

· 论著 ·

多种自身抗体联合检测方法在自身免疫性疾病诊断中的临床意义

陈振兴* 甄广怀 李新亮 马碧蓝 黄秀

台山市人民医院检验科 (广东台山 529200)

【摘要】目的 研究多种自身抗体联合检测方法在自身免疫性疾病诊断中的临床意义。**方法** 本次纳入2019年1月至2020年6月期间在本院接受治疗的116例患者展开研究,所有患者均进行多种自身抗体联合检测,观察自身免疫性疾病的诊断结果。**结果** 多种自身抗体联合检测结果显示,女性的阳性率高于男性,自身免疫性疾病检出率高于非自身免疫性疾病检出率,差异具有统计学意义($P<0.05$); SLE、RA、MCTD、SS的检出率分别为82.35%、8.82%、5.88%、2.94%; SLE患者的ANA抗体、抗SSA抗体、抗SSB抗体、dsDNA抗体的阳性率分别为96.43%、89.29%、85.71%、75.00%; RA的抗CCP抗体阳性率为66.67%; MCTD的ANA抗体、抗U1RNP抗体阳性率均为100.00%, SS的ANA抗体阳性率、抗SSA抗体、抗SSB抗体均为100.00%。**结论** 联合检测多种自身抗体可有效检出自身免疫性疾病,对临床诊疗效果的提升具有积极作用。

【关键词】 自身免疫性疾病; 自身抗体; 诊断

【中图分类号】 R593.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.04.039

Clinical Significance of Combined Detection of Autoantibodies in the Diagnosis of Autoimmune Diseases

CHEN Zhen-xing*, ZHEN Guang-huai, LI Xin-liang, MA Bi-lan, HUANG Xiu.

Department of Laboratory Medicine, Taishan People's Hospital, Taishan 529200, Guangdong Province, China

Abstract: Objective To study the clinical significance of combined detection of multiple autoantibodies in the diagnosis of autoimmune diseases.

Methods 116 patients treated in our hospital from January 2019 to June 2020 were included in the study. All patients were tested with multiple autoantibodies to observe the diagnosis results of autoimmune diseases. **Results** The results of combined detection of multiple autoantibodies showed that the positive rate of women was higher than that of men, the detection rate of autoimmune diseases was higher than that of non autoimmune diseases, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the detection rates of SLE, RA, MCTD and SS were 82.35%, 8.82%, 5.88% and 2.94% respectively; the positive rates of ANA antibody, anti SSA antibody, anti SSB antibody and dsDNA antibody were positive in SLE patients The positive rate of anti CCP antibody in RA was 66.67%; the positive rate of ANA antibody and anti U1RNP antibody in MCTD was 100.00%; the positive rate of ANA antibody, anti SSA antibody and anti SSB antibody of SS were 100.00%. **Conclusion** Combined detection of multiple autoantibodies can effectively detect autoimmune diseases and play a positive role in improving the effect of clinical diagnosis and treatment.

Keywords: Autoimmune Diseases; Autoantibodies; Diagnosis

自身免疫性疾病在临床中并不少见^[1-2], 此类疾病患者的血清中通常能够检测到高滴度的自身抗体, 通过检测自身抗体, 可对疾病的活动过程、疗效进行判断^[3]。但自身抗体的存在并不意味着受检者存在自身免疫性疾病, 尤其是在无自身免疫性疾病的老年群体中也可检测到自身抗体。临床认为自身抗原的出现、免疫调节异常、交叉抗原、遗传等因素是导致自身免疫性疾病发生的重要原因^[4], 临床上一般结合临床表现、实验室检查对自身免疫性疾病进行诊断, 但是单一抗体检测的敏感性、特异性有较大的差异存在, 会导致误诊、漏诊等情况的发生, 因此本文对多种自身抗体联合检测的诊断效果进行观察分析, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究时间段为2019年1月至2020年6月, 所择取的研究对象为本院收治的患者116例。其中, 男60例, 女56例; 年龄为18~72岁, 平均年龄(44.85±6.28)岁。

纳入标准: 既往无自身免疫性疾病史者; 进期为接受过手术或放疗治疗者。排除标准: 近期使用过可能影响检查结果的药物者; 存在急慢性感染性疾病、血液系统疾病的患者; 存在精神心理障碍的患者。

1.2 方法 检测方法: 抽取所有患者早晨空腹状态下的静脉血4mL, 以每分钟3500转的速度进行离心处理, 时间为5min, 分离出血清, 应用间接免疫荧光法测定抗核抗体(ANA)、抗双链DNA抗体(dsDNA), 免疫状态指数(ISR)在1.10及以上判定为阳性。应由免疫印迹法测定ENA抗体, 质控区为膜条字母段第一段区域, 若黑色质控带之外的其余膜条包被抗原的部位为线性黑色, 则表明为阳性。抗CCP抗体应用酶联免疫吸附法进行检测, 其中抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体 $>5.0\text{IU/ml}$ 说明结果为阳性。抗干燥综合征抗原A抗体(SSA)、抗干燥综合征抗原B抗体(SSB)、抗Smith抗体(Sm)、抗Scl-70、抗小分子细胞核糖核蛋白抗体(U1RNP)应用斑点法进行检测, 以膜条上各抗原带着色的深浅判断检查结果。

