Hp 两个外膜蛋白基因进行融合,并将两种蛋白间用富含疏水性氨基酸的接头连接,设计了编码 5 个疏水性和低电荷效应的氨基酸的序列 Gly Gly Gly Gly Ser(GGGGS)作为接头,尽可能保证蛋白质折叠成天然三维结构,使各个蛋白能够较大程度地保持其原有的生物活性,以适合与各自的受体结合点相互作用,经 Western blot 分析证实融合后的蛋白保持其原有的免疫反应性。重组融合蛋白采用 Q Sepharose High Performance 阴离子交换层析柱进行纯化,纯度可达 85% 以上,符合作为疫苗抗原的要求,同时融合蛋白的表达纯化方法简单,具有双功能的融合蛋白分子,可发挥多重免疫效应。

在实验中还引入分子内佐剂的设计,LtB 做为免疫佐剂用于免疫预防和治疗的研究已有不少报道,本实验将 Hp 的融合基因与大肠杆菌不耐热肠毒素 LtB 融合,通过 ELISA 分析证实重组抗原中的 LtB 组分保留了佐剂活性和反应原性,为下一步的重组蛋白的免疫保护性研究以及 Hp 基因工程疫苗的研制奠定了实验基础。

参考文献:

[1] 吴亚男,邹全明,罗 萍,等. 幽门螺杆菌 ureB 单克隆抗体的制备及尿素酶活性抑制能力的研究[J]. 免疫学杂志,2005,21(5):393-396.
[2] Chuang M H, Wu M S, Lin J T, et al. Proteomic analysis of proteins expressed by Helicobacter pylori under oxidative stress[J]. Proteomics, 2005, 5(15):3895-3901.
[3] 袁小澎,邹全明,柏 杨,等. 幽门螺杆菌尿素酶 B 亚单位功能片段的纯化及活性研究[J]. 南方医科大学学报,2007,27(7):959-962.
[4] 高 原,邹全明,张卫军. 幽门螺杆菌中性粒细胞激活蛋白分子内佐剂融合疫苗的构建、纯化及活性研究[J]. 中国药业,2006,15(18):11-13.
[5] 林焕建,王继德,白 杨,等. 幽门螺杆菌表面抗原免疫保护作用的体外与活体研究[J]. 中国微生态学杂志,2003,15(1):4-6.
[6] 赵香汝,杨汉春. 细菌外膜蛋白的研究现状[J]. 中国兽医杂志,1997,23(12):41-42.
[7] 庞 智,朱红音,徐蔚文,等. 幽门螺杆菌 27 kDa 外膜蛋白的基因克隆和特性鉴定[J]. 胃肠病学,2002,7(5):265-269.

(编辑 汪勤俭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2008)17-1590-01

金属所致系统性接触性皮炎 81 例临床分析

杨卫兵,李 欣,张 栋,李丽君 (解放军第 181 医院皮肤科,广西 桂林 541002)

系统性接触性皮炎(systemic contact dermatitis, SCD)是指在个体已致敏状况下,通过口服、皮肤穿透或吸入抗原(半抗原)进入机体达到皮肤,从而引起皮肤所发生的炎症性疾病[1]。引起 SCD 的病因很多[1-3],包括药物、调味品、金属、染发剂等。本科收集了皮肤性病门诊 2005 年 6 月至 2006 年 6 月资料完整的 SCD 病例,现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

临床表现应同时包括[1]:①3 个月以上的慢性复发病程;②金属直接接触部位有皮疹表现;③远隔部位(非金属直接接触部位)同时出现 2 处以上皮疹。变应原检查应满足以下要求:皮肤金属斑贴试验或生物共振仪(百康)变应原检测阳性。金属斑贴试验是诊断本病的金标准,但可供检测变应原种类少,因此,对部分临床表现典型,而金属斑贴试验结果阴性的患者,我们进行了生物共振仪(百康)变应原检测。生物共振仪应用生物物理学的原理检测变应原所产生的共振波,该方法检测范围广,但对其结果目前存在争议,因此为了保证诊断的准确性,对于生物共振仪检测的患者,如果检测结果与临床表现(金属接触部位有皮疹表现)不符合,或其结果与斑贴试验不符合,则予以剔除。

