

存在于细胞浆中,主要有70kD和110kD两种形式。57%的患者血清中可以检测到,在非风湿病患者中仅占4.7%,正常人群中没有此抗体存在,RA患者为48%~57%,而在其他结缔组织病中为11%~25%。可作为风湿病患者特别是RA的辅助诊断指标。③抗滑膜细胞(Synoviocytes)抗体:滑膜细胞又称为滑膜内衬细胞,检测抗滑膜细胞抗体用滑膜细胞铺片间接免疫荧光方法,其检测对于RA的诊断特异性不高。目前尚无分子水平的检测指标。

多发性肌炎

丁峰

(山东大学齐鲁医院,山东济南250012)

多发性肌炎(PM)是横纹肌非化脓性炎性肌病。其临床特点是肢带肌、颈肌及咽肌等肌组织出现炎症和变性,导致对称性肌无力和一定程度的肌萎缩,可累及多个系统和器官,亦可伴发肿瘤。我国PM并不少见,但发病率不清楚。PM可发生在任何年龄,儿童5~14岁和成人45~60岁各出现一个高峰,呈双峰型。其常用的实验室诊断指标如下。

1 一般指标

血常规通常无显著变化,可有轻度贫血和白细胞增多,约1/3病例有嗜酸性粒细胞增高,ESR中度升高,血清蛋白总量不变或减低,白蛋白比值下降,白蛋白减少, α_2 和 γ 球蛋白增加。约1/3患者 C_4 轻度至中度降低。 C_3 偶可减少。部分病例循环免疫复合物增高。多数PM患者的血清中肌红蛋白水平增高,且与病情呈平行关系,有时先于肌酸肌酶(CK)升高,也可出现肌红蛋白尿。

2 血清肌酶

血清肌酶谱测定是PM最常用的检查,绝大多数患者在病程某一阶段可出现肌酶活性增高,包括CK、醛缩酶(ALD)、乳酸脱氢酶(LDH)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、天冬氨酸转氨酶(ALT)、碳酸酐酶Ⅲ(CAⅢ)等,其中以CK对PM的诊断及其活动性判断最敏感且特异。血清肌酶的增降常与肌肉病变的消长平行,可作为诊断、病情疗效监测及预后的评价指标。肌酶升高常早于临床表现数周,晚期患者由于肌肉萎缩肌酶不再释放。故慢性PM和广泛肌肉萎缩的患者,即使处于活动期,肌酶水平也可正常。血清肌酶谱的意义为:①CK:95%的PM在其病程中出现CK增高,可达正常值的数十倍。CK有3种同工酶:即MM、MB、BB。CK-MM大部分来源于横纹肌,小部分来自心肌;CK-MB主要来源于心肌,极少来源于横纹肌;CK-BB主要来源于脑和平滑肌。其中CK-MM活性占CK总活性的95%~98%。PM主要是CK-MM升高,CK-MB也可稍增高,多由慢性或再生的肌纤维所释放引起,晚期肌萎缩患者CK可以不升高。血清CK受下列因素的影响:长期剧烈运动、肌肉外伤或手术、肌电图操作、针刺、心肌梗死、肝炎、脑病及药物影响(吗啡、地西洋、巴比妥可以使CK的排出降低),因此CK的特异性也有一定的限度。②ALD:小部分CK不升高的PM其血清ALD升高,但其特异性及与疾病活动性的平行性不如CK。③CAⅢ:为惟一存在于横纹肌的氧化酶,

横纹肌病变时升高。对PM特异性较好,但临床应用较少。④其他:AST、LDH因在多种组织中存在,特异性较差,仅作为PM诊断的参考。

3 免疫学指标

3.1 抗核抗体(ANA) 应用鼠肝为底物,间接免疫荧光法测定。PM患者ANA的阳性率为38.5%,肌炎(DM)为50%。用Hep-2或其他培养细胞则其阳性率为60%~80%,斑点型最多见,抗PM-Scl1抗体者ANA呈核仁型。抗合成酶抗体者ANA呈胞浆型。

3.2 抗合成酶抗体 为一组包括抗Jo-1、抗PL-7、抗PL-12、抗OJ、抗EJ的抗体的统称,因其各自抗原均属不同tRNA合成酶得名。其中抗Jo-1抗体阳性率最高,临床应用最多。抗Jo-1抗体在PM的阳性率为25%,主要见于DM,阳性率为8%~20%。儿童型DM及伴恶性肿瘤的DM偶见抗Jo-1抗体阳性。

