

系统性红斑狼疮患者免疫球蛋白轻链及补体 B 因子测定的临床意义

徐东进(江苏省东台市中医院检验科 224200)

【摘要】 目的 探讨血清中免疫球蛋白轻链 κ 和 λ 含量、 κ/λ 比值以及补体 B 因子(PFB)含量的检测在系统性红斑狼疮(SLE)诊疗中的应用价值。**方法** 在特定蛋白仪上,采用免疫速率散射比浊法测定 SLE 患者及对照组血清中轻链 κ 和轻链 λ 、PFB 含量,并计算 κ/λ 比值。**结果** 与 30 例对照组比较,51 例 SLE 患者血清中轻链 κ [(16.51±6.27)g/L, $P<0.01$]和轻链 λ [(10.30±4.35)g/L, $P<0.01$]均升高; κ/λ 比值下降(1.60±0.32, $P<0.01$),PFB 含量下降[(0.214±0.063)g/L, $P<0.01$]。**结论** 血清中免疫球蛋白轻链 κ 和轻链 λ 含量、 κ/λ 比值及 PFB 含量检测对 SLE 的临床诊疗具有重要的意义。

【关键词】 系统性红斑狼疮; 免疫球蛋白轻链; 补体 B 因子; 免疫速率散射比浊法

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.01.016 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)01-0033-01

Clinical value of detecting serum immunoglobulin light chain and factor B in patients with systemic lupus erythematosus

XU Dong-jin (Department of Clinical Laboratory, Dongtai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dongtai, Jiangsu 224200, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical value of detecting concentration of serum immunoglobulin light chain κ, λ , the κ/λ ratio and the concentration of factor B (PFB) in diagnosing systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** In given protein instrument, the immune rate nephelometry (IRN) was used to detect the serum immunoglobulin light chain κ, λ and PFB, then the ratio of κ and λ was calculated. **Results** Compared with 30 cases of the control group, light chain κ [(16.51±6.27)g/L, $P<0.01$] and λ [(10.30±4.35)g/L, $P<0.01$] in 51 cases of SLE group all were increased, the ratio of κ/λ was decreased (1.60±0.32, $P<0.01$) and the concentration of PFB was reduced [(0.214±0.063) g/L, $P<0.01$]. **Conclusion** Detecting the serum immunoglobulin light chain κ, λ , the κ/λ ratio and PFB has highly clinical significance in diagnosing and curing SLE.

【Key words】 systemic lupus erythematosus; immunoglobulin light chain; PFB; immune rate nephelometry

系统性红斑狼疮(SLE)是一种累及多系统,具有多种自身抗体的自身免疫性疾病。由环境、感染、妊娠、药物、手术等多种诱发因素刺激,导致机体的免疫应答出现异常,从而使患者体内免疫功能紊乱。目前实验室检测主要以抗核抗体、抗双链 DNA 和抗 Sm 为主^[1]。近年来免疫球蛋白轻链及补体 B 因子(PFB)在 SLE 诊断中的作用越来越受到人们的关注^[2]。本文检测了 51 例 SLE 患者血清中免疫球蛋白轻链及 PFB 含量,探讨其在 SLE 诊疗中的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 SLE 患者组:临床确诊患者病例 51 例,均符合美国风湿病学会 1982 年的诊断标准。其中男 6 例,女 45 例,年龄 17~71 岁,平均 32.3 岁。对照组:体检健康者 30 例(均经临床及实验室检查排除了自身免疫性疾病),其中男 12 例,女 18 例,年龄 20~56 岁,平均 36 岁。

1.2 仪器与试剂 仪器采用美国 Beckman 生产的 Immage 全自动特定蛋白分析仪。配套试剂均为美国 Beckman 公司的原装试剂。

1.3 检测方法 运用免疫速率散射比浊法测定血清中免疫球蛋白轻链 κ 和轻链 λ 、PFB 含量,并计算出 κ/λ 比值。

1.4 统计学处理 采用配对 t 检验,在 SPSS10.0 统计软件进行分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

对照者和 SLE 患者免疫球蛋白轻链 κ 和轻链 λ 含量、 κ/λ 比值以及 PFB 含量各项检测结果的比较见表 1。由表 1 可见:患者血清中轻链 κ 和轻链 λ 均升高,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$), κ/λ 比值下降,PFB 含量下降,与对照组相

比差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 SLE 患者及对照组免疫球蛋白轻链及 PFB 含量