【第一作者】 陈振兴, 男, 副主任技师, 主要研究方向: 医学检验免疫学。E-mail: 3413452751@qq.com

【通讯作者】 陈振兴

1.3 评价指标及判定标准 (1)观察不同性别多种自身抗体联合检测的自身免疫性疾病阳性检出率。(2)多种自身抗体联合检测的结果。(3)单一抗体检测自身免疫性疾病的结果。

1.4 统计学方法 运用SPSS 21.0统计软件进行分析, 计数资料行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同性别的阳性检出率 116例患者中接受多种自身抗体联合检测的患者中, 共检测出54例(46.55%)呈阳性的患者, 男女之间的阳性率进行比较存在较大差异($\chi^2=29.037$, $P=0.001$),

如表1所示。

表1 不同性别的阳性检出率

患者	例数	阳性	男性	女性
例数	116	54	13	41
占比(%)		46.55	24.07	75.93

2.2 多种自身抗体联合检测的结果 54例阳性患者中, 共有非自身免疫性疾病患者20例(37.04%), 自身免疫性疾病患者检出34例(62.96%), 自身免疫性疾病检出率比非自身免疫性疾病检出率高, 数据对比差异较大($\chi^2=7.259$, $P=0.007$), 如表2所示。

表2 多种自身抗体联合检测的结果

疾病	非自身免疫性疾病(n=20)				自身免疫性疾病(n=34)			
	低蛋白血症	肺部感染	病毒性肝炎	2型糖尿病	SLE	RA	MCTD	SS
例数	4	5	3	8	28	3	2	1
占比(%)	20.00	25.00	15.00	40.00	82.35	8.82	5.88	2.94

注: SLE:-系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus); RA:-类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis); MCTD:-混合性结缔组织病(mixed connective tissue disease); SS:-干燥综合征(sicca syndrome)。

2.3 单一抗体检测自身免疫性疾病的结果 34例自身免疫性疾病患者的单一检测的结果如表3所示, SLE患者中的ANA抗体阳性率最高, RA患者中的抗CCP抗体阳性率最高, MCTD患

者的ANA抗体、抗U1RNP抗体阳性率最高, SS的ANA抗体、抗SSA抗体、抗SSB抗体阳性率最高。

表3 对比单一抗体检测自身免疫性疾病的结果[n(%)]

疾病类型	ANA抗体	dsDNA抗体	抗SSA抗体	抗SSB抗体	抗Sm抗体	抗Scl-70	抗U1RNP抗体	抗CCP抗体
SLE(n=28)	27(96.43)	21(75.00)	25(89.29)	24(85.71)	18(64.29)	0(0.00)	16(57.14)	2(7.14)
RA(n=3)	1(33.33)	1(33.33)	1(33.33)	1(33.33)	0(0.00)	0(0.00)	1(33.33)	2(66.67)
MCTD(n=2)	2(100.00)	0(0.00)	1(50.00)	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(100.00)	0(0.00)
SS(n=1)	1(100.00)	0(0.00)	1(0.00)	1(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

3 讨论

自身免疫性疾病患者的体内能够根据正常细胞的不同成分产生自身抗体^[5], 其经过现代医学研究发现部分自身抗体同部分特定的疾病之间存在相关性, 人体中的自身抗体是判断自身免疫性疾病的重要标志^[6], 并在人体中高滴度存在, 可对疾病的活动性进行反映。自身免疫性疾病的谱型广且自身抗体比较多样化, 临床症状表现比较复杂多样, 因此临床检测存在一定的难度^[7]。以往临床中在结合临床症状表现的同时应用抗dsDNA抗体进行鉴别诊断, 发现单一抗体检测的诊断效能有着区别, 会影响临床医生对疾病的判断, 故需要联合多种自身抗体进行检测, 以减小或避免检测误差。

SLE、RA、MCTD、SS是比较常见的自身免疫性疾病^[8], 其中SLE在青年女性中多发, 并会累及到多个脏器, 该病的发生同遗传、环境、内分泌、感染、免疫异常等多种因素相关, 另外在补体的参与下会导致急慢性炎症或组织坏死情况的发生, 或自身抗体直接与组织细胞抗原发生作用, 破坏系统, 损害机体多个系统; 目前临床上尚未完全明确RA的发病

机制, 但会出现明显的病理改变, 入软骨及骨组织的破坏等, 且在女性中多发; MCTD是指同时或不同时存在SLE、RA、SS、多发性肌炎(PM)等疾病的混合表现, 血中可检测到高滴度效价的斑点型ANA以及高滴度的U1RNP抗体; SS亦多发于女性中, 同时在血清中能够检测到多种自身抗体, 可发现高免疫球蛋白血症。一种自身免疫性疾病能够检测出多种自身抗体, 一种抗核抗体在多种疾病患者中存在, 提示临床医师需要根据多项指数的检测结果进行分析, 并综合病史、临床变现等充分考虑。