3.3 抗SRP抗体 仅见于不到5%的PM,其阳性者多起病急、病情重,伴有心悸,男性多见,对治疗反应差。

3.4 抗Mi-2抗体 为组蛋白乙酰基转移酶的螺旋体,为PM的特异性抗体。

3.5 其他抗核抗体 多出现在与其他结缔组织病重叠的患者。抗Ku、抗PM-Scl1抗体见于与系统性硬化重叠患者。抗RNP抗体为混合性结缔组织病中常见抗体,抗SSA、抗SSB抗体多见于与干燥综合征重叠的患者。抗PM-1/PM-Scl1抗体:抗原为核仁蛋白,阳性率为8%~12%,亦可见于与硬皮病重叠的病例。抗PL-7抗体:即抗苏氨酸tRNA合成酶抗体,PM患者中阳性率为3%~4%。抗PL-12抗体:即抗丙氨酸tRNA合成酶抗体,阳性率为3%,在非肌炎患者中抗PL-7和PL-12抗体均属罕见,两者与Jo-1抗体相关的疾患为同一亚类肌炎。

强直性脊柱炎

杨清锐,李鸣

(山东省立医院,山东济南250021)

强直性脊柱炎(AS)是一种以骶髂关节和脊柱小关节受累为主要临床表现的慢性脊柱关节病。目前AS尚缺乏特异性诊断方法,寻找特异性高、敏感性强的实验室诊断指标已为国内外所关注。

1 一般指标

15%的AS可有轻度正细胞正色素性贫血。炎性指标如C反应蛋白、血沉及血小板在活动期可升高。血中免疫球蛋白可能增加,尤其是IgA。血清碱性磷酸酶多轻度或中度增高,常提示病变较广泛或有骨龄侵蚀,但不足以说明病变处于活动期。类风湿因子和抗核抗体阴性。

2 遗传学指标

2.1 HLA-B27 目前已鉴定出的HLA-B27亚型有25种之多,命名从B2701至B27025,其中B2705又分为B27052、B27053和B27054三型。常见相关亚型有B2705、B2704、B2701、B2702、B2703等。中国和日本AS患者以B2704多见,B2706、B2709与AS无相关性。目前,HLA-B27测定方法主要

有:①补体依赖性微量细胞毒法:优点是不需特殊仪器设备,易于操作;缺点是操作费时。②酶联免疫法:其结果与补体依赖性微量细胞毒法比较,符合率为99%,且重复性好。③玫瑰花法:优点是简便快速,结果可保存;缺点是观察到的玫瑰花很少。④流式细胞术法:优点是自动进行,结果数据化,可消除人为主观因素;缺点是仪器昂贵,且荧光易淬灭。⑤等电聚焦法。以上五种检测方法各有利弊,敏感性及特异性主要取决于抗B27血清或单克隆抗体的质量。⑥PCR-SSOP或PCR电泳法;结果重复率达100%,灵敏度高,特异性强。

HLA-B27检测的临床意义:①辅助AS诊断:AS患者HLA-B27阳性率>90%,人群AS的HLA-B27阳性预示值为0.95%~9.5%,阴性预示值为99.9%。如症状和体征提示AS,B27阳性会显著增加正确诊断的机会,B27阴性则排除AS诊断的可能性增加。②预测AS患者亲属发病可能性:如果AS患者的子女B27阳性,则发生AS的可能性较大,反之则小。③预测幼年特发性关节炎患儿的转归:如患者HLA-B27阳性,则发展为AS的可能性大。

2.2 其他 目前,其他遗传分子的检测仅处于研究阶段,如HLA-B60、HLA-B35、LMP、TAP、MICA-A4等。初步筛选结果认为非HLA遗传标记的可能位点在2、10、16号染色体上,如低代谢CYP2D6纯合子等。

3 自身抗体

3.1 抗肺炎克雷伯抗体 有AS患者血清抗肺炎克雷伯菌IgA抗体及抗肺炎克雷伯荚膜多糖K26、K36、K50片断抗体升高的报道。研究发现,肺炎克雷伯菌属固氮酶还原酶第188~192位氨基酸与HLA-B27抗原第72~77位氨基酸有分子模拟,人工合成该6肽,采用ELISA法检测发现29%AS患者有抗6肽抗体阳性。另外,活动期AS患者粪便中肺炎克雷伯菌检出率也增加。

3.2 热休克蛋白60(HSP60)抗体 抗肺炎克雷伯菌属、抗耶尔森菌属、抗大肠杆菌或抗沙门氏菌来源的HSP60抗体在HLA-B27阳性AS患者体内升高明显,有研究认为其可能与AS的病情启动有关。

