

脑梗死患者与血清抗心磷脂抗体及 β_2 糖蛋白 I 抗体的关系研究

孙继红, 张艳, 张洵岳, 范宁, 慕军平, 云平(延安大学咸阳医院, 陕西咸阳 712000)

【摘要】 目的 探讨复发性、首发脑梗死患者血清抗心磷脂(ACA)抗体(ACA-IgG、IgM)、 β_2 糖蛋白 I (β_2 GP I)的关系,为脑梗死患者的预防和治疗提供依据。方法 ELISA法定量检测 230 例首发脑梗死、264 例复发性脑梗死、145 例健康对照者血清 ACA-IgG、ACA-IgM、 β_2 GP I,对比分析各组别之间的差异。结果 经方差分析,首发脑梗死组、复发性脑梗死组、健康对照组血清抗心磷脂抗体 ACA-IgG、ACA-IgM、 β_2 GP I 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),首发脑梗死组、复发性脑梗死组均高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),复发性脑梗死组高于首发脑梗死组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 检测脑梗死患者的血清 ACA、 β_2 GP I 对于脑梗死的复发预测和临床早期干预有重要的意义。

【关键词】 脑梗死; 复原; 抗心磷脂抗体; β_2 糖蛋白 I 抗体; 酶联免疫吸附试验

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.037 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)08-1100-02

抗心磷脂抗体(ACA)是一种血小板和内皮细胞膜上带负电荷的以心磷脂作为靶抗原的自身抗体,其表现形式为 IgG、IgM、IgA 或其复合物,是一种最常见的抗磷脂抗体。大量研究证实,许多因素如自身免疫性疾病、病毒感染、血栓性疾病等,能使机体细胞受损致使细胞膜上的磷脂成分暴露,刺激机体产生 ACA^[1]。ACA 作用于 β_2 糖蛋白 I (β_2 GP I)与磷脂的复合物,抑制磷脂依赖性的凝血反应和干扰内源性凝血因子的作用,对血栓形成起到促进作用。随着研究的深入,许多学者发现脑梗死患者抗磷脂抗体阳性率较高^[2-3],两者之间的关系成为研究热点。最近研究发现 ACA 阳性者容易致脑梗死复发^[4-6]。本文旨在探讨 ACA、 β_2 GP I 水平与首发脑梗死患者、复发性脑梗死患者的关系,动态监测 ACA、 β_2 GP I 水平可作为高危人群的早期干预提供一个有价值的实验室参考指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1~6 月在本院神经内科住院的首发脑梗死患者 230 例,其中男 100 例,女 130 例,年龄 45~75 岁,平均年龄(53.91±8.23)岁,均符合缺血性脑卒中诊断标准^[7];同期收住的复发性脑梗死患者 264 例,其中男 124 例,女性 140 例,年龄 45~75 岁,平均年龄(60.35±8.72)岁,均符合缺血性脑卒中诊断标准^[7];健康对照组:本院体检中心同期健康体检者 145 例,其中男 60 例,女 85 例,年龄 46~75 岁,平均年龄(60.51±8.72)岁。所有观察对象均需排除:心脑血管疾病,肾脏、内分泌、肝脏疾病、自身免疫性疾病和感染性疾病。

1.2 方法 所有检查者采集空腹静脉血 5 mL,1 h 内分离血清,ELISA 法测定血清 ACA-IgG、ACA-IgM 水平、 β_2 GP I 水平。ELISA 试剂盒购自亚辉龙生物科技,利用酶标仪检测。

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示;组间数据采用多因素方差分析,各组间血清 ACA 水平与 β_2 GP I 的相关性采用 Spearman 相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组血清 ACA-IgG、ACA-IgM、 β_2 GP I 水平检测结果见表 1,首发脑梗死组与健康对照组比较,血清 ACA-IgG、ACA-IgM、 β_2 GP I 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);复发性脑梗死组与健康对照组比较,血清 ACA-IgG、

