

动脉粥样硬化性脑梗死患者红细胞的免疫功能改变

赵永波, 王 枫, 王乔树

(上海交通大学附属第一人民医院神经内科, 上海市 200080)

[关键词] 神经病学; 脑梗死患者红细胞免疫功能下降; 红细胞免疫粘附功能检测; 动脉粥样硬化; 红细胞; 脑梗死

[摘要] 探讨动脉粥样硬化性脑梗死患者红细胞免疫粘附功能变化的特点。观察了 86 例动脉粥样硬化性脑梗死患者和 63 例正常对照者的红细胞免疫功能 4 项指标: 红细胞 C_{3b} 受体花环率、红细胞免疫复合物花环率、血清中红细胞免疫粘附增强因子及红细胞免疫粘附抑制因子。动脉粥样硬化性脑梗死患者红细胞免疫功能变化的特点是红细胞 C_{3b} 受体花环率降低, 红细胞免疫复合物花环率升高, 同时伴有血清中红细胞免疫粘附增强因子活性降低及红细胞免疫粘附抑制因子活性增强, 红细胞免疫粘附功能低下。本研究提示脑梗死患者红细胞免疫功能下降, 为探讨动脉粥样硬化性脑梗死的发病与防治途径提供了依据。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

红细胞免疫粘附功能(red cell immune adherence, RCIA)变化与疾病的关系日益受到关注。1992 年以来, 我们对动脉粥样硬化性脑梗死患者的 RCIA 功能进行了检验, 以探讨动脉粥样硬化性脑梗死 RCIA 功能变化的特点。

1 对象与方法

1.1 对象

①脑梗死组: 按 1995 年全国脑血管病会议诊断标准确诊的动脉粥样硬化性脑梗死患者 86 例, 男 50 例, 女 36 例, 平均年龄 57.5 ± 6.5 岁, 发病 7 d 以内, 经检查排除肝、肾疾病和感染性、自身免疫性疾病及恶性肿瘤; ②正常对照组: 均为健康献血者及体检正常者, 共 63 例, 男 39 例, 女 24 例, 平均年龄 55.5 ± 7.5 岁。

1.2 检测指标与方法

按郭峰等^[1-3]的方法检测 RCIA 功能的 4 项指标, 即红细胞 C_{3b} 受体花环率, 红细胞免疫复合物花环率, 血清中红细胞免疫粘附增强因子及红细胞免疫粘附抑制因子。

1.3 实验数据统计学处理

本实验的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 数据差异的显著性采用 t 检验。

2 结果

细胞免疫粘附功能 4 项指标检测结果, 脑梗死组红细胞 C_{3b} 受体花环率显著低于对照组, 红细胞免疫复合物花环率显著高于对照组, 红细胞免疫粘附增强因子显著低于对照组, 红细胞免疫粘附抑制因子显著高于对照组 ($P < 0.01$) (表 1, Table 1)。

表 1. 脑梗死患者红细胞免疫粘附功能指标检测结果

指 标	对照组 ($n = 63$)	脑梗死组 ($n = 86$)
红细胞 C_{3b} 受体花环率	$20.38\% \pm 2.46\%$	$11.86\% \pm 2.71\%^a$
红细胞免疫复合物花环率	$7.69\% \pm 1.81\%$	$18.57\% \pm 2.14\%^a$
红细胞免疫粘附增强因子	$59.63\% \pm 9.32\%$	$27.88\% \pm 8.58\%^a$
红细胞免疫粘附抑制因子	$22.51\% \pm 4.62\%$	$35.36\% \pm 6.53\%^a$

a: $P < 0.01$, 与对照组比较。

3 讨论

早在上世纪 50 年代 Nelson 发现, 哺乳动物的红细胞能粘附微生物与相应的补体和抗体形成复合物, 从而增强白细胞吞噬功能, 并称此现象为红细胞免疫粘附功能。1981 年 Siegel 等建立了红细胞免疫系统的概念。红细胞膜表面具有 1 型补体受体 (complement receptor type-1, CR₁), 人类红细胞膜上 CR₁ 是糖肽 (glycoprotein)。CR₁ 主要配体是 C_{3b} 、 C_{4b} 、 IC_{3b} 、 IC_{4b} 。1963 年 Nelson 首先报道红细胞膜上 C_{3b} 受体具有免疫粘附功能。1980 年 Fearon 的测定结果表明, 血循环中 C_{3b} 受体总数 95% 以上存在于红细胞表面, 人体清除循环抗原和抗体免疫复合物的

[收稿日期] 2002-10-10

[修回日期] 2003-10-08

[作者简介] 赵永波, 1962 年出生, 黑龙江省哈尔滨市人, 专业方向为脑血管病、神经系统变性疾病临床和研究; 电话 021-63240090-3082, E-mail 为 zyb62@hotmail.com。王枫, 1976 年出生, 山东省胶县人, 从事脑血管病的临床工作。王乔树, 1972 年出生, 黑龙江省哈尔滨市人, 从事脑血管病的临床工作。

