

人类白细胞抗原 B27 和免疫指标在 强直性脊柱炎诊断中的应用

秦学军

(山东省青岛市市立医院 检验科, 山东 青岛, 266011)

摘要:目的 探讨人类白细胞抗原 B27(HLA-B27)和免疫指标在强直性脊柱炎患者中检测的临床意义。方法 选择 98 例强直性脊柱炎(AS)患者及 30 例健康对照者,检测 HLA-B27、T 细胞亚群及免疫球蛋白。结果 98 例 AS 患者中有 84 例患者 HLA-B27 阳性,阳性率 85.71%,与对照组的 3.33% 比较差异有统计学意义($P < 0.01$); HLA-B27 阳性患者与阴性患者比较,免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)以及 T 淋巴细胞亚群(CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 比值)水平无明显差异($P > 0.05$); AS 患者 IgG、IgA 以及 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 比值较对照组显著升高, CD_8^+ 显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 HLA-B27、T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白均与 AS 密切相关,提示 HLA-B27 与免疫功能指标对 AS 具有辅助诊断价值。

关键词:人白细胞相关抗原;强直性脊柱炎;T 淋巴细胞亚群;免疫球蛋白

中图分类号: R 593.23 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2013)16-087-03 **DOI:** 10.7619/jcmp.201316033

Clinical significance of detection of HLA-B27 and immune parameters in patients with ankylosing spondylitis

QIN Xuejun

(Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong, 266011)

ABSTRACT: Objective To investigate the clinical significance of detection of HLA-B27 and the immune parameters in patients with ankylosing spondylitis. **Methods** Ninety-eight patients with ankylosing spondylitis (AS) and 30 healthy controls were selected and studied, and were detected with HLA-B27, T cell subsets and immunoglobulin. **Results** In the 98 patients with AS, 84 patients were found with HLA-B27 positive(85.71%), and the rate of being positive was 3.33% in the control group. There was a significant statistical difference ($P < 0.01$). A comparison of HLA-B27-positive patients with negative patients, immune globulin (IgG, IgM, IgA) and T lymphocyte sub-group (CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , CD_4^+/CD_8^+ ratio) level were of no significant difference ($P > 0.05$). AS patients with IgG, IgA and CD_3^+ , CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+ ratio, compared with the control group, were significantly higher, and CD_8^+ was significantly lower, the difference being of statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The HLA-B27, T lymphocyte subsets and immunoglobulin are closely related with AS, and they are of diagnostic value in AS.

KEY WORDS: human leukocyte antigen; ankylosing spondylitis; T lymphocyte subsets; immunoglobulin

强直性脊柱炎(AS)是主要侵犯脊柱,以骶髂关节及中轴关节病变为特征并进行性发展的常见的自身免疫性疾病,常伴有不同程度的关节外表现如累及眼、胃肠道等^[1]。该病早期主要依据临床症状和放射线检查得以诊断^[2],但由于早期受

累关节改变并不明显,因此容易造成漏诊或误诊。自从 1973 Brewerton 等发现人白细胞相关抗原(HLA)-B27 与 AS 的发病有显著关联以来,HLA-B27 成为 AS 早期诊断的重要辅助指标^[3],但本病具体的发病机制仍不明确。本研究

旨在探讨 HLA-B27 和免疫指标在强直性脊柱炎患者中检测的临床意义。

1 资料与方法

选择 2011 年 1 月—2013 年 1 月在本医院风湿科门诊及住院治疗的强直性脊柱炎患者 98 例,均符合 1984 年 Vander Linder 提出的 AS 诊断标准^[4],其中男 68 例,女 30 例,年龄 18~48 岁,平均 (25.8 ± 2.8) 岁;随机选取我院体检中心参加体检的健康志愿者 30 例作为对照组,均未合并风湿免疫性疾病,男 18 例,女 12 例,年龄 20~52 岁,平均 (27.6 ± 3.7) 岁。所有研究对象均签署知情同意书,2 组研究对象在年龄、性别等一般资料方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

所有研究对象入组次日晨抽取空腹静脉血 10 mL,其中 5 mL 采用肝素抗凝用于检测 HLA-B27,2 mL 采用 EDTAK2 抗凝用于检测 T 细胞亚群,其测定均采用直接免疫荧光法,仪器为美国贝克曼库尔特 EPICS XL 型流式细胞仪,试剂购于美国 BD 公司;3mL 分离血清用于检测免疫球

蛋白,测定采用透射比浊法,仪器为日立 7600 生化分析仪,试剂购于芬兰 ORION 公司。

2 结 果

2.1 HLA-B27 结果分析

98 例 AS 患者中 84 例患者 HLA-B27 阳性,阳性率 85.71%,与对照组的 3.33% 比较差异统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 2HLA-B27 结果分析

