

幼年型类风湿性关节炎多项免疫指标检测分析

梁 黎,董关萍

(浙江大学医学院附属儿童医院,浙江 杭州 310003)

摘 要:目的:为了解机体免疫功能调节异常在幼年型类风湿性关节炎(JRA)发病过程中的作用,寻求处理 JRA 的良策。方法:对 185 例全身型 JRA 的患儿多项免疫指标检测结果进行分析。结果:外周血白细胞总数及中性粒细胞明显升高,核左移。125 例骨髓细胞学检查有 115 例(92.0%)表现粒系增生活跃,类似感染的骨髓象。73 例中 17 例患儿 Ig >20 g/L,23 例患儿 IgG 和/或 IgM 明显升高。89.8%患儿 CRP 阳性或水平明显升高,并随病情好转而转阴或水平下降。有 31%的患儿 PHA 试验阴性。JRA 患儿血清中可检测到多种自身抗体,以 ANA 最高(31.6%),RF 其次(16%)。结论:全身型 JRA 明显存在着中性粒细胞系统的变化及体液免疫和细胞免疫功能的改变,CRP 可间接反映 JRA 的病情。

关键词: 关节炎,幼年型类风湿/诊断; C 反应蛋白/血液; 抗体

中图分类号: R593.22 R446.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-9292(2000)03-0127-02

幼年型类风湿性关节炎(juvenile rheumatoid arthritis JRA)是儿科常见的结缔组织疾病之一,其病因不完全明确,但已有证据表明,机体免疫功能调节异常在其发病过程中起重要作用。现将我院近 27 年来收治的 185 例全身型 JRA 的多项免疫指标检测结果分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 1972 年 1 月至 1998 年 12 月本院收治全身型 JRA 患儿共 185 例,均符合实用儿科学^[1]及第四届全国儿科免疫学术会议^[2]的诊断标准。185 例中男 120 例,女 65 例。~3 岁 22 例,~6 岁 44 例,~15 岁 119 例。185 例均有长期间歇性持续高热(热程 >14 d),136 例有过一过性皮疹,132 例有不同程度关节症状,86 例有淋巴结肿大,119 例肝肿大,42 例脾肿大,50 例有心肌炎或心包炎,45 例有肺部罗音,16 例出现胸腔积液,1 例发生虹膜睫状体炎,9 例肝功能损害,2 例肾功能损害。住院期间全部患儿用糖皮质激素治疗,好转 166 例,11 例改免疫抑制剂,如环磷酰胺治疗后好转,总好转率 95.7%,死亡 2 例,自动出院 6 例。

1.2 免疫学指标 包括骨髓细胞学检查、外周血白细胞计数及分类、血清免疫球蛋白(Ig)、C

反应蛋白(CRP)、植物血凝素试验(PHA),以及自身抗体如抗核抗体(ANA)、抗 DNA 抗体(ds-DNA)、抗史密斯抗体(Sm)、抗干燥综合征 B(SSB)、抗心磷脂抗体(aCL)及类风湿因子(RF)等的测定。由于历史原因,有些病例当时未进行测定,故不同指标的测定总例数有所不同;CRP 在原有的定性法基础上,1996 年又开展了定量法。

2 结 果

2.1 外周血白细胞总数 151 例(81.6%) $>15 \times 10^9/L$,其中 39 例(21.1%) $>30 \times 10^9/L$,中性粒细胞明显升高,核左移。

2.2 骨髓细胞学检查 125 例,其中 115 例(92.0%)表现粒系增生活跃,中性粒细胞内有中毒颗粒,类似感染的骨髓象。

2.3 血清 Ig 测定 73 例,其中 17 例(23.3%)为高免疫球蛋白血症(Ig >20 g/L),23 例(31.5%)IgG 和(或)IgM 超过该年龄组正常值高限,33 例(45.2%)在该年龄组正常范围内。

2.4 血清 CRP 测定 157 例,141 例(89.8%)

收稿日期:1999-06-07 修回日期:1999-09-22

作者简介:梁 黎(1956—),女,硕士,副主任医师,从事小儿内科专业。

阳性(滴定度 $>1:6$),其中 28 例定量测定水平显著升高(61.79 ± 31.26 mg/L,正常 <8 mg/L);43 例热退后,于平均病程 42.12 ± 12.53 d 时复查 CRP,35 例转阴,8 例水平下降(25.75 ± 10.61 mg/L),与急性期比较 $t=3.18, P<0.01$ 。

