

抗dsDNA抗体检测在系统性红斑狼疮中的价值探讨

代荣琴,王凤玲,刘玉枝,李红岩,陈洋

沧州医学高等专科学校检验教研室,河北 沧州 061001

摘要:目的 探讨抗dsDNA抗体检测在系统性红斑狼疮(SLE)中的应用价值。方法 选取187例SLE患者为研究对象,采用间接免疫荧光法检测ANA和抗dsDNA抗体,欧蒙斑点法检测ENA抗体谱。将82例抗dsDNA抗体阳性的患者设为观察组,对照组为105例抗dsDNA抗体阴性的患者,比较两组患者SLE疾病活动指数、狼疮肾炎发病情况及临床表现的差异;对两组患者进行免疫学指标的检测,比较两组的差异。结果 观察组患者SLE疾病活动指数评分高于对照组($P<0.05$),狼疮肾炎的发病率高于对照组($P<0.05$),抗dsDNA抗体与患者的发热和关节炎的发生有关($P<0.05$);抗dsDNA抗体阳性可伴有AnuA、抗U1RNP抗体阳性率增高,IgG含量增高,C3含量降低($P<0.05$)。结论 SLE患者抗dsDNA抗体阳性者的临床表现和免疫学指标变化具有不同的特点,可能其参与了SLE疾病的活动和狼疮肾炎的发生,故抗dsDNA抗体检测在SLE的诊断中具有一定的价值。

关键词: 抗dsDNA抗体;系统性红斑狼疮;应用价值

中图分类号:R593.24 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2015)09-1109-03 DOI:10.13604/j.cnki.46-1064/r.2015.09.23

Value of detection of anti-dsDNA antibody in diagnosis of systemic lupus erythematosus

DAI Rong-qin, WANG Feng-ling, LIU Yu-zhi, LI Hong-yan, CHEN Yang

Inspection Department of Cangzhou Medical Junior College, Cangzhou 061001, Hebei, P.R.China

Abstract: Objective To explore the value of detection of anti-dsDNA antibody in diagnosis of systemic lupus erythematosus(SLE). **Methods** A total of 187 cases with SLE were enrolled in this study, ANA and anti-dsDNA antibody in cases were detected with indirect immunity fluorescence test and ENA antibody were detected with EUROASSAY. The 82 anti-dsDNA antibody-positive patients were selected as observation group, and the 105 anti-dsDNA antibody-negative patients were selected as control group. SLE disease activity index, lupus nephritis and clinical manifestations in patients of both groups were compared. Immunological indexes of patients in the two groups were also measured for comparison. **Results** Patients in observation group had a higher SLE disease activity index ($P<0.05$) and higher incidence of lupus nephritis ($P<0.05$) than patients in control group. The anti-dsDNA antibody was correlated with the occurrence of fever and arthritis ($P<0.05$); The anti-dsDNA could lead to AnuA, increase the positive rate of anti-U1RNP antibody and content of IgG, and cut down C3 level ($P<0.05$). **Conclusion** The clinical manifestation and changes of immunological index in SLE patients positive for anti-dsDNA antibody were multiple and anti-dsDNA antibody might involved in the activities of SLE and occurrence of lupus nephritis, thus detection of anti-dsDNA antibody is of significance in the diagnosis of SLE.

Key words: Anti-dsDNA antibody; Systemic lupus erythematosus; Value

系统性红斑狼疮(Systemic lupus erythematosus, SLE)是一种常见的自身免疫性疾病,以T、B淋巴细胞的过度活化、产生多种自身抗体为特征。测定这些自身抗体对SLE的诊断、疾病活动度的判断、疗效观察及指导临床用药方面具有重要的意义。抗双链DNA抗体(Anti double stranded DNA antibody, 抗dsDNA抗体)是SLE诊断和疗效评价的标准之一^[1],在SLE的诊断中起着重要作用。但抗dsDNA抗体阳性的SLE患者临床特点及与其他免疫指标的关联性,报道较少。故通过回顾性分析82例抗dsDNA抗体阳性的SLE患者临床及免疫学指标,探讨抗dsDNA抗体指标在SLE疾病中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2010年1月—2014年2月确诊的SLE患者187例,其临床资料完整。187例患者中女175例,男12例,年龄11~68(33.57 ± 13.62)岁。将患者按是否抗dsDNA抗体阳性分为两组,抗dsDNA抗体阳性者82例为观察组,女77例,男5例,年龄12~68(33.65 ± 14.89)岁,病程1~216(50.10 ± 49.48)月;抗dsDNA抗体阴性者105例为对照组,女98例,男7例,年龄11~53(33.48 ± 12.12)岁,病程1~168(44.84 ± 39.84)月。两组患者年龄、性别及病程比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 实验方法

