Physiol, 2009, 296(6): F1504 – F1513.
[12] Nies A T, Koepsell H, Winter S, *et al*. Expression of organic cation transporters OCT1 (SLC22A1) and OCT3 (SLC22A3) is affected by genetic factors and cholestasis in human liver[J]. Hepatology, 2009, 50(4): 1227 – 1240.
[13] Waters K M, Le-Marchand L, Kolonel L N, *et al*. Generalizability of associations from prostate cancer genome-wide association studies in multiple populations[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2009, 18(4): 1285 – 1289.
[14] Yokoo S, Masuda S, Yonezawa A, *et al*. Significance of organic cation transporter 3 (SLC22A3) expression for the cytotoxic effect of oxaliplatin in colorectal cancer[J]. Drug Metab Dispos, 2008, 36(11): 2299 – 2306.
[15] Shiffman D, O 'Meara E S, Bare L A, *et al*. Association of gene variants with incident myocardial infarction in the Cardiovascular Health Study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28(1): 173 – 179.
[16] Luke M M, Kane J P, Liu D M, *et al*. A polymorphism in the protease-like domain of apolipoprotein(a) is associated with severe coronary artery disease[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007, 27(9): 2030 – 2036.
[17] Schneider E, Machavoine F, Pleau J M, *et al*. Organic cation transporter 3 modulates murine basophil functions by controlling intracellular histamine levels[J]. J Exp Med, 2005, 202(3): 387 – 393.
[18] Murata Y, Tanimoto A, Wang K Y, *et al*. Granulocyte macrophage-colony stimulating factor increases the expression of histamine and histamine receptors in monocytes/macrophages in relation to arteriosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(2): 430 – 435.
[19] Higuchi S, Tanimoto A, Arima N, *et al*. Effects of histamine and interleukin-4 synthesized in arterial intima on phagocytosis by monocytes/macrophages in relation to atherosclerosis[J]. FEBS Lett, 2001, 505(2): 217 – 222.

(收稿:2010-08-10 修回:2010-10-13)
(编辑 王 红)

文章编号:1000-5404(2010)22-2399-01

个案与短篇

母女同患系统性红斑狼疮临床分析

李海霞,向 阳 (116021 辽宁 大连,解放军第 210 医院中医血液科)

【关键词】 系统性红斑狼疮;遗传
【中图法分类号】 R593.241 【文献标志码】 B

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematous,SLE)是一种自身免疫系统疾病,以自身反应细胞的活化和大量自身抗体的产生为其主要免疫病理学特点[1]。在发病机制上,遗传起到了非常重要的作用,具有高度家族危险性,临床报道多为同胞、同卵双生及异卵双生,母女同时患病较少,现将我们收治的母女同患 SLE 病例报告如下。

1 临床资料

患者张某,女性,19 岁,因间断周身关节疼痛伴低热 1 年,耳后红斑伴双下肢浮肿 1 周于 2004 年 8 月 3 日入我科。2003 年 8 月中旬,患者自称"感冒"并出现周身关节疼痛,伴低热,口服"复方盐酸伪麻黄碱缓释胶囊、布洛芬缓释胶囊"等好转,此后患者间断出现关节痛、低热,未治疗。2004 年 8 月 3 日,患者自觉病情加重入我科。入院后查体:脉搏 97/min,血压 140/95 mmHg,体温 37.3 ℃,呼吸 29/min,双耳后散在分别红色斑丘疹,突出皮肤,压之褪色,表面有脱屑,局部轻度角化;双肺下叶呼吸音减弱,肺底部可及细小水泡音;心率 97/min,律齐,各瓣膜听诊区未及病理性杂音;肝脾肋下未触及,双下肢无浮肿。血常规:白细胞 2.2×10^9/L,血小板 100×10^9/L,血红蛋白108 g/L。生化:白蛋白 31.2 g/L,肾功、血糖、免疫球蛋白正常。补体 C3 0.4 g/L(参考值 0.9 ~ 1.8 g/L),补体 C4 正常。荧光抗核抗体(+),抗核抗体滴度 1∶1 000,抗核抗体核模型为均质 + 颗粒型,抗双链 DNA 抗体(+),ENA 抗体谱示抗 Sm(+),nRNP(+)。血沉 96 mm/h。尿常规:蛋白 +++,潜血 ++,颗粒管型 +++。心电图正常。心脏彩超提示少量心包积液,少量胸腔积液。诊断:系统性红斑狼疮。给予 COMP(长春新碱2 mg + 环磷酰胺 1.2 g + 甲氨蝶呤 30 mg + 强的松 60 mg)方案治疗 6 周,复查血常规:白细胞 7.4×10^9/L,血小板 157×10^9/L,血红蛋白 116 g/L。ENA 抗体谱、荧光抗核抗体、抗双链 DNA 均转为阴性。补体 C3 0.97 g/L。尿常规蛋白 +-,潜血 +-。患者病情好转出院,此后近 6 年,患者在本科随访治疗。

