

全国第二次风湿病学学术 会议论文汇编

中华医学会

一九八五年五月南宁

目 录

全 文 部 分

一、类风湿性关节炎

1	EB病毒与类风湿关节炎	(1)
2	类风湿性关节炎体液免疫反应的观察	(3)
3	类风湿关节炎滑膜及滑膜的免疫病理	(7)
4	类风湿关节炎及类风湿血管炎患者网状内皮系统C _{3b} 受体清除功能缺陷研究	(9)
5	雷公藤酊治疗类风湿关节炎和强直性脊柱炎的双盲法临床观察	(12)
6	雷公藤治疗类风湿性关节炎165例疗效分析及实验研究	(17)
7	毛青藤总碱治疗类风湿性关节炎	(21)
8	口服金制剂Auranofin治疗类风湿关节炎的初步观察	(25)
9	去淋巴细胞去血浆法治疗严重类风湿关节炎	(27)
10	类风湿性膝关节炎滑膜切除术长期评价	(30)
11	类风湿性关节炎在江淮中下游流行病学的调查	(34)
12	强直性脊柱炎500例临床分析	(37)
13	313例类风湿性关节炎临床分析	(40)
14	类风湿关节炎和血清阴性脊柱关节病的临床和X线观察	(41)

二、系统性红斑狼疮(SLE)

15	SLE的T细胞亚群异常的研究	(43)
16	SLE的流行病学调查	(45)
17	经活检证实狼疮肾炎33例分析	(48)
18	大剂量静脉滴注甲基强的松龙治疗SLE	(52)
19	关于SLE诊断标准的探讨	(55)
20	SLE诊断标准比较——附100例分析	(59)
21	SLE遗传方式探讨	(62)
22	亚急性皮肤型SLE 30例分析	(64)
23	深部SLE 14例报告和SLE病谱中位置的探讨	(68)
24	SLE与IgE	(70)
25	SLE有关重叠综合征的临床及实验研究	(72)

三、其他结缔组织病

26	对我国干燥综合征的再认识·····	(76)
27	干燥综合征表面细胞间的免疫球蛋白沉着·····	(81)
28	100例PSS的5年随访·····	(84)
29	应用大剂量皮质激素治疗PSS的心包积液·····	(87)
30	MCTD的免疫病理学研究·····	(89)
31	抗RNP抗体的临床意义·····	(93)
32	372例大动脉炎的随诊观察·····	(95)
33	关于我国进行三种风湿性疾病流行病学调查的初步情况的汇报·····	(99)
34	原发性痛风118例临床观察·····	(105)
35	60例骨性关节炎及类风湿性关节炎的临床分析·····	(107)
36	从临床与免疫学探讨类风湿与银屑病性关节炎的区别·····	(110)
37	成人痢疾型Reiter综合征104例临床分析·····	(113)
38	嗜酸性筋膜炎·····	(115)
39	500例儿童类风湿病的临床及近期疗效·····	(118)
40	变应性亚败血症30例随访·····	(123)
41	1602名学龄前儿童风湿热和风心病的调查·····	(126)
42	感染过敏性关节炎的多抗甲素治疗及其病因学探讨·····	(131)

四、风湿病学的实验室检查

43	固相放射免疫法测定IgG类风湿因子·····	(135)
44	风湿性疾病血清CRP水平及其临床意义的探讨·····	(138)
45	风湿病人血清ConA结合蛋白·····	(139)
46	两种抗RNP抗体测定方法比较·····	(140)
47	人脾浸出液抗原检测抗可溶性核抗原抗体的观察·····	(143)
48	冷沉淀蛋白的临床研究——407例各种疾病的测定结果·····	(147)
49	抗大动脉抗体的检出方法探讨·····	(151)
50	C ₁ q结合试验测定循环免疫复合物的临床意义·····	(153)
51	多发性多软骨炎与抗软骨抗体·····	(155)

摘 要 部 分

一、类风湿性关节炎

1	风湿性疾病的流行病学·····	(157)
2	类风湿性关节炎滑膜内毛细血管的电镜观察·····	(158)

3	类风湿性关节炎112例临床分析	(159)
4	类风湿性关节炎诊断与治疗的探讨	(159)
5	类风湿性关节炎78例临床分析	(159)
6	类风湿性关节炎的心肺表现	(160)
7	类风湿性关节炎的关节外表现	(161)
8	类风湿肺病变14例临床分析	(161)
9	75例类风湿性关节炎的膝关节X线改变	(161)
10	203例类风湿性关节炎的X线分析	(162)
11	类风湿性关节炎微循环及血液流变学检查的报告	(162)
12	类风湿性关节炎41例甲皱皮肤微循环的观察	(162)
13	100例类风湿性关节炎病人的心电图观察	(163)
14	类风湿性关节炎误诊原因分析	(163)
15	类风湿性关节炎与风湿热及Reiter综合征并存各一例报告	(164)
16	使用肾上腺皮质激素治疗类风湿性关节炎的探讨	(164)
17	左旋咪唑治疗类风湿性关节炎34例疗效分析	(165)
18	青霉素治疗类风湿性关节炎副作用的探讨	(165)
19	雷公藤全根治疗类风湿性关节炎1067例的临床研究	(166)
20	雷公藤甲素治疗类风湿性关节炎15例的初步观察	(167)
21	复方马前子散治疗类风湿性关节炎的体会	(168)
22	应用“祛风丹Ⅲ号”治疗类风湿性关节炎133例临床观察小结	(168)
23	中医治疗类风湿性关节炎	(168)
24	青藤硷治疗类风湿性关节炎30例临床观察	(168)
25	青藤碱治疗42例类风湿性关节炎的临床观察	(169)
26	中西医结合治疗类风湿性关节炎探讨	(169)
27	某些风湿病中血清锌, 铜, 铅, 镉元素含量的观察	(170)
28	类风湿因子测定方法的比较	(170)
29	类风湿性关节炎患者血浆环核苷酸、皮质醇含量的观察	(171)
30	关于类风湿性关节炎诊断标准的探讨	(172)
31	膝关节滑膜早期切除术治疗类风湿性关节炎的评价	(172)
32	髋关节双杯置换术治疗强直性脊柱炎和类风湿性关节炎的初步体会	(173)

