

· 论著 · 腹部 ·

LKM-1、GP210、AMA-M2对不同类型肝病的诊断鉴别作用

王 丽* 时 慧

平顶山市第一人民医院检验科(河南 平顶山 467000)

【摘要】目的 探究抗肝肾微粒体抗体-1(LKM-1)、抗核孔膜糖蛋白210抗体(GP210)、抗线粒体M2抗体(AMA-M2)对不同类型肝病的诊断鉴别作用。方法 回顾性纳入2023年10月至2025年10月我院收治的慢性肝病患者100例,根据其类型不同分为自身免疫性肝炎组30例、原发性胆汁性胆管炎组35例、病毒性/酒精性肝病组(非自身免疫性肝病)35例,均测定血清LKM-1、GP210、AMA-M2抗体,计算各抗体单项及联合检测的诊断效能。结果 自身免疫性肝炎组的LKM-1阳性率最高,原发性胆汁性胆管炎组的GP210阳性率、AMA-M2阳性率最高($P<0.05$)。LKM-1抗体诊断自身免疫性肝炎的灵敏度为23.33%,但特异度高达100.00%;AMA-M2诊断原发性胆汁性胆管炎的灵敏度最高(91.43%);GP210抗体诊断原发性胆汁性胆管炎的特异度最高(98.46%)。结论 LKM-1、GP210与AMA-M2是鉴别自身免疫性肝病的关键血清学标志物,为个体化治疗方案的制定提供重要依据。

【关键词】抗肝肾微粒体抗体-1;抗核孔膜糖蛋白210抗体;抗线粒体M2抗体;慢性肝病;诊断鉴别

【中图分类号】R575

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.6.028

The Diagnostic and Differential Effects of LKM-1, GP210, and AMA-M2 on Different Types of Liver Diseases

WANG Li*, SHI Hui.

Department of Laboratory Medicine, Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan 467000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic and differential effects of anti-liver and kidney microsome-1 (LKM-1), anti-nuclear pore membrane glycoprotein 210 (GP210), and anti-mitochondrial M2 antibody (AMA-M2) on different types of liver diseases. **Methods** A retrospective study was conducted on 100 patients with chronic liver disease admitted to our hospital from October 2023 to October 2025. They were divided into three groups based on their types: autoimmune hepatitis group (30 cases), primary biliary cholangitis group (35 cases), and viral/alcoholic liver disease group (35 cases) (non autoimmune liver disease). Serum LKM-1, GP210, and AMA-M2 antibodies were measured, and the diagnostic efficacy of individual and combined detection of each antibody was calculated. **Results** The LKM-1 positivity rate was highest in the autoimmune hepatitis group, while the GP210 positivity rate and AMA-M2 positivity rate were highest in the primary biliary cholangitis group ($P<0.05$). The sensitivity of LKM-1 antibody in diagnosing autoimmune hepatitis is 23.33%, but the specificity is as high as 100.00%; the sensitivity of AMA-M2 in diagnosing primary biliary cholangitis is the highest (91.43%); the GP210 antibody has the highest specificity (98.46%) in diagnosing primary biliary cholangitis. **Conclusion** LKM-1, GP210, and AMA-M2 are key serological markers for distinguishing autoimmune liver disease, providing important basis for the development of individualized treatment plans.

Keywords: Antihepatic and Renal Microsomal Anti-1 Antibody; Anti Nuclear Pore Membrane Glycoprotein 210 Antibody; Anti Mitochondrial M2 Antibody; Chronic Liver Disease; Diagnosis and Differentiation

慢性肝病的病因鉴别是临床诊疗的关键环节,其中自身免疫性肝病,特别是自身免疫性肝炎和原发性胆汁性胆管炎,因治疗策略与病毒性、酒精性肝病截然不同,其准确识别显得尤为重要^[1]。自身免疫性肝炎以肝细胞界面性肝炎为特征,而原发性胆汁性胆管炎则以针对小叶内胆管的进行性非化脓性破坏为特点,由于两者起病隐匿、早期症状不典型,实验室血清学自身抗体检测成为不可或缺的无创诊断工具^[2]。在众多自身抗体中,抗肝肾微粒体抗体-1(LKM-1)是II型自身免疫性肝炎的高度特异性标志物^[3]。抗线粒体M2抗体(AMA-M2)是原发性胆汁性胆管炎的血清学基石,敏感性极高,但仍有少部分的原发性胆汁性胆管炎患者AMA为阴性,此时抗核抗体谱中的抗核孔膜糖蛋白210抗体(GP210)具有重要补充诊断价值^[4]。目前关于运用LKM-1、GP210及AMA-M2等关键抗体优化对不同类型肝病的诊断与鉴别诊断流程的研究报道尚少。故本研究分析

