

C-反应蛋白与自身免疫性疾病的关系

王 兰,张 丽,江淑芳(解放军第八一医院检验科,南京 210002)

【摘要】 目的 探讨 C-反应蛋白(CRP)的浓度变化与各种自身免疫性疾病之间的关系。**方法** 使用 CRP 定量分析仪对各种自身免疫性疾病患者及健康人群血清中的 CRP 浓度进行测定。**结果** 各类自身免疫性疾病患者血清中的 CRP 浓度明显高于健康对照组($P<0.05$)。**结论** CRP 测定可用于自身免疫性疾病患者的支持诊断、监测病情和指导治疗。

【关键词】 C-反应蛋白; 自身免疫性疾病; 免疫比浊法
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.16.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)16-1944-02

Analysis on the correlation of C-reaction protein and autoimmune disease WANG Lan, ZHANG Li, JIANG Shu-fang (Department of Clinical Laboratory, No. 81 Hospital of PLA, Nanjing 210002, China)

【Abstract】 Objective To investigate the changes of serum C-reaction protein concentration in the patients with autoimmune disease. **Methods** The concentration of serum C-reaction protein from patients with autoimmune disease and health people was examined by Quikread CRP quantitative analyzer. **Results** The serum CRP concentration of patients with autoimmune disease was significantly higher than that of health control group ($P<0.05$). **Conclusion** Determination of serum CRP for autoimmune inflammatory is an important test for diagnosis, controlling and therapy.

【Key words】 C-reaction protein; autoimmune disease; turbidimetric assay

自身免疫是指机体的免疫系统针对自身组织成分产生了抗体和致敏淋巴细胞,引起免疫应答的现象。当这种免疫应答引起自身组织器官的功能障碍并出现相应的临床症状时,称为自身免疫性疾病。自身免疫性疾病是一组临床表现广泛的疾病,根据其侵袭部位和临床表现的不同,可分为结缔组织疾病、神经肌肉疾病、内分泌疾病、消化系统疾病、血液系统疾病等等,是国际上公认为“5D”病^[1]。自身免疫性疾病多为慢性病,任何年龄、性别均可发病,尤以女性多见。目前只能对症处理,尚无根治方法,是危害人类健康的重要疾病。C-反应蛋白(CRP)是由细胞因子白细胞介素-6 诱导肝脏合成的急性时相蛋白。近年来,随着新的检测方法和仪器的广泛应用,CRP 作为炎性反应的敏感标记物,其临床价值引起了人们的特别关注^[2]。本文旨在通过检测自身免疫病患者血清中 CRP 含量的变化,从而探讨两者之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例选自本院 2010 年 1 月至 2011 年 1 月门诊和住院患者。经各种检查手段确诊的自身免疫性疾病患者 127 例,其中包括类风湿关节炎 25 例、自身免疫性肝病 23 例、风湿性肌痛 20 例、系统性红斑狼疮 23 例、混合性结缔组织病 18 例、溃疡性结肠炎 18 例。其中男 53 例,女 74 例,平均年龄(47.00 ± 10.28)岁。健康对照组 50 名,均来自本院健康体检人员,男 25 名,女 25 名,平均年龄(36.00 ± 9.45)岁,经检查排除急慢性感染和器质性疾病。采集静脉血液 2 ml,将其加入无抗凝管中备用。

1.2 方法

1.2.1 试验方法 采用免疫比浊法,检测样品中的 CRP 和抗人 CRP 包被的微粒反应,测定生成物的浊度。

1.2.2 仪器和试剂 芬兰 Orion Daignostica QuikRead CRP 定量分析仪,选用 Orion Daignostic 公司生产的该仪器配套试剂,包括缓冲液、干试剂及特定定标曲线参数磁卡。CRP 含量

正常参考值小于 8 mg/L。

1.3 统计学处理 实验数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间均数显著性检验采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

