

成年女性系统性红斑狼疮血清中抗黄体抗体与月经异常的相关性研究*

曹智君 叶志中[△] 董慧娟 陈 杰 尹志华

(深圳市第四人民医院香蜜湖风湿病分院 广东医学院深圳风湿病研究所 广东 深圳 518040)

摘要 目的 探讨成年女性系统性红斑狼疮(SLE)血清中抗黄体抗体与月经异常的相关性。方法 收集 SLE 患者及正常对照者的临床资料,详细记录入选研究对象的月经及生育情况,同时记录抗核抗体(ANA)等自身抗体的测定结果。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测患者血清中抗黄体抗体。结果 在入选的 69 例成年女性 SLE 患者中,26(38%)例患者抗黄体抗体阳性。而在 40 例健康对照者中,仅 2(5%)例出现抗黄体抗体阳性。在入选的 69 例 SLE 患者中,29(42%)例患者的月经正常,40(58%)例患者出现月经异常。在 40 例健康对照者中,31(78%)例患者的月经正常,仅 9(21%)例患者出现月经异常。有月经异常的 SLE 患者中抗黄体抗体的阳性率显著高于无月经异常的 SLE 患者(66% vs 18%, $P < 0.01$),而在健康对照者中则未见有显著性差异。结论 SLE 患者中抗黄体抗体的阳性率为 38%,并可能与 SLE 的月经异常相关。

关键词 抗黄体抗体;月经;系统性红斑狼疮

中图分类号 R593.24 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)14-2724-03

Anti-corpus Luteum Antibody and Menstrual Irregularity in Adult Young Patients with Systemic Lupus Erythematosus*

CAO Zhi-jun, YE Zhi-zhong[△], DONG Hui-juan, CHEN Jie, YIN Zhi-hua

(Fourth People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen Rheumatology Institute of Guangdong Medical College, Shenzhen, 518040, China)

ABSTRACT Objective: To verify the presence of anti-corpus luteum antibodies (anti-CoL) in systemic lupus erythematosus (SLE), as well as establish its possible correlation with menstrual disturbances in patients with SLE. **Methods:** Clinical data of 69 consecutive patients who fulfilled 4 or more of the ACR 1997 revised criteria for SLE were studied and were compared with 40 age-matched healthy controls, including anti-CoL. **Results:** 26 (38%) patients with SLE, and 2 (5%) of the healthy controls tested positive for anti-CoL. The presence of anti-CoL was significantly correlated to menstrual disturbance ($P < 0.01$) in SLE patients. **Conclusions:** The presence of anti-CoL was 38% in SLE, and may correlate to menstrual disturbance.

Key words: Anti-corpus luteum antibodies; Menstrual disturbance; Systemic lupus erythematosus

Chinese Library Classification(CLC): R593.24 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)14-2724-03

系统性红斑狼疮(SLE)是一种可以出现多系统损害的自身免疫性疾病,临床表现十分复杂,许多患者常会出现月经不调^[1,2,3]。目前国内外关于 SLE 患者中月经异常的大样本研究尚不多见。本文分析了成年女性 SLE 患者中抗黄体抗体与 SLE 患者月经异常的相关性,旨在为进一步认识 SLE 患者月经异常的原因提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

所有入选的 69 例 SLE 患者均来自本院风湿科 2010 年 3 月至 2010 年 12 月间的 SLE 病人,所有患者均为成年女性,年龄最小为 18 岁,最大为 42 岁,平均(35±8)岁。所有患者均符合美国风湿病学会(ACR)于 1997 年修订的 SLE 分类标准。40 例健康女性对照者均为本院健康体检者,年龄最小为 18 岁,最大为 40 岁,平均(34±9)岁。所有同时合并有其它自身免疫性

疾病或内分泌系统、血液系统疾病、卵巢及子宫疾病的患者均不得入选本研究。妊娠及哺乳期的患者亦被排除在外。

1.2 方法

1.2.1 抗黄体抗体的检测 抗黄体抗体的检测采用酶联免疫吸附法(ELISA)。试剂采用深圳赛尔生物技术有限公司生产的试剂盒,由同一个人按照说明书进行检测。每板同时设空白对照、阴性对照和阳性对照各 1 孔,标本吸光度值/阴性对照吸光度值 ≥ 2.1 判定为阳性。