二、系统性红斑狼疮

33	系统性红斑狼疮163例临床分析	(175)
34	小儿红斑性狼疮的临床和病理	(175)
35	关于SLE与妊娠关系的初系探讨——68例回顾性调查	(176)
36	妊娠对SLE临床经过的影响	(176)
37	系统性红斑狼疮的心脏损害	(177)
38	系统性红斑狼疮诊断研究(电子计算机定量分析)	(178)

39	对系统性红斑狼疮诊断标准的探讨·····	(179)
40	SLE的诊断和治疗·····	(179)
41	胸腺肽治疗系统性红斑狼疮的初步观察·····	(180)
42	中医药对久治不愈系统性红斑狼疮的治疗经验·····	(181)
43	狼疮性肾炎75例临床分析·····	(181)
44	系统性红斑狼疮与染色体不稳定综合症·····	(182)
45	伴寒冷性多形红斑综合症的系统性红斑狼疮·····	(182)
46	红斑性狼疮皮损中郎罕氏细胞电镜观察·····	(183)
47	SLE及其他结缔组织病患者末梢血T细胞ANAE颗粒变异研究·····	(183)
48	红斑狼疮皮肤的免疫组织化学检查方法的探讨·····	(184)
49	狼疮带试验对系统性红斑狼疮的诊断价值·····	(184)
50	狼疮带试验对系统性红斑狼疮预后意义的探讨·····	(185)
51	应用T淋巴细胞亚群单克隆抗体对SLE和PSS患者 免疫功能的初步探讨·····	(186)
52	红斑狼疮病人T细胞亚群的检测及其与临床特征的联系·····	(187)
53	系统性红斑狼疮体表多部位微循环的观察与讨论·····	(187)
54	血清免疫复合物C ₃ 和血清C ₃ 比值的测定在红斑性狼疮和其 他自身免疫疾病中的初步应用·····	(188)
55	一种敏感快速特异的抗双股DNA测定法——短膜 虫酶标记抗体技术·····	(188)
56	355例病人抗核抗体及其它自身抗体的检查及分析·····	(189)
57	血清C反应蛋白测定对鉴别系统性红斑狼疮发热的价值·····	(190)

三、其他风湿性疾病

58	93例强直性脊柱炎的髋关节的病理观察·····	(193)
59	45例女性强直性脊椎炎X线分析·····	(193)
60	强直性脊柱炎的髋关节受累·····	(194)
61	银屑病性关节炎(附60例分析)·····	(194)
62	银屑病性关节炎的X线诊断(附28例分析)·····	(195)
63	痛风性关节炎60例临床分析·····	(195)
64	痛风伴发类风湿性关节炎3例报告·····	(195)
65	非典型膝关节骨关节炎的诊断·····	(195)
66	小儿皮炎及多发性肌炎18例临床分析·····	(196)
67	皮炎的血清肌红蛋白检测·····	(197)
68	皮炎与误诊分析·····	(197)
69	干燥综合征临床诊断标准的探讨·····	(198)
70	干燥综合征与自身免疫性甲状腺疾病·····	(199)
71	白塞氏病的神经系统损害·····	(200)

72	发生Sweet病样皮肤损害的白塞氏病	(200)
73	多发性大动脉炎79例临床资料分析	(201)
74	多发性大动脉炎21例临床分析	(201)
75	14例混合性结缔组织病的临床和免疫学的观察	(202)
76	混合性结缔组织病的临床与免疫学探讨	(203)
77	混合性结缔组织病的肺部表现	(204)
78	结缔组织病与粒细胞相关IgG	(204)
79	结缔组织疾病的胰病变	(205)
80	小剂量D-青霉素治疗系统性硬皮病50例临床观察	(205)
81	消肿祛痛灵治疗颈肩腰腿痛等症的报告	(206)
82	皮肤直接免疫荧光试验273例的报告	(207)
83	猪血清提取物测循环免疫复合物	(207)
84	雷公藤醋酸乙酯提取物的药理作用研究	(208)
85	雷公藤甲素的抗炎免疫药理作用初步研究	(208)
86	雷公藤醋酸乙酯提取物对安替匹林代谢的影响	(208)
87	糖皮质激素剂量与感染关系的探讨	(209)
88	持久性隆起性红斑二例报告与文献复习	(209)
89	强直性脊柱炎的临床研究——附雷公藤治疗39例的观察	(210)
90	痢疾性关节炎的血清免疫学及其消炎痛氯奎疗法的转归报告	(210)
91	多抗甲素治疗变应性(结节红斑性)皮肤血管炎的临床探索	(211)

列题目录	(212)
------------	-------

全文部分

一、类风湿性关节炎

1. Epstein-Barr病毒与类风湿性关节炎

解放军总医院 徐卫东 施桂英 蔡醒华

本文用间接免疫荧光技术,检测RA患者血清和滑液的及两者所含IC的抗Epstein-Barr病毒胞膜抗原的抗体(EBV-VCA-Ab)水平,以探讨EBV与抗EBV抗原抗体系统与RA异常的体液免疫反应之间的关系。

材料与 方法

一、标本收集:血清标本132例。其中RA69例(其中RF阳性者42例),并以其它关节疾病(包括变性性骨关节病、强直性脊柱炎、瑞特氏和白塞氏综合征)18例与正常人45例作为对照。膝关节穿刺抽取滑液72例,其中RA28例,其它关节疾患33例及正常人11例作为对照。

二、标本处理及测定:

