

· 论著 ·

AMA-M2、gp210及sp100抗体对原发性胆汁性肝硬化诊断和疾病进展评估的价值*

罗雯琪 翟丽娜 杨国威 王航宇 韩大正*

河南大学第一附属医院消化一病区(河南 开封 475000)

【摘要】目的 分析血清抗线粒体抗体M2亚型(AMA-M2)、gp210及sp100抗体水平对原发性胆汁性肝硬化(PBC)诊断和疾病进展评估的临床价值。方法 选取2021年10月至2023年5月医院收治的拟诊断或待排除的103例PBC患者,根据病理结果分别纳入PBC组($n=43$)与非PBC组($n=60$),对两组进行AMA-M2、gp210及sp100抗体水平检测,并探究三种抗体对于PBC的诊断价值。结果 PBC组自然病程中I期、II期、III期、IV期患者分别为7例、16例、7例、13例;PBC组AMA-M2、gp210及sp100抗体阳性率分别为72.09%、60.47%、46.51%,显著高于非PBC组的8.33%、5.00%、3.33%($P<0.05$);与病理结果对照,AMA-M2、gp210、sp100诊断PBC的kappa值分别为0.633、0.623、0.464。结论 检测AMA-M2、gp210及sp100抗体水平对于诊断PBC具有重要意义,三者在PBC诊断中均具备较高诊断效能,三者均可作为诊断PBC的辅助指标,对疾病进展进行评估,可用于临床推广。

【关键词】原发性胆汁性肝硬化;血清抗线粒体抗体M2亚型;gp210;sp100

【中图分类号】R575.2

【文献标识码】A

【基金项目】河南省科技攻关计划项目(LHGJ20210564)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.2.033

Value of AMA-M2, Gp210 and Sp100 Antibody in the Diagnosis and Progression Evaluation of Primary Biliary Cirrhosis*

LUO Wen-qi, ZHAI Li-na, YANG Guo-wei, WANG Hang-yu, HAN Da-zheng*

Digestive Disease Combined Minimally Invasive Ward, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* The purpose of this study was to analyze the clinical value of serum anti-mitochondrial M2 (AMA-M2), gp210 and sp100 antibody levels in the diagnosis and progression evaluation of primary biliary cirrhosis (PBC). *Methods* 103 patients with PBC were admitted to our hospital between October 2021 and May 2023. They were divided into the PBC group ($n=43$) and the non-PBC group ($n=60$) based on pathological results. The levels of AMA-M2, gp210 and sp100 antibody in the two groups were measured, and their diagnostic value in PBC was discussed. *Results* In the PBC group, there were 7, 16, 7, and 13 patients in stage I, II, III, and IV of the natural course, respectively. The positive rates of AMA-M2, gp210 and sp100 antibody in the PBC group were 72.09%, 60.47% and 46.51%, significantly higher than those in the non-PBC group (8.33%, 5.00% and 3.33%, $P<0.05$). Compared with pathological results, Kappa values of AMA-M2, gp210, and sp100 for diagnosing PBC were 0.633, 0.623, and 0.464, respectively. *Conclusion* The detection of AMA-M2, gp210 and sp100 antibody levels is of great significance for the diagnosis of PBC. All three are helpful for diagnosing PBC. AMA-M2 has high specificity, while gp210 and sp10 have high sensitivity. The three can be used as auxiliary indicators for diagnosing PBC, and evaluating disease progression.

Keywords: Primary Biliary Cirrhosis; Serum Anti-mitochondrial M2; Gp210; Sp100

原发性胆汁性肝硬化(PBC)为一种由免疫介导的慢性胆汁淤积性自身免疫性疾病,其临床特征为肝内胆小管破坏^[1-2]。若患者未得到及时诊断与治疗,随着疾病的不断进展,疾病将在十年内发展为肝功能衰竭或肝硬化,对患者生命造成威胁。目前对于PBC的诊断多采用肝活检与特征性抗体检测,其中血清抗线粒体抗体M2亚型(AMA-M2)则可作为辅助诊断PBC的方式^[3],但仅采用AMA-M2进行诊断存在漏诊与误诊的可能,因此需探究或联合其他方式进行诊断。相关研究^[4]表明约25%的PBC患者存在gp210及sp100抗体,故是否可将两者联合AMA-M2对PBC进行诊断尚待探究,为使患者获得更加确切的诊断并提升治疗效率,本研究将分析AMA-M2、gp210及sp100抗体水平对PBC诊断与疾病进展评估的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年10月至2023年5月医院收治的拟诊断或待排除的71例PBC患者。