功能主要是由红细胞来执行,其清除作用比普通认为具有免疫和防御机能的白细胞高 500 ~ 1 000 倍。因此研究红细胞免疫粘附功能变化与疾病的关系具有实际意义。

本文对动脉粥样硬化性脑梗死患者不仅检测红细胞 C_{3b} 受体花环率、红细胞免疫复合物花环率两项指标,而且检测了血清中的红细胞免疫粘附调节因子及红细胞免疫粘附抑制因子,以期更全面地探讨动脉粥样硬化性脑梗死患者 RCIA 功能变化的规律。结果发现,动脉粥样硬化性脑梗死患者不仅红细胞 C_{3b} 受体花环率显著低于对照组,红细胞免疫复合物花环率显著高于对照组,而且,红细胞免疫粘附调节因子也显著低于对照组,红细胞免疫粘附抑制因子显著高于对照组。上述变化可以概括为“两高两低”。这一结果与文献报道相一致^[4-6]。因此,可以认为上述变化是动脉粥样硬化性脑梗死患者 RCIA 功能变化的主要特点。

红细胞膜上 C_{3b} 受体是 RCIA 功能的物质基础。 C_{3b} 一方面与免疫复合物结合,另一方面又作为配体与 CR_1 相结合而触发免疫细胞对异物及抗原的粘附和清除,此外 C_{3b} 作为替代途径的 C_3 等转化酶的组成要素,发挥着活化补体系统、放大补体功能的主要作用^[7]。动脉粥样硬化性脑梗死患者 RCIA 功能低下与 C_{3b} 受体功能障碍有密切关系,分析可能与以下因素有关:①红细胞 C_{3b} 受体花环率低下而红细胞免疫复合物花环率升高,提示 C_{3b} 受体大量被免疫复合物所覆盖,造成 C_{3b} 受体有效空位和数量的相对减少;②红细胞免疫粘附调节因子中红细胞免疫粘附增强因子降低,而红细胞免疫粘附抑制因子升高,使 C_{3b} 受体活性降低;③红细胞膜的生物化学改变等影响 C_{3b} 受体活性和红细胞膜表面的抗原性。红细胞膜由脂质和蛋白质组成,膜蛋白质以糖蛋白或糖脂蛋白形式存在,膜的结构和功能的完整性对膜上 C_{3b} 受体功能有决定性作用。动脉粥样硬化性脑梗死产

生的大量自由基造成红细胞脂质过氧化损伤,使红细胞膜内的一些结构如膜磷脂酰丝氨酸外露,直接影响红细胞膜表面 CR_1 活性,改变红细胞表面的抗原性^[8]。膜生物化学改变如 Na^+-K^+-ATP 酶和 $Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATP$ 酶的变化,细胞内 Ca^{2+} 增多使膜蛋白交联,以及膜微粘度变化、红细胞变形能力降低等可以直接或间接影响 C_{3b} 受体活性^[9]。

总之,RCIA 功能变化作为动脉粥样硬化性脑梗死病理生理变化的一个组成部分不是孤立存在的,而是与其他因素的变化互相影响、互相联系,参与动脉粥样硬化性脑梗死发生发展的某些过程^[10]。提示寻求改善红细胞免疫功能的途径也不应该是孤立的,而应该综合考虑其他因素来进行。本研究为探讨动脉粥样硬化性脑梗死红细胞免疫功能变化的特点及拓宽动脉粥样硬化性脑梗死的防治途径提供了依据。

【参考文献】

- [1] 郭峰,虞紫茜,赵中平. 红细胞免疫功能的初步研究. 中华医学杂志, 1982, 62 (12): 715-717
- [2] 郭峰,张延东. 血清对红细胞免疫粘附抑制作用的测定. 上海免疫学杂志, 1987, 7(3): 133-136
- [3] 郭峰. 血清中红细胞免疫粘附增强因子测定方法. 第二军医大学学报, 1988, 9(1): 27-30
- [4] 赵永波,于永发,芮德源. 脑梗塞患者红细胞免疫功能初步研究. 中华内科杂志, 1992, 31 (10): 652-653
- [5] 丁紫菊,郑惠民,张仁琴. 红细胞免疫功能变化与急性脑梗塞发生发展的关系. 中华神经精神科杂志, 1995, 28 (2): 73-75
- [6] 丁紫菊,郭峰,郑惠民. 急性脑梗塞患者红细胞免疫功能变化对红细胞变形性的影响. 中风与神经疾病杂志, 1995, 12 (2): 76-78
- [7] Crawford MH, Grover FL, Kolb WP. Complement and neutrophil activation in the pathogenesis of ischemic myocardial injury. Circulation, 1988, 78: 1 449-458
- [8] Jain SK. In vivo externalization of phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine in the membrane bilayer and hypercoagulability by the lipid peroxidation of erythrocytes in rats. J Clin Invest, 1985, 76 (7): 281-286
- [9] 黎莉,张运,马晓,朱清,张薇. 红细胞免疫与动脉粥样硬化相关性的实验研究. 中国动脉硬化杂志, 2002, 10 (5): 405-408
- [10] 覃军,何作云. 冠状动脉粥样硬化斑块破裂的细胞与分子生物学研究进展. 中国动脉硬化杂志, 2000, 8 (1): 236-240

(此文编辑 曾学清)