

人类白细胞抗原 B27 表达及免疫学指标的分析在强直性脊柱炎的临床意义

蔡 燕,施 勤,顾巧丽,杨惠林(苏州大学附属第一医院骨科,江苏 215006)

【摘要】 目的 探讨人类白细胞抗原 B27(HLA-B27)与强直性脊柱炎(AS)患者机体免疫功能的关系。**方法** 以 ECD 标记的抗 CD3 单克隆抗体和 PE-Cy5 标记的 CD4、CD8 单克隆抗体作双色流式细胞术分析 AS 患者的 CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺ T 细胞百分率,免疫球蛋白、C-反应蛋白的检测采用速率散射比浊法,抗链球菌溶血素 O (ASO)采用乳胶凝集法测定。**结果** HLA-B27 抗原阳性患者各项免疫指标显著低于健康者,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);HLA-B27 阴性的患者各项免疫指标也显著低于健康者,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** HLA-B27 抗原在 AS 发病过程中起了重要作用,并对机体的免疫功能产生了一定影响。

【关键词】 强直性脊柱炎; HLA-B27; 临床意义

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.22.015

中图分类号:R593.23

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)22-2464-02

Analysis of the clinical value of the expression and immune function of HLA-B27 antigen in the patients with ankylosing spondylitis CAI Yan, SHI Qin, GU Qiao-li, Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Suzhou University, Jiangsu 215006, China

【Abstract】 Objective To study the relationship between HLA-B27 antigen and the immune function of the patients with ankylosing spondylitis. **Methods** The percentages of CD4⁺ and CD8⁺ and T cells were analyzed by flow cytometry (FCM) in vitro. Immunoglobulin and C-reactive protein (CRP) were measured by nephelometry immunoassay. Latex agglutination test was used to determine the titers of anti-streptococcal antibody (ASO). **Results** The immune function showed great difference in AS patients with HLA-B27 expression, compared with that of healthy subjects. On the contrast, the immune function in AS patients without HLA-B27 expression showed no difference, compared with that of healthy subjects. **Conclusion** HLA-B27 antigen plays an important role in the pathogenesis of AS and affects human immune function.

【Key words】 ankylosing spondylitis; HLA-B27; immunology diagnosis

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)与人类白细胞抗原 B27(HLA-B27, 下称 B27)之间的相关性 & AS 患者免疫功能的检测均已报道^[1-3]。为了探讨 B27 与 AS 患者免疫功能的关系及临床意义,本文对 B27 阳性与 B27 阴性的 AS 患者多项免疫指标进行了检测,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007~2010 年间按照 AS 诊断标准^[3]确诊的 HLA-B27 阳性 50 例、阴性 30 例和健康体检 30 例,分别测定其 T 细胞亚群、免疫球蛋白、C-反应蛋白(CRP)、抗链球菌溶血素 O(ASO)。

1.2 主要试剂与仪器 ECD 标记的抗 CD3 单抗及同型对照为 IMMUNTECH 公司的产品,PE-Cy5 标记抗 CD3、CD8 单抗及同型对照,流式细胞仪为美国贝克曼 Coulter 公司产品。免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)、CRP 的检测采用速率散射比浊法,用美国贝克曼公司的 ARRAY360 全自动特定蛋白分析仪及配套试剂。ASO 采用乳胶凝集实验。

1.3 统计学方法 所有数据用 SPSS10.0 统计软件包进行统计学处理,用单因素方差分析对标本均数间差异的显著性进行检验。

2 结 果

2.1 B27 阳性组,CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞均显著低于健康对照组 ($P < 0.01$)。B27 阴性组各项指标也显著低于健康对照

组 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 B27 阳性组 IgG、IgA 和 IgM 均较健康对照组高。B27 阴性组仅 IgA 较健康对照组高,差异有统计学意义,见表 2。

表 1 两组患者及对照组外周血 CD4/CD8 T 细胞百分率(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ T	CD4 ⁺ T	CD8 ⁺ T
对照组	30	59.5±5.2	38.5.±4.2	25.2±2.8
AS 患者组				
B27 阴性	30	50.2±9.2*	32.5±10.1*	23.01±8.5*
B27 阳性	50	45.3±8.5**	28.4±8.9**	18.2±6.5**

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$;** $P < 0.01$ 。

表 2 两组患者及对照组免疫球蛋白检测结果(g/L)

组别	n	IgG	IgA	IgM
对照组	30	11.28±3.26	1.93±0.85	1.34±0.58
AS 患者组				
B27 阴性	30	12.31±3.51	2.78±1.98*	1.36±0.57
B27 阳性	50	13.16±4.25*	402.00±2.13**	2.12±0.89*

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;** $P < 0.01$ 。

2.3 B27 阳性 ASO 阳性率较阴性对照组高, B27 阴性组 CRP 显著高于健康对照组, 见表 3。

表 3 两组患者及对照组 ASO 和 CRP 检测结果

组别	n	ASO 阳性率(%)	CRP(mg/L)
对照组	30	3	2.01±1.28
AS 患者组			
B27 阴性	30	10	4.86±3.01
B27 阳性	50	40	8.54±5.22

