



## 类风湿性关节炎患者血清免疫球蛋白和自身抗体水平的检测与分析

类风湿性关节炎(RA)是危害人们健康的一种常见疾病,其患病率在自身免疫性结缔组织病中居首位。RA的发病年龄80%在20~45岁,人群发病率为1%~2%,女性是男性的3倍[1]。RA如不能及时诊断治疗,可发展为关节僵直、畸形而致残,严重影响患者的生活质量和劳动能力。现行的美国风湿病协会(ARA)RA的诊断标准[2],主要依靠临床表现、X线检查以及类风湿因子(RF)检测制订。符合此标准时病人常已出现骨关节破坏,加之RF缺乏特异性,给临床早期诊断和治疗带来困难。目前与RA相关的实验室检验指标包括各类免疫球蛋白、补体及自身抗体水平等。一般认为,结缔组织病患者的血清免疫球蛋白可升高,但升高的种类无特异性,亦无明显诊断价值。但近年来有不少研究表明血清免疫球蛋白水平升高还是具有一定的临床意义[3][4][5][6]。为探讨RA患者血清免疫球蛋白及自身抗体水平与病情、病程的关系,本试验检测了40例初诊RA患者血清中的免疫球蛋白IgA、IgG、IgM和3种自身抗体——抗可提取性核抗原(extractable nuclear antigen, ENA)抗体、抗双链DNA抗体(anti-dsDNA)、抗核抗体(ANA)的水平,并与30例正常人血清中的IgA、IgG、IgM水平相对照,初步研究血清免疫球蛋白和自身抗体之间的相关性,旨在对RA的早期诊断做出帮助。

### 1 对象与方法

#### 1.1 研究对象

40例门诊初诊的RA患者,多数未经治疗或未经正规治疗。男23例,女17例,年龄14~68岁。均符合1987年美国风湿病协会的RA诊断标准。对照组为30例健康体检者,男女各15例。

#### 1.2 各指标的检测

1.2.1 速率散射比浊法检测血清免疫球蛋白 利用Olympus AU600全自动生化分析仪测定,对40例患者和30例正常查体者血清IgG、IgM、IgA水平和患者RF水平分别进行测定。

1.2.2 抗ENA抗体检测 采用免疫印迹法,用万孚生物技术公司提供的ENA试剂盒(批号20021015)进行。将含多种自身抗体的血清经凝胶电泳分离后,转印于硝酸纤维素膜上,可一次检测出抗SSA、抗SSB、抗SM、抗Scl-70、抗Jo-1、抗r-RNP、抗U1-RNP等7种自身抗体。阳性参考血清取自确诊RA患者。

1.2.3 ANA检测 用间接免疫荧光法测定,选用HEp-2细胞作为抗原,该细胞具有核大、细胞结构清晰、核抗原丰富等特点。

1.2.4 测定抗ds-DNA 用胶体金标记法,采用万孚生物技术公司提供的试剂盒(批号20021123),依据渗滤法原理,将双链DNA包被在硝基膜上,采用灵敏度高的亲和素-生物素系统,结合胶体金标记和斑点渗滤技术进行测定。

#### 1.3 数据统计和分析

应用SPSS10.0统计软件包,差异显著性检验用t检验,率的比较用 $\chi^2$ 检验。

### 2 结果

## 2.1 患者与正常对照者血清IgG、IgA、IgM水平比较

40例患者和30例正常人血清IgG、IgA、IgM水平分别如表1所示。可见与正常人比较，患者血清Ig水平升高，其中IgA呈极显著性差异( $P < 0.01$ )，IgG、IgM呈显著性差异( $P < 0.05$ )。以正常对照组Mean $\pm$ 2SD为参考范围(IgG 4.87~20.55 g/l、IgA 0.58~4.12 g/l、IgM 0.42~3.36 g/l)，40例患者中IgG、IgA高于正常参考范围上限者分别为4例和18例，占总例数的10%和45%。

表 1 RA 患者与正常对照组血清免疫球蛋白测定值 (g/L,  $\bar{x}\pm s$ )  
Tab.1 Serum immunoglobulin levels in normal subjects and patients with rheumatoid arthritis (g/L, Mean $\pm$ SD)

Group	IgG	IgA	IgM
RA (n=40)	15.696 5 $\pm$ 4.097 5	3.684 0 $\pm$ 1.316 0	1.284 9 $\pm$ 0.654 5
Control (n=30)	12.758 $\pm$ 3.946 6	2.348 0 $\pm$ 0.886 9	1.88 8 $\pm$ 0.734 3
<i>t</i>	2.042	3.031	2.538
<i>P</i>	0.047	0.004	0.015

## 2.2 患者自身抗体和RF的检出率

40例RA患者中，有2例检出ANA，3例检出抗ds-DNA抗体，16例检出抗ENA抗体，8例RF阳性。16例抗ENA抗体阳性的患者中，多数仅检出7种抗ENA抗体中的1种，将该7种抗ENA抗体和ANA、抗ds-DNA抗体、RF并列，以RF的阳性率最高，占20%(8/40)。

## 2.3 患者血清IgA水平与自身抗体及RF的关系

将40例患者根据自身抗体或RF的检出情况，分为自身抗体或RF阳性、阴性两组。排除交叉，共有26例患者自身抗体或RF阳性。阳性组IgA水平为(4.12 $\pm$ 2.30)g/L，阴性组IgA水平为(2.88 $\pm$ 2.51)g/L，阳性组明显高于阴性组( $P < 0.01$ )。另外，经统计发现IgA水平高于参考范围上限的患者，自身抗体检出的阳性率也高。18例IgA水平高于参考范围上限的患者，16例检出一种或多种自身抗体，为83.3%；而22例IgA水平正常范围的患者，仅11例检出一种或多种自身抗体，占50%。经 $\chi^2$ 检验， $P < 0.01$ ，具有显著性差异意义。表明IgA水平升高与自身抗体阳性率关系密切。

