DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.08.013

[5] Okajima E, Denda A, Ozono S, *et al*. Chemopreventive effects of nimesulide, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, on the development of rat urinary bladder carcinomas initiated by N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine [J]. Cancer Res, 1998, 58(10): 3 028—3 031.
[6] Oshima M, Dinchuk J E, Kargman S L, *et al*. Suppression of intestinal polyposis in Apc delta716 knockout mice by inhibition of cyclooxygenase-2 (COX-2)[J]. Cell, 1996, 87(3): 803—809.
[7] Tsujii M, DuBois R N. Alterations in cellular adhesion and apoptosis in epithelial cells overexpressing prostaglandin endoperoxide synthase 2[J]. Cell, 1995, 83(2): 493—501.
[8] Sheng J, Shao J, Kirkland S, *et al*. Inhibition of human colon cancer cell growth by selective inhibition of cyclooxygenase-2[J]. J Clin Invest, 1997, 99(8): 2 254—2 259.
[9] Sulma I M, Deborah W K, David G B, *et al*. Expression of COX-2 in human transitional cell carcinomas of the urinary bladder[J]. Cancer Res, 1999, 59 (22): 5 647—5 650.
[10] Williams C S, Luongo C, Radhika A, *et al*. Elevated cyclooxygenase-2 levels in min mouse adenomas[J]. Gastroenterology, 1996, 111(4): 1 134—1 140.
[11] Hiromi B, Shinichi O, Akira K, *et al*. High expression of cyclooxygenase-2 in macrophages of human colonic adenoma[J]. Int J Cancer, 1999, 83 (2): 470—475.
[12] Hull M A, Booth J K, Tisbury A, *et al*. Cyclooxygenase-2 is up-regulated and localized to macrophages in the intestine of min mice[J]. Br J Cancer, 1999, 79(9/10): 1 399—1 405.
[13] Hauptmann S, Zwardlo K G, Jansen M, *et al*. Macrophages and multicellular tumor spheroids in co-culture: a three dimensional model to study tumor-host interactions, evidence for macrophage-mediated tumor cell proliferation and migration[J]. Am J Pathol, 1993, 143(6): 1 406—1 415.

(编辑 冷怀明)

个案与短篇

文章编号: 1000-5404(2002)08-0906-01

SLE患者自身抗体检测结果观察

Results of Detecting Auto-antibodis in SLE patients

唐 红, 钟白玉, 唐书谦 (第三军医大学附属医南医院皮肤科, 重庆 400038)

本研究应用免疫印迹技术(IBT)检测可抗取的核抗原(Extractable nuclear antigen, ENA)、短毛虫涂片法检测dsDNA及间接免疫荧光法检测抗核抗原抗体(Antibody to nuclear antigen, ANA)共75例系统性红斑狼疮(Systemic lupus erythematosus, SLE)患者。目的是观察SLE患者血清中的ENA多肽抗体谱的特征与ANA和DNA三者之间的关系。

1 材料与方法

1.1 材料

75例SLE患者均由沙区中医院内科和西南医院皮肤科门诊或病房提供。其中, 男8例, 女67例, 年龄从15~56岁, 平均年龄为35岁。对照组25例, 均为住院或门诊的非结缔组织疾病患者。所有患者均采取空腹抽血, 取血清检测。

1.2 方法

ENA多肽抗体谱的检测: 免疫印迹技术(IBT), 试剂盒由深圳恒佳生物工程有限公司提供, 可一次检测抗Sm、U1RNP、ssA、ssB、Jo-1、Scl-70和Rib等七种自身抗体; 抗ANA检测: 小白鼠肝细胞涂片, 间接免疫荧光法(IIF染色法)[2]; 抗dsDNA抗体检测: 方法: 本室培养短毛虫涂片, 间接免疫荧光法染色法。统计分析: χ^2检验。

2 结果

75例SLE患者中ANA阳性69例, 阳性率92%; dsDNA阳性12例, 阳性率16%; ENA多肽抗体64例, 阳性率85.3%; 对照组25例ANA、dsDNA、ENA均为阴性。

75例SLE患者中ENA多肽抗体阳性64例。其中1项以上为阳性者: Sm抗体41.3%(31例)、RNP抗体29.3%(22例)、核糖体抗体16%(12例)、anti-ssA 10.6%(8例)、anti-ssB 14.7%(11例), 抗Sm和抗核糖体总的阳性率达57.3%(43例)。