1. 血清或关节液均取2毫升,室温下放置半小时,离心3000转/分10分钟,取上清作如下测定:①IC:用PEG-紫外分光比色法。(正常值见后)。②RF:乳胶凝集试验。③免疫球蛋白:单向免疫扩散法。④间接免疫荧光法测定抗EBV-VCA-Ab。将待测血清和滑液作倍比稀释,取5微升加在带EBV-VCA的类淋巴母细胞株涂片上(北京病毒研究所制备),37℃湿盒孵育1小时,用pH7.1 0.01M磷酸缓冲液(PBS)洗三遍,干燥后再用异硫氰酸盐标记的羊抗人IgG、IgM和IgA分别染色,37℃孵育1小时,PBS洗3~5遍,空气干燥,荧光显微镜下观察。采用双盲法判定结果,按淋巴母细胞着色的程度分为+++—+*。++以上为阳性。

2. 免疫复合物解离:选择IC升高的血清54例(RA47例,其它关节疾患7例)和滑液32例(RA27例,其它关节疾患5例),以3.75%PEG沉淀法获取沉淀物,加pH7.1 0.01M PBS洗二遍并恢复至原体积,每0.2毫升标本加pH2.4 0.1M的甘氨酸-HCL缓冲液1毫升,不断振荡20分钟,再以解离液1毫升加5%NaHCO₃0.2毫升之比中止甘氨酸作用。解离液浓缩恢复至原体积,并按上述方法检测抗EBV-VCA-Ab。

结 果

一、IC、RF、Igs测定结果见表1。

RA的血清和滑液内IC及三种Ig均增高,与其它两组比较差异显著(P均<0.05),RF阳性率亦显著高于对照组(P<0.01)。

表 1 132 例血清及72例滑液 IC、RF、Igs 测定结果($\bar{X} \pm SE$)

	血 清						滑 液					
	例数	IC ug/ml	IgG mg/ml	IgA mg/ml	IgM mg/ml	RF 阳性率%	例数	IC ug/ml	IgG mg/ml	IgA mg/ml	IgM mg/ml	RF 阳性率%
RA	69	34.3± 2.2	23.1± 0.7	3.1±0.1	2.1± 0.1	60.9	28	19.8± 2.1	18.7± 0.1	1.7±0.2	1.4± 0.2	93.0
其它关节 疾患	18	19.3± 3.5	17.6± 1.2	1.6±0.2	1.4± 0.3	—	33	3.2± 1.0	8.8± 0.9	0.8±0.1	0.3± 0.1	3.0
正常人	45	15.0± 0.7	12.0± 2.0	2.0±2.0	1.1± 0.3	4.4	11	0.7± 0.3	3.9± 0.6	0.1±0.1	—	—

二、血清和滑液中抗EBV-VCA抗体：用荧光素标记的不同的Ig抗血清测定血清及滑液内抗EBV-VCA抗体的Ig类型见表2。

表 2 血清及滑液抗 EBV-VCA 抗体(平均滴度)

	血 清 抗 体				滑 液 抗 体			
	例 数	IgG	IgM	IgA	例 数	IgG	IgM	IgA
RA	69	1:150	1:4	—	28	1:46	1:2	—
其它关节疾患	18	1:30	1:3	—	33	1:2	1:2	—
正常人	45	1:32	1:3	—	11	1:2	1:2	—

69 例 RA 血清和 28 例滑液内 EBV-VCA-Ig M 抗体的平均滴度与其它 两组相近，3 例血清 RF>1:640 的患者，血清 EBV-VCA-IgM 抗体超过 1:20，但经 IgG 乳胶颗粒 吸 附 后，IgM 由阳性转阴，说明血清 RF 可能造成假阳性结果。在所有测定组中，EBV-VCA-IgA 抗 体 均 为 阴 性。RA 血清和滑液内 EBV-VCA-IgG 抗体的平均滴度和阳性率均较其它两组明显增 高 (P 均<0.05)[表 3]。

表 3 血清及滑液 EBV-VCA-IgG 比较

	血 清				滑 液			
	例 数	平均滴度	阳性例数*	阳性率 %	例 数	平均滴度	阳性例数*	阳性率 %
RA	69	1:150	42	60.8	28	1:46	16	57.1
其它关节疾患	18	1:30	1	5.5	33	1:2	1	3.3
正常人	45	1:32	2	4.5	11	1:2	0	—

69 例 RA 血清和 28 例滑液内 EBV-VCA-IgG 抗体滴度与两者的 IgG 水平呈正相 关(血清 $r=0.4176$ $P<0.01$ ，滑液 $r=0.4247$ $P<0.05$)。

RA 血清 RF 阳性 42 例中，32 例 EBV-VCA-IgG 抗体 $\geq 1:160$ ，阳性率为 76%，而 RF 阴 性 27 例中，仅 7 例阳性，阳性率 26%，两组之间差异显著。滑液 RF 阴性仅 2 例，不便于比 较。

三、IC 解离液中的 EBV-VCA-IgG 抗体：47 例 RA 血清和 28 例滑液 IC 增高中，有 42.6% 的血清和 50% 的滑膜液的 IC 解离物中可测出抗 EBV-VCA-Ab，其成分亦为 IgG。其它关节

* 参阅 Ferrel 报告 血清 EBV-VCA-IgG $\geq 1:160$ 为 阳 性 滑 液 $\geq 1:80$ 为 阳 性。

疾患组 7 例血清和 5 例滑液 IC 中, 均为阴性结果。正常人血清和滑液 IC 含量极少, 未作解离测定。

讨 论

EBV 是一种疱疹样病毒, 可感染并寄生于 B 淋巴细胞和少数携带 EBV 受体的组织细胞中, 如鼻咽粘膜上皮细胞。最近有报道滑膜细胞的胞膜上, 也携带有 EBV 受体。EBV 感染可使 B 细胞内 DNA 合成增多, 母细胞化, 分泌多克隆抗体, EBV 有类似丝裂原的增强免疫细胞活性的作用。在感染的不同阶段, EBV 表现出几种不同的抗原成分, 其中的胞膜抗原 (VCA) 是其特异性结构抗原。Nie-derman 报告, 大多数人在幼年时期可感染 EBV, 该病毒通过自身循环复制过程, 使人体内少数 B 淋巴细胞终生处于激活状态, 持续产生低滴度 ($\leq 1:40$) 抗 EBV 抗体。本文观察到, 在正常人血清如滑液内 EBV-VCA-IgG 抗体平均滴度分别为 1:30 和 1:2, 结果与上述观点相符。