LKM-1、GP210、AMA-M2对不同类型肝病的诊断鉴别作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性纳入2023年10月至2025年10月我院收治的慢性肝病患者100例,根据其类型不同分为自身免疫性肝炎组30例、原发性胆汁性胆管炎组35例、病毒性/酒精性肝病组(非自身免疫性肝病)35例。自身免疫性肝炎组:男13例,女17例,年龄21~64岁,平均(43.89 ± 6.41)岁。原发性胆汁性胆管炎组:男16例,女19例,年龄21~63岁,平均(44.58 ± 6.93)岁。病毒性/酒精性肝病组:男19例,女16例,年龄23~65岁,平均(45.07 ± 7.29)岁。两组一般资料相近($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:符合《自身免疫性肝炎诊断和治疗指南

【第一作者】王 丽,女,主管技师,主要研究方向:临床检验,免疫检验。E-mail: wwll20025@163.com

【通讯作者】王 丽

(2021)》^[5]、《原发性胆汁性胆管炎的诊断和治疗指南(2021)》^[6]、《酒精性肝病基层诊疗指南(2019年)》^[7]等指南中的标准确诊；年龄≥18岁；有完整的检查资料；签署知情同意书。排除标准：合并多种明确肝病病因；合并恶性肿瘤；伴其他慢性内科疾病；伴重要脏器功能障碍；近期有免疫抑制剂等药物治疗史；药物导致的肝损伤；孕产妇；精神疾病等无法配合者。

1.2 方法 所有患者于清晨空腹采集静脉血，分离血清后于2℃~8℃保存待测。采用线性免疫印迹法试剂盒完成LKM-1、GP210及AMA-M2抗体的测定。具体操作严格遵循说明书：将患者血清与包被有纯化或重组抗原(包括LKM-1靶抗原、核孔复合物gp210蛋白、M2线粒体抗原三联体)的检测膜条共同孵育，经洗涤后加入酶标二抗及底物显色。结果判读由两位不知晓临床信息的检验技师独立完成，出现条带显色判为阳性。

1.3 统计学方法 采用SPSS 23.0分析，计量、计数资料分别描述为($\bar{x} \pm s$)、[n(%)]，行t、 χ^2 检验，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组LKM-1、GP210、AMA-M2抗体阳性率对比 自身免

疫性肝炎组的LKM-1阳性率最高，原发性胆汁性胆管炎组的GP210阳性率、AMA-M2阳性率最高(P<0.05)。见表1。

2.2 LKM-1、GP210、AMA-M2抗体对不同肝病的诊断效能分析 LKM-1抗体诊断自身免疫性肝炎的灵敏度为23.33%，但特异度高达100.00%；AMA-M2诊断原发性胆汁性胆管炎的灵敏度最高(91.43%)；GP210抗体诊断原发性胆汁性胆管炎的特异度最高(98.46%)；当采用“AMA-M2或GP210任一阳性”作为原发性胆汁性胆管炎的诊断标准时，可将诊断灵敏度提升至94.29%，同时保持较高的特异度(93.85%)。见表2。

表1 三组LKM-1、GP210、AMA-M2抗体阳性率对比[n(%)]

组别	n	LKM-1阳性	GP210阳性	AMA-M2阳性
自身免疫性肝炎组	30	7(23.33)	1(3.33)	2(6.67)
原发性胆汁性胆管炎组	35	0(0.00)	15(42.86)	32(91.43)
病毒/酒精性肝病组	35	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
χ^2	-	17.563	29.032	79.459
P	-	0.000	0.000	0.000

表2 LKM-1、GP210、AMA-M2抗体对不同肝病的诊断效能分析(%)

肝病	检测指标	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确性
自身免疫性肝病	LKM-1阳性	23.33	100.00	100.00	79.57	80.00
原发性胆汁性胆管炎	AMA-M2阳性	91.43	96.92	94.12	95.38	95.00
	GP210阳性	42.86	98.46	93.75	79.07	81.00
	AMA-M2或GP210阳性	94.29	93.85	91.67	95.83	94.00

3 讨 论

自身免疫性肝病是一组由机体自身免疫反应介导的慢性肝病，常见类型包括自身免疫性肝炎、原发性胆汁性胆管炎^[8]。自身免疫性肝炎、原发性胆汁性胆管炎早期症状隐匿，易与病毒性肝炎等非自身免疫性肝病混淆，导致误诊误治^[9]。特异性自身抗体的检测是诊断自身免疫性肝病的重要手段，其中LKM-1、GP210、AMA-M2抗体受到越来越广泛的关注，在自身免疫性肝病诊断中展现出重要价值^[10]。不过如何高效、准确地联合运用LKM-1、GP210及AMA-M2等关键抗体，优化对不同类型肝病的诊断与鉴别诊断流程，仍是值得深入探讨的课题。

