

抗 SmD1 抗体测定对系统性红斑狼疮的诊断意义

段京明, 李茂胜, 李志军, 李季青, 谢长好

[摘要]目的: 了解抗 SmD1 抗体对系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 诊断的特异性与敏感性, 探讨血清抗 SmD1 抗体水平与 SLE 病情的关联性。方法: 将 137 例确诊为 SLE 患者和 75 例非 SLE 患者先采用线性印迹法定性检测 SmD1 阳性者再采用 ELISA 法作定量分析, 统计分析抗 SmD1 抗体对 SLE 诊断的特异性与敏感性以及与患者临床表现、实验室检查、病情活动性的关系。结果: 线性印迹法检测抗 SmD1 抗体敏感性为 84.9%, 特异性为 96.0%。抗 SmD1 抗体定量与系统性红斑狼疮病情活动积分呈正相关关系 ($P < 0.01$)。结论: 线性印迹法检测抗 SmD1 抗体敏感性和特异性均较高, 可作为诊断 SLE 的参考指标。抗 SmD1 抗体定量对判断 SLE 病情活动有一定的参考价值。

[关键词] 红斑狼疮, 系统性; 抗 SmD1 抗体; 线性印迹法

[中国图书资料分类号] R 593.24 [文献标识码] A

Significance of anti-SmD1 antibody in diagnosis of systemic lupus erythematosus

DUAN Jingming LIMao.sheng LI Zhi.jun LI Ji.qing XIE Chang.hao

(Department of Rheumatology Affiliated Hospital of Bengbu Medical College Bengbu 233004 China)

[Abstract] Objective: To investigate the sensitivity and specificity of anti-SmD1 antibody in diagnosis of systemic lupus erythematosus and the relationship between the level of antibody in sera and the activity of systemic lupus erythematosus (SLE). Methods: The anti-SmD1 antibody in 137 cases with SLE and 75 cases without SLE were measured by line immuno assay (LIA). The cases with positive results were determined by ELISA again. The specificity and sensitivity of anti-SmD1 antibody in sera of the patients were analyzed and the relations between the clinical manifestations, examination results and the active score of the patients were observed. Results: The sensitivity of anti-SmD1 antibody by LIA was 84.9% and the specificity was 96.0%. The level of anti-SmD1 antibody was positively related with SLEMI ($r = 0.674$, $P < 0.01$). Conclusion: The sensitivity by LIA is significantly higher than that by IFT. The level of anti-SmD1 antibody in sera is associated with the activity of SLE.

[Key words] lupus erythematosus, systemic; anti-SmD1 antibody; line immuno assay

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种可以累及全身各个系统的器官非特异性自身免疫性疾病, 体内可以出现多种自身抗体^[1]。抗 Sm 抗体是 SLE 的标志性抗体之一, 但传统的免疫印迹法操作繁琐, 受多种因素影响, 且敏感性较低。本文采用线性印迹法 (line immunoassay, LIA) 检测 139 例 SLE 患者与 75 例非 SLE 患者血清中的抗 SmD1 抗体, 并且阳性者采用 ELISA 法测定其水平, 探讨其临床意义, 现作总结。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有病例选自 2003 年 7 月~2004 年 7 月蚌埠医学院附属医院门诊及住院患者。SLE 139 例, 其中男 20 例, 女 119 例 (观察组), 均符合 1982 年美国风湿病协会 SLE 诊断标准, 且病情处于活动期, 平均年龄 (36.21 ± 15.69) 岁。病情活动性判断采用 SLE 病情活动指数 (systemic lupus erythematosus disease activity index score, SLEMI

score) 指标评价^[2]。对照组为随机抽取同期诊治的非 SLE 患者 75 例, 男 32 例, 女 43 例; 平均年龄 (34.33 ± 14.89) 岁。其中类风湿关节炎 66 例, 强直性脊柱炎 9 例。