ACA-IgM、 β_2 GP I 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);复发性脑梗死组血清 ACA-IgG、ACA-IgM、 β_2 GP I 抗体水平高于首发脑梗死组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 各组 ACA-IgG、ACA-IgM、 β_2 GP I 水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	首发脑梗死组 (n=230)	复发性脑梗死组 (n=264)	健康对照组 (n=145)
IgM(μ g/mL)	3.42±1.76*	4.71±1.59* Δ	1.88±1.29
IgG(mmol/L)	3.41±1.76*	5.36±1.91* Δ	1.89±0.88
β_2 GP I (μ g/mL)	3.03±0.95*	3.40±1.43* Δ	1.63±0.74

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与首发脑梗死组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

ACA 是一种与血栓形成密切相关,并在血栓形成过程中产生的自身免疫性抗体,是抗磷脂抗体综合征(APS)的标志性抗体。ACA 分为 IgG、IgM 及 IgA 3 种免疫类型,其中以 IgG 类 ACA 最常见,具有高滴度、半衰期长及较强的免疫调节作用等特点,具临床意义,IgM 型抗体效价低、半衰期短。IgA 型抗体在巨噬细胞、淋巴细胞缺乏相应的受体,故 IgM 型和 IgA 型在免疫应答中的作用受到限制。ACA 是迄今为止直接诱发血液高凝状态的唯一自身抗体,该抗体与血栓的形成、血小板的减少、习惯性流产等疾病密切相关。大量研究证实,许多因素与 ACA 产生密切相关,这些因素使机体细胞受损致使细胞膜上的磷脂成分暴露,刺激机体产生 ACA。常见的原因有:自身免疫性疾病、病毒感染、血栓性疾病等。因此,ACA 不但用于多种自身免疫性、感染性疾病中,而且于脑卒中等血栓性疾病检出 ACA 阳性也具有重要的临床意义。ACA 对血栓形成的作用机制尚未完全明了。

本研究通过对复发性脑梗死组与首发脑梗死组的血清 ACA 水平比较发现,复发性脑梗死组血清 ACA 水平高于首发脑梗死组($P < 0.05$)。提示 ACA 与复发性脑梗死的关系较与首发脑梗死的关系更为密切,表明 ACA 与脑梗死的发生明显相关,Jara 等^[8]也发现 ACA 阳性的脑梗死患者 1 年内再

次发病者有 50%。本研究与王志英等^[9]研究结果相一致,认为 ACA 是某些复发性脑梗死的主要危险因素之一。ACA-IgG 还可对血管内皮细胞造成直接免疫损伤,触发血小板黏附、聚集和因子Ⅻ活化,引起血栓形成^[10-11]。目前认为 ACA 更多地作用于 β2GP I 与磷脂的复合物,而非磷脂本身。β2GP I 是相对分子质量为 50×10³ 的血浆蛋白,可与负电荷磷脂结合成复合物;β2GP I 可抑制磷脂依赖性的凝血反应,具有天然的抗凝活性。内源性凝血途径激活是由于凝血因子 β2GP I 和前激肽释放酶与血管负电荷表面结合而引起的。在这种反应中 β2GP I 可与内源性凝血因子竞争结合血管负电荷表面,从而抑制凝血途径的激活。β2GP I 还可抑制血小板凝血酶原酶活性,这种抑制效果需要 β2GP I 与血小板作用数小时后才表现出来。β2GP I 还可抑制 ADP 诱导血小板凝集过程,抑制血小板内的颗粒和 5-羟色胺的释放。而 ACA 通过与 β2GP I 与磷脂的复合物结合,阻断上述作用,从而促进血栓形成,该途径与脑血栓关系更密切^[12-13]。因此 ACA 可作为脑梗死患者转归的一种可能的预测指标。

随着对 ACA 研究的深入,其在脑血管病中的重要性越来越受到关注和重视,临床工作中建议常规检测 ACA 并予动态观察,尤其是对于复发性脑梗死,并可作为高危人群的早期干预提供一个有价值的实验室参考指标。

参考文献

[1] Janardhan V, Wolf PA, Kase CS, et al. Anticardiolipin antibodies and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack; the Framingham cohort and offspring study[J]. Stroke, 2004, 35(3): 736-741.
 [2] Ruiz IG, Cuadrado MJ, Ruiz AI, et al. Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients; report of a task force at the 13th international congress on antiphospholipid antibodies[J]. Lupus, 2011, 20(2): 206-218.