RA 患者血清和滑液中 EBV-VCA-IgM 和 IgA 抗体与其它两组无差异, 而 EBV-VCA-IgG 抗体的平均滴度和阳性率均高于对照组, 且 EBV-VCA-IgG 抗体与血清和滑液中 IgG 的浓度呈正相关, 说明 RA 患者受 EBV 感染后, 产生大量抗 EBV-VCA 的抗体, 其成份以 IgG 为主, 这与其它和 EBV 感染有关的疾病有所不同, 如在传染性单核细胞增多症, 主要产生 IgM, 在鼻咽癌则为 IgA。本文还观察到 RA 血清中 RF 阳性组的 EBV-VCA-IgG 抗体明显高于 RF 阳性组, 推测被 EBV 激活的 B 细胞不仅产生 IgG, 还产生对自身 IgG 有高度亲和力的自身抗体——RF, 抗原抗体结合形成大量 IC。

血清和滑液的 IC 在 RA 明显增高, 同时在病变关节滑膜内有大量 IC 沉积 (见另文), 均提示 IC 在 RA 发病中超重要作用。但迄今为止, 对该病中 IC 成分分析的报道很少。本文在近半数的 RA 血清和滑液 IC 中检测出抗 EBV-VCA 抗体, 其成分亦为 IgG, 提示 EBV 和抗 EBV 抗原抗体系统参与了 RA 血清和滑液内 IC 的形成, 从而推测在部分 RA 患者发病可能与 EBV 感染有一定的关系。

国外流行病学调查结果提示, RA 患者和正常人对 EBV 有同样的易感性, 而在 RA 血清和滑液中出现持续高滴度抗 EBV-VCA 抗体的原因, 可能与 RA 患者 T 抑制细胞功能缺陷, 不能产生 r-干扰素抑制 EBV 诱导的 B 淋巴细胞的过度增生和活化有关。确切的机制尚待深入探讨。

2. 类风湿关节炎的体液免疫反应的观察

解放军总医院 徐卫东 施桂英 蔡醒华

本文通过测定 RA 血清及滑液免疫复合物 (IC), 总补体 (CH_{50}), 补体第三成分 (C_3), 类风湿因子 (RF), 抗体 (Ig) 水平及对 IC 成分的分析, 探讨 RA 血清和关节局部免疫变化的差异及关节炎发生的可能机理。

一、材料与方 法

1. 对象: RA 患者 69 例 (全部符合美国风湿病协会制定的诊断标准), 男 27 例, 女 42 例,

年龄16—57岁；血清阴性关节炎12例、变性性骨关节病21例作为疾病对照组；正常对照组45例。

2. 血清标本共132例：其中RA69例，疾病对照组18例，正常人45例。

3. 滑液标本72例：RA28例，血清阴性关节炎12例。变性性骨关节病21例，另11例为正常对照(在正常人暴死后5—20分钟取材)。

新鲜血及滑液1—3毫升，室温下放置半小时，2500转/分离心10分钟，取上清立即分别测定IC、CH₅₀、C₃及IC解离，剩余样品-40℃保存。

4. 方法与正常值：(1) IC：采用PEG-紫外分光比色法。正常值：血清为23ug/ml以下，滑液为2.5ug/ml以下。(2) CH₅₀：用50%溶血法。血清正常值为25—50u/ml，滑液为3—4u/ml。(3) RF：丙球乳胶凝集法。滑液先经透明质酸酶处理，再按血清测定方法进行检测。>1:20者为阳性。(4) C₃、IgG、IgM及IgA：用单向免疫扩散法测定。正常值见表1，

(5) IC解离及成分测定：用PEG(3.75%)沉淀法所得IC，加PH7.1、0.01M磷酸盐缓冲液(PBS)洗二遍，每遍3000转/min离心20分钟，沉淀物悬浮于PBS中并恢复至原样品体积，样品每0.2ml加PH2.4、0.1M甘氨酸-氯化氢缓冲液1ml作用20分钟，不断振荡，使IC充分解离，再以解离液1ml加5%碳酸氢钠0.2ml之比，中止甘氨酸的继续作用，解离液装透析袋内，冷风吹干，用生理盐水恢复至原体积，按上述方法测定C₃、RF、IgG、IgM、和IgA。

二、结 果

1. 血清和滑液测定结果见表1。由表1可见，RA患者组血清IC明显高于疾病及正常对照组(P均<0.01)，CH₅₀及C₃值在正常范围内，IgG和IgA水平增高，与其它三组相比，差异十分显著(P均<0.05)；RF阳性率在RA组为61%，而在正常人组仅为4.4%。28例RA滑液IC值全部高于正常及疾病对照组，CH₅₀明显低于其它三组(P均<0.01)，C₃轻度升高；三种Ig值及RF阳性率(93%)与三个对照组相比差异显著(P均<0.01)

表1 血清及滑液测定结果($\bar{X} \pm sE$)