1.2.2 其他临床资料及实验室资料 其他临床资料及实验室资料包括患者年龄、发病年龄、病程、病情活动度、血常规、血沉(ESR)、尿常规、血清补体(C3, C4)及免疫球蛋白(IgG, IgA, IgM)、抗核抗体、抗心磷脂抗体(aCL)、抗 ds-DNA 抗体、抗 ENA 抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)等。其中血清补体(C3, C4)及免疫球蛋白(IgG, IgA, IgM)的检测使用免疫比浊法,ANA 的检测采用间接免疫荧光法,ANCA、aCL、抗 anti-dsDNA 抗体

* 基金项目:深圳医学重点学科建设资助项目(2005C10)

作者简介:曹智君(1951-),女,本科,副主任医师,主要研究方向:妇科疾病的分子机理研究,

Tel: 13603019702, E-mail: caozhijunczj@163.com

[△]通讯作者:叶志中

(收稿日期:2011-10-20 接受日期:2011-11-16)

抗 ENA 抗体的检测使用 ELISA 法。抗 ENA 抗体的检测使用欧盟斑点法。SLE 患者的病情活动性采用 SLEDAI 进行评分。

1.2.3 月经变化的定义 详细记录每位研究对象的月经情况。月经异常的定义包括以下各种情况:月经周期缩短(<21 d)或延长(>37 d)、经期缩短(<3 d)或延长(>7 d)、月经量明显减少或增多、经血伴有血凝块、闭经(定义为3个及3个以上月经周期无月经)。

1.3 统计分析

采用 SPSS13.0 进行统计分析。计量资料的比较采用独立 t 检验,组间率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计

学意义的标准。

2 结果

2.1 抗黄体抗体的检测结果

在入选的 69 例 SLE 患者中,抗黄体抗体阳性者 26 例,占所有 SLE 患者的 38%。在 40 例健康对照者中,仅 2 例检测出抗黄体抗体阳性,阳性率为 5%,见表 1。统计分析后可以发现,SLE 患者中抗黄体抗体阳性率显著高于健康对照者(38% vs 5%, $P<0.01$)。

表 1 SLE 患者与健康对照者中抗黄体抗体的检测结果

Table 1 Anti-corpus luteum antibodies in patients with SLE and in healthy controls

	Anti-corpus luteum antibodies		χ^2	P
	Positive(n)	Negative(n)		
SLE group	26	43	14.167	0.000
Control group	2	38		

2.2 抗黄体抗体与月经异常的相关性

在入选的 69 例 SLE 患者中,29(42%)例患者的月经正常,40(58%)例患者出现月经异常。在 40 例健康对照者中,31(78%)例患者的月经正常,仅 9(21%)例患者出现月经异常。两

组研究对象的抗黄体抗体检测结果详见表 2。统计分析后可以发现,有月经异常的 SLE 患者中抗黄体抗体的阳性率显著高于无月经异常的 SLE 患者(66% vs 18%, $P<0.01$),而在健康对照者中则未见有显著性差异。

表 2 抗黄体抗体与月经异常的相关性

Table 2 Correlations between anti-corpus luteum antibodies and menstrual disturbances

Anti-CoL	SLE group			Control group		
	Menstrual normal (n)	Menstrual disturbances(n)	P	Menstrual normal (n)	Menstrual disturbances(n)	P
Positive	7	19	0.000	1	1	0.339
Negative	33	10		30	8	

3 讨论

SLE 好发于生育期青年女性,除了可以造成患者肾脏、血液及神经系统等重要器官损伤外,还可以影响患者的卵巢功能,造成月经异常。SLE 的显著临床特点之一是血清中出现多种自身抗体,如抗核抗体、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、aCL 等。近年来有文献^[4-10]报道 SLE 患者体内还可能多种器官特异性抗体,如抗卵巢细胞抗体、抗甲状腺抗体及抗黄体抗体等。近些年来,SLE 患者的预后得到明显改善,育龄期妇女的月经及生育问题也越来越多的被人们关注。国内外多个不同的研究先后表明 SLE 年轻女性患者中存在多种月经异常的表现,并与病情活动度及体内存在器官特异性抗体、器官非特异性抗体及应用免疫抑制剂等有关相关^[11-19]。

为了进一步研究中国成年女性 SLE 中月经及抗黄体抗体的情况,本研究在 69 例 SLE 患者及 40 健康对照者中详细记录了月经情况及其他临床资料,并检测了抗黄体抗体,分析月经与抗黄体抗体之间的可能关系,结果发现 SLE 患者中抗黄体抗体阳性率显著高于健康对照者(38% vs 5%, $P<0.01$),有月经异常的 SLE 患者中抗黄体抗体的阳性率显著高于无月经异常的 SLE 患者(66% vs 18%, $P<0.01$),而在健康对照者中则未