组别	<i>n</i>	κ (g/L)	λ (g/L)	κ/λ	PFB(g/L)
SLE 患者组	51	16.51±6.27▲	10.30±4.35▲	1.60±0.32▲	0.214±0.063▲
对照组	30	10.29±2.03	5.34±1.27	1.98±0.35	0.345±0.010

注:与对照组比较,▲ $P<0.01$ 。

3 讨论

SLE 是一种多因素参与的,累及多脏器多系统的自身免疫性疾病,患者血清中可以检测出因淋巴细胞异常增殖而出现的多种自身抗体和免疫球蛋白的异常。

免疫球蛋白由两条重链和两条轻链由二硫键连接构成,轻链可分为 κ, λ 2 个型别^[3]。免疫球蛋白轻链由编码轻链 κ 和轻链 λ 的基因库控制,从而保证血液中的游离轻链维持在一定的范围内。当机体受某种因素刺激时,浆细胞合成免疫球蛋白片段失调,或轻链亚结构在装配时发生故障,导致轻链的合成异常^[4]。本试验结果显示,SLE 患者与对照组相比 κ, λ 轻链均增高,且 λ 轻链的增高较 κ 轻链活跃,导致 κ/λ 比率降低。此结果与王兰兰等^[5]结果相似。但该免疫学指标的变化与临床症状和疾病轻重的内在关系,还有待进一步观察。患者经免疫抑制剂治疗后,浆细胞的异常增殖受到控制,免疫球蛋白轻链是否恢复正常,有待进一步研究。

PFB 是补体替代激活途径的重要成分,可与 c3b 结合形成 c3bB,在 D 因子的作用下裂解成为 c3bB,从而终止替代途径的活化。当替代途径被激活,从而过度消耗 PFB,(下转第 35 页)

例,总有效率(CR+PR)24.1%;其中初治 6 例中,4 例有效,有效率 66.7%;复发 23 例中,4 例有效,有效率 17.4%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 不良反应 本组患者主要有恶心、呕吐、腹泻、脱发、骨髓毒性及外周神经感觉异常等,但程度均较轻。未出现肝肾功能及心电图异常(表 1)。

表 1 两组化疗不良反应对比(n)

组别	n	白细胞	血红蛋白	血小板	恶心	腹泻	神经
		计数下降	下降	计数下降	呕吐		毒性
观察组(30 例)	0 度	19	15	19	17	21	18
	1 度	9	7	6	8	6	8
	2 度	2	6	2	4	2	3
	3 度	0	1	0	1	1	0
	4 度	0	1	0	0	0	1
对照组(29 例)	0 度	7	14	17	18	28	29
	1 度	10	7	9	7	0	0
	2 度	6	6	2	2	1	0
	3 度	5	2	1	2	0	0
	4 度	1	0	0	0	0	0

3 讨 论

近年来,大肠癌的发病率呈明显上升趋势,特别是在发达国家尤显突出。我国大肠癌发病率由 1973 年的第 6 位上升到 1993 年第 4 位。我国大肠癌发病年龄明显提前,中位年龄为 45 岁左右,大肠癌化学治疗公认有效药物为氟尿嘧啶及其衍生物。从 20 世纪 90 年代后期随着 LOHP 等药问世,晚期大肠癌的近期有效率及生存期均有了显著提高。自 1957 年以来,5-Fu 成为治疗大肠癌最基础的有效药物,虽从其衍生物、增效剂以及改变给药方式和选择不同的联合方案等方面进行了大量的研究,但疗效终不理想,特别是对晚期进展期大肠癌以及对 5-Fu 为基础的联合方案抗拒者,更是缺乏较为有效的药物及化疗方案^[1]。有文献报道,5-Fu/CF 和 5-Fu/顺铂有效率分别为 28%和 26%,且可重复性亦较差^[2]。LOHP(国际通用名为草酸铂)是第 3 代铂类抗癌药,与其他铂类药物相同,它以 DNA 为靶点^[3]。铂原子易与 DNA 链上的 G 共价结合而形成链内交联、链间交联及 DNA 蛋白质交联,使 DNA 损伤,进而阻断其复制和转录^[4]。HCPT 是喜树碱的衍生物,其抗癌机制是通过抑制拓扑异构酶而干扰 DNA 复制、抑制肿瘤细胞生长^[5]。对于初治的晚期大肠癌患者,文献报道包含 LOHP 的