	血							RF 阳性 率%	滑液							RF 阳性 率%
	例 数	IC ug/ml	CH ₅₀ u/ml	C ₃ u/ml	IgG mg/ml	IgM mg/ml	IgA mg/ml		例 数	IC (同 血)	CH ₅₀	C ₃	IgG	IgM	IgA (清)	
RA	69	34.3 ±2.2	26.7 ±0.9	111.1 ±4.3	23.1 ±0.7	2.1 ±0.1	3.1 ±0.1	60.9	28	19.8 ±2.1	1.2 ±0.1	48.5 ±6.3	18.7 ±0.1	1.4 ±0.2	1.7 ±0.2	93
血清阴性 关节炎	12	20.7 ±3.0	27.3 ±0.2	120.0 ±9.0	17.6 ±1.0	1.4 ±0.2	1.6 ±0.2	0	12	5.7 ±3.0	3.2 ±0.5	88 ±20.8	14.0 ±2.0	0.20 ±0.1	1.0 ±0.2	0
变性性骨 关节病	6	18.5 ±3.7	26.2 ±1.8	96.3 ±21.0	14.8 ±1.9	1.4 ±0.4	1.6 ±0.1	0	21	0.71 ±0.2	3.8 ±0.3	41.4 ±4.8	7.5 ±0.8	0.2 ±0.1	0.5 ±0.1	4.7
常人正	45	15.0 ±0.7	30.0 ±1.0	90.0 ±5.1	12.0 ±0.2	1.1 ±0.1	2.0 ±0.2	4.4	11	0.67 ±0.3	2.5 ±0.3	19 ±0.9	3.9 ±0.6	0 ±0.1	0.1 ±0.1	0

RA患者组血清和滑液比较，IC增高率在前者为68%，后者为100%；RF阳性率血清为61%，滑液为93%，滑液与血清IC及RF相比有显著差异性(P均<0.01)。同时由于血清CH₅₀正常或稍增高；而滑液CH₅₀明显降低，造成滑液与血清的总补体比值由正常1:12降为1:25。28例RA患者同时观察血清和滑液的IC及RF。血清和滑液内IC都增高者17例，其中6例(21

%)滑液IC值高于血清,另11例血清IC正常者,滑液IC全部升高。26例滑液RF阳性者中,血清阳性者占16例,有12例(43%)滑液RF滴度高于血清。

2. 对比观察28例45例次RA滑液CH₅₀与白细胞计数,两者呈明显负相关($r=-0.3989$ $P<0.01$)IC与CH₅₀亦呈负相关($r=-0.3408$, $P<0.05$)28例RA患者病程<半年、1年者各5例,2年者7例,>3年者11例。

3. RA血清及滑液IC成分分析(表2),47例RA血清IC中全部含有IgG,14例(30.5%)含IgM,10例有IgA;含单一IgG者占66%,含两种以上Ig者占34%,对比滑液含单一IgG者仅占25%,75%含二种以上Ig。表3示28例滑液IC的RF和C₃检出率均高于血清。

表 12 RA 血清及滑液 IC 中 Ig 成分人数分布

IC 成分	例 数		百 分 比 (%)	
	血 清	滑 液	血 清	滑 液
IgG	31	7	66.0	25.0
IgG + IgM	6	10	12.8	35.7
IgG + IgA	2	5	4.2	17.9
IgG + IgA + IgM	8	6	17.0	21.4
合 计	47	28	100.0	100.0

表 13 RA 血清及滑液 IC 中 RF、C₃ 比较

	例 数	RF			C ₃		
		+	-	检出率%	+	-	检出率%
血 清	47	13	34	27.7	8	39	17.0
滑 液	28	27	1	96.4	25	3	89.3
x ²		33.341**			37.191**		

** 两者比较P<0.01

三、讨 论

自从Von Pirquet观察到过量的免疫复合物(IC)引起血清病以来,IC致病的机理开始受到重视。IC疾病的特征是在循环、体液或组织器官中存在抗原-抗体复合物,在这些部位引起一系列复杂的免疫反应,如结合并激活补体,产生趋向因子,炎性细胞浸润及释放溶酶体酶等炎性介质,最终导致组织损伤。RA作为IC病的典型代表,它既具有自身免疫病的血清学表现,更有显著的局部免疫学变化。

本文测定69例RA患者血清IC均值为34.3ug/ml,IgG为23.1mg/ml,IgM2.1mg/ml,IgA3.1mg/ml,4项指标全部高于疾病对照组和正常对照组;RA患者血清RF阳性率为61%,疾病对照组全部阴性,正常人为44%;CH₅₀和C₃水平正常与对照组无明显差异。在47例RA血清的IC成分中,含单一IgG者占66%,其余34%含二种以上Ig。28例血清中IC的C₃检出率为17%。以上结果提示RA患者具有较高水平的循环IC及高免疫球蛋白血症,多数患者血清中

存在自身抗体,支持RA为一种具有自身免疫特点的免疫复合物型疾病。RA血清CH₅₀及C₃水平正常,IC中C₃检出率低,说明血清中没有明显的补体激活和消耗。这一结果符合Zraifler提出的在RA血清中很少能测出结合补体的IC的观点。Mannik解释其原因,认为系血清中聚合的IgG型IC分子量小,其特殊构型阻碍了补体系统的固定和活化。本文66%的血清IC是由单一的IgG聚合而成,补体水平亦无降低,符合上述观察。由于RA血清中的IC一般并不固定补体,循环IC的作用尚不甚明了。有人认为循环IC与血管炎有关,但在RA中有血管炎者甚少。国外报道IgG聚合物可以激活血小板,释放炎性介质,其意义尚有待证实。

本文测定28例RA患者滑液IC均值为19.7ug/ml、IgG、IgM和IgA均值分别为18.7,1.4和1.7mg/ml,均较对照组明显升高,RF阳性率为93%,对照组仅为0—4.5%,CH₅₀与IC, WB C均呈负相关,CH₅₀随病程延长而逐渐降低,提示在病变关节局部有抗原抗体复合物的形成,并能活化补体产生炎症反应。Win-clerter报告RA血清和滑液内IC成分有差别,后者的IC沉降率快,能结合C1q。本文对28例RA滑液IC分析发现,C₃检出率为90%,RF为96%,75%的IC含二种以上Ig成分,其中以IgG-IgM型最多见,而血清IC含二种以Ig成分的仅占34%,C₃和RF检出率均低,提示滑液与血清IC成分不完全相同,滑液IC分子较大,结合有补体,有致病作用。此外,28例RA IC和RF在滑液中的阳性率分别为100%和93%,而在血清中分别为68%和61%,其中的6例滑液(21%)IC值和12例的(43%)滑液RF滴度高于血清水平,说明滑液内IC和RF并非全部来自血循环,有相当一部分IC由病变局部产生。国外的研究亦证实了这一点。Glgann报道RA滑膜组织内有大量淋巴细胞和浆细胞浸润,形成淋巴滤泡和肉芽肿。Smiley在RA滑膜的培养液中,测出高浓度的多克隆抗体,并观察到这些免疫球蛋白是由滑膜内浆细胞分泌的,故提示滑膜是一异位的淋巴组织。滑膜本身的改变在RA的免疫病理过程中占重要地位。