1.2 方法 先采用 LIA 定性测定观察组与对照组血清中抗 SmD1 抗体。再从观察组阳性者随机抽取 56 例采用 ELISA 法进行定量分析, 同时由专人观察患者的病情并及时记录在观察表中。所用试剂盒均购自德国 Merck 公司。(1) 线性印迹法: 将反应条放在反应槽中, 面朝上, 牛奶湿润, 加 1:100 稀释血清 10 μ l 反应 1 h 弃去血清, Buffer 缓冲液洗涤 5 min × 3 次。加入 1 m 酶结合物反应 30 min Buffer 缓冲液洗涤 5 min × 3 次。加入 1 m 显色剂反应 10 min Buffer 缓冲液洗涤 5 min × 1 次。加入稀硫酸终止反应。Buffer 缓冲液洗涤 5 min × 1 次。读取结果。(2) 抗 SmD1 抗体定量检测: 反应槽中加入 100 μ 血清, 室温下反应 1 h Buffer 缓冲液洗涤 3 次, 加入 100 μ 酶结合物, 室温下反应 30 min 200 μ 缓冲液洗涤 3 次, 每孔加入 100 μ 显色剂, 反应 10 min 加入 100 μ 稀硫酸终止反应。倾去稀硫酸, 酶标仪 450 nm 下读取结果。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验和直线相关分析。

[收稿日期] 2005-07-20

[作者单位] 蚌埠医学院附属医院 风湿病科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 段京明 (1973-), 男, 硕士, 主治医师。

2 结果

139例 SLE患者中,阳性者 118例,阳性率 84.9%。75例非 SLE患者中,阳性者 3例,特异性为 96.0%。118例中随机抽取 56例进行定量分析,其抗体水平为 12~300 μm ,平均为 166.73 μm 。抗 SmD1 抗体定量与白细胞减少、血小板降低、发热、血管炎、新出现皮疹、蛋白尿均有明显关系,而血红蛋白降低与正常、抗核抗体 (ANA) 阳性与阴性、脱发与否、DS-DNA 升高与正常、有无血尿及有无黏膜溃疡与 SmD1 定量均无明显相关 ($P > 0.05$)。SmD1 定量与病情活动度 (活动积分) 呈正相关关系 ($r = 0.674$ $P < 0.01$)。说明 SLE 病情活动与 SmD1 定量有一定相关性。

3 讨论

传统的观点认为抗 Sm 抗体作为 SLE 的一种标记性抗体,但与 SLE 病情活动没有关系,可以用作回顾性研究,但也有不少学者研究发现抗 Sm 抗体与狼疮肾脏损害、神经系统损害明显相关^[3,4]。近年研究发现 Sm 抗原由 B (26 kDa)、B₁ (27 kDa)、D₁ (16 kDa)、D₂ (16.5 kDa)、D₃ (18 kDa)、E/F (11 kDa) 和 G (<10 kDa) 构成。D₁ 的羧基富含甘-精氨酸,可以被几乎所有的狼疮患者血清中的抗 Sm 抗体识别,是重要的靶抗原。有研究发现抗 SmB₁、B₁、D₁ 抗体与疾病活动度有关^[5],与本研究相符。

由于 SLE 是一种可以累及各个系统的自身免疫病,其早期诊断对其预后非常重要,自从 20 世纪 80 年代发现抗 Sm 抗体与 SLE 的关系以来,其对 SLE 的诊断愈来愈重要,美国风湿病协会把它作为诊断条件之一。但传统的免疫印迹法检测敏感性低,通常只有 20%~40%,国内生产试剂盒多是采用兔胸腺抗原,且未经过纯化,操作复杂,干扰检测结果的因素较多,敏感性与特异性较低^[6]。线性印迹法采用提纯的 SmD1 抗原点击在硝酸纤维膜上,克服了上述缺点。本文研究结果表明,对抗 SmD1 抗体检测敏感性与特异性均较高,对 SLE 诊断帮助很大。

SLE 患者体内存在抗非血小板抗原的抗体形成的复合物,可以非特异性的与血小板结合,引起血小板破坏。有时血小板减少可以作为 SLE 的首发症状,发生在其确诊前数月,甚至数年。血小板减少可以作为 SLE 病情活动的表现。本研究发现,抗 SmD1 抗体定量与白细胞、血小板降低明显相关,有文献认为血小板降低是因为 SLE 患者体内存在抗血小板抗体,而抗 SmD1 抗体是否为其中一种,或者直接参与血小板的破坏,目前尚不清楚^[7]。