1.2 一般资料

收集了本院皮肤性病门诊 2005 年 6 月至 2006 年 6 月资料完整的病例。符合以上诊断标准者共 81 例,其中男性 32 例,女性 49 例。年龄 13~76 岁(平均 23.2 岁)。病程为 3 个月至 11 年(平均 2.8 年)。首诊者 18 例,其他 63 例均在我院或其他医院诊断为“湿疹”(33 例)、“泛发性神经性皮炎”(17 例)、“日光性皮炎”(7 例)、“过敏性皮炎”(6 例)等。

2 结果

2.1 主要临床表现

本组 81 例患者的临床表现分为两种类型:泛发性斑丘疹水疱型(65 例)、屈侧皮炎型(16 例),均伴有明显的瘙痒。73 例(90.12%)皮疹表现具有明显的季节性(炎热季节发生,寒冷季节好转或消退);另有 8 例(9.88%)表现为全年发病。此外 71 例(87.65%)患者具有脐周皮疹,另外 10 例(12.35%)患者在其他金属饰品接触部位(如手腕为手表接触部位、耳垂为金

(下转 1597 页)

作者简介:杨卫兵,男,湖南省冷水江市人,博士,副主任医师,主要从事皮肤变态反应和皮肤病理方面的研究。电话:(0773)2081678
收稿日期:2007-10-16;修回日期:2008-02-22

2004，9(12)：1297－1308.

[2] Chen J，Chen R，Gao S. Morphological characteristics and proliferation of keratocytes cultured under simulated microgravity[J]. Artif Organs，2007，31(9)：722－731.

[3] Coward S M，Selden C，Mantalaris A，*et al*. Proliferation rates of HepG2 cells encapsulated in alginate are increased in a microgravity environment compared with static cultures[J]. Artif Organs，2005，29(2)：152－158.

[4] Chunqiu Z，Xizheng Z，Han W，*et al*. Direct compression as an appropriately mechanical environment in bone tissue reconstruction in vitro[J]. Med Hypotheses，2006，67(6)：1414－1418.

[5] Yuge L，Kajiume T，Tahara H，*et al*. Microgravity potentiates stem cell proliferation while sustaining the capability of differentiation[J]. Stem Cells Dev，2006，15(6)：921－929.

[6] McGuckin C P，Forraz N，Baradez M O，*et al*. Production of stem cells with embryonic characteristics from human umbilical cord blood[J]. Cell Prolif，2005，38(4)：245－255.

[7] Draper J S，Moore H D，Ruban L N，*et al*. Culture and characterization of human embryonic stem cells[J]. Stem Cells Dev，2004，13(4)：325－336.

[8] Doss M X，Koehler C I，Gissel C，*et al*. Embryonic stem cells：a promising tool for cell replacement therapy[J]. J Cell Mol Med，2004，8(4)：465－473.

（编辑　王　红）

（上接 1590 页）

属耳环接触部位）均有皮疹表现。

65 例泛发性斑丘疹水疱型的皮疹主要分布于四肢外露部、眼睑、耳垂及耳后、颈部、腹部（尤其为脐周）、背部等部位，皮疹以基本对称性的斑丘疹和小水疱为特点，多数患者由于长期摩擦刺激，皮损呈不同程度的苔藓样变。其中 58 例（89.23%）有脐周皮疹，52 例（95.38%）患者皮疹表现具有明显的季节性，另有 3 例（4.62%）为全年发病。

16 例屈侧皮炎型的皮疹主要对称性地分布于肘、膝屈侧，表现为红斑、丘疹和水疱，过度刺激的情况下可有渗出性改变。本型患者 13 例伴有脐周皮肤损害（占 81.25%）；11 例（68.75%）皮疹表现具有明显的季节性，5 例（31.25%）全年发病。