本文通过测定11例正常人滑液,发现滑液内IC含量仅为血清的二十分之一,IgG含量极少,IgA和IgM缺失,说明滑膜组织有半透膜作用,正常情况下,血浆中大分子物质很少能进入关节腔,滑膜的此种作用对维持关节腔内体液免疫反应的稳定性起着重要作用。在发生炎症时,如在RA的滑膜炎,滑膜通透性增加,进入关节腔的血清物质虽可能有所增加,但在滑液内的IC和抗体水平远远超过血清水平的现象,只能用滑膜本身所具有的免疫应答能力和异位淋巴组织能分泌抗体的作用来解释。Argyrios报告滑膜细胞表面携带有多种受体(如病原体,IgG Fc段和C₃的受体),某些致病因子(病毒等)可借受体侵入滑膜细胞和B淋巴细胞,使两者增生。由于RA患者滑膜的T抑制细胞功能缺陷,T协助细胞明显增多,致使受感染的B细胞无限制地增殖活化,产生大量抗体和RF,并与相应的抗原结合形成IC,激活补体,引起免疫反应,造成关节和软骨的破坏。

综上所述,与循环IC相比,RA滑液内大部分IC分子较大,结合有RF和C₃,可以固定和激活补体序列,因而其在RA的发病过程中有重要作用。

3. 类风湿关节炎滑膜及滑液的免疫 病理观察

解放军总医院 徐卫东 施桂英 蔡醒华

本文用免疫荧光法,观察了RA关节滑膜组织及滑液的免疫学改变,并与其它关节疾病进行了比较,以探讨此免疫病理检查方法对RA的诊断意义。

一、材料与方法:

1. 滑膜组织标本的制备:关节滑膜组织23例,其中19例为手术切除的病理标本,计RA 7例(5例血清RF阳性),病程1~10年;强直性脊柱炎(AS)6例;外伤性滑膜炎6例,正常滑膜(正常人意外死后立即取材)4例。滑膜组织取得后立即冰冻切片(-20°C),组织厚约 $5-7\mu$,空气干燥,冰箱内保存备用。每份滑膜标本同时作常规石蜡切片,病理组织学观察。

2. 滑液细胞涂片的制备:膝关节滑液标本74例,其中RA29例(血清RF阳性21例),病程3个月—10年;血清阴性关节炎各12例,(包括瑞特氏综合症5例,AS及感染后性关节炎各2例)白塞氏综合症,结核过敏症和牛皮癣性关节炎各1例)及变性性骨关节病22例,正常人滑液11例。无菌条件下抽取关节液1—3毫升,2000转/分离心10分钟,取沉淀物,用PH7.1 0.01MPBS洗二遍,每次1000转/分离心5分钟,沉淀物加PBS恢复至原体积,轻轻摇匀,取一滴置于玻片上涂片。空气干燥,然后浸入丙酮溶液,在 4°C 固定20分钟,取出吹干待查。

3. 直接免疫荧光检测:以上述制备好的滑膜切片和滑液细胞涂片作为底物,分别用适度稀释的异硫氰酸盐荧光素标记的兔抗人IgG、IgM、IgA和C₃抗血清滴于玻片上,置湿盒内 37°C 孵育45至60分钟,经PH7.1PBS冲洗,干燥后用荧光显微镜进行观察。

二、结 果

1. 23例滑膜组织检查结果:光学显微镜检查〔表1〕:正常滑膜表面为1—2层扁平梭形滑膜细胞,其下方疏松结缔组织积内有少量散在的淋巴细胞及小血管。胶原纤维内可见少许成纤维细胞。有病变关节的滑膜,均显示不同程度的滑膜细胞层次增多,绒毛和胶原纤维增生,炎性细胞浸润及小血管增厚,以RA的滑膜改变尤为明显。

表1 23例滑膜普遍病理检查(HE染色)

	例数	滑膜细胞层次	绒毛样增生	淋巴细胞	浆细胞	淋巴滤泡	纤维素样坏死	胶原纤维增生
RA	7	3—7	中~高度	中~大量	中~大量	晚期明显	早期多见	中~高度
AS	6	2—3	不明显	少量	—	—	可见	高度
外伤后滑膜炎	6	2—3	轻度	少量—中量	偶见	—	偶见	轻~中度
正常人	4	1—2	—	散在极少	—	—	—	—

免疫荧光检查:7例RA均有绿色沉积物,提示IC的存在,沉积物形态呈线状者7例,颗粒状者5例,椭圆形者4例及毛刺状者2例。经HE复染,证实以上不同形态的荧光带系

IC分别在滑膜表层细胞,胶原纤维间,炎性细胞,小血管壁和粗大的绒毛上皮细胞等不同部位沉积所致。以荧光素标记的抗IgG, IgM, IgA及C₃抗血清染色,观察到7例RA滑膜IC中,6例均含有IgG, IgM、IgA和C₃成分,另一例缺少IgA。在其它疾病和正常的滑膜16例,全部呈阴性结果。

2. 74例滑液细胞检查结果:滑液白细胞计数及分类〔表2〕,各类疾病组之间差别不显著(P<0.05),疾病组与正常人存在显著差异。滑液细胞免疫荧光检测(表3),在29例RA中,28例荧光染色为阳性,提示滑液细胞内含有IC。此种吞噬有IC的细胞即所谓“RA细胞”。炎性细胞的荧光物质存在于胞浆内,其图型表现有周边型,颗粒型(又分为局限性和弥漫性)和均匀型,而以周边型多见。胞核均未见着色。在均匀型中可以清晰地分辨出被染色的细胞为多形核白细胞和单核细胞。用荧光素标记的IgG、IgM、IgA和C₃抗血清染色,证实在IC中至少含有一种Ig成分,多数含二种或三种Ig,所有IC均含有C₃。其它关节疾病34例中,仅3例为阳性,正常对照11例全部阴性。