对 50 名健康人和 127 例自身免疫病患者进行血清 CRP 浓度测定,结果见表 1。各疾病组的 CRP 值均明显高于健康对照组($P<0.05$)。同时发现,各疾病组之间的 CRP 浓度亦存在差别,从高到低依次为类风湿关节炎,风湿性肌痛组,混合性结缔组织病组,系统性红斑狼疮组,溃疡性结肠炎组,自身免疫性肝病组。

表 1 各组 CRP 测定结果($\bar{x}\pm s$)

病种	<i>n</i>	血清 CRP 值(mg/L)
类风湿关节炎	25	113.56±0.81
自身免疫性肝病	23	17.85±0.69
风湿性肌痛	20	64.21±0.32
系统性红斑狼疮	23	27.23±0.47
混合性结缔组织病	18	34.42±0.58
溃疡性结肠炎	18	23.17±0.46
健康对照组	50	<8

注:与健康对照组相比, $P<0.05$ 。

3 讨 论

3.1 CRP 于 1930 年由 Tillet 和 Francis 发现。它是一种环状五球体血清蛋白,相对分子质量约 120×10^3 ,由 5 个相同单体以非共价键构成。因它能与肺炎链球菌荚膜 C-多糖物质在钙离子存在下形成复合物而得名。它是由肝脏合成的急性时相蛋白,与细胞因子白细胞介素-1、-6 等密切相关,是机体的抗炎介质之一。在机体中 CRP 通过结合各种病原体与机体受损的细胞膜及核组分,调理炎性反应部位的反应,对抗创伤及感染

部位释放的溶蛋白酶,从而对受损细胞起到非特异的保护作用^[3]。CRP 的正常合成为 1~10 mg/d,正常血浆浓度小于 8 mg/L。CRP 通常在损伤后 5~8 h 迅速升高,24 h 内达峰值,且可为正常值的数百倍,半衰期为 19 h。随着感染的控制,CRP 浓度在 24~48 h 迅速下降,1 周内即可恢复正常^[4]。

3.2 炎性反应可分为两大类,即感染性炎性反应和非感染性炎性反应,后者又称自身免疫性炎性反应。CRP 在多种炎性反应中升高,如各种细菌感染及风湿、类风湿、狼疮等自身免疫性疾病,是炎性反应性疾病的敏感标记物之一。在炎性反应急性相反应中,血清 CRP 在数小时内开始升高,后随炎性反应消失而下降。CRP 合成增加与炎性反应时间及炎性反应强烈程度有关,在较强烈的慢性炎性反应或慢性炎性反应急性发作时,血清 CRP 亦可异常升高。实验表明,自身免疫性炎性反应患者 CRP 升高多在正常值数十倍以上,最高者达 80 倍。在持续时间方面,感染性炎性反应者 CRP 升高迅速,多数在 12~48 h 内达峰值,持续数日即回落,1 周内可降至正常水平。自身免疫性炎性反应患者 CRP 升高较慢,大部分患者需数日达峰值,持续 2 周或更长时间,个别可达数月。分析其原因,可能是在自身免疫性炎性反应中,无论是反应机制还是参与炎性反应的因子种类,以及作用时间都远较感染性炎性反应复杂且持久,导致炎性反应中各个因素反复循环作用,乃至累加,致使机体 CRP 水平长期升高^[5]。

3.3 本研究通过对 CRP 定量测定,发现在健康人群中 CRP 含量甚微。但在自身免疫性疾病患者,尤其是疾病活动期 CRP 浓度升高很快。各种自身免疫性疾病增高程度亦有不同,其中的有关机制,还有待进一步探讨。

在研究中还发现,在类风湿关节炎患者中,其疾病的严重程度与 CRP 相关性最好。该疾病的早期和活动期,CRP 含量明显增加,与红细胞沉降率增快、类风湿因子含量的升高呈平

行关系。并且 CRP 的升高比红细胞沉降率升高出现的更早、同时消失的也更快。其含量高低提示着病情的缓解、活动与疗效^[6]。所以可以通过测定 CRP 浓度,并结合红细胞沉降率及其他免疫指标用来判断该病的病程。