患者顾某,女性,46 岁,系张某母亲,因周身皮肤瘀斑 1 个月,阴道流血不止 15 d 于 2008 年 6 月 30 日入我科。患者于 2008 年 5 月中旬发现磕碰后皮肤易见淤斑,未治疗,入院前 15 d 前患者月经来潮,量较以往明显增多,伴大量血块,历经 15 d 阴道流血仍未停止,在本科门诊查血常规:白细胞 11.4×10^9/L,血小板 14×10^9/L,血红蛋白 51 g/L。以"血小板减少性紫癜"入院。追问病史患者无关节痛、光敏感等。入院后查体:脉搏 112/min,重度贫血貌,周身皮肤散在大片淤斑;心率 112/min,律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音;肝脾肋下未触及;双下肢无浮肿。生化检查未见异常,抗核抗体可疑阳性,ENA 抗体谱、抗双链 DNA 抗体均阴性。补体 C3、C4 正常。血沉 21 mm/h。骨髓象示特发性血小板减少性紫癜。心电图提示窦性心动过速。附件彩超检查示子宫内膜 9 mm,双侧卵巢未见异常。结合病史及理化检查诊断为特发性血小板减少性紫癜,继发性贫血,给予地塞米松静滴,输注红细胞悬液,并行刮宫术后患者阴道流血逐渐停止,血小板上升至 64×10^9/L 后出院。此后近 2 年患者定期在我科门诊口服强的松配合中药,血小板波动在 $(21\sim50)\times10^9$/L。2010 年 3 月 20 日患者再次因阴道流血不止入北京军区总医院,入院后查体:中度贫血貌,颜面部散在不典型红斑,按压褪色,表面无脱屑,双下肢散在细小出血点。查

(下转 2403 页)

【通信作者】 向 阳,电话:(0411)85841093,E-mail:tcm210dl@yahoo.com.cn

果,反义核酸技术是癌症治疗的生物学工具,其还可以通过促进线粒体中 AIF 的释放,诱导细胞凋亡,抑制异常表达的靶基因,有效抑制癌细胞的增殖。随着分子生物学及基因工程的发展,基因治疗已成为当代医学、生物学的研究重点和提高结直肠癌患者预后生存质量有前景的途径。

参考文献:

[1] Harley C B. Telomerase and cancer therapeutics[J]. Nat Rev Cancer, 2008, 8(3):167 - 179.
[2] Han M, Chen J L, Hu Y, *et al*. *In Vitro* and *in vivo* tumor suppressive activity induced by human telomerase transcriptase-targeting antisense oligonucleotides mediated by cationic liposomes[J]. J Biosci Bioeng, 2008, 106(3):243 - 247.
[3] Fu X H, Zhang J S, Zhang N, *et al*. Combination of telomerase antisense oligonucleotides simultaneously targeting hTR and hTERT produces synergism of inhibition of telomerase activity and growth in human colon cancer cell line[J]. World J Gastroenterol, 2005,11(6):785 - 790.
[4] Millan A, Huerta S. Apoptosis-inducing factor and colon cancer[J]. J Surg Res, 2009,151(1):163 - 170.
[5] 杨波, 王志新. MMP-7 反义寡核苷酸抑制肺腺癌 A549 细胞体外增殖活性的实验研究[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(3):250 - 252.
[6] Bajpai A K, Park J H, Moon I J, *et al*. Rapid blockade of telomerase activity and tumor cell growth by the DPL lipofection of ribbon antisense to hTR[J]. Oncogene, 2005, 24(43):6492 - 6501.
[7] Liu C, Wu X, Luo C, *et al*. Antisense oligonucleotide targeting Livin induces apoptosis of human bladder cancer cell *via* a mechanism involving caspase 3[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2010, 29:63.
[8] Yang X, He H, Yang W, *et al*. Effects of HSP70 antisense oligonucleotide on the proliferation and apoptosis of human hepatocellular carcinoma cells [J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2010, 30(3):337 - 343.
[9] Scovassi A I, Soldani C, Veneroni P, *et al*. Changes of mitochondria and relocation of the apoptosis-inducing factor during apoptosis[J]. Ann N Y Acad Sci, 2009, 1171:12 - 17.
[10] Otera H, Ohsakaya S, Nagaura Z, *et al*. Export of mitochondrial AIF in response to proapoptotic stimuli depends on processing at the intermembrane space[J]. EMBO J, 2005, 24(7):1375 - 1386.
[11] Hisatomi T, Ishibashi T, Miller J W, *et al*. Pharmacological inhibition of mitochondrial membrane permeabilization for neuroprotection [J]. Exp Neurol, 2009, 218(2):347 - 352.
[12] Zhang Y, Han T, Zhu Q, *et al*. The proapoptotic activity of C-terminal domain of apoptosis-inducing factor (AIF) is separated from its N-terminal[J]. Biol Res, 2009, 42(2):249 - 260.
[13] Yu W, Mechawar N, Krantic S, *et al*. Evidence for the involvement of apoptosis-inducing factor-mediated caspase-independent neuronal death in Alzheimer disease[J]. Am J Pathol, 2010,176(5):2209 - 2218.
[14] Cheung E C, Melanson-Drapeau L, Cregan S P, *et al*. Apoptosis-inducing factor is a key factor in neuronal cell death propagated by BAX-dependent and BAX-independent mechanisms[J]. J Neurosci, 2005, 25(6):1324 - 1334.

