

论著·临床研究

自身抗体和炎性因子在红斑狼疮患者中的诊断价值

瞿新

(湖北医药学院附属医院十堰人民医院检验科,湖北十堰 442000)

摘要:目的 探讨自身抗体、炎性因子在红斑狼疮中的临床诊断价值。方法 选取2015年1月至2016年10月该院就诊的50例红斑狼疮患者作为观察组,并按红斑狼疮疾病活动指数将其进一步分为活动期亚组和非活动期亚组,同时选择健康体检女性45例作为对照组,检测各组抗核抗体(ANA)、抗dsDNA抗体、抗Sm抗体、抗核小体抗体(AnuA)、抗rRNP抗体及白细胞介素(IL)-1β、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]水平,对结果进行统计分析。结果 与对照组比较,观察组ANA、抗dsDNA抗体、抗Sm抗体、AnuA、抗rRNP抗体阳性率和血清IL-1β、IL-6、IL-8、TNF-α水平平均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);采用5项自身抗体联合检测红斑狼疮时,观察组阳性率100.00%;与非活动期亚组比较,活动期亚组抗dsDNA抗体、AnuA阳性率明显升高,且血清IL-1β、IL-6、IL-8、TNF-α水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 自身抗体和炎性因子在红斑狼疮早期诊断中均有一定的价值,红斑狼疮自身抗体联合检测阳性率较高。

关键词:红斑狼疮; 自身抗体; 炎性因子; 疾病活动性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.06.016 **中图法分类号:**R593.24

文章编号:1673-4130(2018)06-0690-03

文献标识码:A

Detection value of autoantibodies and inflammatory factors in patients with lupus erythematosus

QU Xin

(Department of Clinical Laboratory, Shiyan Peoples Hospital, Affiliated Hospital of Hubei Medicine College, Shiyan, Hubei 442000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical diagnosis value of autoantibodies and inflammatory factors in lupus erythematosus. **Methods** 50 patients with lupus erythematosus in the hospital from January 2015 to October 2016 were selected as the observation group, which was further divided into the active and non active subgroups according to the disease activity index of lupus erythematosus. Meanwhile 45 women undergoing healthy physical examination were selected as the control group. The anti nuclear antibody(ANA), anti dsDNA antibody and anti Sm antibody, anti nucleosome antibody(AnuA), anti rRNP antibody and interleukin 1 beta (IL)-1, IL-6, IL-8, and tumor necrosis factor alpha(TNF-α) levels were detected. The detection results were statistically analyzed. **Results** Compared with the control group, the positive rates of ANA, anti - dsDNA antibody, anti Sm antibody, AnuA and anti rRNP antibody, and levels of serum IL-1β, IL-6, IL-8 and TNF-α in the observation group were significantly increased, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Adopting 5-autoantibodies combined detection in lupus erythematosus, the positive rate in the observation group was 100.00%; compared with the inactive lupus erythematosus subgroup, the positive rates of anti dsDNA antibody and AnuA in the active stage subgroup were significantly increased, moreover serum IL-1β, IL-6, IL-8 and TNF-α levels were significantly increased, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Autoantibodies and inflammatory factors have a certain value in the early diagnosis of lupus erythematosus. The sensitivity of autoantibodies combined detection is high.

Key words: lupus erythematosus; autoantibodies; inflammatory factors; disease activity

红斑狼疮好发于女性,临床常表现出发热、口腔溃疡等多种症状,累及多系统,其发病与自身免疫调节异常密切相关,主要特征为炎症细胞因子大量分泌,致病性自身抗体增多^[1-2]。由于红斑狼疮长期发病会出现皮疹、脱发、外观改变等情况,给女性患者身

心造成双重打击,而不良情绪可能不利于治疗,甚至加重病情。因此,早期诊治红斑狼疮至关重要。目前临床常依据临床表现、自身抗体检测判断红斑狼疮。关于自身抗体联合检测红斑狼疮研究报道较多^[3-4],但关于相关炎症细胞因子对红斑狼疮诊断作用的研

究报道尚少,且存在争议。本研究主要分析自身抗体、炎性因子对红斑狼疮的诊断价值,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 10 月本院就诊的 50 例红斑狼疮患者作为观察组,其中男 3 例,女 47 例,年龄 18~85 岁,平均(37.26±7.38)岁,病程 5~112 个月,平均(25.27±5.36)个月。按红斑狼疮疾病活动指数(SLEDAI)将观察组进一步分为两个亚组:活动期亚组(SLEDAI 评分超过 9 分)30 例,非活动期亚组(SLEDAI 评分在 9 分及以下)20 例。选择同期健康体检女性 45 例作为对照组,其中年龄 18~78 岁,平均(36.75±8.01)岁。研究对象均符合红斑狼疮相关诊断标准^[5],并排除长时间免疫抑制剂或激素干预、自身免疫性疾病、凝血系统障碍、精神异常、妊娠期或哺乳期等。两组性别比例、平均年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 抗核抗体(ANA)、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗核小体抗体(AnuA)、抗 rRNP 抗体检测试剂盒均购自德国欧蒙公司,白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)ELISA 试剂