## 3 讨论

RA是一种慢性全身性炎性疾病，目前仍以临床表现为主要诊断依据。但在临床上，RA早期临床表现呈现多样性，许多慢性关节炎与RA的表现常类似。由于至今仍没有特异的生化、免疫或组织学诊断指标，常造成误诊。多年来，人们试图寻找一种RA特异的诊断指标，研究的领域主要集中在自身抗体、遗传标志物和组织特异性标志物上[7][8]，但仍没有一个大家公认的诊断指标，不小比例的患者血清中检测不出这些标志物；且诊断试剂昂贵，普及困难。近年来，国外有作者发现血清免疫球蛋白与自身抗体在RA患者中有一定的相关性，如Adhya等[3]发现血清IgG水平与RA严重程度成正比，Jonsson等[4]报道RA患者IgM和IgA水平均升高，Jorgensen等[5]则发现50%~60% RA患者血清中IgM升高，而Ferlazzo等[6]认为未经治疗的类风湿病患

者IgA升高与疾病活动程度有关。这为RA的早期诊断提供了一条经济简便的思路。为此，我们对40例初诊RA患者进行了血清免疫球蛋白和自身抗体的检测与分析。

在本组RA患者中，血清免疫球蛋白水平普遍偏高，其中IgA升高最明显，其水平与病程呈一定相关性。在这些患者中，可检出一种或多种自身抗体(包括抗ds-DNA、抗ANA、抗SSA、抗SSB等)，并且自身抗体阳性组的IgA水平明显高于自身抗体阴性组的水平。又发现IgA水平高于参考范围上限者自身抗体阳性率(83.3%)明显高于IgA水平在参考范围以内者的自身抗体阳性率(50%)，两者呈显著性差异( $P<0.01$ )。说明在RA患者中，血清免疫球蛋白升高与自身抗体表达存在相关性，其中IgA水平升高与自身抗体阳性率尤为密切。

因此，在对早期RA的血清学诊断中，有条件的医院应同时检测血清3类免疫球蛋白和自身抗体系列，以提高RA的检出率，及时指导临床医生用药。对于受条件限制的医院，也可通过对IgA水平的检测，结合临床表现，进行初步诊断。

#### 参考文献：

- [1] 许以平, 郑捷. 现代免疫学检验与临床实践[M]. 上海科学技术文献出版社, 1999. 61-2.
- [2] Arnett FC, Edworthy SM, Block DA, et al. The 1987 revised ARA criteria for rheumatoid arthritis(RA)[J]. Arthritis Rheum, 1987, 30(Suppl 17): 45-6.
- [3] Adhya S, Chakraborty. Serology and immunoglobulin profile in rheumatoid arthritis[J]. Indian J Pathol Microbiol, 1998, 41(1): 43-7.
- [4] Jonsson T, Steinsson K. Combined elevation of IgM and IgA rheumatoid factor has high diagnostic specificity for rheumatoid arthritis[J]. Rheumatol Int, 1998, 18(3): 119-22.
- [5] Jrgensen C, Anaya JM. Rheumatoid arthritis associated with high levels of immunoglobulin A: clinical and biological characteristics[J]. Clin Exp Rheumatol, 1992, 10(6): 571-5.
- [6] Flazzo B, Bonanno D. High levels of blood IgA in patients with rheumatoid arthritis[J]. Minerva Med, 1997, 88(7-8): 283-7.
- [7] Hueber W, Utz PJ. Autoantibody profiling for the study and treatment of autoimmune disease[J]. Arthritis Res, 2002, 4(5): 290-5.
- [8] van Boekel MA, Vossenaar ER. Autoantibody systems in rheumatoid arthritis: specificity, sensitivity and diagnostic value[J]. Arthritis Res, 2002, 4(2): 87-93.

#### 参考文献：

- [1] 许以平, 郑捷. 现代免疫学检验与临床实践[M]. 上海科学技术文献出版社, 1999. 61-2.
- [2] Arnett FC, Edworthy SM, Block DA, et al. The 1987 revised ARA criteria for rheumatoid arthritis(RA)[J]. Arthritis Rheum, 1987, 30(Suppl 17): 45-6.
- [3] Adhya S, Chakraborty. Serology and immunoglobulin profile in rheumatoid arthritis[J]. Indian J Pathol Microbiol, 1998, 41(1): 43-7.
- [4] Jonsson T, Steinsson K. Combined elevation of IgM and IgA rheumatoid factor has high diagnostic specificity for rheumatoid arthritis[J]. Rheumatol Int, 1998, 18(3): 119-22.
- [5] Jrgensen C, Anaya JM. Rheumatoid arthritis associated with high levels of immunoglobulin A: clinical and biological characteristics[J]. Clin Exp Rheumatol, 1992, 10(6): 571-5.
- [6] Flazzo B, Bonanno D. High levels of blood IgA in patients with rheumatoid arthritis[J]. Minerva Med, 1997, 88(7-8): 283-7.
- [7] Hueber W, Utz PJ. Autoantibody profiling for the study and treatment of

autoimmune disease[J]. Arthritis Res, 2002, 4(5): 290-5.

[8] van Boekel MA, Vossenaar ER. Autoantibody systems in rheumatoid arthritis: specificity, sensitivity and diagnostic value[J]. Arthritis Res, 2002, 4(2): 87-93.

---

[回结果列表](#)