与类风湿关节炎相反的是,系统性红斑狼疮患者无论病情严重程度如何,CRP 仅轻中度升高或不高。因此在临床中,可以通过 CRP 浓度的变化,来判断是否存在与系统性红斑狼疮本身活动无关的细菌感染或其他炎性反应过程^[7],从而对疾病治疗及病情评估起到积极的作用。

参考文献

- [1] 朱本章,蒲丹.自身免疫病的生物学治疗进展[J].西安交通大学学报:医学版,2007,28(3):233-236.
- [2] 舒建.C-反应蛋白检测的临床应用[J].检验医学与临床,2007,4(1):26-28.
- [3] 曹占良,步天棚.定量 C 反应蛋白测定的临床意义[J].天津医科大学学报,2003,9(2):259-260.
- [4] 王道静,苗华.C 反应蛋白临床应用的研究进展[J].中国血液净化,2008,7(6):332-334.
- [5] 赵宝春,杨立明.不同类型炎症中 C 反应蛋白水平与基因型差异及其意义[J].中国感染控制杂志,2006,5(2):113-116.
- [6] 魏国.CRP 临床应用[J].中国现代医药杂志,2008,10(1):126-127.
- [7] 张琳.超敏 C 反应蛋白临床应用进展[J].河北医药,2006,28(6):519-521.

(收稿日期:2011-03-08)

(上接第 1943 页)

速与细胞膜融合而使 P-选择素在血小板和内皮细胞表面表达,通过受体配体的相互结合分别介导活化的血小板、内皮细胞与单核、中性粒细胞的黏附,启动一系列炎性反应。本文结果显示 DM 组 P-选择素水平显著性高于健康对照组 ($P < 0.01$),DN 组显著高于 DM 组 ($P < 0.01$),故研究认为 P-选择素不仅是启动炎性反应的关键因素,同时也是慢性炎性反应时维持炎性状态的重要机制,对预测糖尿病并发症的发生有重要价值^[5-6]。CRP 是参加炎性反应的主要时相反应蛋白,其功能相当广泛,可激活补体系统,抑制蛋白酶,清除异物和坏死组织。在急性炎性反应时,其血浓度可迅速增高达正常值的 1000 倍,但是在慢性低度炎性反应状态下含量甚微,用超敏 CRP 可监测亚临床状态下炎性反应水平^[7-8]。本文结果显示,DM 组超敏 C 反应蛋白水平高于健康对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),DN 组显著高于 DM 组 ($P < 0.01$),表明 CRP 水平可能是糖尿病及其肾病并发症发生的危险因素,提示其升高在一定程度上可能预测发生 DN 的危险。总之,适时的检测 P-选择素、超敏 CRP,对早期预测、治疗 DN 有较大的临床实用价值。

参考文献

- [1] 朱大龙.炎症与 2 型糖尿病[J].中华糖尿病杂志,2006,

14(1):73-74.

- [2] 杨丽娟,母义明.2 型糖尿病与炎症及抗炎疗法[J].实用糖尿病杂志,2006,2(2):4-7.
- [3] 中华中医药学会肾病分会.糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准[J].上海中医药杂志,2007,41(7):728.
- [4] Shebuski RJ, Kilgore KS. Role of inflammatory mediators in thrombogenesis[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2002, 300(3):729-735.
- [5] Carter AM, Anagnostopoulou K, Mansfield MW, et al. Soluble P-selectin levels, P-selectin polymorphisms and cardiovascular disease[J]. Thromb Haemost, 2003, 1:1718-1723.
- [6] Schäfer A, Flierl U, Kobsar A, et al. Soluble guanylyl cyclase activation with HMR 1766 attenuates platelet activation in diabetic rats[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2006, 26(12):2813-2818.
- [7] 周雪玲,尧春茂.2 型糖尿病患者 C 反应蛋白测定水平及临床意义[J].广东医学,2006,27(6):895-896.
- [8] 仇颖,刘艳梅.C 反应蛋白与 2 型糖尿病的关系[J].吉林医学,2006,27(11):1324-1325.

(收稿日期:2011-03-02)