化疗方案与包含 HCPT 的化疗方案有效率分别为 37%~50%和 43%~52%,差异并无统计学意义;但对已接受丝裂霉素+5-Fu/CF 化疗后无效的晚期大肠癌患者,有报道前者有效率可达 36.7%,而后者有效率仅为 13.3%^[6]。LOHP 对大肠癌细胞株及顺铂耐药的细胞株等多种肿瘤细胞有显著的抑制作用;同时,由于 LOHP 是破坏 DNA 的结构和功能,而 5-Fu 是阻碍 DNA 的合成,因而对 5-Fu 有明显的协同作用,并对 5-Fu 耐药者仍然有效,国外资料报道有效率为 32%~58%,本组总有效率达到 43.3%,明显高于 HCPT 方案组。同时对于复发患者,含 LOHP 方案组有效率亦明显提高,差异均有统计学意义。可逆的外周神经毒性是 LOHP 主要的剂量限制性毒性,同时腹泻亦是其较为突出的不良反应之一,虽均高于对照组,但较轻微,常规给予甲钴胺及 B 族维生素等营养神经药物治疗,并同时给予对症止泻即可;而 HCPT 主要剂量限制性毒性则是粒细胞减少,与 LOHP 组相比有明显差异;其余胃肠道反应、骨髓毒性以及肝肾毒性、脱发等不良反应两组差异并无统计学意义。

综上所述,LOHP 联合 5-Fu/CF 是治疗大肠癌的有效化疗方案,特别适宜晚期大肠癌以及对 5-Fu 耐药的患者。

参考文献

- [1] 张湘茹,孙燕,李青. 抗癌新药奥沙利铂治疗晚期大肠癌[J]. 中国新药杂志,1998,7(4):266.
- [2] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 上海:上海医科大学出版社,1993:544.
- [3] 陈良峰. 奥沙利铂联合氟尿嘧啶与亚叶酸钙治疗晚期大肠癌临床分析[J]. 临床和实验医学杂志,2008,7(8):107.
- [4] 林万隆. 奥沙利铂的药理作用及临床应用[J]. 中国肿瘤临床,2000,27(11):872.
- [5] 刘细平,王严庆,汤为学. 大肠癌对顺铂、5-氟尿嘧啶、羟基喜树碱的敏感性与 P-糖蛋白表达的研究[J]. 重庆医学,2003,32(2):152-154.
- [6] 赵雷,钟立松,陈兆红. 以奥沙利铂和以羟基喜树碱为主方案治疗晚期大肠癌的疗效观察[J]. 华西医学,2003,18(4):551.

(收稿日期:2011-07-01)

(上接第 33 页)

使 PFB 含量大量减少。本试验发现,SLE 组较对照组 PFB 明显降低,与刘敏等^[2]的试验结果相似。由于 SLE 患者体内形成较多的抗原抗体复合物或聚合的免疫球蛋白均可激活补体,致使补体消耗过多,从而使替代途径增强,PFB 消耗增加,故血液中 PFB 含量降低。并且经过进一步深入研究发现,随着 SLE 患者的病情稳定趋向恢复时,PFB 又逐步恢复到正常水平^[6]。因此,PFB 的检测可作为 SLE 免疫学辅助诊断指标之一,用于疾病严重程度的监测及疗效的判断。

综上所述,SLE 患者血清中免疫球蛋白轻链、PFB 含量变化有一定的规律,采用免疫速率散射比浊法对 SLE 患者的免疫球蛋白轻链、PFB 进行检测,对 SLE 的诊断有重要意义,可为临床治疗提供重要的参考依据。

参考文献

- [1] 邹雄,张利宁. 分子免疫学与临床[M]. 济南:山东省科学

出版社,2001:336-338.

- [2] 刘敏,俞纯山,万建新,等. 系统性红斑狼疮患者血清免疫球蛋白轻链异常表达的分析[J]. 陕西医学检验,1999,14(1):3-4.
- [3] 武建国,王毓三. 血清游离轻链测定中应考虑的问题[J]. 临床检验杂志,2004,22(3):165-167.
- [4] 谭立明,彭卫华,王外梅,等. 免疫球蛋白及轻链检测在多发骨髓瘤诊断中的临床意义[J]. 江西医学院学报,2003,43(4):32-34.
- [5] 王兰兰,张瑞薇,李立新. SLE、RA 患者血清 κ 、 λ 轻链、 κ/λ ratio 测定的实验分析[J]. 华西医学,1995,10(4):396-398.
- [6] 刘敏,万建新,曾智杰,等. SLE 患者血清 B 因子含量及变化分析[J]. 陕西医学检验,1999,14(3):11-12.

(收稿日期:2011-07-10)