表 1 SLE 不同临床表现和实验室检查结果与抗 SmD1 抗体定量分析比较 ($\bar{x} \pm s$)

观察项目	n	抗 SmD1 抗体 (μm)	t	P	
白细胞	降低	38	193.00 \pm 83.03	3.50	<0.01
	正常	18	111.27 \pm 78.66		
血小板	降低	14	224.28 \pm 82.62	2.97	<0.01
	正常	42	147.54 \pm 84.00		
ANA	阳性	51	167.86 \pm 90.12	0.30	>0.05
	阴性	5	155.20 \pm 93.62		
新出现皮疹	有	28	193.64 \pm 89.63	2.34	<0.05
	无	28	139.82 \pm 82.64		
发热	有	26	203.53 \pm 93.25	3.07	<0.01
	无	30	134.83 \pm 73.98		
关节炎	有	43	192.46 \pm 77.92	4.56	<0.01
	无	13	81.61 \pm 73.12		
脱发	有	12	146.58 \pm 110.81	0.88	>0.05
	无	44	172.22 \pm 83.61		
dsDNA	阳性	46	170.58 \pm 95.40	0.98	>0.05
	阴性	8	136.25 \pm 56.04		
蛋白尿	有	37	194.32 \pm 75.70	3.69	<0.01
	无	18	108.16 \pm 92.21		
补体	降低	12	201.6 \pm 103.29	1.51	>0.05
	正常	42	157.30 \pm 85.79		
血管炎	有	6	250.00 \pm 50.00	2.43	<0.05
	无	47	164.83 \pm 91.59		
血尿	有	4	225.00 \pm 50.00	1.29	>0.05
	无	49	164.83 \pm 91.59		
黏膜溃疡	有	24	181.91 \pm 93.42	0.92	>0.05
	无	29	159.00 \pm 87.81		

SLE 肾脏损害临床表现、病程、预后等各方面均有很大差异,可能是引起肾小球损伤的机制不同,但免疫复合物沉积引起的血管炎则肯定参与了肾脏损害。DNA 与抗 dsDNA 复合物沉积于肾脏,可引起肾脏损伤已经得到多数学者的肯定,本文结果提示,抗 SmD1 抗体水平与肾脏损害有一定的关系,其是否参与狼疮性肾炎的发生、发展?还有待进一步研究。

ANA 及抗 dsDNA 抗体阴性与阳性组之间抗 SmD1 抗体定量差异无显著性,但文献报道 ANA 滴度 $\geq 1:80$ 和抗 Sm 抗体 (+) 都是精神神经性狼疮的危险因素^[5]。

发热虽然是非特异性症状,但患者出现发热时,往往提示病情活动,在有发热待查的患者抗 SmD1 抗体阳性时,尤其要注意有 SLE 的可能。

SLE 合并的关节炎中可累及大、中、小关节,以近端指间、腕和膝关节最常见,症状多为肿胀和疼痛,也有关节腔积液,但不引起骨质破坏,且不引起畸形。本文发现有和无关节炎的患者之间,抗 SmD1 抗体定量存在显著性差异,提示 SmD1 抗原与抗 SmD1 抗体形成的免疫复合物可能与 SLE 关节的变化存在一定的联系。

曲安奈德外周神经干周围注射治疗原发性三叉神经痛 86例

李建成, 黄全顺, 徐 涛

[摘要]目的: 探讨醋酸曲安奈德外周神经干注射对原发性三叉神经痛的疗效。方法: 对 86例原发性三叉神经痛患者在圆孔、卵圆孔外口的神经干周围注射醋酸曲安奈德 50 mg 每周 1次, 5次为一疗程。结果: 疼痛消失 70例, 疼痛明显减轻 14例, 总有效率 97.6%, 其中显效率为 81.4%; 1年后随访 70例, 复发率 8.6%, 3年后随访 60例, 复发率 30%。结论: 醋酸曲安奈德治疗原发性三叉神经痛方法简单、安全, 疗效显著。