3 讨 论

AS 与 B27 呈强相关^[4], 随着对 B27 与相关性研究的不断深入研究显示^[5], 在 AS 的早期诊断中, 检测 B27 有着重要价值。笔者的研究表明, 在 B27 阳性组各项免疫指标与健康对照组比较差异均有统计学意义, 而 B27 阴性组则差异较小。检测结果可以看出, B27 阳性患者多项免疫指标均较 B27 阴性患者和健康对照组高, 而 T 细胞亚群则相对较低, 说明 AS 患者体液免疫相对旺盛, 细胞免疫功能则较低下, 与相关报道不完全一致^[6]。B27 阳性 AS 患者 ASO 阳性率增高, 溶血性链球菌感染在 AS 病情发展中起重要作用, 是判断 AS 严重程度和病情活动的重要指标^[7]。肝脏合成急性时相蛋白 CRP 增高, 直接参与了炎症反应过程。由此提示, B27 抗原在发病过程中可能起了重要作用, 并对机体的免疫功能产生了一定影响, 其机制有待进一步研究。

(上接第 2463 页)

此, 只要肾功能正常, 抗心律失常治疗同时补钾、镁有益无害。(5) 初治患者或药物加量、换药时进行 24 h 监测对于早期发现、及时治疗确有必要。

抗心律失常药致心律失常作用的确切机制并不十分明了。Brugada 等曾以预激综合征(WPW)患者为例, 阐述了抗心律失常药致心律失常作用的 3 种机制: (1) 某一自发心律失常的易化: 如旨在用于预防 WPW 患者房室折返性心律失常(AVRT)发作的某种抗心律失常药, 若该抗心律失常药使房室旁道(AP)不应期延长, 房性期前兴奋更易阻滞在 AP, 此时房性期前兴奋从正常房室传导系统缓慢下传, 当该兴奋经过心室逆转至 AP 时, APE 从不应期中恢复, 兴奋便可经 AP 逆传激动心房, 如此反复便引发了 AVRT。此为自发心律失常易化的典型例证。(2) 某一潜在心律失常基质的显露: 如某一 WPW 患者, 存在 AP 但并不发作 AVRT, 若患者有房室期前收缩(此与 WPW 无关), 且接受抗心律失常药治疗, 若抗心律失常药的治疗使 AP 与正常房室系统的传导速度与不应期匹配关系达到某一契合点时, 便可引发 AVRT。此谓抗心律失常药显露了原先存在但为潜在的心律失常基质。(3) 某一新的心律失常基质的产生: 如某一 WPW 患者因 AVRT 发作, 而给予 I 类抗心律失常药治疗, 在治疗期间因早期后除极机制导致了尖端扭转性室性心动过速(简称室速), 此与受治心律失常 AVRT 无关, 代表了一种新的心律失常机制。在上述以 WPW 为例证的 3 种情形中, 易化机制是由于抗心律失常药改变了折返环的传导与不应期特性所致; 潜在基质的显露虽亦因改变了折返环的传导与不应期特性, 但此可发生于非折返机制所致的其他心律失

参考文献

- [1] Feltkamp TE, Khan MA, Lopez de Castro JA. The pathogenetic role of HLA-B27[J]. Immunol Today, 1996, 17: 527.
- [2] 蒋黎华, 杨珏琴, 姚芳娟, 等. 强直性脊柱炎患者 HLA-B27 等位基因与 HLA-A、B 抗原关系分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 1999, 19(5): 403-405.
- [3] Van de Linden SJ, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a prospective study for modification of the New York criteria[J]. Arthritis Rheum, 1984, 27: 361.
- [4] 钟建庭, 叶夏云, 张毅. 强直性脊柱炎 HLA-B27 阳性和阴性患者临床分析[J]. 中国实用内科杂志, 2002, 22(10): 605-606.
- [5] 李维, 吴强. HLA-B27 亚型及强直性脊柱炎关系的研究进展[J]. 免疫学杂志, 2002, 18(3): 191-194.
- [6] 袁玉华, 王学谦. HLA-B7 在强直性脊柱炎的作用研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2002, 6(2): 113-115.
- [7] 葛勇鹏, 张源潮, 杨清锐, 等. 强直性脊柱炎患者 ASO 检测及临床意义[J]. 山东医药, 2009, 49(43): 48-49.

(收稿日期: 2010-06-01)

常情形中; 新基质的产生则可能因为某一特定的患者存在某种特殊的易感性, 而这些患者可能患有某种已知的、导致长 QT 间期综合征的基因缺陷, 抗心律失常药的应用使这些原先存在、基因决定的心律失常基质得以显露。此外, 抗心律失常药的致心律失常作用还可能与某些患者基因变异所致的药代学与药动学在不同个体间存在较大差异有关^[4-5]。近年有一些纯中药制剂, 可有效心律失常, 减少药物所致心律失常的风险。尤其对严重心肌缺血, 心功能不全的患者, 胺碘酮和一些纯中药制剂联合使用, 还有起到改善心肌缺血, 改善心功能的作用。

参考文献

- [1] Morganroth J. Risk factors for the development of proarrhythmic events[J]. Am J Cardiol, 2007, 2941E.
- [2] Podrid PJ. Management of malignant ventricular arrhythmia experience with locainide[J]. Am Cardiol, 2008, 51, 29B.
- [3] Buston AE. Role of electrophysiological studies in identifying arrhythmogenic properties of antiarrhythmic drugs[J]. Circulation, 2009, 71: 2-66.
- [4] Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. Brugada syndrome: report of the second conference[J]. Consensus Conference Circulation, 2007, 111: 660-671.
- [5] 廖德宁, 杨志健. 抗心律失常药物致心律失常的作用机制[J]. 内科理论与实践, 2008, 3(4): 232-234.

(收稿日期: 2010-10-08)