-1. Mol Endocrinol 1998;12:57-65.
9 杨孟雪,甘华,沈清,等.1,25(OH)$_2$D$_3$及LPS对2型糖尿病肾病尿毒症患者单核细胞维生素D受体表达的影响.第三军医大学学报 2011;33(16):1731-1735.
10 顾海燕,李婵娟,王全,等.1,25二羟维生素D3对小鼠成骨细胞增殖分化及维生素D受体表达的影响.实用儿科临床杂志 2009;24(19):1484-1486,1498.

(收稿:2011-09-20 修回:2012-01-05)

血清ANCA检测在皮肤血管炎中的意义

石 岩 吴秀娟 靳 颖 普雄明

[摘要] **目的:** 检测血清抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)在皮肤血管炎血清中的表达。**方法:** 应用间接免疫荧光(IIF)法检测143例皮肤血管炎疾病患者血清中ANCA的检出率。**结果:** 143例皮肤小血管炎中,过敏性紫癜ANCA阳性率为16%,结节性红斑ANCA阳性率11.1%,变应性皮肤血管炎ANCA阳性率10%;结节性血管炎和白塞氏病ANCA均为阴性。**结论:** 部分疾病与抗中性粒细胞胞浆抗体相关,提示检测ANCA对血管炎的诊断有一定的作用。

[关键词] 血管炎; 抗中性粒细胞胞质抗体; 间接免疫荧光

抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)是一种以中性粒细胞和单核细胞胞浆成分为靶抗原的自身抗体,可在皮肤小血管炎患者血清中检测到。依据间接免疫荧光的着染部位不同分为中性粒细胞胞浆型(C-ANCA)和核周型(P-ANCA)两种。1982年Davies[1]等在坏死性新月体性肾小球肾炎患者中首次发现ANCA,该组患者同时伴有血管炎的临床表现。1984年Hail等[2]在皮肤血管炎患者中也检测到ANCA,因此本文应用间接免疫荧光法(IIF)对143例皮肤小血管炎进行ANCA血清检测,旨在探讨血清ANCA在皮肤小血管炎疾病中的阳性率及临床意义。

1 病例与方法

1.1 病例 回顾性调查我院2010年9月至2011年9月住院的临床确诊的皮肤血管炎患者143例,男47例,女96例,年龄12~73岁,平均42.5岁。其中过敏性紫癜50例,结节性红斑45例,变应性皮肤血管炎20例,结节性血管炎18例,白塞氏病10例。患者住院次日清晨,采集静脉血3 mL,置干燥试管中,室温1000 r/min离心10 min。对照组100例,为我科非血管炎患者,其中男56例,女44例,年龄25~55岁,平均40.5岁。

专业提供学术期刊、学位论文下载、外文文献检索下载服务 购买地址:http://krgl.taobao.com

1.2 试剂 ANCA检测的试剂盒购自德国欧蒙公司。

1.3 方法 按试剂盒说明书要求操作,荧光显微镜下判读荧光模型。均匀分布在整个中性粒细胞胞浆中的颗粒型荧光,细胞核无荧光为胞浆C-ANCA,围绕中性粒细胞细胞核的平滑的带状荧光为核周型P-ANCA。

2 结果

143例皮肤血管炎患者血清ANCA检测阳性率见表1。所有ANCA阳性者核型均为P-ANCA。对照组血清中未见ANCA阳性结果。皮肤血管炎患者与对照组有显著性差异($P<0.05$)。

表1 143例皮肤血管炎ANCA检测结果

相关疾病	例数	P-ANCA	阳性率(%)
过敏性紫癜	50	8	16
结节性红斑	45	5	11.1
变应性皮肤血管炎	20	2	10
结节性血管炎	18	0	0
白塞病	10	0	0

3 讨论

近年来国内外学者对ANCA及靶抗原的性质、ANCA相关疾病、致病机制及检测方法等进行了深入的研究。依据间接免疫荧光的着染部位不同,ANCA分为中性粒细胞胞浆型(C-ANCA)和核周型(P-ANCA)。胞浆型的主要靶抗原为蛋白酶(PR-3);核周型的主要靶抗原为髓过氧化物酶(MPO),ANCA具有激活中性粒细胞的作用,使细胞释放蛋白水解酶3(PR3)、MPO和其它氧自由基,损伤血管内皮细胞。这些被释放的抗原与相应抗体形成免疫复合物,激活补体系统,加重内皮细胞的损伤,参与血管炎的发病过程。皮肤血管炎是以血管壁的炎症和纤维素样坏死为病理特征的一组疾病,除发生皮损外尚可表现为多器官受累,少数患者进展迅速,预后凶险。