3.3 抗膜迷路蛋白抗体 有文献报道半数以上AS患者伴有自身免疫性感音神经性耳聋,其中28.1%的患者可检测到抗膜迷路蛋白抗体,提示应对AS患者定期进行听力学监测。

3.4 抗泛素抗体 部分AS患者可检测到抗泛素抗体升高,与患者体内抗结肠耶氏菌血清型0:3和0:9型抗体存在相关性。泛素可能参与了结肠耶氏菌诱发AS的发病过程。

3.5 其他抗体 有研究检测到AS患者血清中有抗Ⅱ型胶原的IgA₁抗体和抗Ⅰ型、抗Ⅲ型、抗Ⅳ型胶原的IgA₂升高;有抗组蛋白抗体升高,并与AS病情活动呈正相关,而抗H₃组蛋白抗体则和AS伴发眼葡萄膜炎有关;有抗心磷脂抗体IgG亚型升高,但似与AS临床表现并无相关性;有研究认为,克隆病和乳糜泻相关抗体—抗组织转谷氨酰胺酶和抗酿酒酵母抗体与AS无关。但也有研究显示,抗酿酒酵母抗体IgA亚型在AS中明显升高。

4 细胞因子

AS患者外周血淋巴细胞以Th1型细胞为主,外周血ELISA法及RT-PCR检测mRNA均显示IFN-γ表达升高,IL-4表达下降,另外,前炎性细胞因子如IL-6、IL-10、TNF-α

的表达也明显升高。但Th1细胞的分化能力似较Th2细胞下降,且随炎症活动加剧,下降更明显。

5 其他

血清基质金属蛋白酶3与AS病情活动明显相关。有研究发现AS患者血清瘦素水平升高。

系统性红斑狼疮

谢荣爱,王吉波

(青岛大学医学院附属医院,山东青岛266021)

系统性红斑狼疮(SLE)是自身免疫性疾病,可累及多个系统及器官。免疫学检查对SLE的诊断、治疗及判断预后具有重要指导意义。

1 抗核抗体(ANA)

广义ANA是指抗细胞内所有核抗原成分自身抗体的总称,通常以Hep-2细胞作底物片,间接免疫荧光法检测(IIF),血清稀释度在1:160时其敏感性和特异性达最佳值。根据荧光图型可分为均质型、周边型、核仁型、斑点型、胞浆型、着丝点型。ANA检测作为自身免疫性结缔组织病筛选试验,ANA阳性时自身免疫性结缔组织病的可能性很大,ANA阴性时基本可排除SLE诊断;分析结果时应注意其滴度和荧光图型,均质型、周边型对诊断SLE意义较大。

2 抗DNP抗体、狼疮(LE)细胞和抗核小体抗体

抗DNP抗体即抗DNA组蛋白复合物抗体,用乳胶凝集试验检测方便,可作为SLE的筛查试验。抗DNP抗体又称LE因子,可与受损白细胞核内DNA组蛋白复合物结合,形成一淡紫模糊均质体,被中性粒细胞吞噬时细胞核推向一边,参与形成LE细胞现象;LE细胞可见于SLE血液、浆膜液、关节液及脑脊液中。LE细胞检测目前已逐渐被其他免疫学方法取代。核小体是真核细胞染色质基本重复单位,抗核小体抗体针对的抗原为DNA、组蛋白、DNA组蛋白复合物。抗核小体抗体的一个亚群与LE细胞现象有关。抗核小体抗体和抗DNP抗体与ANA均质型荧光图像相关,在活动期SLE中阳性率高,在缓解期和治疗后阳性率降低,且往往转阴。其对SLE诊断并无特异性,也可见于药物性狼疮和其他自身免疫病。

3 抗dsDNA抗体

抗dsDNA抗体检测方法有IIF法、放射免疫分析法(RIA)、ELISA、胶体金法。IIF法以马疫锥虫或短膜虫为底物片,是目前国内外最常用的方法,特异性强、简易方便,但敏感性低。RIA法重复性好、可定量、敏感性较高,但特异性差。IIF结合RIA检测抗dsDNA抗体会更有益处。高滴度的抗dsDNA抗体对SLE诊断特异性达95%,阳性率约50%,是目前公认的SLE血清特异性抗体,被列为SLE的诊断指标之一。抗dsDNA抗体滴度与SLE疾病活动性关系密切,因此可用于监测SLE病情变化、药物治疗效果等。抗dsDNA抗体与狼疮性肾炎尤其是弥漫增殖性肾小球肾炎相关。

4 抗膜DNA抗体

抗膜DNA抗体的检测多采用IIF法,观察培养的HL60细胞的特异性细胞膜的荧光图像。国内报道HL60免疫荧光