2.2　变应原检测结果

金属变应原分布为：镍 28 例（34.57%）、铝 19 例（23.45%）、铬 17 例（21.00%）、汞 15 例（18.52%）、钴 14 例（17.28%）、钯 9 例（11.11%）、镉 7 例（8.64%）、铅 5 例（6.17%）、铜 2 例（2.47%）。部分患者存在 2 种以上变应原。

2.3　治疗及随访

所有患者均嘱严格避免接触外界金属（如钥匙、皮带、钮扣等）。此外，对于全年均发病的患者，还需要注意避免口服吸收金属（主要来源为金属餐具）。

药物治疗方面，予以皮质类固醇激素外用，口服氯雷他定片，部分皮损范围较大者给予奴夫卡因静脉封闭治疗或短期系统应用皮质类固醇激素，皮损肥厚苔藓样变明显者，予以醋酸曲安奈德注射液局部封闭治疗。一般 2～3 周可基本治愈。

随访 6～12 个月。81 例患者中有 40 例（49.38%）存在一次或多次复发，复发与接触金属有关，避免接触后可很快治愈。季节性发病患者的复发率低于全年发病患者，分别为 34 例（46.58%）、6 例（75%）。

3　讨论

SCD 根据临床表现可分为：汗疱疹型、既往斑贴试验阳性部位和既往皮炎部位皮损复发、泛发性斑丘水疱疹型、屈侧皮炎型、Baboon 综合征（狒狒综合征）、多形红斑和血管炎等类型。本研究对 81 例患者进行分类，主要表现为泛发性斑丘水疱疹型和屈侧皮炎型。

临床上常易误诊为神经性皮炎、湿疹等，其主要原因是：①刘玲玲等[2]于 2002 年首次在国内正式报道 SCD，因此许多临床医师对本病缺乏全面的了解和深入研究。②SCD 的确诊主要依赖皮肤斑贴试验和口服激发试验，但可供临床使用的变应原种类有限，从而给临床诊断带来困难。③SCD 的临床表现多变，缺少特异性。本研究表明：以皮炎或湿疹样表现为主的患者，其金属直接接触部位（尤其是脐周），常出现皮疹，颇具特异性，是对 SCD 的重要诊断提示，该结果与朱国兴等[3]的研究结果一致。

国外研究认为金属所致的 SCD 以镍、铬、钴等为主，并且主要通过口服吸收致敏[4]。但本研究的结果与国外资料有一定区别：我们发现主要金属变应原依次为镍、铝、铬、汞、钴、钯等，提示应增加金属变应原的检测范围。本研究表明，SCD 主要通过外界接触金属致敏，其主要依据为：①多数患者金属直接接触部位（如脐周为皮带金属头接触部位）有明显皮疹。②多数患者发病具有季节性（季节发病者为 90.12%，全年发病者仅为 9.88%），以炎热季节发生，寒冷季节可明显好转或消退为特征，且皮疹好发生于外露部位。③严格避免外界接触金属后可以预防复发，只有少数患者需要考虑口服吸收致敏的可能性。

关键词：系统性接触性皮炎；金属；变应原

中图法分类号：R758.22　　文献标识码：B

参考文献：

[1] 赵　辨. 临床皮肤科学[M]. 第 3 版. 南京：江苏科学技术出版社，2001：601－602.

[2] 刘玲玲，窦　侠，朱学骏. 系统性接触性皮炎 8 例分析[J]. 临床皮肤科杂志，2002，31(7)：421－423.

[3] 朱国兴，陆　春，赖　维，等. 51 例系统性接触性皮炎的临床分析[J]. 国际免疫学杂志，2006，29(4)：201－204.

[4] Hostynek J J. Sensitization to nickel：etiology，epidemiology，immune reactions，prevention，and therapy[J]. Rev Environ Health，2006，21(4)：253－280.

（编辑　王小寒）