盒购自美国 CUSABIO 公司。

1.3 方法 清晨空腹抽取外周静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 5 min,分离后保存于-20℃冰箱中待测。采用间接免疫荧光法(IIF)检测 ANA、抗 dsDNA 抗体阳性率,采用欧蒙斑点法测定抗 Sm 抗体、AnuA、抗 rRNP 抗体阳性率,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平,所有操作严格按照相关试剂盒说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件对数据进行统计学处理;计数资料以百分率或频数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组自身抗体检测结果比较 观察组 ANA、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、AnuA、抗 rRNP 抗体阳性率均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。采用 5 项自身抗体联合检测红斑狼疮时,观察组阳性率为 100.00%。见表 1。

2.2 两组血清炎性因子检测结果比较 观察组血清 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组自身抗体检测结果比较[n(%)]

组别	n	ANA	抗 dsDNA 抗体	抗 Sm 抗体	AnuA	抗 rRNP 抗体	5 项联合
观察组	50	49(98.00)	27(54.00)	12(24.00)	27(54.00)	13(26.00)	50(100.00)
对照组	45	2(4.44)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.22)	4(8.89)
χ^2		83.372	33.948	12.361	33.949	10.657	80.144
P		<0.001	<0.001	0.000	<0.001	0.001	<0.001

2.3 不同时期自身抗体检测结果比较 活动期亚组抗 dsDNA 抗体、AnuA 阳性率均明显高于非活动期亚组,差异有统计学意义($P<0.05$);两个亚组 ANA、抗 Sm 抗体、抗 rRNP 抗体阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 不同时期血清炎性因子检测结果比较 活动期亚组血清 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平均明显高于非活动期亚组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见

表 4。

表 2 两组血清炎性因子检测结果比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	n	IL-1 β	IL-6	IL-8	TNF- α
观察组	50	76.42±9.10	9.36±2.01	53.28±20.00	42.54±11.72
对照组	45	23.22±2.94	5.40±0.68	8.35±1.47	12.62±2.47
t		37.479	12.578	15.025	16.785
P		0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 不同时期自身抗体检测结果比较[n(%)]

组别	n	ANA	抗 dsDNA 抗体	抗 Sm 抗体	AnuA	抗 rRNP 抗体
活动期亚组	30	30(100.00)	20(66.67)	6(20.00)	20(66.67)	10(33.33)
非活动期亚组	20	19(95.00)	7(35.00)	6(30.00)	7(35.00)	3(15.00)
χ^2		1.531	4.844	0.658	4.844	2.096
P		0.216	0.028	0.417	0.028	0.148

表 4 不同时期血清炎性因子检测结果比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	n	IL-1 β	IL-6	IL-8	TNF- α
活动期亚组	30	81.45±6.38	10.43±1.69	69.31±6.58	50.32±8.06
非活动期亚组	20	69.42±7.51	7.84±1.45	30.86±4.30	31.66±5.71
t		6.084	5.610	23.020	8.951
P		0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨 论

目前,红斑狼疮有效检测手段之一为自身抗体检测,包括 ANA、抗 dsDNA 抗体、AnuA 等,不同自身抗体诊断红斑狼疮的灵敏度和特异度不一。张涛^[6]研究表明 ANA 诊断红斑狼疮的灵敏度较高,但特异度较低,抗 dsDNA 抗体、AnuA 诊断红斑狼疮的特异

度高。颜宏华等^[7]研究发现,ANA 联合抗 dsDNA 抗体、抗 rRNP 抗体可提高诊断红斑狼疮的灵敏度及特异度。本研究在以往研究基础上选择 ANA、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、AnuA、抗 rRNP 抗体为自身抗体检测项目,其中 ANA 为抗细胞中全部成分自身抗体总称,在多种自身免疫性疾病中可见,特别是红斑狼疮中。