表 2 74 例滑液细胞浸润的比较

	例数	白细胞范围/mm ³	炎 细 胞 分 类 %	
			多形核白细胞	淋 巴 细 胞
RA	29	1600~48700	70~95	5~30
血清阴性关节炎	12	680~47000	70~90	10~30
变性性骨关节病	22	280~10750	30~50	50~70
正常人	11	0~60	未见	极少

表 3 74 例滑液细胞荧光染色

	例数	阳 性 例 数						Ig C ₃ 阳 性率 %	阳性率 %
		IgG	IgG 和 IgM	IgG 和 IgA	IgG IgM IgA	阳性率%	性例数		
RA	29	5	11	3	9	96.6	28	96.6	
血清阴性关节炎	12	0	0	0	2	17.0	2	17.0	
变性性骨关节病	22	0	0	0	0	4.5	0	—	
正常人	11	0	0	0	0	0	0	—	

3. 3例RA滑膜和滑液细胞涂片荧光染色对比显示沉积的IC的成分在二者完全相同。例2、3均含有IgG、IgM、IgA和C₃,例1仅缺少IgA。

三、讨 论:

超微结构研究将滑膜表面复盖细胞分为A、B、C三型。A型细胞有活跃的吞噬作用和分泌功能,其表面携带有病原体, C₃和IgG FC段受体,从而不仅使病原体易于侵入滑膜细胞内进行增殖,同时一旦IC与C₃结合,滑膜可成为免疫反应的场所及靶组织而遭受损害。本文观察到,7例RA滑膜表层细胞的层次全部增多,并有IC沉积;29例RA滑液中,28例的多形核白细胞和大单核细胞亦吞噬有较多的IC。以上观察证实,在RA患者关节局部滑膜组织中发生了免疫反应,说明RA为一种免疫复合物疾病。

本文用几种Ig和C₃荧光抗体染色,进一步分析RA滑膜和滑液细胞内IC的成份,发现滑膜和滑液细胞内的IC均含有多克隆抗体和C₃,其中三例同时测定的滑膜和滑液细胞内IC的成

分完全一致。以上结果提示, RA患者的关节局部可产生多克隆抗体及自身抗体(RF)。结合光镜下所见, 滑膜内有大量淋巴细胞和浆细胞浸润, 浆细胞内含有丰富的抗体颗粒, 推测RA中, 可能系滑膜组织本身的淋巴细胞所产生。许多学者提出, 滑膜组织为异位的淋巴组织, 具有与脾和淋巴结相同的产生抗体的功能。本文上述所见支持这一论点。Joc1等(1981)提出, RA滑膜组织分泌大量抗体的机制, 可能与T抑制细胞功能减弱和T协助细胞, B细胞功能增强有关。

Winchesel(1964)观察到, RA滑液内IC明显升高, 其水平与总补体和 C_3 成负相关, 与白细胞浸润成正相关, 并认为IC在RA发病过程中起重要作用。本文观察到RA滑膜的不同部位和“RA细胞”内, 不仅有IC, 而且还有 C_3 , 进一步证实RF与IgG结合形成IC后, 可固定和激活补体序列从而释放出多种化学趋化因子, 一方面招引大量白细胞聚集到炎症部位, 另一方面增强吞噬细胞的功能, 加速了IC在组织中的沉积, 并在吞噬过程中释放出多种炎症介质(如前列腺素, 胶原酶等), 而引起滑膜炎症反应进而对关节软骨造成破坏。RA的早期临床表现不易与其它关节疾患鉴别。滑膜和滑液细胞的常规病理检查, 往往缺乏特异性变化, 因而迄今尚无理想的早期诊断方法。本文用免疫荧光检测法, 在全部7例RA的滑膜及96.6% RA的滑液细胞内检出IC积物, 而且检出率高于RA血清IC检出率(40-70%), 在对照病例(除2例瑞特氏综合症为明确阳性反应外)均为阴性, 说明该方法灵敏高, 特异性强。鉴于滑液取材方便, 操作简便, 病人痛苦小, 这一检测方法, 对RA的诊断和鉴别诊断有较高的临床价值, 值得进一步开展和推广。

4. 类风湿关节炎及类风湿血管炎患者网状内皮

系统 C_{3b} 受体清除功能缺陷的研究*

上海市免疫研究所临床免疫研究室

陈顺乐

上海市第三人民医院风湿病组

类风湿关节炎(RA)和类风湿血管炎(RV)是免疫复合物病, 常具有高水平的(CIC), 并可能与疾病的活动性相关。本文应用测定 C_{3b} 受体功能技术显示在RV及严重RA患者中有明显的 C_{3b} 介导的清除功能缺陷。

对象和方法

5例RA(符合ARA标准), 6例最近有临床依据的RV和6例有RV病史而受检时无临床损害。在研究期间治疗药物无变更, 并作血沉血清 C_{3c} 及液相 C_{1q} 结合试验(表一)对照组13名其中男性8名、女性5名, 皆为健康志愿者, 年龄在18~62岁。在实验前二周内, 皆未服任何药物。在作 C_{3b} 受体清除研究前所有患者皆征得本人同意。抗红细胞I抗原IgM冷凝集素系由一名患特发性冷凝集素病的志愿者提供。血清经去补体后以1:20稀释。每管按0.5ml分装以制备一致的标记有 C_{3b} 的红细胞, 皆无溶血现象。在应用前贮于 -70°C 。所有志愿对照者和

* 本题系作者在澳大利亚墨尔本大学皇家墨尔本医院与T. J. Cummingham, K. M. Nicholls, J. D. Mathews, K. D. Muirden共同完成。

