文章编号:0253－3626(2003)01－0011－03

# 狼疮性肾炎患者抗心磷脂抗体的测定及其临床意义

钟 清，唐荧香，谯 林，刘渝梅

(重庆医科大学临床学院肾内科，重庆 400016)

【摘 要】目的：为探讨抗心磷脂抗体(Anticardiolipin antibodies－ACA)在狼疮性肾炎(LN)中的临床意义。方法：采用 ELISA 法检测 32 例 LN 患者和 28 例健康对照组血清 ACA 的水平，并观察 ACA 水平与 LN 患者有关临床生化指标的相互关系。结果：在 LN 患者中，IgG－ACA、IgM－ACA 和 IgA－ACA 阳性率分别为 53.1%、40.6%和 46.9%。ACA 阳性患者中，血红蛋白及血小板减少，$C_3$ 水平降低；血清 IgG 水平、ANA 滴度水平、24h 尿蛋白定量及血肌酐水平均增高($P<0.05$)。结论：ACA 阳性可能与 LN 患者存在更为严重的免疫功能紊乱，高凝状态和更严重的肾脏损害有密切的关系。

【关键词】抗心磷脂抗体；狼疮性肾炎；免疫功能；高凝状态

【中国图书分类法分类号】R593.241. 【文献标识码】A 【收稿日期】2002－04－26

# The level and the clinical significance of anticardiolipin antibodies in patients with lupus nephritis

*ZHONG Qing, et al*

(*Department of Nephrology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】 *Objective*: To study the significance of anticardiolipin antibodies (ACA) in patients with lupus nephritis(LN). *Methods*: We detected serum ACA in 32 cases of LN. The control group consisted of 28 healthy cases. We observed the relation between the levels of ACA and the levels of clinical biochemical index. *Results*: The positive rate of IgG－ACA, IgM－ACA, IgA－ACA was 53.1%, 40.6%, 46.9% in patients with LN. In patients with positive ACA, lower levels of hemoglobin, thrombocytopeinia and $C_3$ were observed as well as elevated levels of serum IgG, 24h－urine protein, antinuclear antibody titer and serum creatinine($P<0.05$). *Conclusion*: The patients with positive ACA may be accompanied with more severe immunolgical function disorder, higher hypercoagulable state and impairment of renal function.

【Key words】 Anticardiolipin antibodies; Lupus nephritis; Hypercoagulability state; Immunological function

系统性红斑狼疮(SLE)是以血清中存在多种自身抗体为特征的自身免疫性疾病，几乎所有患者都伴有不同程度的肾脏损害。狼疮性肾炎(LN)是我国常见的继发性肾脏疾病之一，LN 为系统性红斑狼疮疾病中重要的组成部分。抗心磷脂抗体(Anticardiolipin antibodies－ACA)虽然存在于多种自身免疫性疾病中，但在 SLE 患者中最为常见。本文观察了 32 例 LN 和 28 例健康人血清中 ACA 水平及其它免疫、生化指标，旨在探讨 ACA 与 LN 的相关性，以进一步明确 ACA 在 LN 发病中的作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择与研究方案

全部病例来源于我院肾内科 1996 年至 2000 年住院的狼疮性肾炎患者，共 32 例，其中男性 4 例，女性 28 例，年龄 17～45 岁，平均 30.91±8.67 岁。所有病例均符合美国风湿病学会 1982 年修订的 SLE 诊断标准，且具备狼疮性肾炎的临床表现。根据临床表现及实验室检查活动性指标的判断，均为狼疮活动。对照组为正常健康体检者 28 例，其中男性 3 例，女性 25 例，年龄 19～43 岁，平均 29.28±7.87 岁。两组性别、年龄分布差异无显著性。全部研究对象均留取空腹静脉血 3ml，分离血清置于－20℃冻存待检。

### 1.2 方法

1.2.1 ACA 测定 以心磷脂为抗原，采用酶联免疫吸附实验(ELISA)，测定血清中 IgG－ACA、IgA－ACA、IgM－ACA 水平。试剂盒购于上海太阳生物技术公司，操作步骤按说明书进行。在 492nm 波长酶标仪测定吸光度 A 值，计算样本结合指数(BI)，结合指数(BI)＝待测血清 A 值/标准品 A 值。结果以正常对照组 IgG－ACA、IgA－ACA、IgM－ACA

