

风湿性心脏病 IgG和 IgA-补体双特异性免疫复合物的研究*

李思光¹ 万雅各² 彭宣宪³ 万承爱⁴ 张丽英³

提要 采用捕捉法 ELISA,研究 64例风湿性心脏病患者的 IgG和 IgA-补体双特异性免疫复合物(IgG/C₃-TCIC和 IgA/C₃-TCIC),结果发现,二者的阳性率均为 62.5%,与性别、年龄、病程、RF补体均无明显关系,而与血清 IgG有一定关系;IgG/C₃-TCIC的阳性率还与风湿活动和反映风湿活动的指标有关。

关键词 风湿性心脏病 免疫复合物 免疫球蛋白 补体 风湿活动

目前,对风湿热的确切发病机理和慢性心瓣膜病反复发生风湿活动的原因尚不清楚。一般认为与变态反应有关。因此,从免疫学角度研究风湿性心脏病(风心病)具有重要意义。先后有学者报道,风心病患者的多项免疫指标异常^[1-3]。我们亦发现 IgM/C₃双特异性循环免疫复合物(two-component-determined circulating immune complexes, TCIC)与风湿活动有关^[4]。本文进一步探讨此类患者的 IgG/C₃-TCIC和 IgA/C₃-TCIC。

1 材料和方法

1.1 实验材料 (1)羊 IgG抗人 C₃;羊抗人 C₃抗血清(卫生部上海生物制品研究所),单扩效价:1:60 经硫酸铵盐析-DEAE-32层析提取 IgG组分。(2)HRP-羊 IgG抗人 IgG和 IgA采用简易过碘酸钠法将 HRP(辣根过氧化物酶, Sigma)标记到羊抗人 IgG(γ 链特异性)和 IgA(α 链特异性)的纯化 IgG组分上。(3)羊抗人 IgM、IgG、IgA、C₃、C₄和 C₅抗血清:卫生部上海生物制品研究所产品。(4)抗链球菌溶血素“O”测定盒:上海市医学化验所产品。(5)C反应蛋白(CRP)检测试剂盒:上海市医学化验所产品。(6)类风湿因子(RF)检测试剂盒:中国科学院上海细胞生物研究所产品。

1.2 实验对象 (1)风心病患者 64例,经临床病史、体征、X线胸片、心电图、心功能和超声心动图等项检查确诊。根据病情资料,参照 Jones 标准综合分析,其中风湿活动 37例,非风湿活动 27例。排除服用激素等免疫抑制药物及同时患有其它急、慢性感染性疾病。来源与文献^[4]一致。(2)健康人 335例,用于确定正常标准,诊断及来源同文献^[4]。

1.3 检测方法 (1)检测 IgG和 IgA/C₃-TCIC的捕捉

法-ELISA操作过程:参照文献^[5,6]进行。以抗人 C₃的羊 IgG为捕捉抗体捕捉待检血清 CIC中的 C₃,再以 HRP抗人 IgG和 IgA为检测抗体与 CIC中的 IgG或 IgA 结合来显示。(2)抗“O”、CRP和 RF测定:按各自试剂盒说明书进行。(3)血清 IgM、IgG、IgA、C₃、C₄和 C₅的测定:采用琼脂单向扩散法进行。

2 结果

2.1 IgG和 IgA/C₃-TCIC的阳性临界值 按本捕捉法操作步骤,测定 335例健康人血清标本。采用文献^[7]法确定正常值,以 X_t+2SD为阳性临界值,表 1 示其值。

表 1 IgG和 IgA/C₃-TCIC的阳性临界值

年龄(岁)	例数	IgG/C ₃ -TCIC	IgA/C ₃ -TCIC
1~	78	0.68	0.52
15~	70	0.77	男 0.65 女 0.59
30~	64	0.77	男 0.74 女 0.68
40~	67	0.70	男 0.75 女 0.60
50~	58	0.62	0.54

2.2 风心病患者的 IgG和 IgA/C₃-TCIC阳性率 64例患者中,IgG和 IgA/C₃-TCIC阳性数均为 40例,阳性率均为 62.5%,相互间无差异。

2.3 风心病患者的 IgG和 IgA/C₃-TCIC阳性率与性别、年龄和病程的关系 统计学分析表明,风心病患者的 IgG和 IgA/C₃-TCIC阳性率与性别、年龄和病程无明显关系。

2.4 风心病患者的 IgG和 IgA/C₃-TCIC阳性率与风湿活动的关系 64例患者中,不伴有风湿活动组 27例,伴有风湿活动组 37例,前者的 IgG和 IgA/C₃-TCIC阳性率分别为 48.1%和 55.6%,后者的阳性率分别为 73.0%和 67.6%。 χ^2 检验表明,IgG/C₃-TCIC阳性率与风湿活动有关,而 IgA/C₃-TCIC阳性率与风湿活动无明显关系,见表 2。

* 江西省自然科学基金资助课题

1.南昌大学生物工程研究所(南昌 330047)