ANCA是诊断皮肤血管炎的实验室检查指标之一。它是一组自身抗体。研究表明,不同的ANCA类型和靶抗原往往与临床不同疾病相关,大部分研究表明,PR3-ANCA主要与韦格纳氏肉芽肿病(WG)密切相关,而抗MPO阳性则少见,活动期的WG患者其ANCA阳性率可达80%~100%,[3]由于WG较少见,

作者单位:新疆维吾尔自治区人民医院,乌鲁木齐,830001

近一年来未见此类患者，因此不能明确本科室 WG 中 ANCA 的检测率。

过敏性紫癜是一种全身性毛细血管变态反应性疾病，主要为无菌性的血管炎症，研究表明，ANCA 和它们的靶抗原在血管炎的发病机制中起一定作用。过敏性紫癜是毛细血管和细小动脉的过敏性血管炎，有关过敏性紫癜与 ANCA 关系的报道很少。匡凯英等[4] 检测过敏性紫癜患者 14 例，ANCA 阳性 2 例，阳性率为14.3%。有报道在成年人活动期过敏性紫癜患者的血清中 ANCA 检出率为 10%，而且 ANCA 阳性常提示预后不良。[5] 本研究检测过敏性紫癜患者 50 例，ANCA 阳性 8 例（P－ANCA，阳性率 16%），提示 ANCA 可能参与过敏性紫癜致病过程。本组过敏性紫癜患者伴有肾脏损害者 7 例，其中 ANCA 阳性 5 例，阳性率 71.4%，提示 ANCA 与过敏性紫癜肾脏损害密切相关。有关 ANCA 的肾脏损害机制尚不完全清楚.可能有如下方面：ANCA 可直接损伤肾脏血管内皮；ANCA 与其相关抗原在肾脏内形成免疫复合物，从而引起肾内免疫性损害；ANCA 可诱导中性粒细胞胞浆中的颗粒如 PR3、MPO 等抗原成分向细胞表面迁移，使这些活化的粒细胞与血管内皮细胞及其间质发生黏附，在基质蛋白、蛋白聚糖以及整合素及其配体的参与下可激发自由基对血管的攻击而产生损伤。[6] 大量研究表明，疾病早期 ANCA 水平增高与疾病早期炎症性病变浸润有关，可能具有早期评价肾脏损害及其预后、指导选择防治手段的意义。结节性红斑是比较常见的一种皮肤血管炎，80 年代末，国外学者开始研究 ANCA 与结节性红斑的关系，ANCA 阳性率 25%～60%。匡凯英等[4] 研究结节性红斑 12 例，ANCA 阳性 2 例，阳性率 16.7%。王忠等[7] 测定 32 例结节性红斑，ANCA 阳性率为 12.5%，且均为 P－ANCA，在结节性红斑患者临床症状及实验室检查方面，ANCA 阳性与阴性组的病变严重程度、受累系统及范围无相关性。其结果表明 ANCA 的检测与结节性红斑的发生发展不一致。本研究检测 45 例结节性红斑，ANCA 阳性率为 11.1%，均为 P－ANCA，与上述结果一致。在 45 例结节性红斑患者中的急性单纯型和慢性复发型结节性红斑 ANCA 阳性率无明显差异，提示 ANCA 与疾病发展可能不具有相关性，由于病例数有限，有待进一步扩大样本量进行研究。