75例SLE患者中ENA多肽抗体与ANA荧光核型比较, 其中斑点型45例, 周边型8例, 均质型2例, 未见核仁型。经统计学分析 $P<0.01$。

3 讨论

SLE患者血清中存在多种自身抗体, 如抗dsDNA抗体、抗Sm抗体、抗核糖体抗体等, 抗Sm抗体是目前SLE公认的血清标记抗体, 而抗核糖体对SLE的诊断也被认为是另一种具有特异性的标记抗体[1]。本研究分别用间接免疫荧光技术和IBT技术检测ANA、dsDNA和ENA多肽抗体, 其中阳性率分别为92%、16%和85.3%, 统计学处理表明: 用IBT法检测ENA多肽抗体的阳性率明显高于间接免疫荧光法检测dsDNA的阳性率($P<0.01$), 而ANA的阳性率虽然比ENA多肽抗体的阳性率高, 但无统计学意义($P>0.05$)。其次, 使用间接免疫荧光法检测ANA和dsDNA除都需要荧光显微镜外, 在结果判断中非特异性影响因素较多, 而且ANA对SLE的诊断特异性较低, 一般滴度在1∶80以上才有意义。dsDNA对于SLE的诊断有较高的特异性, 但检测的敏感性相对的较低。本研究检测的阳性率为16%。免疫印迹技术是从抗原的蛋白多肽水平上识别不同的抗核抗体的一项新进展[3]。它不仅比琼脂双向免疫扩散、对流免疫电泳和IIF法等法敏感性和特异性高, 而且能在一次检查中同时可完成对多种自身抗体的识别和过筛, 并能直接检测其特异性标记抗体, 操作简单, 特别对SLE有确诊意义。本组SLE患者中抗RNP抗体阳性率为29.3%, 也与文献[4]报道的一致。因此, 我们认为IBT是目前诊断SLE及其他风湿性疾病、结缔组织疾病等较为理想的检测方法。但其缺点是只能定性, 不便测

(下转909页)

作者简介: 唐 红(1968—), 女, 重庆市人, 主治医师, 主要从事内科疾病的诊疗方面的研究, 现在沙坪坝区中医院内科, 重庆 400030。电话(023)65311388

收稿日期: 2002-04-04; 修回日期: 2002-06-24

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

($P<0.01$), 见表 2。

表 2　不同发育阶段大鼠额叶皮层和海马的褪黑素水平($n=5$, ng/L)

Tab 2　Melatonin level in the frontal and hippocampus of the rats in different developmental stage($n=5$, ng/L)

	Frontal cortex	Hippocampus
Embryo 16 d	249.6±12.6	289.1±9.7
1 week after birth	213.4±19.6	241.4±17.3
2 week after birth	199.8±21.3 *	219.8±11.9
3 week after birth	160.4±9.6 *	165.4±10.2 **
1 month after birth	153.7±8.4 *	193.1±9.4 **
3 month after birth	185.6±11.3 *	215.3±9.9 *
18 month after birth	149.8±9.7 *	98.4±7.5 **

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* E16

3　讨论

Quay 等[7] 发现, 松果体中 MT 的合成原料 5-HT 浓度呈现显著的节律性变化, 中午的浓度平均比夜间高 10 倍。松果体是体内 5-HT 浓度最高的器官, 其浓度在中午比脑内高 100 倍左右。由于合成 MT 的第二个酶羟基酮-O-甲基-转移酶 HIOMT 的活性几乎没有昼夜节律性, 而合成反应的第一个酶 AANAT 的活性具有昼夜节律性, 提示该酶的节律性可能是松果体中 5-HT 浓度的发生昼夜巨大波动的原因。Klein 等[8] 证实, AANAT 酶的活性具有显著的昼夜节律性, 夜间 AANAT 酶的活性比白天高出数十倍, 推测夜间 AANAT 酶的活性的增加可能是夜间 MT 大量合成而导致的 5-HT 水平大幅度降低的原因。综上所述, AANAT 决定了 MT 合成的速率和节奏, 对 MT 的浓度起着关键性的作用。