纳入标准:PBC诊断符合美国肝病研究学会制定的相关标准^[5];患者或家属知情同意本次研究;符合《赫尔辛基宣言》及其附录准则。排除标准:近期服用相关治疗药物者;同时参与同类型试验者;不配合检查者。根据诊断结果分别纳入PBC组($n=43$)与非PBC组($n=60$),其中PBC组男性18例,女性25例;年龄44~72岁,平均(56.72±8.54)岁。非PBC组男性26例,女性34

例;年龄42~75岁,平均(57.0±8.2)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 抽取患者5mL空腹静脉血并将其置于针孔采血管中,室温离心后取上清液进行检测,采用磁微粒化学法发光法对两组AMA-M2、gp210抗体及sp100抗体进行检测,试剂盒由江苏浩欧博生物医药股份有限公司提供,检验人员在操作过程中严格按照说明书进行操作。

1.3 统计学方法 应用SPSS 26.0软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。以Kappa值反映诊断效能与一致性,Kappa ≤ 0.4 、 $0.4<Kappa\leq 0.6$ 、 $0.6<Kappa\leq 0.8$ 、 >0.8 依次表示一致性极差、一致性一般、一致性较好、一致性极好。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PBC组患者一般特征 PBC组43例患者中共31例女性,占总体的72.09%,自然病程中I期、II期、III期、IV期患者分别为7例(16.28%)、16例(37.21%)、7例(16.28%)、13例(30.23%),血清谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、碱性磷酸酶(ALP)、谷草转氨酶(AST)水平分别为(46.91±10.66)U/L、(13.98±3.05)U/L、(255.17±62.75)U/L、(48.53±11.29)U/L。

2.2 两组AMA-M2、gp210及sp100抗体检测结果比较 PBC组AMA-M2、gp210及sp100抗体阳性率72.09%、60.47%、46.51%,

【第一作者】罗雯琪,女,住院医师,主要研究方向:消化系统肿瘤的早期诊断和防治,肝胆胰腺疾病等。E-mail: 16637802229@163.com

【通讯作者】韩大正,男,主任医师,主要研究方向:消化内科常见病多发病及疑难病症诊治及消化内镜学技术。E-mail: 88617498@qq.com

显著高于非PBC组的8.33%、5.00%、3.33%($P<0.05$),见表1。

2.3 AMA-M2、gp210及sp100抗体对PBC的诊断价值

2.3.1 AMA-M2对PBC的诊断价值 与病理结果对照,AMA-M2诊断PBC的灵敏度为72.09%、特异度为90.00%、准确率为82.52%、阳性预测值为83.78%、阴性预测值为81.82%、kappa值为0.633,见表2。

2.3.2 gp210对PBC的诊断价值 与病理结果对照,gp210诊断

表1 两组AMA-M2、gp210及sp100抗体检测结果[n(%)]比较				
	例数	AMA-M2	gp210	sp100
PBC组	43	31(72.09) ^①	26(60.47) ^①	20(46.51) ^①
非PBC组	60	5(8.33)	3(5.00)	2(3.33)

注:与非PBC组比较,^① $P<0.05$ 。

表3 gp210对PBC的诊断价值				
		病理结果		合计
		+	-	
gp210	+	27	2	29
	-	16	58	74
合计		43	60	103

3 讨 论

PBC为一种慢性进行性肝脏疾病,PBC患者常合并多种免疫学异常,血清中存在以AMA-M2、AMA为主的免疫学指标,且相关自身抗体广泛存在与PBC患者中,提示相关抗体可促进疾病进展^[6]。临床对于PBC诊断的金标准为肝穿刺活检,但因其有创,患者接受度较低,临床应用存在一定局限性^[7],而采用单一指标如谷氨酰转氨酶、碱性磷酸酶等进行检测易导致漏诊、误诊率升高^[8],PBC患者临床生化检查结果显示血清多种自身免疫性抗体呈阳性且相关研究^[9]表明对患者进行自身抗体检测可用于PBC诊断,为使患者获得更加确切的诊断,本研究对AMA-M2、gp210及sp100抗体水平进行检测并探究三者在PBC患者中的诊断价值。

