

## HFRS 患者特异性 IgA、IgE 抗体及其免疫复合物测定

张东海

(淄博市中心医院, 山东淄博 255036)

孙辉<sup>✓</sup> 高峰

(淄博第二卫生学校, 山东淄博 255015)

R 572.803

**摘要** 为进一步研究 HFRS 免疫损伤机制, 用 ELISA 法同步测定了 108 例不同临床型、不同病日、病期 HFRS 患者血清中特异性 IgA、IgE 抗体以及 HFRS 病毒特异性 IgA、IgE 型 CIC 的水平及检出率。发现 HFRS-IgA 型抗体在轻型病例高于中、重型病例; HFRS-IgE 型抗体及 IgE 型 CIC 在重型病例高于中、轻型病例。上述差异在病程早期(发热、休克少尿期, 或是 3~8 病日)尤为突出。IgA 型 CIC 则未见到上述差异。

**关键词** 肾综合征出血热, 特异性 IgA 抗体, 特异性 IgE 抗体, 循环免疫复合物, 酶联免疫吸附试验  
ELISA

对肾综合征出血热(HFRS)免疫发病机理研究较多的是 IgG、IgM、IgE 型抗体<sup>[1~4]</sup>。已有报告在 HFRS 患者血清中可检测到特异性 IgA 抗体<sup>[5~6]</sup>。为进一步了解 HFRS 患者发病过程中特异性抗体及其循环免疫复合物的形成及其致病性, 我们平行测定了特异性 IgA、IgE 抗体以及抗原特异性 IgA、IgE 型循环免疫复合物(CIC)的水平, 并从临床分型、病期、病日等角度作了对比分析。

## 1 材料与方方法

**1.1 HFRS 病人血清** 采集本市 54 例 HFRS 病人进出院时血清共 108 份。IgA 型检测 108 份, IgE 型检测其中 93 份。血清病期、病型分布见表 1。

表 1 待测血清病期、病型分布

Table 1 Phases and types of illness for collected sera

病期 phase of illness	轻 slight	中 middle	重 severe	合计 total
发热 fever	(18) 16	(18) 17	(2) 2	(38) 35
休克少尿 shock & oliguria	(1) 0	8 (7)	(5) 5	(14) 12
多尿 polyuria	(8) 6	(14) 11	(3) 3	(25) 20
恢复 recovery	(15) 12	(12) 11	(3) 4	(31) 26
合计 total	(42) 34	(52) 46	(14) 13	(108) 93

注: ( ) 外为 IgE 型, ( ) 内为 IgA 型检测血清数。

Note: The numbers out of the parentheses are the types of IgE antibody tested and in the parentheses are the numbers of tested IgA.

### 1.2 试剂

1.2.1 兔抗 HFRS 血清及鼠脑 HFRS 抗原 卫生部中国药品生物制品检定所俞永新教授惠赠。

1.2.2 兔抗人 IgE 抗体购自 Dako 公司。

1.2.3 鼠抗人 IgA 抗体及 HRP-鼠抗人 IgA 抗体 系中国医科院基础研究所产品。

收稿日期: 1998-02-12, 修回日期: 1998-06-30

1.2.4 HRP-鼠抗 HFRS 小鼠腹水系南京军区总院产品,纯化后标记 HRP(RZ = 3.0)。

### 1.3 实验方法

1.3.1 检测 HFRS-IgA、IgE 抗体 采用改良抗体捕获 ELISA 技术<sup>[5]</sup>。即包被抗人 IgA 或 IgE-McAb→病人血清→HFRSV-Ag + HRP-抗 HFRS。

1.3.2 检测 IgA 型 CIC 采用双抗体夹心法(另文报告)。即包被兔抗 HFRS→病人血清(HFRSV-IgA 抗体)→HRP 抗人 IgA。

1.3.3 检测 IgE 型 CIC 采用捕获法。参见文献<sup>[7]</sup>。即包被兔抗人 IgE→病人血清(IgE 抗体-HFRSV)→HRP-抗 HFRS。