2.南昌大学医院

3.厦门大学肿瘤细胞工程国家专业实验室

4.江西省南昌市第一人民医院

表 2 风湿活动与 IgG和 IgA/C₃-TCIC阳性率

	例数	IgG/C ₃ -TCIC		IgA/C ₃ -TCIC	
		阳性数	阳性率(%)	阳性数	阳性率(%)
不伴有风湿活动组	27	13	48.1	15	55.6
伴有风湿活动组	37	27	73.0	25	67.6

* P < 0.05

表 3 抗“O”与 IgG和 IgA/C₃-TCIC的阳性率

抗“O”例数	IgG/C ₃ -TCIC		IgA/C ₃ -TCIC	
	阳性数	阳性率(%)	阳性数	阳性率(%)
+	24	79.2	16	66.7
-	30	53.3*	18	60.0

* P < 0.05

2.5 风心病患者的 IgG和 IgA/C₃-TCIC阳性率与抗“O”和 CRP的关系 在 54例检测了抗“O”和 CRP的

表 4 CRP与 IgG和 IgA/C₃-TCIC的阳性率

CRP例数	IgG/C ₃ -TCIC		IgA/C ₃ -TCIC	
	阳性数	阳性率(%)	阳性数	阳性率(%)
+	28	82.1	19	67.9
-	26	46.2*	15	57.7

* P < 0.01

患者中, IgG/C₃-TCIC的阳性率在抗“O”和 CRP阳性组均分别高于其对应的阴性组,差异显著,见表 3表 4

表 5 Ig与 IgG和 IgA/C₃-TCIC的阳性率

Ig	含量	例数	IgG/C ₃ -TCIC		IgA/C ₃ -TCIC	
			阳性数	阳性率(%)	阳性数	阳性率(%)
IgM	升高	17	14	82.4	11	64.7
	非升高	43	23	53.4	29	67.4
IgG	升高	30	20	66.7	24	80.0
	非升高	30	17	56.7	16	53.5
IgA	升高	35	16	45.7	25	71.4
	非升高	25	21	84.0*	15	60.0

* < 0.05 ** P < 0.01

2.6 风心病患者的 IgG和 IgA/C₃-TCIC阳性率与 Ig补体和 RF的关系 血清 IgM、IgG和 IgA与 IgG和 IgA/C₃-TCIC的阳性率见表 5 从表 5可见, IgG/C₃-TCIC在 IgM和 IgA的升高组与非升高组之间以及 IgA/C₃-TCIC在 IgG的升高组和非升高组之间分别有显著差异,余均无明显差异。

血清补体和 RF与 IgG和 IgA/C₃-TCIC之间均无明显关系。

3 讨论

本文结果表明, IgG/C₃-TCIC与 IgM/C₃-TCIC相似,其阳性率与风湿活动和反映风湿活动的指标有关,而 IgA/C₃-TCIC的阳性率与之均无明显关系。这三类 TCIC是免疫复合物组成成分 抗原、抗体和补体中机体方面二因素的组合,且补体的参与又是免疫复合物致病的前提^[8]。故可以认为, IgG/C₃-TCIC升高是机体对风湿活动的反应,且其又参与风湿活动的过程。非特异性 CIC可作为判断风心病患者是否有潜在风湿活动的指标^[9]。结合我们的结果,提示只有 IgM和 IgG类

CIC具有这一意义,而 IgA类 CIC则无此作用,说明免疫复合物病理生理意义的 Ig类型决定性。

本文发现, IgG/C₃-TCIC的阳性率在 IgM升高组显著高于非升高组,而在 IgA非升高组显著高于升高组; IgA/C₃-TCIC的阳性率则在 IgG升高组显著高于非升高组。这些结果提示,血清 IgM升高之机,正是 IgG类抗体明显发挥中和抗原能力之时;血清 IgG升高之机,正是 IgA类抗体明显起中和抗原作用之时;而血清 IgA升高之机,则是 IgG类抗体中和抗原能力显著降低之时。已知 IgM/C₃-TCIC与血清 IgM、IgG和 IgA均无明显关系^[4],且疾病患者血清 Ig升高大部分系非特异性反应的产物^[4,10,11]。相对产生较迟的非特异性反应产物无中和抗原的作用,而相对产生较早的特异性抗体具有中和抗原的能力,且部分作用较早,这可能是某些 IgM类 CIC具有早期诊断价值的机理。

本文有关 RF的结果,提示本法不受 RF的影响,特异性较强。

参 考 文 献

1. Bhatia R, et al. Lymphocyte subsets in acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Clin Cardiol 1989; 12: 34

驻粤部队新兵抗-HCV的血清流行病学调查

广州军区卫生防疫队(广州 510500) 吴辉绪 席云珍 孙均明 彭志强 颜锦北

目前,丙型肝炎病毒(HCV)在人群中的感染已引起国内外学者的广泛关注,但部队新兵的感染情况,文献报道较少。为此,我们于1995-1996年,对驻广东部队新兵的血清丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)进行检测和分析,现报道如下。