(收稿 2010-06-03 修回 2010-09-09)
(编辑 王小宴)

(上接 2399 页)

血常规:白细胞 11.5×10^9/L,血小板 7×10^9/L,血红蛋白 64 g/L。生化:谷丙转氨酶 89.2 U/L,肾功、血糖、免疫球蛋白正常。补体 C3 0.7 g/L,补体 C4 0.08 g/L。荧光抗核抗体(+),滴度 1:320,核型为颗粒型,抗双链 DNA(+),ENA 抗体谱提示抗 Sm(+),nRNP(+)。血沉 102 mm/h。尿常规正常。心电图正常。心脏彩超提示少量心包积液,少量胸腔积液。最后诊断:系统性红斑狼疮。给予利妥昔单抗注射液 600 mg,1 次/周,静滴,连续 4 周,甲泼尼龙片 60 mg 口服,每周减 4 mg,4 周后患者血小板升至 54×10^9/L 后出院。目前患者在我科门诊定期随访治疗。

2 讨论

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematous,SLE)是一种以自身抗体产生为特点的多器官和多系统损伤的慢性全身性的自身免疫性疾病,好发于年轻女性,全球发病率为 12 ~ 39/10 万,我国为 30.13/10 万 ~ 70.41/10 万[2]。SLE 具有很强的家系聚集性,同胞患病率是一般人群的 20 倍,同卵双生子发病一致率为 24% ~58%,异卵双生子的发病一致率为 2% ~5%[3,4],但临床上母女同患 SLE 病例尚不多见[5,6]。本病例报告中的母亲发现血小板减少近 2 年后发展为 SLE,提示血小板减少可能是 SLE 的早期表现,因此当临床发现家族中有 SLE 患者时,要高度警惕家族中其他人员患此病,一旦出现相关临床表现,应及时进行相关的免疫学全面检查,以免误诊、误治。

机体的遗传因素在 SLE 的病因、发病机制中有重要作用。目前已知多种与 SLE 易感性有关的遗传基因包括雌激素受体基因、人类白细胞抗原基因、肿瘤坏死因子、中性粒细胞集落刺激因子基因、Fcr 受体、C 反应蛋白等[7]。随着分子生物学研究水平的不断提高,必然有更多的遗传物质被发现,将来为指导优生,减少发病率发挥重要作用。

参考文献:

[1] 赵继军, 陆才生. 人系统性红斑狼疮遗传易感性研究进展[J]. 国际内科学杂志, 2008, 35(10):617 - 620.
[2] 郑文军, 梁伶. 人类白细胞抗原基因与系统性红斑狼疮关联性的研究进展[J]. 临床荟萃, 2004, 19(2):109 - 111.
[3] 姜综敏, 郜艳晖, 孟炜, 等. 系统性红斑狼疮的家庭聚集性研究[J]. 复旦学报:医学版, 2005, 32(3):270 - 274.
[4] Jonsen A, Bengtsson A A, Nived O, *et al*. Gene-environment interactions in the aetiology of systemic lupus erythematosus[J]. Autoimmunity, 2007, 40(8):613 - 617.
[5] 孔珍珍, 杨琳, 张正森, 等. 母女同患结缔组织病治疗体会[J]. 河南中医, 28(1):72 - 73.
[6] 邓艳平. 母女同患系统性红斑狼疮 1 例报告[J]. 航空航天医药, 2001, 12(3):166.
[7] 云宇光, 刘庆平, 陈阿梅. 系统性红斑狼疮的分子遗传学研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(4):120 - 122.

(收稿 2010-06-09 修回 2010-08-01)
(编辑 吴培红)