表 1 不同年龄全身型 JRA 自身抗体检测结果

组别	ANA		ds-DNA		Sm		aCL		SSB		RF	
	例数	阳性数	例数	阳性数	例数	阳性数	例数	阳性数	例数	阳性数	例数	阳性数
~6 岁	12	3	8	1	8	0	8	1	8	0	39	3
~15 岁	26	9	14	2	14	1	14	2	14	1	61	13
合计	38	12	22	3	22	1	22	3	22	1	100	16

3 讨 论

本组结果表明,全身型 JRA 患儿不但明显存在着中性粒细胞系统的变化及体液免疫和细胞免疫功能的改变,而且还引起了多种自身抗体的产生,说明 JRA 患儿存在着严重的免疫学紊乱。在结缔组织疾病中,血清中的一些自身抗体因对疾病的诊断有高度特异性,已成为诊断某一疾病的标志性抗体。在一次检测中同时完成对几种自身抗体的检测,为临床正确诊断并与易混淆的结缔组织疾病鉴别提供重要的实验室依据。本研究显示,全身型 JRA 患儿血清中自身抗体以 ANA 阳性率最高,其次为 RF、ds-DNA 与 aCL,其余则阳性率很低。ANA 是抗细胞核抗原的自身抗体,许多结缔组织疾病均可检测到。而 ds-DNA 是 ANA 谱中的一种,为抗双链 DNA 抗体,主要出现在 SLE 患者,其他疾病较少出现;aCL 与 Sm 同样也主要出现在 SLE 患者;SSB 是目前公认的干燥综合征的血清标志性抗体,其他风湿性疾病患者若出现 SSB,则常伴有继发性干燥综合征。RF 在成人人类风湿性关节炎患者中阳性率为 80%左右,持续高浓度的 RF 提示疾病的活动^[3]。本组 JRA 患儿的 RF 阳性率为 16%,较成人明显为低,尤其是在 ≤ 6 岁患儿中 RF 的检出率很低,因而对诊断和判断病情帮助不大。目前研究认为 JRA 患者存在着一种隐匿性类风湿因子(hidden-RF),其阳性率为 75%~85%,对 JRA 的诊断与疗效观察很有帮助。因为 hidden-RF 的抗体结合位点被免疫复合物掩蔽,必须通过离子交

2.5 行 PHA 试验 42 例,29 例阳性,硬结直径 7~15 mm,13 例阴性。

2.6 自身抗体测定结果见表 1,其中~6 岁组(7.7%)RF 阳性率较低,但与~15 岁组(21.3%)比较无显著差异(校正 $\chi^2=2.35, P>0.05$)。

换层析柱进行分离,才能再经 ELISA 进行定量测定^[3]。

研究表明 JRA 患儿体内许多细胞因子水平是增高的,如肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)等,它们是体内主要的致热原,又单独或联合介导组织损伤。尤其是滑膜液中的 IL-6 可反映局部炎症前变化,特别是破坏性病变,与 RA 的疾病活动有关^[4]。因急性时相反应蛋白如 CRP 主要是由 IL-6 诱导产生的,免疫性疾病急性期可快速增高,本资料也表明 JRA 急性发热期 CRP 增高明显,病情好转后显著下降,故可间接通过血清中 CRP 的变化,了解 JRA 疾病活动性,在治疗过程中可用于监测病程。

JRA 的发病与感染、机体因素、免疫反应等均有关系,绝大多数患儿对糖皮质激素敏感,有一小部分患儿须改用免疫抑制剂方有效,极个别患儿则一般免疫抑制剂仍不能阻断其病理免疫进程,说明在 JRA 的发病机制的认识上还有许多不确定的因素。

参 考 文 献

- [1] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳主编.诸福棠实用儿科学[M].第 6 版.北京:人民卫生出版社,1996:659-664.
- [2] 何晓琥,李永柏.关于幼年型类风湿性关节炎诊断与分型建议[J].中华儿科杂志,1996,34(4):277-278.
- [3] 滕 庆.风湿性疾病的实验室检查与应用[J].中国实用儿科杂志,1999,14(3):140-142.
- [4] 陈 燕,何晓琥.幼年型类风湿性关节炎的研究新进展[J].国外医学儿科学分册,1996,23(5):225-228.

[责任编辑 冯稼菽]