本研究结果显示,红斑狼疮患者 ANA 阳性率高达 98.00%,与相关研究报道一致。ANA 诊断红斑狼疮的灵敏度虽高,但特异度低,该指标可用于红斑狼疮筛查,但不能作为红斑狼疮特异性诊断标准。抗 dsDNA 抗体被认为是红斑狼疮诊断及临床治疗效果评价的一项重要指标,同时该指标可用于疾病早期活动判断^[8]。本研究结果显示,活动期红斑狼疮抗 dsDNA 抗体阳性率明显高于非活动期,与刘玉枝等^[9]研究结果相符。AnuA 通常在抗 dsDNA 抗体前形成,相比抗 dsDNA 抗体其灵敏度更高,且其与红斑狼疮活动性有关。本研究结果显示,AnuA 对红斑狼疮早期活动也有一定的判断作用。抗 Sm 抗体属于标记性抗体,其诊断阳性率不是很高,抗 rRNP 抗体在红斑狼疮中阳性率也不高,两者对红斑狼疮活动期诊断无明显价值。另上述 5 项自身抗体联合检测红斑狼疮阳性率高达 100.00%,因此临床建议对红斑狼疮自身抗体进行联合检测。

红斑狼疮属于自身免疫性疾病之一,与 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞等外周血淋巴细胞亚群密切相关^[10],其中 T 细胞被认为是自身抗原识别、自身免疫诱发主要原因,B 细胞抑制功能异常、Th 细胞功能增强等最终造成 B 细胞高度活化,产生大量致病性自身抗体,易引起红斑狼疮。罗泉芳^[11]研究表明自身抗体联合免疫球蛋白、补体等能明显提高红斑狼疮诊断准确率。IL-1 β 结合于相应受体能活化 NF- κ B 蛋白,促使大量释放及核转录,对淋巴细胞、巨噬细胞等多种细胞凋亡抑制,进而造成免疫系统失衡及局部持续炎性反应。IL-6 不仅可促 B 淋巴细胞抗体产生,而且在 Th 细胞增殖、分化过程中起参与作用,致使大量炎症递质释放,加重炎性反应,进一步加重相关系统、器官损伤。IL-8 除了介导中性粒细胞外,还能促炎性反应。TNF- α 作为临床一种常见炎症递质,对 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞均可激活,诱导炎性反应,参与炎性及自身免疫反应。本研究结果显示,血清 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平在红斑狼疮患者中均呈较高表达,且活动期红斑狼疮患者水平明显升高。这表明血清 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 等炎性因子对红斑狼疮

早期诊断有一定意义,与顾蔚等^[12]研究结果相符。但本研究尚未分析自身抗体联合炎性因子对红斑狼疮的诊断价值,这与本研究样本例数少、循证依据少等有关,有待日后进一步研究。

综上所述,抗 dsDNA 抗体、AnuA、IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 对红斑狼疮早期诊断有一定价值,红斑狼疮自身抗体联合检测阳性率较高。

参考文献

- [1] 贾淑青,谭国珍,王亮春. 红斑狼疮皮损与自身抗体之间关联的研究进展[J]. 临床皮肤科杂志, 2011, 40(10): 646-648.
- [2] 曾燕坤, 吴杰. 抗核抗体、抗核抗体谱及抗双链 DNA 抗体的联合检测系统性红斑狼疮的诊断价值[J]. 医学临床研究, 2014, 31(11): 2081-2083.
- [3] 李俊, 罗娇, 徐巍, 等. 多种自身抗体联合检测对系统性红斑狼疮的诊断价值及意义[J]. 浙江大学学报(医学版), 2010, 39(4): 390-394.
- [4] 牛彩红. 系统性红斑狼疮 47 例中六种抗体阳性率比较[J]. 中国药物与临床, 2011, 11(11): 1244-1246.
- [5] HOCHBERG M C. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 1997, 40(9): 1725.
- [6] 张涛. 自身抗体联合检测在系统性红斑狼疮中的诊断价值[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(7): 1572-1573.
- [7] 颜宏华, 张新伟, 解茂阳, 等. 九项自身抗体联合检测在系统性红斑狼疮诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(19): 2207-2209.
- [8] HANLY J G, SU L, FAREWELL V, et al. Comparison between multiplex assays for autoantibody detection in systemic lupus erythematosus[J]. J Immunol Methods, 2010, 358(1/2): 75-80.
- [9] 刘玉枝, 代荣琴, 陈洋, 等. 自身抗体对系统性红斑狼疮的诊断价值[J]. 热带医学杂志, 2016, 16(1): 39-41.
- [10] 杨宇峰, 朱剑, 茹晋丽, 等. 系统性红斑狼疮 380 例外周血淋巴细胞亚群变化及临床意义[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(5): 69-72.
- [11] 罗泉芳. 系统性红斑狼疮患者自身抗体、免疫球蛋白及补体的变化及临床意义[J]. 医学临床研究, 2013, 30(2): 269-271.
- [12] 顾蔚, 张鲁勤, 胡海波, 等. 炎症因子对系统性红斑狼疮免疫易栓状态的影响[J]. 中国综合临床, 2016, 32(11): 988-992.

(收稿日期:2017-06-02 修回日期:2017-09-02)