[关键词] 三叉神经痛; 曲安奈德; 神经干

[中国图书资料分类法分类号] R 745.11

[文献标识码] A

Treatment of trigeminal neuralgia by injecting triamcinolone through peripheral nerve trunk Report of 86 cases

LI Jiancheng HUANG Quanshun XU Tao

(Department of Stomatology, Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

[Abstract] Objective: To investigate the therapeutic efficacy of triamcinolone injection through peripheral nerve trunk on trigeminal neuralgia. Methods: Eighty-six cases suffering from trigeminal neuralgia were injected triamcinolone through the peripheral nerve trunk in foramen rotundum and foramen ovale once a week for five weeks. Results: The pain disappeared in 70 cases and was relieved in 14 cases after treatment. The remission rate was 97.6%. Seventy cases were followed up for one year and 6 cases recurred with a recurrence rate of 8.6%; six cases were followed for three years and 18 cases recurred with a recurrence rate of 30%. Conclusion: The therapy of triamcinolone is simple, safe and effective for treatment of trigeminal neuralgia.

[Key words] trigeminal neuralgia; triamcinolone; nerve trunk

原发性三叉神经痛 (trigeminal neuralgia, TN) 是三叉神经分布区域内阵发性电击样剧烈疼痛, 临床较为常见。由于病因和发病机制不十分清楚, 对该病的治疗还处于研究状况^[1]。我科从 1996年开始用醋酸曲安奈德外周神经干注射治疗原发性三叉神经痛, 取得较满意的效果, 现作报道

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 86例中, 男 37例, 女 49例;

年龄 42~81岁。病史 2~10年; 均有服用卡马西平、苯妥英钠等药物治疗史, 4例三叉神经撕脱术后复发, 1例温控热凝术后复发。所有患者均有典型的原发性三叉神经痛病史及症状。疼痛部位均为一侧性, 左右均等。仅发生在上颌支 15例, 下颌支 29例, 上下颌支同时发生 42例。

1.2 方法 注射前, 首先确诊疼痛的神经分支, 以确定行圆孔、卵圆孔或圆孔、卵圆孔同时外口注射。采用口外侧路注射法, 让患者水平侧卧位, 头偏向患侧, 先标出颧弓与下颌切迹之间的中点为进针点, 用 2%利多卡因局麻后, 用 7号麻醉长针头, 若注射圆孔外孔, 将 7号针尖从垂直方向向上向前偏斜 10~15°, 进针约 5 mm 即可; 若注射卵圆孔, 针尖从

[收稿日期] 2005-09-27

[作者单位] 蚌埠医学院附属医院 口腔科 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 李建成 (1965-), 男, 副主任医师。

抗 SmD1 抗体定量与判断病情活动的 SLEDM 积分显著相关, 说明抗 SmD1 抗体不仅参与病情活动, 而且可以作为判断病情的参考指标。

[参 考 文 献]

- [1] 张强, 李玉云, 王丽. 抗 DNP-Sm ds-DNA 抗体检测在系统性红斑狼疮诊断中的应用 [J]. 蚌埠医学院学报, 2004, 29(2): 176-178.
- [2] 张文, 李芹, 曾学军, 等. 五种系统性红斑狼疮活动指数的比较 [J]. 中华风湿病学杂志, 2001, 5(1): 35-38.
- [3] 冉立伟, 沈大为. SLE 脑损害危险因素的临床初步分析 [J]. 临床皮肤科杂志, 2002, 31(7): 426-428.

- [4] 朱仕荣, 孙林, 叶任高. 抗 Sm 抗体对狼疮性肾炎的临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 1997, 1(4): 21-23.
- [5] McClellan MT, Ramsdell PA, Kaufman KM, et al. Anti-Sm autoantibodies in systemic lupus target highly basic surface structures of complexed splicesome antigens [J]. J Immunol 2002, 168(2): 2054-2062.
- [6] 王燕, 赵兵. 免疫双扩散与免疫印迹检测抗 Sm 抗体对系统性红斑狼疮诊断价值的比较 [J]. 河南医科大学学报, 2000, 35(5): 546-548.
- [7] 周丽清. 几种临床疾病的血小板相关抗体检测结果分析 [J]. 微循环学杂志, 2002, 14(2): 52-53.