PBC患者一般特征显示:PBC组43例患者中共31例女性,占总体的72.09%,自然病程中Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期患者分别为7例、16例、7例、13例,表明PBC患者以女性居多且自然病程以Ⅱ期为主。本研究对患者AMA-M2、gp210及sp100抗体进行检测,结果显示三种抗体水平在PBC患者与非PBC患者中存在显著差异,对PBC患者进行AMA-M2、gp210及sp100抗体检测具有临床意义,且gp210及sp100可能作为协助诊断PBC的指标。研究表明^[10-11]在我国AIH患者中gp210与sp100抗体检出率分别为7%与16%,本研究中PBC组gp210与sp100抗体检出率分别为60.47%、46.51%,显著高于cut-off值,由此可推断gp210、sp100抗体水平越高则对于PBC的诊断价值越大,但当患者gp210、sp100抗体水平较低时则需根据患者临床特征及其他实验室指标与其他自身免疫性疾病相鉴别。进一步对AMA-M2、gp210及sp100在PBC患者中的诊断价值进行分析,结果显示:AMA-M2诊断PBC的灵敏度、特异度、kappa值分别为72.09%、90.00%、0.633,以AMA-M2的诊断效能最好。AMA对于PBC的诊断具有重要意义,AMA靶抗原为线粒体内膜,膜上存在M1~M9共9个AMA靶抗原亚型,其中AMA-M2、AMA-M4在PBC中具有较高诊断率^[12-13],与本研究结果一致。相关研究^[14-15]表明为AMA-M2在PBC诊断中具有较高特异性的自身抗体,其敏感度与特异度分别可达95.0%~98.0%、

PBC的灵敏度为62.79%(27/43)、特异度为96.67%、准确率82.52%、阳性预测值为93.10%、阴性预测值为78.39%、kappa值为0.623,见表3。

2.3.3 sp100对PBC的诊断价值 与病理结果对照,sp100诊断PBC的灵敏度为46.51%(20/43)、特异度为96.67%、准确率为75.73%、阳性预测值为90.91%、阴性预测值为71.60%、kappa值为0.464,见表4。

表2 AMA-M2对PBC的诊断价值				
		病理结果		合计
		+	-	
AMA-M2	+	31	6	37
	-	12	54	66
合计		43	60	103

表4 sp100对PBC的诊断价值				
		病理结果		合计
		+	-	
sp100	+	20	2	22
	-	23	58	81
合计		43	60	103

86.0%~97.0%,本研究中诊断特异度与既往研究相似而敏感度略低,分析可能与研究所纳入样本量较少等相关,后续将通过多中心、大样本试验对结果作进一步分析。尽管PBC患者机体中出现的AMA-M2为PBC的特异性抗体,但本研究结果显示仍存在20.0%以上的PBC患者AMA-M2呈阴性,因此检测gp210、sp100等其他抗体则为诊断PBC的有益补充。另本研究显示:gp210、sp100诊断PBC的kappa值分别为0.623、0.464,gp210在PBC中同样具备较高诊断价值,sp100诊断效能略低于AMA-M2与gp210。gp210为一种核孔膜糖蛋白抗体,gp210抗体阳性常存在于AMA-M2或AMA阴性患者中^[16],且研究^[17]表明gp210表达可对PBC病情严重程度存在一定相关性,为PBC进展为肝衰竭的危险因素,由此可证明检测gp210有助于AMA-M2阴性PBC患者的确诊。sp100为一种可溶性酸性磷酸化核蛋白,其分子量为95~100kDa,呈点状分布于细胞核内^[18],相关研究^[19]表明其在AMA阴性患者中存在较高特异度,尤其在肝移植后无PBC复发征兆的患者中可出现抗sp100且以长期存在(低滴度),表明sp100在PBC中具有一定诊断价值。

综上所述,检测AMA-M2、gp210及sp100抗体水平对于诊断PBC具有重要意义,三者在PBC诊断中均具备较高诊断效能,AMA-M2具备较高特异度而gp210及sp10具备较高灵敏度,且gp210可对PBC疾病进展进行提示,三者均可作为诊断PBC的辅助指标,具有良好的临床应用价值。

参考文献

[1]Ruini C,Haas C,Mastnik S,et al.Primary biliary cirrhosis and granulomatous hepatitis after immune checkpoint blockade in patients with metastatic melanoma:report of 2 cases and literature discussion[J]. J Immunother, 2021, 44 (2): 71-75.

[2]Guo W,Bian Q,Yang S,et al.Comparative analysis of clinical diagnosis and ultrasonic diagnosis between primary biliary cirrhosis and viral hepatitis cirrhosis[J].Minerva Med, 2022, 113 (2): 361-362.