作者介绍：钟 清(1964－ )，女，主治医师，硕士，主要研究方向：自身免疫性疾病。

水平 $\bar{x} \pm 2s$ 为标准，各项指标超过正常对照组 $\bar{x} \pm 2s$ 判定为 ACA 阳性。

1.2.2　其它指标测定　24h 尿蛋白定量、血肌酐（Scr）、抗核抗体（ANA）滴度、抗 ds－DNA 抗体、血清 IgG、$C_3$、血沉（ESR）及血常规由本院检验科完成。

1.3　统计方法

计量资料两样本间比较用 $t$ 检验，率的比较用 $\chi^2$ 检验，由 SAS 统计软件完成，$P<0.05$ 有统计学意义。

## 2　结　果

2.1　两组资料 ACA 阳性率比较（表 1）

LN 患者 ACA 阳性率明显高于健康对照组，有显著性差异（$P<0.01$）。

表 1　两组资料 ACA 阳性率比较（%）

| 组别 | $n$ | IgG－ACA | IgA－ACA | IgM－ACA | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|
| 健康对照组 | 28 | 1/28(3.5) | 1/28(3.5) | 1/28(3.5) | <0.01 |
| 狼疮性肾炎 | 32 | 17/32(53.1) | 15/32(46.9) | 13/32(40.6) | |

表 2　ACA 阳性与 ACA 阴性 LN 患者临床检验指标比较（$\bar{x} \pm s$）

| 检验指标 | ACA 阳性组（$n=21$） | ACA 阴性组（$n=11$） | $P$ |
|---|---|---|---|
| 抗 ds－DNA－Ab 阳性（例数） | 11 | 8 | >0.05 |
| ANA>1:60（例数） | 17 | 5 | <0.05 |
| 初体 $C_3$（mg/L） | 0.37 ±0.15 | 0.56 ±0.16 | <0.01 |
| ESR（mm/h） | 85.1 ±14.1 | 81.3 ±17.10 | >0.05 |
| 血清 IgG（g/L） | 21.8 ±3.30 | 17.3 ±2.30 | <0.01 |
| 血小板（$\times 10^9$/L） | 72.94±19.23 | 98.27±18.31 | <0.05 |
| 血红蛋白（g/L） | 75.94±19.92 | 90.73±19.80 | <0.01 |
| 24h 尿蛋白（g） | 4.56 ±1.44 | 3.06 ±1.01 | <0.01 |
| Scr（μmol/L） | 85.21±16.43 | 70.02±19.99 | <0.05 |

2.2　ACA 阳性组与 ACA 阴性组比较，结果见表 2

经统计学处理后可见与 ACA 阴性组相比较 ACA 阳性患者补体 $C_3$、血红蛋白水平降低，血清 IgG、24h 尿蛋白定量增高（$P<0.01$）；ANA 滴度水平、Scr 值增高，血小板减少（$P<0.05$），有显著性差异。

## 3　讨　论

抗心磷脂抗体（ACA）是一种以血小板和内皮细胞膜上带负电荷的心磷脂作为抗原的自身抗体，该抗体与血栓形成、血管栓塞以及血小板减少等密切相关[1]，多年来该抗体在 SLE 中的致病作用受到国内外学者极大的关注，本研究表明在 LN 患者中 ACA 阳性率明显高于健康对照组（$P<0.01$），提示 ACA 在 LN 的发病过程中可能起着重要的作用，其确切的作用机制有待于进一步研究。

本研究发现，ACA 阳性的 LN 患者血清 IgG、ANA 滴度水平增高；补体 $C_3$ 水平降低均较 ACA 阴性组明显（$P<0.05$）。ACA 与血小板、内皮细胞膜的磷脂发生免疫反应，激活补体引起 $C_3$ 被过多消耗而使血清补体 $C_3$ 降低。血清 IgG 水平增高可间接反映循环免疫复合物含量增加，代表 SLE 病情活动。提示 ACA 阳性患者存在着较为严重免疫功能紊乱，有多种自身抗体并存。

ACA 阳性的 LN 患者血小板、血红蛋白明显减少（$P<0.05$），ACA 与血小板内膜磷脂结合，引起网状内皮系统对血小板的吞噬、破坏增加，导致血小板减少。Hammond[2] 等人发现 IgM－ACA 与红细胞上 $C_{3d}$ 和 $C_{4d}$ 数目多少相关，提示 IgM－ACA 可与红细胞结合，激活补体，从而引起溶血性贫血。