组别	例数	阳性	阴性	阳性率/%
观察组	98	84	14	85.71
对照组	30	1	29	3.33*

注:2 组比较,* $P < 0.01$ 。

2.2 免疫功能指标分析

HLA-B27 阳性患者与阴性患者比较,免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)以及 T 淋巴细胞亚群(CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 比值)水平差异无统计学意义($P > 0.05$);AS 患者 IgG、IgA 以及 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 比值较对照组显著升高, CD_8^+ 显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组免疫学指标比较

组别	例数	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	$CD_3^+/\%$	$CD_4^+/\%$	$CD_8^+/\%$	CD_4^+/CD_8^+
HLA-B27 阳性组	82	$4.76 \pm 1.21^*$	$15.71 \pm 3.39^*$	1.52 ± 0.63	$75.14 \pm 8.04^*$	$47.83 \pm 6.38^*$	$26.14 \pm 4.01^*$	$1.72 \pm 0.41^*$
HLA-B27 阴性组	16	$4.33 \pm 1.02^*$	$14.79 \pm 3.11^*$	1.46 ± 0.85	$73.83 \pm 7.22^*$	$46.91 \pm 6.16^*$	$25.31 \pm 3.98^*$	$1.68 \pm 0.33^*$
对照组	30	2.86 ± 0.78	11.02 ± 2.22	1.39 ± 0.78	67.19 ± 5.38	38.59 ± 4.63	28.31 ± 4.13	1.41 ± 0.32

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

AS 发病年龄趋向于青少年,发病率国外报道一般为 1%~10%,我国发病率在 3%~4%^[5-6],男性高于女性。本病为一种病变主要侵犯脊柱、有骶髂关节和周围关节不同程度受累的慢性进展性自身免疫疾病,并可有内脏及其他组织受累。临床主要以腰痛、腰僵为表现,以晨起时尤其突出。其病因尚未完全明确,一般认为与遗传、感染、自身免疫、内分泌和代谢障碍等多种因素有关。典型 AS 患者 X 线可表现为骶髂和脊柱关节破坏明显,后期脊柱可呈现出“竹节”变化。由于本病发病早期缺乏典型临床表现,容易与类风湿关节炎等有关节痛表现的疾病混淆,从而造成误诊与漏诊^[7],目前临床较多通过检测 HLA-B27 抗原辅助 AS 的早期诊断和判断预后^[8]。

HLA 抗原是由人类第 6 对染色体所控制的

一系列淋巴细胞抗原,在粒细胞和血小板上也有存在,已发现许多抗原与某些特定疾病具有相关性^[9]。1973 年 Brewerton 和 schlosstein 发现 HLA-B27 抗原与 AS 具有强相关性,综合国内外文献表明 HLA-B27 与 AS 的相关系数在 40~140^[10-11]。有研究指出,AS 患者 HLA-B27 阳性率高达 96% 以上,远高于正常人群中 4%~7% 的比例,而 HLA-B27 阳性者患 AS 发病概率高达阴性者的 200~300 倍^[12-13]。本研究中 AS 患者中 HLA-B27 阳性率为 85.71%,而健康对照组仅为 3.33%,与文献基本一致。笔者对 HLA-B27 阳性、阴性 AS 患者及对照组进行免疫功能检测,结果表明 HLA-B27 阳性、阴性 AS 患者多项免疫指标与健康对照组比较均存在统计学差异,AS 患者有明显的 T 细胞亚群改变,而自身免疫性疾病的发生、发展与 T 细胞的平衡密切相关, CD_4^+ T 细胞可辅助、诱导细胞及体液免疫, CD_8^+ T 细胞具

有细胞毒效应,并具有抑制细胞及体液免疫作用。 CD_4^+/CD_8^+ 可反应机体免疫功能亢进情况^[14-15]。本研究表明 HLA-B27 阳性与阴性患者比较,免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)以及 T 淋巴细胞亚群(CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 比值)水平差异无统计学意义($P>0.05$); HLA-B27 阳性患者 IgG、IgA 以及 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 比值较对照组显著升高, CD_8^+ 显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。AS 患者免疫球蛋白 IgG、IgA 水平明显高于对照组,可能是因为活化 T 细胞介导的 CD40L 信号可促进 B 细胞克隆转化和产生抗体,并对成熟 B 细胞表面逃逸凋亡具有抑制作用,导致抗体数量增加。