[3]Li X,Peng J,Ouyang R,et al.Risk factors for recurrent primary biliary cirrhosis after liver transplantation:a systematic review and meta-analysis[J]. Dig Liver Dis, 2021, 53 (3): 309-317.

[4]李文渊,叶超,李磊,等.原发性胆汁性胆管炎患者血清自身抗体和临床特征分析[J].实用肝脏病杂志, 2020, 23 (4): 516-519.

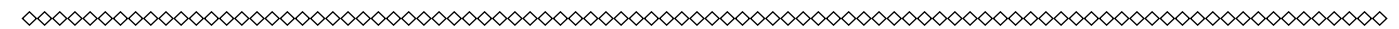
[5]Keith DL,M Eric Gershwin,Raoul Poupon,et al.Primary biliar cirrhosis[J].

Hepatology, 2009, 50: 291-308.

- [6] Hong X, Hu S, Zhang P, et al. Coexistence of primary biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap syndrome and membranous nephropathy: a case report [J]. Clin Nephrol, 2023, 99 (1): 41-48.
- [7] Ngaserin S, Chua HW, Mipuri TM. FDG-PET/CT unilateral breast enlargement and diffuse hypermetabolism related to unilateral lactation in a patient with primary biliary cirrhosis [J]. Breast J, 2020, 26 (10): 2094-2095.
- [8] Martín LL, Rocha-de-Lossada C, Martín-Martínez S, et al. Sterile, recurrent, and bilateral corneal perforation related to primary biliary cirrhosis complicated by secondary sjögren syndrome and vitamin A deficiency [J]. Arq Bras Oftalmol, 2021, 84 (6): 606-609.
- [9] 靳睿, 王晓晓, 王力华, 等. 抗线粒体抗体与原发胆汁性胆管炎临床血清学和肝硬化指标的相关性 [J]. 中华消化杂志, 2020, 40 (1): 16-22.
- [10] 张洪文, 刘会敏, 林睿, 等. 自身免疫性肝炎治疗应答不良患者的临床特点分析 [J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25 (10): 755-759.
- [11] 张海萍, 马胤雪, 李丽娟, 等. 77例抗可溶性肝抗原抗体阳性肝病患者的自身抗体特征分析 [J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42 (11): 927-932.
- [12] Zandanel S, Strasser M, Feldman A, et al. Similar clinical outcome of AMA immunoblot-M2-negative compared to immunoblot-positive subjects over six years of follow-up [J]. Postgrad Med, 2021, 133 (3): 291-298.
- [13] Mejdoub S, Hamza Z, Hachicha H, et al. Anti-mitochondrial antibodies detection assays for diagnosis of primary biliary cholangitis in southern tunisia population [J]. Ann Biol Clin (Paris), 2022, 80 (5): 423-429.
- [14] Villalta D, Seaman A, Tionson M, et al. Evaluation of a novel extended automated particle-based multi-analyte assay for the detection of autoantibodies in the diagnosis of primary biliary cholangitis [J]. Clin Chem Lab Med, 2020, 58 (9): 1499-1507.
- [15] Yin MY, Qian LJ, Xi LT, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in an AMA-M2 positive patient: a case report [J]. World J Clin Cases, 2021, 9 (21): 6138-6144.
- [16] Cristoferi L, Gerussi A, Invernizzi P. Anti-gp210 and other anti-nuclear pore complex autoantibodies in primary biliary cholangitis: what we know and what we should know [J]. Liver Int, 2021, 41 (3): 432-435.
- [17] 张海萍, 马胤雪, 李丽娟, 等. 77例抗可溶性肝抗原抗体阳性肝病患者的自身抗体特征分析 [J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42 (11): 927-932.
- [18] 郭银燕, 岳枝, 盖晓冬, 等. 自身免疫性肝炎-原发性胆汁性胆管炎重叠综合征患者临床和肝组织病理学特征分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26 (3): 372-375.
- [19] John BV, Dahman B, Deng Y, et al. Rates of decompensation, hepatocellular carcinoma and mortality in AMA-negative primary biliary cholangitis cirrhosis [J]. Liver Int, 2022, 42 (2): 384-393.