ACA 可与血小板因子Ⅲ结合，干扰凝血酶原复合物的形成，导致依赖磷脂的凝血过程异常[3]；干扰磷脂依赖性凝血过程，影响凝血因子Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ的活性；并抑制抗凝血作用的蛋白 C 及蛋白 S 的活性[4]，抑制内皮细胞释放前列腺素[5]，从而干扰凝血机制，诱发和加重高凝状态，高凝状态引起肾内凝血而加重肾脏损害。已有研究发现在 LN 中 ACA 与肾小球微血栓形成，以及 ACA 介导的基底膜炎症反应有关[6]。前者进一步加重肾功能损害，后者可导致肾小球毛细血管内炎症反应加重，促使肾小球基底膜通透性增加，继而尿蛋白增多。研究发现 ACA 阳性患者 24h 尿蛋白定量值高于 ACA 阴性组（$P<0.01$），肾功能损害也较 ACA 阴性组重（$P<$

0.05)。但 Leaker[7]认为与 ACA 有关的 SLE 的肾脏损害可能是非炎症性的血管病变所致,ACA 是否为一组重要的致肾炎抗体还应做更深入的研究。

综上所述,ACA 在 LN 的发病及发展过程中可能起着重要的作用,特别是抗体滴度高时更应予以重视。Ishii[8]等研究了 SLE 中 IgG - ACA 与疾病活动性的关系发现,SLE 活动阶段 ACA 阳性,病情稳定后 ACA 滴度下降或转阴。但是否可以将 ACA 作为 SLE 活动的监测指标,还有待于大宗临床病例治疗前后的对照性研究。

## 参 考 文 献

[1] Love P, Santoro A. Antiphospholipid antibodies: anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus(SLE) and non - SLE disorders: prevalence and clinical significance [J]. Ann Intern Med, 1990; 112(9): 682 - 698.

[2] Hammond A, Rudge AC, Loizou S, et al. Reduced number of complement receptor type 1 on erthrocytes are associated with increased levels of anticardiolipin antibodies. Findings in patients with systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome [J]. Arthritis Rheum, 1989; 32(3): 259 - 264.

[3] Von scheven E, Athreya B, Rose C, et al. Clinical characteristics of antiphospholipid antibody syndrome in children [J]. J Pediatr, 1996; 129(3): 339 - 345.

[4] Ricchieri GL, Pizzoluto G, Fabbri M, et al. Gerebral and vien thrombosis , transient protein S deficiency , and anticardiolipin antibodies [J]. Am J Hematol, 1996; 512(1): 69 - 70.

[5] Schorer A, Wickham N, Watson K. Lupus anticoagulant induces a selective defect in thrombin - mediated endothelial prostacyclin release and platelet aggregation [J]. Br J Haematol, 1989; 71(3): 399 - 407.

[6] Frampton G, Hicks J, Cameron JS. Significance of antiphospholipid antibodies in patients with lupus nephritis [J]. Kidney Int, 1991; 39(3): 1125 - 1231.

[7] Leaker B, Mcgregor A, Grittiths M, et al. Insidious loss of renal function in patients with anticardiolipin antibodies and absence of overt nephritis [J]. Br J Rheumatol, 1991; 30(6): 422 - 425.

[8] Ishii Y, Nagasawa K, Mayumi T, et al. Clinical importance of anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus [J]. Ann Rheum Dis, 1990; 49(6): 387 - 390.

(上接第 10 页) oxidized frying oil [J]. J Nutr, 1998; 128(1): 116 - 122.

[6] May JM. Ascorbate function and metabolism in the human erythrocyte [J]. Front Biosci, 1998; 3(1): D1 - D3.

[7] Craven PA, DeRubertis FR, Kagan VE, et al. Effects of supplementation with ascorbic acid of E on albuminuria, glomerular TGF - beta, and glomerular size in diabetes [J]. J Am Soc Nephrol, 1997; 8(9): 1405 - 1414.

[8] McAuliffe AN, Brooks BA, Fisher SJ, et al. Administration of ascorbic acid and an aldose reductase inhibitor (Tolrestat) in diabetes: effect on urinary albumin excretion [J]. Nephron, 1998; 80(3): 277 - 284.