见有显著性差异。本研究结果与国外已有的研究^[20]相比,抗黄体抗体阳性率稍偏高,估计可能与种族差异及检测试剂相关。女性月经情况会受到多种相关因素的影响,包括甲状腺疾病、贫血、妊娠及哺乳等,本研究中所设定的严格的入选条件,基本排除了以上因素的干扰,从而可以保证研究结果更加准确。

总之,本研究初步发现 SLE 患者中抗黄体抗体的阳性率为 38%,并可能与 SLE 的月经异常相关,其相关的机制还需要进一步进行研究。这也是国内关于抗黄体抗体与 SLE 月经异常相关性的首个研究。

参考文献(References)

- [1] Wallace DJ, Doboies EL. Clinical and laboratory manifestations of SLE [M]. In: Dubois lupus erythematosus, 7rd edn. Philadelphia: Lea & Febiger, 2008: 414-426
- [2] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 1997, 40: 1725
- [3] Uchida K, Nitta K. Recent advances in the treatment of lupus nephritis [J]. Clin Exp Nephrol, 2011, 8: 135-139
- [4] Pasoto SG, Vianna VS, Mendonca BB, et al. Anti-corpus luteum antibody: a novel serological marker for ovarian dysfunction in systemic l-

- upus erythematosus[J]. J Rheumatol, 1999, 26: 1087-1093
- [5] Moncayo NH, Moncayo R, Benz R, et al. Organ-specific antibodies against ovary in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Am J Obstet Gynecol, 1989, 160: 1227-1229
- [6] Luborsky J, Llanes B, Davies S, et al. Ovarian autoimmunity: greater frequency of autoantibodies in premature menopause and unexplained infertility than in the general population [J]. Clin Immunol, 1999, 90: 368-374
- [7] Wheatcroft NJ, Toogood AA, Li TC, et al. Detection of antibodies to ovarian antigens in women with premature ovarian failure[J]. ClinExp Immunol, 1994, 96: 122-128
- [8] Rekvig OP, Putterman C, Casu C, et al. Autoantibodies in lupus: Culprits or passive bystanders[J]? Autoimmun Rev, 2011, 25:365-368
- [9] Colasanti T, Maselli A, Conti F, et al. Autoantibodies to estrogen receptor α interfere with T lymphocyte homeostasis and are associated with disease activity in systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 2011,70(9):1313-1317
- [10] Hanly JG, Urowitz MB, Su L, et al. Autoantibodies as biomarkers for the prediction of neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 2011, 70(10):1726-1732
- [11] Chapman RM. Effect of cytotoxic therapy on sexually and gonadal function[J]. Semin Oncol 1982, 9:84-94
- [12] Boumpas DT, Austin HA, Vaughan EM, et al. Risk for sustained amenorrhea in patients with systemic lupus erythematosus receiving intermittent pulse cyclophosphamide therapy[J]. Ann Intern Med, 1993, 119:366-369
- [13] Ataya K, Moghissi K. Chemotherapy-induced premature ovarian failure: mechanisms and prevention[J]. Steroids, 1989, 54: 607-626
- [14] De Beé ck KO, Maes L, Van den Bergh K, et al. Heterogeneous nuclear ribonucleoproteins as targets of autoantibodies in systemic rheumatic diseases[J]. Arthritis Rheum, 2011,70(8):1214-1217
- [15] Akhter E, Burlingame RW, Seaman AL, et al. Anti-C1q antibodies have higher correlation with flares of lupus nephritis than other serum markers[J]. Lupus, 2011,20(12):1267-1274
- [16] Zuily S, Regnault V, Selton-Suty C, et al. Increased risk for heart valve disease associated with antiphospholipid antibodies in patients with systemic lupus erythematosus: meta-analysis of echocardiographic studies[J]. Circulation, 2011, 124(2):215-224
- [17] Bulun, SE, Adashi, EY. The physiology and pathology of the female reproductive axis [M]. In: Larsen, PR, Kronenberg, HM, Melmed, S, Polonsky, KS, (eds), Williams textbook of endocrinology, Philadelphia, Saunders, 2003, 587-664