(收稿日期: 2023-12-25)

(校对编辑: 翁佳鸿)



(上接第 86 页)

在该引流管插接头新型套盖中, 有两个平面耳板, 其不仅可以醒目的提示医护人员, 还无法将套盖主体中连接两个平面耳板的部分插入引流设备内, 便于医护人员抓握操作, 同时还方便将套盖主体从引流管插接头上取下^[13]。套盖由圆形变为异形, 增加着力点, 防止在操作过程中出现手滑、拔不掉的风险, 降低操作难度。手柄则是提环, 呈半圆弧形或是U形, 其两端均向弯折内侧处具有连接处2个, 可在同一个成型连接固定在主体套盖处连接。提环拉伸轨迹同套盖主体的中心轴线位于相同平面上, 而提环同套盖主体的盖底端围绕形成一枢拉孔, 便于医护人员用手指抠住提环, 将套盖主体由引流管插接头上取下^[14]。在增加相应变化后, 若未拔掉套盖, 将无法正常工作接入引流管内, 防止工作中疏忽导致未拔掉套盖而引起的手术事故风险。使用自创引流管插接头新型套盖, 能够降低操作难度, 减少临床工作量, 提升整体工作效率, 进而提高护理水平, 病患满意度也有相应提升^[15]。

综上, 胸腹腔引流术病患使用自创引流管插接头新型套盖, 能够降低漏拔率以及插错率, 提高满意度, 降低操作难度, 发挥一定干预效果。

参考文献

- [1] 彭美华, 郭燕, 刘晓玲, 等. 超声引导下腹腔镜穿刺置管引流术在肿瘤恶病质腹水患者中的应用效果分析 [J]. 江西医药, 2021, 56 (6): 782-784.
- [2] 罗铭, 高红日. 卵巢过度刺激综合征B超引导下经阴道腹水抽吸与腹部腹膜穿刺引流的效果对比 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 9 (1): 27-30.
- [3] W Gou, H Li, X Yang, et al. Influence of indwelling lacrimal drainage tube on the curative effect of endonasal endoscopic dacryocystorhinostomy [J]. Journal of Biomaterials and Tissue Engineering, 2021, 11 (6): 1201-1205.
- [4] 耿丽娟, 吴春丽, 智晓旭, 等. 自制的胸腹腔引流管保护带在胸腹腔积液引流术后引流管固定中的应用效果观察 [J]. 当代医药论坛, 2021, 19 (17): 195-196.
- [5] 余龙伍. 改良单腔中心静脉导管与普通单腔中心静脉导管置管治疗胸腹水的堵塞并发症比较 [J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24 (17): 2632-2634.
- [6] Paparoupa M, Wege H, Creutzfeldt A, et al. Perforation of the ascending colon during implantation of an indwelling peritoneal catheter: a case report [J]. BMC Gastroenterology, 2020, 20 (1): 112-123.
- [7] 李为朋, 王天娇, 董雪峰, 等. 不同管径闭式引流管用于气胸患者胸腔闭式引流术治疗的临床疗效及对患者疼痛评分的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20 (13): 1412-1415.
- [8] Takamochi K, Nojiri S, Oh S, et al. Comparison of digital and traditional thoracic drainage systems for postoperative chest tube management after pulmonary resection: a prospective randomized trial [J]. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2018, 155 (4): 1834-1840.
- [9] 张岩. 用一件式造口袋对接受外科手术后发生引流管口渗液的患者进行引流管护理的效果 [J]. 当代医药论坛, 2020, 18 (8): 276-277.
- [10] 单立群, 闫宏旺, 林辉, 等. 不同管径的胸腔引流管对肺癌患者胸腔镜肺叶切除术后康复的影响比较 [J]. 浙江创伤外科, 2020, 25 (6): 1185-1187.
- [11] 艾尔西丁·阿不来提, 高健, 马强, 等. 环形引流管技术与负压封闭引流技术在创伤性骨感染中的疗效比较 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39 (16): 3972-3975.
- [12] 李长安. 3种固定腹腔引流管方法在肝胆外科中的应用效果 [J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25 (16): 96-97.
- [13] 李长安. 3M弹力胶高举平台法、3M透气胶膜交叉法及导管固定装置法在肝胆腹腔引流管固定中的应用效果 [J]. 中国医疗器械信息, 2019, 25 (20): 84, 159.
- [14] 冯振洁. 新型腹腔固定带在肝硬化腹水留置引流管患者中的应用与效果观察 [J]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2018, 18 (A3): 309-310.
- [15] 杨琴, 徐敏玲. 思乐扣固定胸腔引流管对患者非计划拔管与舒适度的影响 [J]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2018, 18 (76): 54-55.

(收稿日期: 2022-09-25)

(校对编辑: 翁佳鸿)