## 2 结果

2.1 不同病期、临床型 HFRS 病人血清中特异性抗体及特异性 CIC 水平(几何平均滴度、GMT)及阳性率结果。见表 2。

表 2 不同病期 HFRS 病人血清特异性 IgA、IgE 抗体及其特异性 CIC 的 GMT 值与阳性率测定结果

Table 2 The results of specific IgA, IgE antibodies and specific circulating immune complex in different illness phases of HFRS

抗体型别 type of antibody	病期 phase of illness	病例数 numbers of case	轻型 slight (positive rate)(%)		中型 middle (positive rate)(%)	
			抗体 specific antibody	CIC antigen specific	抗体 specific antibody	CIC antigen specific
IgA 型	发热 fever	38	104.76(100.00)	11.41(55.56)	34.34(83.33)	3.21(61.11)
	休克少尿 shock & oliguria	14	320.00(1/1)	80.00(1/1)	95.14(100.00)	17.84(87.50)
	多尿 polyuria	25	246.75(100.00)	21.87(62.50)	185.62(100.00)	30.25(85.71)
	恢复 recovery	31	367.58(100.00)	28.99(80.00)	213.58(100.00)	11.48(58.33)
	综算 total	108	204.88(100.00)	18.88(66.67)	96.43(94.23)	10.25(63.46)
	发热 fever	35	29.56(81.25)	11.76(56.25)	57.81(88.24)	15.28(70.59)
IgE 型	休克少尿 shock & oliguria	12	-	-	114.95(100.00)	12.63(71.43)
	多尿 polyuria	20	100.80(100.00)	7.10(50.00)	249.99(100.00)	15.26(63.64)
	恢复 recovery	26	269.12(100.00)	5.53(41.67)	386.53(100.00)	7.48(54.55)
	综算 total	93	80.06(91.18)	8.24(50.00)	148.64(95.65)	12.51(63.91)
	发热 fever	38	56.57(2/2)	0.00(0/2)	59.79(92.11)	5.51(44.74)
IgA 型	休克少尿 shock & oliguria	14	28.99(80.00)	43.94(80.00)	67.87(92.86)	27.40(85.71)
	多尿 polyuria	25	507.97(100.00)	40.00(100.00)	229.44(100.00)	28.20(80.00)
	恢复 recovery	31	320.00(100.00)	26.75(75.00)	292.62(100.00)	20.05(70.93)
	综算 total	108	116.96(92.86)	21.76(71.43)	132.54(96.30)	14.33(65.74)
	发热 fever	35	160.00(2/2)	56.57(2/2)	45.11(85.71)	14.61(65/71)
	休克少尿 shock & oliguria	12	160.00(100.00)	69.64(100.00)	151.04(100.00)	25.72(83.33)
IgE 型	多尿 polyuria	20	507.97(100.00)	7.37(66.67)	211.72(100.00)	10.88(65.00)
	恢复 recovery	26	640.00(100.00)	9.28(66.67)	346.64(100.00)	6.67(50.00)
	综算 total	93	287.63(100.00)	45.37(84.62)	130.01(94.61)	11.85(63.44)

注: ( ) 外数字为 GMT 值, ( ) 内数字为检出率。

Note: The numbers out of the parenthesis are the values of GMT (Geometric Mean Titer) and the numbers in the parenthesis are the positive rate.