- [18] Craig WY, Ledue TB. The antinuclear antibody assay: developing criteria for reflexive anti-dsDNA antibody testing in a laboratory setting [J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(7):1205-1211
- [19] Rovenský J, Juranková E, Rauová L, et al. Relationship between endocrine, immune, and clinical variables in patients with systemic lupus erythematosus[J]. J Rheumatol, 1997, 24:2330-2334
- [20] D Cabral de Sousa, MM das Chagas Medeiros, VS Trindade Viana, et al. Anti-corpus luteum antibody and menstrual irregularity in patients with systemic lupus erythematosus and Hashimoto's thyroiditis[J]. Lupus, 2005, 14:618-624
- (上接第 2684 页)
- [9] Tsushima, W.T., O. Geling and J. Fabrigas, Comparison of MMPI-2 Validity Scale Scores of Personal Injury Litigants and Disability Claimants[J]. Clin Neuropsychol, 2011,14:234-237
- [10] 胡燕. 考研复试者特殊行为倾向的特点[J]. 中国健康心理学杂志, 2011,19(3): 353-355
- Hu Yan, Zhu Xiang-hua, Xu Tie-jun. Especial-behavior Tendency of the Examinee in Entrance Re-examination [J]. Chinese Journal of health psychology, 2011,19(6):353-355
- [11] 韩颖. MMPI 在分裂症中因子相关性研究[J]. 基层医学论坛, 2010. 14(28): 865-867
- Han Jie. The factor correlation study of MMPI in schizophrenia[J]. Grassroots Medical Forum, 2010,14(28):865-867
- [12] Wongpakaran, T., N. Wongpakaran and T. Boripuntakul, Symptom checklist-90 (SCL-90) in a Thai sample[J]. J Med Assoc Thai, 2011, 94(9): 1141-1149
- [13] 左晋. 住院飞行人员精神健康状况调查 [J]. 军医进修学院学报, 2011,32(9): 898-899
- Zuo Jin. Mental health of hospitalized aircrews[J]. Journal of Bengbu Medical College, 2011,32(9): 898-899
- [14] 高扬, 李华明, 王雅萱. 基于 16PF 的民航飞行员人格特征及心理健康研究[R]. 中国安全科学学报, 2011,21(4): 13-19
- Gao Yang, Li Hua-ming, Wang. Research on Pilot's Personality Characteristics and Mental Status Based on 16PF[R]. China Safety Science Journal, 2011,21(4):13-19
- [15] 史波. 军校大学新生和毕业生心理健康状况评估[J]. 中国健康心理学杂志, 2010,(10): 1238-1241
- Shi Bo. Mental Health Evaluate of Military College Students in Different Grades[J]. Chinese Journal of health psychology, 2010,(10): 1238-1241
- [16] 蔡英丽. 综合医院实习护士的心理状态与心理防御机制相关研究 [R]. 吉林医学, 2011,32(20): 4221-4222
- Cai Ying-li. Relationship between features and psychological recovery mechanism in practice nurses in general hospital [R]. JinLin Medical, 2011.32(20): 4221-4222
- [17] 潘苗. 男性酒精依赖者明尼苏达多相人格调查表测试结果分析[J]. 中国健康心理学杂志, 2010,(5): 529-530
- Pan Miao. Analysis Using Minnesota Multiphasic Personality Inventory Test on the Personality Characteristics of the Male Alcohol Dependence Patients[J]. Chinese Journal of health psychology, 2010, (5).p 529-530
- [18] 陈蕾, 张平. 近 10 年精神科护士症状自评量表 (SCL-90) 调查结果的 Meta 分析及常模确定 [J]. 中国健康心理学杂志, 2011,19(7): 805-808
- Chen Lei, Zhang Ping. Meta-analysis of Mental Health Status of Psychiatric Nurse Evaluated by SCL-90 in Past 10 Years and Construction of Norm [J]. Chinese Journal of Health Psychology, 2011,19(7): 805-808
- [19] 王孟成, 戴晓阳, 姚树桥. 中国大五人格问卷的初步编制 : 简式版的制定及信效度检验 [J]. 中国临床心理学杂志, 2011,19(4): 454-457
- Wang Meng-cheng, Dai Xiao-yang, Yao Shu-qiao. Development of the Chinese Big Five Personality Inventory (CBF-PI) : Psychometric Properties of CBF-PI Brief Version[J]. Chinese Journal of Clinical Psychology, 2011,19(4):454-457