病员皆空腹作C_{3b}介导的清除试验。研究显示在餐后即刻清除功能是降低的。

红细胞C_{3b}清除测定的步骤如下：抽静脉血12ml，将6ml血置于含有1ml枸橼酸盐葡萄糖溶液的抗凝管内置4℃备用。另6ml血放于第二个消毒管内，在37℃条件下90分钟使其凝块。离心1500g 10分钟后取得血清。把10ml焦磷酸亚锡(Stannous Pyrophosphate)加入ACD-血液混合液，然后在37℃孵育10分钟。细胞离心1500g 5分钟，去除血浆及白细胞层。红细胞用生理盐水洗涤3次。在4℃将1ml红细胞约有 2×10^9 个细胞悬浮于6.5ml生理盐水，再加入0.5ml，1:20冷凝集素血清。将上述混合液置于4℃45分钟，然后将患者自身血清2ml加入此混合液在37℃孵育60分钟。用消毒生理盐水(37℃)洗涤细胞后，在37℃下加入80微居里⁹⁹锝(⁹⁹ Technetium Pertechnetate)孵育10分钟。再洗涤，然后把细胞悬浮于10ml消毒生理盐水中。⁹⁹锝标记的有效率为70%，注射前试验红细胞作直接Coomb试验显示该细胞表面有C_{3b}但不能测到C_{3d}、IgM及IgG。将无菌的标记红细胞悬液静脉注入患者，然后以3、5、10、15、20、25、30和40分钟的间隔在对侧的肘静脉用21号蝶形针头抽血1ml作标本。每一标本计数5分钟测定⁹⁹锝的 γ 放射(Searle Model 1185)。每一对象的每一标本的放射性标定于半对数座标纸的Y轴，X轴表示时间。计算第一时相末期(15分钟)放射性的衰减百分率可估计出肝脏C_{3b}受体清除功能。部份病人作 γ 射线相机摄影以确定C_{3b}包被的红细胞主要扣押部位。C_{1q}液相结合试验按Zubler及Lambert法。血清C_{3c}测定按单向免疫扩散法。采用统计的方法是方差分析、秩和试验及相关试验。

结 果

病员和对照组结果见表(一)及表(二)。静脉注入C_{3b}包被红细胞后全血放射性测定呈双相曲线。快速的第一相代表肝脏对细胞的结合，这由一些患者的摄影图象可表明。第二时相代表细胞逐步释放入循环中(通过C_{3b}灭活剂的分裂作用)，在循环中这些细胞具有正常的半衰期。典型的清除算给图，按半对数比例缩制，在对照组中，包被细胞在清除和释放的平衡以前初始10~15分钟之内就很快被清除了。在RV和一部份RA患者显示缓慢的初始清除临床各组的C_{3b}清除(15分钟)结果见应用秩和试验的统计学比较显示对照组和RA、RV及RV-R组之间有极显著差异($P < 0.001$ 、 $P < 0.001$ 、 $P < 0.002$)并且RV及RV-R组之间也有显著差异($P < 0.005$)。

C_{3b}清除(15分钟)的百分率和C_{1q}结合试验及血沉之间的关系无统计学意义。

本文研究结果显示在RA和RV患者其自身C_{3b}包被红细胞的早期清除慢于对照组，而处于临床缓解的RV患者其C_{3b}介导的清除功能受损较少，提示这种清除缺陷是可逆的。有些患者C_{3b}清除降低而CIC水平较高提示清除延缓可能是由于肝脏的C_{3b}受体部位被免疫复合物所饱和之故。另一种可能是清除的迟缓是由于RV患者在试管中用自身血清处理的红细胞其调理素作用不完全所致。这一点未必可靠，因为在RA、RV和对照组由直接Coomb's试验所示其红细胞C_{3b}标记程度都是相似的。此外，在肾小球肾炎患者进行血浆置换后使C_{3b}介导的清除增加，这提供了受体阻滞的进一步依据。由于C_{3b}受体的特异性，因此不可能由C_{3b}裂介产物来竞争受体。所有患者的C_{3c}水平皆正常。C_{3b}灭活剂的不同水平的可能作用不能忽视，但未见有与RA相关的资料。在试管中研究人血清灭活剂要经60分钟才能使C_{3b}灭活。因此，在这些研究中第一清除时期的不同不可能是由于C_{3b}灭活剂的活性不同所致。

RES的巨噬细胞系由外周单核细胞衍化而来，Hurst等报导值得注意，他们认为在RA伴

皮肤血管炎的患者具有外周单核细胞C_{3b}受体介导的功能降低,但患RA者则无此现象。这可能是由于一种循环中非特异性脂酶染色阴性的C_{3b}受体数目减少的大单核细胞比例增加所致。而不是受体被免疫复合物封闭所致。本文所报导的结果不像与药物治疗相关,因为上述病变在治疗上差别很少,同时试验的结果与血管炎的治疗后的变化并不一致。此外,在豚鼠的研究中只有应用极大量的强的松龙才能使RES C_{3b}受体功能受抑制

表(一)

编 号	患	者		对 照 组
	C _{1q} 结合试验 ng/ml	15分钟时C _{3b} 清除%	补 体 C _{3c}	15 分 钟 时 C _{3b} 清除百分率
1	3272.3	2.4	154	20.7
2	3420.8	2.0	78	22.7
3	191.8	0.04	81	17.2
4	1095.9	8.0	130	16.3
5	1723.6	10.0	88	16.8
6	2202.2	6.0	87	16.2
7	2188.3	11.0	64	24.0
8	1439.6	9.0	93	14.4
9	3592.4	3.0	51	11.8
10	282.2	17.5	72	13.6
11	634.0	14.0	83	15.5
12	233.9	10.0	78	17.7
13	690.9	4.0	87	18.2
14	249.1	5.2	78	
15	312.9	10.0	75	
16	318.5	9.0	92	
17	3012.3	1.0	62	

* NSAID=非类固醇抗炎药