## 2.2 不同病日检出结果。见表 3。

表 3 不同病日 HFRS 患者血清特异性 IgA、IgE 抗体及其特异性 CIC 的 GMT 值与检出率测定结果

Table 3 The results of specific IgA, IgE antibodies and specific circulating immune complex on different days of illness in HFRS patients

抗体型别 type of antibody	病日 days of illness	病例数 numbers of case	轻型 slight (positive rate)(%)		中型 middle (positive rate)(%)	
			抗体 specific antibody	CIC antigen specific	抗体 specific antibody	CIC antigen specific
IgA 型	0~	10	126.96(100.00)	5.63(33.33)	11.70(2/3)	7.37(1/3)
	4~	40	104.39(100.00)	18.36(61.54)	50.98(95.24)	4.60(47.62)
	8~	21	319.89(100.00)	26.75(75.00)	174.44(100.00)	11.93(62.50)
	12~	19	289.75(100.00)	22.87(71.43)	170.36(100.00)	23.20(81.82)
	16~	11	320.00(2/2)	160.00(2/2)	201.57(100.00)	24.28(83.33)
	20~28	7	905.10(2/2)	28.28(2/2)	403.17(100.00)	6.84(33.33)
	综算 total	108	204.08(100.00)	18.88(66.67)	96.47(94.23)	10.05(63.46)
IgE 型	0~	10	27.25(83.33)	14.74(66.67)	23.39(2/3)	40.00(2/3)
	4~	36	36.06(81.82)	15.26(63.64)	84.14(94.74)	15.15(73.68)
	8~	15	148.14(100.00)	7.01(44.44)	228.03(100.00)	7.61(40.00)
	12~	18	226.40(100.00)	2.08(16.67)	319.92(100.00)	18.82(72.73)
	16~	8	320.00(1/1)	40.00(1/1)	320.00(100.00)	6.93(60.00)
	20~28	6	640.00(1/1)	0.00(0/1)	285.08(100.00)	2.71(33.33)
	综算 total	93	80.06(91.18)	8.24(50.00)	148.64(95.65)	12.51(67.39)
抗体型别 type of antibody	病期 days of illness	病例数 numbers of case	重型 severe (positive rate)(%)		合计 total (positive rate)(%)	
			抗体 specific antibody	CIC antigen specific	抗体 specific antibody	CIC antigen specific
IgA 型	0~	10	80.00(1/1)	0.00(0/1)	59.29(90.00)	3.81(40.00)
	4~	40	30.60(83.33)	23.39(66.67)	59.61(92.50)	9.20(57.50)
	8~	21	1280.00(1/1)	160.00(1/1)	271.24(10.00)	21.42(71.43)
	12~	19	40.00(1/1)	40.00(1/1)	191.97(100.00)	23.75(78.95)
	16~	11	403.20(3/3)	18.57(2/3)	268.47(100.00)	31.79(81.82)
	20~28	7	640.00(2/2)	28.28(2/2)	579.66(100.00)	15.39(71.43)
	综算 total	108	116.96(92.86)	21.76(71.43)	132.85(96.30)	14.33(65.74)
IgE 型	0~	10	40.00(1/1)	20.00(1/1)	27.05(80.00)	20.50(80.00)
	4~	36	201.58(100.00)	80.00(100.00)	75.13(91.67)	20.04(75.00)
	8~	15	160.00(1/1)	0.00(0/1)	171.93(100.00)	6.33(40.00)
	12~	18	640.00(1/1)	20.00(1/1)	296.29(100.00)	9.06(55.56)
	16~	8	639.68(2/2)	4.47(1/2)	380.54(100.00)	7.73(62.50)
	20~28	6	905.10(2/2)	28.28(2/2)	479.45(100.00)	5.02(50.00)
	综算 total	93	287.63(100.00)	45.37(84.62)	130.01(94.62)	11.85(63.44)

注: 同表 2。Note: as Table 2.