Estrada 等[9] 发现发育过程中雄性大鼠肾脏 AANAT 的活性会进行性升高, 推测可能是由于发育过程中雄性激素分泌增加, 使 AANAT 的转录增高而导致 AANAT 合成增加, 酶活性增高。而啮齿类动物在老化过程中, 松果体的功能严重退化, MT 水平明显下降。目前认为主要原因是因松果体钙化, 松果体细胞明显减少所致[10], 但一些老年性疾病如早老性痴呆(Alzheimer disease, AD)病人松果体并没有明显钙化, 松果体细胞也没明显减少, 而血液和脑脊液中 MT 水平的降低却非常明显, 故单纯用松果体钙化来解释 MT 下降并不完全。Miguez 等[6] 发现, 在老化时 MT 水平的下降主要是由于松果体摄取其合成原料 5-HT 水平的下降所致, 推测可能是 MT 的合成环节出现了退化。在发育和老化过程中, 血液中 MT 的浓度会发生较大幅度的变化, 这点已被很多实验所证实, 但 AANAT 在其中的作用却较少涉及。我们在发育和老化过程中, 发现海马中 AANAT mRNA 会发生明显的波动, 特别是在老龄大鼠中明显降低, 同时发现不同发育阶段大鼠额叶皮层 和海马中褪黑素水平的波动规律 AANAT 和表达 的变化基本吻合, 有助于解释发育和老化过程中 CNS 内 MT 波动的原因。海马是与学习记忆密切相关的脑区, 老年时海马中 AANAT 表达的降低和消失是否是导致记忆功能下降的原因, 尚需更多的实验证实。

参考文献:

[1] Benot S, Goberna R, Reiter R J, *et al*. Physiological levels of melatonin contribute to the antioxidant capacity of human serum[J]. J Pineal Res, 1999, 27(1): 59—64.

[2] Wurtman R J. Age-related decreases in melatonin secretion and clinical consequences[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(6): 2 135—2 136.

[3] Miguez J M, Recio J, Sanchez B, *et al*. Changes with age in daytime and nighttime contents of melatonin, indoleamines, and catecholamines in the pineal gland: a comparative study in rat and Syrian hamster[J]. J Pineal Res, 1998, 25(2): 106—115.

[4] Benloucif S, Masana M I, Dubocovich M L. Responsiveness to melatonin and its receptor expression in the aging circadian clock of mice[J]. Am J Physiol, 1997, 273(6 Pt 2): R1 855—1 860.

[5] Zhu Y, Kimelberg H K. Developmental expression of metabotropic P2Y(1) and P2Y(2) receptors in freshly isolated astrocytes from rat hippocampus [J]. J Neurochem, 2001, 77(2): 530—541.

[6] 吴万春, 张国政, 汪佑霞, 等. 肝性脑病与褪黑素关系的初步研究[J]. 中国病理生理杂志, 2000, 9(16): 54—58.

[7] Quay W B. Circadian rhythem in rat pineal serotonin and its modifications by estrous cycle and photoperiod[J]. Gen Comp Endocrinol, 1963, 3(2): 473—479.

[8] Klein D C, Weller J L. Rapid light-induced decrease in pineal serotonin N-acetyltransferase activity[J]. Science, 1972, 177(48): 532—533.

[9] Estrada L, Kanelakis K C, Levy G N, *et al*. Tissue- and gender-specific expression of N-acetyltransferase 2 (Nat2 *) during development of the outbred mouse strain CD-1[J]. Drug Metab Dispos, 2000, 28(2): 139—146.

[10] Cernuda C R, Huerta J J, Munoz L M, *et al*. Age-related morphometric changes in the pineal gland. A comparative study between C57BL/6J and CBA mice[J]. Histol Histopathol, 2000, 15(4): 1 087—1 092.

(编辑　薛国文)

(上接 906 页)

定抗体效价。

荧光核型分析表明 SLE 患者以斑点型为主, 相关分析提示抗 Sm 抗体与 ANA 的斑点型有密切相关($P<0.01$)。因此, 临床遇有 ANA 斑点型滴度较高的阳性患者, 增作 ENA 多肽抗体谱的测定, 则可提高对 SLE 的诊断和鉴别诊断。

25 例非结缔组织疾病患者包括已确诊为牛皮癣、神经性皮炎、高血压、冠心病、贫血和糖尿病的多肽抗体, ANA 及 dsDNA 均为阴性, 说明非结缔组织疾病的血清中一般无此类自身抗体存在, 检测方法比较可靠。

关键词: SLE; ENA 多肽抗体; IFANA; dsDNA

中图法分类号: R446.62; R593.24　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 朱正荣, 阎建安. 系统性红斑狼疮患者血清中自身抗体检测 30 例[J]. 蚌埠医学院学报, 1999, 24(4): 285—286.

[2] 冯　苓, 邵维传, 陈旦峰, 等. 系统性红斑狼疮患者自身抗体检测及临床意义[J]. 天津医科大学学报, 1998, 4(4): 393—394.

[3] 唐书谦, 叶庆佾, 钟白玉. 可提核抗原多肽抗体谱的临床检测观察[J]. 第三军医大学学报, 1996, 18(4): 344—346.

[4] 毕志刚, 刘晓华. 经斑狼疮现代诊疗[M]. 南京: 江苏省科学技术出版社, 2000. 9—15.

(编辑　王　红)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net