变应性皮肤血管炎是以下肢皮下组织内细小血管炎为病理基础而形成结节损害的皮肤病。国外文献报道本病患者 ANCA 阳性率为 25%～60%，[8] 蒋建华等[9] 测定的 20 例变应性皮肤血管炎患者 ANCA 阳性率为 5%，明显低于文献报道，蒋建华等认为 ANCA 可能与本病的发生及发展关系不大。匡凯英等[4] 检测变应性皮肤血管炎 7 例，ANCA 阳性 1 例，阳性率 14.3%，他发现该例患者有双下肢血疱、溃疡、坏死等皮损，伴有肾脏功能受损，血尿、蛋白尿等。本研究检测变应性皮肤血管炎 20 例，ANCA 阳性 2 例，阳性率 10%。通过本组病例的临床资料发现，2 例 ANCA 阳性患者临床表现较为严重，常伴有溃疡、坏死等。这提示 ANCA 阳性可能预示患者病情较为严重。但病例较少，有待扩大样本量并将病例分组研究。

结节性血管炎是以淋巴细胞浸润为主的皮肤小血管炎。本研究检测结节性血管炎 18 例，ANCA 均为阴性，这提示 ANCA 可能与结节性血管炎的发生无关。白塞病是一种病因不明的以细小血管为病理基础的、损害呈慢性进行性发展和反复发作的多系统损害疾病。杨宝珍等[10] 检测白塞病 3 例，ANCA 均阴性。匡凯英等[4] 检测白塞氏病 5 例，ANCA 也均为阴性。本研究检测白塞病 10 例，ANCA 也均为阴性，提示 ANCA 可能与白塞病的发生不具相关性。

参 考 文 献

1 Davies DJ, Moran JE, Niall JF, et al. Segmental necrotizing glomerulonephritis with anti－neutrophil antibody: Possible arbovims aetiology. Br Med J 1982;285:606.

2 Haill JB, Wadham BM, Wood CT, et al. Vasculitis and glomerulonephritis: A subgroup with an anti－neulrophil cytoplasmic antibody. Aust NZ J Med 1984;14:277.

3 Rai JK, weinberger M, cddcne EZ, et al. The role of antineutropnil cytoplasnic antibody teeing in the diagnosis of Wegener' granu Kon atosis. Annals Lnter Meal 1995;123:925.

4 匡凯英，方红. 血清 ANCA 检测在结缔组织病与皮肤血管炎中的临床意义探讨. 浙江大学，2004.

5 Hogan SL, Nachman PH, Wilkman AS, et al. Prognosti markers in patients with antineutrophil cytoplasmic autoantibody assciated microscopic ployangitis and glomerulonephritis. J Am Sec Nephrol 1996;7:23.

6 Collins DA, Borke BE. Antigen specificity of ANCA in systemic vascultia. BR J Rheumatiol 1994;34(2):394.

7 王忠，刘炼庆，凌宏忠，等. ANCA 及 AECA 在结节性红斑的诊断价值. 中国热带医学 2008;8(9):1554－1555.

8 Tan EM, Chan EKE, Sullivan KF, et al. Antineutwphil eytopLes mic autoanribodies: Diagnostically. pecifie immune markers. Clin Exp Immunol 1998;47:121.

9 蒋建华，普雄明，刘玉琴. 变应性皮肤血管炎患者血清抗中性粒细胞胞质抗体及抗血管内皮细胞抗体检测. 临床皮肤科杂志 2007;36(10):613.

10 杨宝珍，吴若芬，李莉，等. 血清 ANCA 检测在原发性小血管炎中的临床意义. 宁夏医学杂志 2008;30(7):605－606.

（收稿：2011－10－17）

专业提供学术期刊、学位论文下载、外文文献检索下载服务 购买地址：http://krwl.taobao.com
★资源介绍★
【中文资源】
中国知网、万方数据、维普、超星、读秀、国研、新东方、阿帕比、书生图书、博看、人大复印、北大法宝、法意、环球英语等等.
【英文资源】
IEEE、Wiley、SD、EBSCO、ProQuest、LexisNexis、Springer Link、Jstor、EI、OSA、sag、Acs等上百种全英文资源.
【顶级医学】
ovid、pubmed、md、高权sciencedirect、Emabse万方医学、中国生物医药数据库、美国医学会等.
【经济资源】
中经、中宏、国泰安、搜数、resset金融、知网统计等等.
【名校图书馆】
国内高校图书馆、地方图书馆、国外高校图书馆。授权进入，极致体验.
【★论文代写代发表★】
提供专业论文写作、代理发表（发表各类期刊）咨询电话 13372256700 咨询QQ 29338355

资料来自互联网，仅供科研和教学使用，使用者请于24小时内自行删除