[3] 张敏,段惠玲,朱美婕. 脑梗死患者血清抗心磷脂抗体 α-颗粒膜蛋白、血小板、血脂水平及临床意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(11): 41-42.
 [4] 张小宁,余妍,王菁,等. Hcy、ACA、FA 联合检测在预测脑梗死发生中的临床价值[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(19): 3650-3653.
 [5] 李淑娟,王艳丽,刘东涛,等. 血液学指标对复发脑梗死的诊疗价值[J]. 中国脑血管病杂志, 2009, 6(12): 631-635.
 [6] 王丽萍,韩丙遵,王洪英. 脑卒中患者抗心磷脂抗体检测的临床意义[J]. 中国医药指南, 2010, 8(16): 10-11.
 [7] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国临床医生, 2011, 39(6): 67-73.
 [8] Jara LJ, Medina G, Vera-lastra O, et al. The impact of gender on clinical manifestations of primary antiphospholipid syndrome[J]. Lupus, 2005, 14(5): 607-612.
 [9] 王志英,徐志松,骆晓兰. 抗心磷脂抗体与复发性脑梗死关系研究[J]. 浙江预防医学, 2014, 10(26): 1001-1004.
 [10] 汤颖,手德生. 抗磷脂抗体综合征的神经系统损害[J]. 中风与神经疾病杂志, 2005, 22(3): 286-288.
 [11] Leko M. Antiphospholipid antibodies and thrombosis; the putative mechanisms of hypercoagulable state in patients with anticardiolipin antibody[J]. Rinsho Byori, 2000, 48(4): 293-300.
 [12] Chandrashekhara S, Kirthi R, Varqhesse J. Prevalence of anticardiolipin antibodies in various thrombotic conditions; a hospital-based study [J]. J Assoc Physicians India, 2003, 51(4): 359-362.
 [13] Nojima J. Association between anti-phospholipid antibodies and thrombotic complications in systemic lupus erythematosus[J]. Rinsho Byori, 2003, 51(3): 239-261.

(收稿日期:2015-11-25 修回日期:2016-01-12)

• 临床探讨 •

抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎患者 Th17 相关细胞因子变化及临床意义

马俊帅¹,王金珠²(1. 河北北方学院第一附属医院,河北张家口 075000; 2. 河北省张家口市疾病预防控制中心 075000)

【摘要】 目的 探讨辅助性 T 细胞 17(Th17)相关细胞因子水平变化与抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)相关性血管炎(AAV)的关系。**方法** 选取 37 例 AAV 患者和 37 例体检健康者(健康对照者)作为研究对象,应用 ELISA 法检测患者血清中 Th17 细胞相关细胞因子(IL-17、IL-23、IL-1β 和 IL-6)水平,并进行统计学分析。**结果** 与健康对照者相比,AAV 患者 IL-17 和 IL-23 显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与健康对照者相比,AAV 患者 IL-1β 和 IL-6 水平升高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** Th17 细胞相关细胞因子可能是 AAV 疾病的重要介质,其水平变化可能参与疾病的发生、发展,临床治疗中应给予重视。

【关键词】 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎; 细胞因子; Th17; 血管炎

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2016. 08. 038 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)08-1101-03

特发性多系统血管炎疾病以产生抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)为特征,主要影响小口径血管,如 Wegener's 肉芽肿^[1],显微镜下多血管炎和 Churg-Strauss 综合征等^[2-3]。超过

70% 的 ANCA 相关性血管炎(AAV)患者肾脏受累,严重者可引起肾衰,临床危害性较大。尽管免疫抑制剂的应用在逐渐增强,但 AAV 的复发率却居高不下。ANCA 被认为是主要的致