1.2.1 收集标本 所有患者均于清晨空腹抽取肘静脉血3 mL,30min内分离血清(1 500 r/min, 15min),

基金项目:沧州市科学技术研究与发展指导计划项目(No.141302128)

作者简介:代荣琴(1982—),女,硕士,讲师,研究方向:临床免疫学检验教学及研究。

4℃条件下保存,实验前平衡至室温。

1.2.2 抗核抗体谱检测 试剂盒购于德国欧蒙(杭州)医学实验诊断有限公司,利用试剂公司提供的Eu-RoStar荧光显微镜观察结果。ANA、抗dsDNA抗体检测采用间接荧光免疫法;AnuA、抗Sm抗体、抗U1RNP抗体、抗SSA抗体和抗SSB抗体检测采用欧蒙斑点法。自身抗体检测的质量保证设立阴阳性对照和空白对照,空白、阴、阳性均为试剂盒内附带,实验过程严格按照试剂盒说明操作。

1.2.3 免疫球蛋白和补体检测 试剂盒由德赛诊断系统(上海)有限公司提供,在日立7600全自动生化仪上采用免疫透射比浊法检测,质控品为伯乐质控品,批号:52142。

1.2.4 观察指标 观察两组患者疾病活动性、狼疮肾炎发生情况及临床表现变化,如面部红斑、盘状红斑、光敏感、口腔溃疡、发热、脱发、关节炎、雷诺现象、心脏受累、肺脏受累、神经系统异常及血液系统异常等;记录ANA、AnuA、抗Sm抗体、抗U1RNP抗体、抗SSA抗体、抗SSB抗体、免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)和补体(C3、C4)等免疫指标的表达情况。

1.2.5 疾病活动性判断 根据SLE疾病活动指数(Systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI)评分判断187例患者疾病活动性,记录评分结果,分析两组差异。

1.2.6 狼疮肾炎诊断标准^[2] SLE患者实验室检查出现持续性蛋白尿 ≥ 0.5 g/d,即尿蛋白3+或(和)出现病理管型。

1.3 统计学处理 数据采用SPSS17.0统计学软件处理。计量资料采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者SLEDAI比较 观察组患者和对照组患者SLEDAI评分分别为(14.58 \pm 2.31)分和(11.37 \pm 2.46)分,两组比较差异有统计学意义($t=6.538, P<0.05$)。

2.2 两组患者狼疮肾炎发病情况及临床表现特征比较 观察组患者狼疮肾炎的发生率明显高于对照组($\chi^2=6.007, P<0.05$),发热、关节炎的发生率亦明显高于对照组($P<0.05$),而其余临床表现两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.3 两组患者免疫指标的比较 观察组患者AnuA、抗U1RNP抗体阳性率明显高于对照组($P<0.05$),而两组患者其他自身抗体阳性率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。观察组患者IgG水平明显高于对照组($P<0.05$),而C3水平明显低于对照组($P<0.05$),但两组IgA、IgM和C4水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

3 讨论

抗dsDNA抗体是与双链(天然)DNA反应的抗体,是SLE的特异性血清学标志抗体之一,在诊断SLE的过程中发挥着重要的作用。本研究中抗dsDNA抗体阳性率为43.85%,接近文献报道^[3]。抗dsDNA抗体有助于疾病早期活动的判断,在SLE静止期或治疗好转后可呈阴性^[4]。本研究中,抗dsDNA抗体阳性组患者SLEDAI评分明显高于阴性组患者($t=6.538, P<0.05$),且抗dsDNA抗体阳性组患者AnuA、抗U1RNP抗体阳性率明显高于阴性组,IgG含量明显高于阴性组,C3含量明显低于阴性组,AnuA、抗U1RNP抗体、高免疫球蛋白和低补体水平都与SLE疾病活动性有关^[5-7]。

表1 两组患者狼疮肾炎及临床表现特征比较 [例(%)]
Table 1 Comparison of the incidence of lupus nephritis and clinical manifestations in patients of two groups [n(%)]

组别 Groups	例数 No.case	狼疮肾炎 No.Lupus nephritis	面部红斑 No.Facial erythema	盘状红斑 No.discoid erythema	光敏感 No.light- sensitive	口腔溃疡 No.mouth ulcers	发热 No.fever	脱发 No.air loss
观察组 Observation	82	46(56.10)	41(50.00)	16(19.51)	18(21.95)	16(19.51)	54(65.85)	19(23.17)
对照组 Control	105	40(38.10)	50(47.61)	14(13.33)	24(22.86)	17(16.19)	42(40.00)	23(21.90)
χ^2		6.007	0.104	1.305	0.022	0.350	12.319	0.042
P		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