本研究中共涉及到8个自身抗体, 其中ANA抗体是由细胞核内DNA、RNA、蛋白质分子或复合物产生的自身抗体^[9-10], 其能够对各种细胞核组分进行识别, 在较多自身免疫性疾病中特征性存在。受到检测方法敏感度差异性的影响, ANA的阳性率同dsDNA的阳性率难以实现完全吻合, 但观察本文研究数据可以发现, ANA在上述四种自身免疫性疾病中具有较高的阳性检出率, 说明ANA可作为诊断该病的重要指标之一。抗单链DNA(ssDNA)在临床诊断中无较大的价值, 故多

(下转第 112 页)

应用dsDNA,虽然抗dsDNA的SLE诊断特异性超过90%,但是敏感性大约为30%,故临床诊断存在一定缺陷,且在抗dsDNA检测结果呈阴性,也不能完全排除受检者非SLE。同时本文研究结果显示,抗dsDNA在SAE中的检出率为最高,在其他三种疾病中的检出率相对不高,因此表明抗dsDNA可作为诊断SLE的重要参考指标。抗SSA抗体在SLE、SS中的特异性较高,可对这两种疾病进行鉴别;抗SSB抗体主要在SS中存在^[11],为该病的血清特异性抗体。抗SSA抗体、抗SSB抗体不仅能够鉴别诊断SS,还可对该病的预后进行判断,故此研究数据显示SS患者的ANA抗体、抗SSA抗体、抗SSB抗体均为100.00%。抗Sm抗体在SLE患者中的阳性率及特异性较高,因此能够作为SLE的血清标记抗体,通过检测抗Sm抗体可对早期、不典型的SLE或治疗缓解后的SLE进行诊断分析^[12]。此次研究数据显示抗Sm抗体在SLE中的检出率最高,而未在其他疾病中检测到。抗Scl-70抗体为系统性硬化的血清特异性抗体,因此在本研究中四种疾病类型中未检测到抗Scl-70抗体。抗U1RNP抗体在多种自身免疫性疾病中存在,但其在MCTD患者中的检出率最高。抗CCP抗体是RA的标志性抗体,数据显示检出率为66.67%。

本研究结果显示,女性多种自身抗体联合检测的阳性率比男性更高,同时自身免疫性疾病的检出率相对较高,不同自身抗体在不同自身免疫性疾病中呈现不同检出率。

总之,通过多种自身抗体联合检测能够更好地鉴别诊断

自身免疫性疾病。

参考文献

- [1] 毛洪博,孟凡杰,谭婷婷.血清抗bFGF自身抗体在活动期自身免疫性疾病中的检测价值分析[J].河北医学,2020,26(2):338-342.
- [2] 杨丽红,张世国,毕其华,等.ANA、抗ENA抗体联合抗ds-DNA抗体在自身免疫性疾病中的诊断价值[J].检验医学与临床,2020,17(19):2877-2879.
- [3] 张乃丹.ANA抗ds-DNA抗体及抗ENA抗体联合检测在自身免疫性疾病诊断中的应用价值[J].基层医学论坛,2017,21(1):8-9.
- [4] 冯丹丹,李晶晶.抗核抗体及抗核抗体谱与自身免疫性疾病的关系[J].检验医学与临床,2020,17(18):2686-2688.
- [5] 刘伟,田鹏飞,郭珊,等.抗核抗体与特异性自身抗体在自身免疫性疾病诊断中的价值[J].中国卫生检验杂志,2020,30(15):1801-1803.
- [6] 聂影.探讨多种自身抗体在自身免疫病中的检测应用[J].医学食疗与健康,2020,18(12):187-188.
- [7] 卫霞.抗核抗体、抗核抗体谱联合检测诊断自身免疫性疾病的价值研究[J].临床医学,2020,40(5):36-37.
- [8] 毛小莉,熊阿莉,卢忠心.自身免疫性疾病患者血清抗bFGF自身抗体的检测及对疾病诊断价值的临床分析[J].现代免疫学,2019,39(3):222-225.
- [9] 肖玉龙,杜英.ANA抗ds-DNA抗体及抗ENA抗体联合检测在自身免疫性疾病诊断中的应用价值[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(11):129.
- [10] 孙金莲,刘平,王现梅.多种自身抗体在自身免疫病中的检测应用分析[J].临床检验杂志(电子版),2018,7(1):147.
- [11] 黄晓.评价抗核抗体和抗核抗体谱联合检测诊断自身免疫性疾病的临床价值[J].智慧健康,2018,4(5):14-15.
- [12] 陈向华,王建吉,耿学丽,等.抗核抗体和抗核抗体谱联合检测诊断自身免疫性疾病的临床价值[J].河北医学,2017,23(8):1278-1281.

(收稿日期:2021-04-22)