参考文献

- [1] 刘健, 盛长健, 谢秀丽, 等. 强直性脊柱炎患者生存质量变化及相关性分析[J]. 中国康复, 2009, 24(6): 390.
- [2] 陈爱丽. 强直性脊柱炎骶髂关节病变 X 线、CT 诊断[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(6): 939.
- [3] 蔡燕, 施勤, 顾巧丽, 等. 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[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(22): 2464.
- [4] van der Linden S, Valkenburg H A, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria[J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(4): 361.
- [5] Liu Y, Li J, Chen B, et al. Familial aggregation ankylosing spondylitis in Southern China[J]. J Rheumatol, 2001, 28(3): 550.
- [6] 廖泽涛. 强直性脊柱炎和脊柱关节病诊疗指南的应用[J]. 新医学, 2011, 42(3): 190.
- [7] 冷思宏. 38 例强直性脊柱炎早期诊断影响因素探讨[J]. 中国医学创新, 2010, 7(13): 17.
- [8] 王桂叶, 孙振昌, 张明智. 强直性脊柱炎与 HLA-B27 关联性的分析[J]. 中原医刊, 2006, 33(5): 11.
- [9] 李维, 府伟灵. 强直性脊柱炎与 HLA-B27[J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 2002, 23(5): 295.
- [10] Brown M A. Human leucocyte antigen-B27 and ankylosing spondylitis[J]. Intern Med J, 2007, 37(11): 739.
- [11] 倪吴花, 胡晓霞, 章圣辉, 等. 强直性脊柱炎 867 例 HLA-B27 的表达及意义[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(9): 1511.
- [12] 李梦远, 姚中强, 刘湘源. HLA-B27 与强直性脊柱炎免疫学机制的研究进展[J]. 生理科学进展, 2011, 42(1): 16.
- [13] 董青, 杨达人, 刘华. HLA-1327 阳性强直性脊柱炎患者免疫功能和血液流变学的检测[J]. 中国血液流变学杂志, 2006, 16(2): 273.
- [14] 陈长荣, 张忠英, 倪宏英, 等. HLA-B27 基因亚型与强直性脊柱炎的相关性研究[J]. 中国输血杂志, 2007, 20(1): 13.
- [15] 林剑浩, 吕厚山, 章纯光, 等. 中国汉族正常人群 HLA-B27 亚型的分布调查[J]. 中华医学遗传学杂志, 1995, 12(4): 212.

(上接第 83 面)

C 反应蛋白水平显著升高,与对照组比较差异均显著,说明心脑血管病患者有明显的炎症反应。以高血压组患者为例,高血压的发生主要是小动脉发生炎症病变,动脉血管壁出现纤维化、管腔狭窄发生硬化,其超敏 C 反应蛋白水平随着病情的恶化而升高。几种典型的心脑血管疾病超敏 C 反应蛋白浓度急性心肌梗死组>不稳定型心绞痛组>稳定型心绞痛组,说明患者病情的加重与超敏 C 反应蛋白水平升高呈显著正相关。急性期反应发生时,肝脏细胞诱导下大量合成并释放超敏 C 反应蛋白,短期内浓度快速升高,因此超敏 C 反应蛋白与稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛、急性心肌梗死、高血压和急性期脑梗死的发生与进展密切相关。临床试验也已经证实,超敏 C 反应蛋白与动脉粥样硬化的形成与进展有密切联系^[5]。

心脑血管疾病严重危害人类的健康和生命,大量流行病学调查和动物实验证实,血脂代谢紊乱在心脑血管疾病发生发展中发挥重要作用^[6]。5 组患者的血脂检测中, HDL-C、ApoA1 值明显降低, TG、TC、LDL-C、hs-CRP、ApoB 值均显著升高,这与临床研究结果基本一致。高血脂在心脑血管

血管疾病的发病机制中起重要作用,血液中的 TG、TC 与载脂蛋白结合,在动脉内膜表面被酶分解成残片,侵入动脉壁之后形成粥样硬化病变。ApoA1 是组成 HDL-C 的重要部分,二者呈正相关,均呈现降低情况。临床研究显示, HDL-C 具有抗动脉粥样硬化作用。LDL-C 与 ApoB 间也同样为正相关关系,二者均显示升高。临床已经确认其均为动脉粥样硬化进展的重要危险因素,因此,低 ApoA1 和高 ApoB 可以作为心脑血管疾病诊断的重要指标^[4]。

参考文献

- [1] 潘秀贤, 罗林玲, 李兵. 超敏 C 反应蛋白与血脂检测在心脑血管疾病诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2010(8): 113.
- [2] 蔡吕成, 丁毅鹏, 林莉. 凝血功能异常在老年缺血性脑血管病的临床意义[J]. 中国热带医学, 2009(8): 1360.
- [3] 王春娥, 吴国荣, 陈国千. 超敏 C 反应蛋白在急性脑卒中与颈动脉粥样硬化及病情的关系[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(8): 1452.
- [4] 杜开春. 超敏 C 反应蛋白与血脂联合检测的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2010(6): 532.
- [5] 韩学贞. 128 例冠心病超敏 C 反应蛋白及血脂检测结果分析[J]. 中国实用医药, 2011(22): 124.
- [6] 谢华. 血脂指标联合检测在心脑血管疾病预测中的价值[J]. 中国医药指南, 2012, 10(13): 231.