调查对象和方法 (1)调查对象:为1995年某特种部队1099名新兵,1996年5个单位的1444名新兵,年龄18-22岁,男2362名,女性181名,均为地方征兵体检合格,到达驻地1个月内抽血检测。(2)方法:①抗-HCV检测由军事医学科学院基础医学研究所提供第二代抗-HCV ELISA试剂盒;②HBsAg ELISA试剂盒由南京华东医学生物技术研究所生产;③ALT检测采用赖氏法 ≥ 30 为异常。

结果 (1)新兵抗-HCV检测结果(附表):2543名新兵的抗-HCV阳性率为0.55%(14/2543)。其中1995年为1.09%(12/1099)显著高于1996年的0.14%(2/1444)($P < 0.001$);HBsAg阳性率为0.47%(12/2543),未检出HBV与HCV重叠感染者,无ALT异常者。以安徽籍新兵抗-HCV阳性率最高。(2)新兵文化程度、性别、城乡、既往献(受)血史对抗-HCV的影响:文化程度初中组抗-HCV阳性率为0.75%(8/1073),高中及高中以上组为0.47%(6/1270),二者相关无显著性($P > 0.05$);2362男性抗-HCV阳性率为0.59%(14/2362),与181名女性(未检出阳性)无显著性差异($P > 0.05$);农村新兵抗-HCV阳性率0.79%(12/1518)高于城市新兵0.20%(2/1025)($P < 0.05$);既往有献(受)血史的抗-HCV阳性率为6.67%(1/15),显著高于无献(受)血史的0.07%(1/1429)($P < 0.001$)。

讨论 调查结果表明:2543名新兵血清抗-HCV阳性率为0.55%,与张长法的报道结果一致^[1],低于国内自然人群中20-30岁年龄组检测结果^[2],显示新兵中存在HCV感染,且在入伍前已感染。不同年度入伍

附表 新兵抗-HCV的地区分布

新兵来源	检测人数	抗-HCV	
		阳性数	阳性率(%)
安徽	170	5	2.94
河南	98	1	1.02
广东	340	3	0.88
山东	393	3	0.76
山西	207	1	0.48
江苏	207	1	0.48
广西	302	0	0.00
湖南	277	0	0.00
四川	113	0	0.00
湖北	251	0	0.00
海南	107	0	0.00
贵州	78	0	0.00
合计	2543	14	0.55

新兵抗-HCV阳性率存在显著性差异,表明招兵质量不够稳定。抗-HCV与献(受)血有关,与文献报道一致^[3]。由于HCV存在隐性感染和携带者,且预后较差,传播途径多样^[4,5]。但目前我军在应征青年入伍体检中,只作HBsAg和ALT来筛检病毒性肝炎,使一部分HCV感染者被征入伍,加上部队的特殊工作生活环境,易造成HCV流行,因此建议在征兵体检中增加抗-HCV检测。

参 考 文 献

1. 张长法,等.434名HBsAg阴性应招飞行员中的HCV感染调查.解放军预防医学杂志 1996;14(2):112
 2. 石玉菇,等.北京地区自然人群HCV的感染状况和分布调查分析.中国公共卫生 1996;12(5):199
 3. 刘庆芬,等.献血员抗-HCV检测报告.中华预防医学杂志 1993;27(2):126
 4. Tabor E et al.丙型肝炎病毒的流行与结构-HCV所致肝细胞癌会议概述.国外医学流行病学传染病学分册 1992;19(4):158
 5. 梁争论,庄辉.丙型肝炎传播途径的研究进展.国外医学流行病学传染病学分册 1992;19(5):197
- (1996-07-29收稿 1996-12-30修回 张声阁编辑 孟庆云校对)

2. Anastasiou MI, et al. HLA-DR typing and lymphocyte subsets evaluation in rheumatic heart disease: a search for immune response factors. Am Heart J 1986;112:992
3. 董波,等.五种免疫相关性心血管疾病的免疫学研究.免疫学杂志 1995;11:176
4. 万雅各,等.风湿性心脏病 IgM 特异性激活补体类循环免疫复合物的研究.中国免疫学杂志 1993;9:370
5. 彭宣宪,等.健康人 IgA 特异性激活补体类循环免疫复合物的研究.中国免疫学杂志 1993;9:170
6. 彭宣宪,等.健康人 IgG 特异性激活补体类循环免疫复合物的研究.中国免疫学杂志 1994;10:55
7. 杨树勤.正常值范围的确定方法.四川医学院主编:卫生

统计学.北京:人民卫生出版社.第二版 1984:94

8. 彭宣宪.病毒性肝炎双特异性免疫复合物的研究进展.张建设等主编.病毒性肝病与实践.北京:中国科学技术出版社 1995:135
 9. 李露言.风湿性心脏病免疫指标的临床评价.临床心血管病杂志 1986;2:219
 10. 彭宣宪,等.甲型肝炎的免疫球蛋白补体循环免疫复合物.病毒学报 1995;11:203
 11. 彭宣宪,等.煤矸肺患者的免疫球蛋白特异性激活补体类循环免疫复合物的测定结果.中国公共卫生学报 1995;14:146
- (1995-12-11收稿 1996-10-20修回 张声阁编辑 孟庆云校对)