## 3 讨论

### 3.1 特异性抗体测定

据检测结果可见, 无论是轻、中或重型病例, HFRS-IgA, IgE 抗体检出水平(GMT 值)均随

病期(病日)进展而逐步升高,这符合一般抗体产生规律。但从两型特异性抗体检出率角度分析,则上述差异不明显。

HFRS-IgA 抗体 GMT 值在轻型病例高于中、重型病例( $P < 0.05$ ),这一差异在发热期到休克少尿期(或是 8 病日以前)表现得尤为突出,至恢复期(或 16 病日后)则表现不明显。HFRS-IgE 抗体 GMT 值在重型病例始终高于中、轻型,其差异在发热期或病程第一周尤为明显( $P < 0.05$ ),支持该抗体在病程早期参与病理损伤的观点<sup>[4,8]</sup>。

### 3.2 抗原特异性 CIC 测定

IgA 型特异性 CIC 的检出率及 GMT 值在病型间均无明显差异( $P > 0.05$ )。从病期进展或病日角度看,全部病例的检出率及 GMT 值均以休克少尿及多尿期为高,以发热期为低;但在休克少尿、多尿及恢复期间均无明显统计学差异( $P > 0.05$ )。

IgE 型特异性 CIC 的检出率及 GMT 值则在轻、中型与重型病例间存在明显的差异( $P < 0.05$ ),均以重型病例为高。若从病期进展角度看,则轻、中型病例在各病期间无明显差异,但重型病例在发热与休克少尿期明显高于多尿与恢复期( $P < 0.05$ )。从病日角度看,则见 IgE 型特异性 CIC 的检出率及 GMT 值均以 0~7 病日最高,其差异性在重型病例表现得尤为突出。

上述研究结果显示:HFRS-IgA 型抗体在病程早期即可较明显增高,且增高水平以轻型病例为最高。而 HFRS 病毒特异性 IgA 型 CIC 在病型、病日、病期间差异则不显著,水平较低。HFRS-IgE 型抗体及其 CIC 检出率和检出水平均为重型病例明显高于轻、中型病例。因此,对特异性的 HFRS-IgA, IgE 型抗体及其 CIC 在参与 HFRS 免疫损伤的意义值得进一步探讨。

### 参 考 文 献

- 1 白雪枫,杨为松. 流行性出血热发病机理研究的若干进展. 中华内科杂志, 1993, 32(11): 773
- 2 孙志坚,黄湘虎. 流行性出血热发病机制研究进展. 中华传染病杂志, 1993, 11(1): 34
- 3 王嘉瑞,杨佩珍,吴谦等. 流行性出血热发病机理研究. 上海医学, 1981, 4: 5
- 4 王文余,田景先,吴长有等. 特异性 IgE 在流行性出血热发病机理中的作用. 中华内科杂志, 1986, 25: 28
- 5 张东海. 改良抗体捕获 ELISA 方法检测流行性出血热特异性 IgE, IgA, IgG 抗体的初步研究. 中国病毒学, 1993, 8(3): 207
- 6 Groen J, Gerding M, Jordens JG *et al.* Class and subclass distribution of Hantavirus-specific serum antibodies at different times after the onset of nephropathy epidemica. J Med Virol, 1994, 43(1): 39
- 7 杨东亮,汪由昆,李琳等. 流行性出血热特异性 IgE, IgD 型循环免疫复合物检测及其意义. 中华微生物和免疫学杂志, 1993, 13: 137
- 8 张凤蕴,赵育莹,王文余等. 流行性出血热病人特异性循环免疫复合物的检测. 中国免疫学杂志, 1995, 11: 63

## Studies on Detection of Serum Specific IgA, IgE Antibodies and Circulation Immune Complexes in Patients of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome

Zhang Donghai

(Zibo Central Hospital, Zibo, Shandong Province 255036)

Sun Hui Gao Feng

(Zibo Second Health School)

**Abstract** Detection had been made for the levels of serum specificity IgA, IgE antibody and specificity of virus antigens circulation immune complexes (CIC) on the different days or phases of illness and clinic types in patients of HFRS. The results showed that the level of specific IgA antibody was higher in slight cases than in middle and severe; specific IgE antibody and its CIC was higher in severe cases than in slight and middle. Those differences were apparent in acute phase (illness phase of fever and shock-oliguria, or 3-8 days after illness). But specific CIC IgA types had no differences.

**Key words** Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS), Specific IgA antibody, Specific IgE antibody, Circulating Immune Complexes (CIC), ELISA