组别 Groups	例数 No.case	关节炎 No.arthritis	雷诺现象 No.raynaud's phenomenon	心脏受累 No.cardiac involvement	肺脏受累 No.lung involvement	神经系统异常 No.nervous system abnormalities	血液系统异常 No.hematological disorders
观察组 Observation	82	58(70.73)	26(31.70)	12(14.63)	11(13.41)	6(7.32)	51(62.20)
对照组 Control	105	44(41.90)	32(30.48)	17(16.19)	9(8.57)	8(7.62)	69(65.71)
χ^2		15.432	0.033	0.085	1.131	0.006	0.248
P		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表2 两组患者自身抗体表达情况 [例(%)]
Table2 Expression of autoantibody in patients of two groups [n(%)]

组别 Groups	例数 No.case	ANA	AnuA	抗U1RNP抗体 No.anti-U1RNP antibody	抗Sm抗体 No.anti- Sm antibody	抗SSA抗体 No.nti-SSA antibody	抗SSB抗体 No.nti-SSB antibody
观察组 Observer group	82	81(98.78)	59(71.95)	35(42.68)	24(29.27)	40(48.78)	17(20.73)
对照组 Control group	105	102(97.14)	38(36.19)	27(25.71)	26(24.76)	43(40.95)	15(14.29)
χ^2		0.590	23.585	5.982	0.447	1.143	1.349
P		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表3 两组患者计量免疫指标的比较(g/L, $\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of the measurement of immune indexes in patients of two groups (g/L, $\bar{x}\pm s$)

组别 Groups	例数 No.case	IgG	IgA	IgM	C3	C4
观察组 Observer group	106	15.89 \pm 5.27	2.43 \pm 1.50	1.23 \pm 0.68	0.56 \pm 0.33	0.15 \pm 0.07
对照组 Control group	95	14.49 \pm 6.05	2.04 \pm 0.77	1.17 \pm 0.56	0.90 \pm 0.31	0.17 \pm 0.09
t		4.134	1.539	1.649	-7.453	-1.873
P		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

抗 dsDNA 抗体与双链 DNA 有很强的亲和力,二者结合形成的免疫复合物很容易沉积在肾小球基底膜,或者抗 dsDNA 抗体直接作用于肾小球抗原而造成 SLE 患者的肾损害^[8]。据文献报道狼疮肾炎组抗 dsDNA 抗体阳性率明显高于非狼疮肾炎组^[9],本研究结果显示抗 dsDNA 抗体阳性组狼疮肾炎的发病率明显高于阴性组($P<0.05$),二者从不同角度证明了抗 dsDNA 抗体与狼疮肾炎的发生密切相关。

通过对研究结果分析显示,抗 dsDNA 抗体与 SLE 患者的临床特征亦有一定关系,抗 dsDNA 抗体阳性组患者发热和关节炎的发生率明显高于对照组($P<0.05$),其发生机制目前还不清楚,有待于进一步研究。

综上所述,抗 dsDNA 抗体与 SLE 患者的临床特征和免疫学指标的变化有一定的联系,抗 dsDNA 抗体阳性的 SLE 患者,疾病处于活动期的可能性大,并提醒患者注意肾脏和关节的病变,以便于对其进行早期诊断和治疗,改善患者的预后。

参考文献

[1] 刘利,陈莉,朱川,等. 374 例系统性红斑狼疮患者自身抗体检测及

结果分析[J]. 医学综述,2013,19(20):3817-3819.
[2] Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, et al. American College of Rheumatology guidelines for screening, treatment and management of Lupus Nephritis, 2012,64(6):801,797-808.
[3] 宁学玲,宁学洪,李国富. ANA、抗-ENA 和抗-dsDNA 抗体对 SLE 诊断的意义[J]. 中国热带医学,2011,11(3):381-382.
[4] Hanly JG, 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.
[5] 刘艳慧,武丽君,李彩萍. 抗双链 DNA 抗体、抗核小体抗体、抗 dsDNA-NcX 抗体在系统性红斑狼疮中的研究进展[J]. 新疆医学,2013, 43(2):9-12.
[6] 代荣琴,刘玉枝,张金彪,等. 抗 U1RNP 抗体与系统性红斑狼疮活动性的关系[J]. 热带医学杂志,2014,14(10):1306-1308.
[7] Hanly JG, 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.
[8] Doria A, Gatto M. Nephritogenic-antinephritogenic antibody network in lupus glomerulonephritis[J]. Lupus, 2012, 21(14):1492-1496.
[9] Sui M, Lin Q, Xu Z, et al. Simultaneous Positivity for Anti-DNA, Anti-Nucleosome and Anti-Histone Antibodies is a Marker for More Severe Lupus Nephritis[J]. J Clin Immunol, 2013, 33(2):378-387.

收稿日期:2015-05-27 编辑:谢永慧