本研究结果显示，自身免疫性肝炎组的LKM-1阳性率明显高于原发性胆汁性胆管炎组、病毒性/酒精性肝病组，原发性胆汁性胆管炎组的GP210阳性率、AMA-M2阳性率明显高于自身免疫性肝炎组、病毒性/酒精性肝病组(P<0.05)。分析其原因：(1)LKM-1是自身免疫性肝炎Ⅱ型的重要标志性自身抗体，其靶抗原为细胞色素P450 2D6(CYP2D6)^[11]。在自身免疫性肝炎患者体内，由于某些未知因素导致机体免疫系统对CYP2D6的免疫耐受被打破，将该自身抗原识别为“非己”物质，从而引发免疫反应，产生LKM-1抗体，使得自身免

疫性肝炎组LKM-1阳性率较高^[12]。原发性胆汁性胆管炎的主要自身抗原是线粒体相关蛋白，如丙酮酸脱氢酶复合物E2亚基(PDC-E2)等，其免疫反应主要围绕这些线粒体抗原展开，较少针对CYP2D6产生免疫应答，故原发性胆汁性胆管炎组LKM-1阳性率极低。病毒/酒精性肝病的发病机制主要与病毒感染、酒精及其代谢产物对肝脏的直接毒性作用有关，并非自身免疫反应针对特定自身抗原的异常激活，一般不会产生针对CYP2D6的LKM-1抗体。自身免疫性肝炎患者可能存在特定的遗传背景，使得其免疫系统更容易对CYP2D6产生异常免疫反应；而原发性胆汁性胆管炎和病毒/酒精性肝病患者可能缺乏这种针对CYP2D6的遗传易感性因素。(2)GP210是一种核孔复合物蛋白，主要表达于胆管上皮细胞核膜上^[13]。在原发性胆汁性胆管炎患者中，由于自身免疫反应的攻击，胆管上皮细胞受到损伤，细胞内的GP210抗原暴露，刺激机体免疫系统产生针对GP210的自身抗体^[14]。自身免疫性肝炎的免疫损伤主要针对肝细胞，虽然也可能存在一定程度的胆管损伤，但相对原发性胆汁性胆管炎来说，胆管上皮细胞受损程度较轻，GP210抗原暴露较少，故产生的针对GP210的自身抗体也较少。病毒/酒精性肝病主要导致肝细胞的变性、坏死和炎症反应，对胆

管上皮细胞的损伤并非其主要病理特征,一般不会引发针对GP210的自身免疫反应。原发性胆汁性胆管炎患者体内存在免疫调节失衡,Th1细胞和Th2细胞的功能失调,导致B细胞过度活化,产生大量自身抗体,其中包括针对GP210的抗体。而自身免疫性肝炎和病毒/酒精性肝病患者体内的免疫调节机制相对不同,对GP210抗原的免疫应答较弱。(3)AMA-M2是原发性胆汁性胆管炎的标志性自身抗体,其靶抗原主要是线粒体中的PDC-E2、2-氧酸脱氢酶复合物(OADC)等^[15]。在原发性胆汁性胆管炎患者中,由于自身免疫系统对这些线粒体抗原的异常识别和攻击,引发强烈的免疫应答,会产生大量AMA-M2抗体。自身免疫性肝炎的自身抗原主要与肝细胞内的成分相关,如细胞色素P450等,并非线粒体中的PDC-E2等抗原,针对线粒体抗原的AMA-M2抗体产生较少。病毒/酒精性肝病的发病机制不涉及针对线粒体抗原的自身免疫反应,不会产生AMA-M2抗体。本研究还发现,LKM-1抗体诊断自身免疫性肝炎的灵敏度较低,但特异度高达100.00%;AMA-M2诊断原发性胆汁性胆管炎的灵敏度最高(91.43%);GP210抗体诊断原发性胆汁性胆管炎的特异度最高(98.46%);当采用“AMA-M2或GP210任一阳性”作为原发性胆汁性胆管炎的诊断标准时,可将诊断灵敏度提升至94.29%,同时保持较高的特异度(93.85%)。说明LKM-1、GP210、AMA-M2三种抗体联合检测能形成互补,LKM-1阳性强烈指向自身免疫性肝炎,AMA-M2阳性首要考虑原发性胆汁性胆管炎,AMA-M2可与GP210协同诊断原发性胆汁性胆管炎,提高其诊断效能。本研究的局限性在于样本量相对有限,且为单中心回顾性研究。此外,未纳入其他重要抗体进行更全面的谱系分析。未来需要更大规模的前瞻性研究,进一步验证并优化针对中国人群的自身免疫性肝病抗体联合检测与诊断流程。

综上所述,LKM-1、GP210与AMA-M2是鉴别自身免疫性肝病的关键血清学标志物,联合检测该类抗体能显著提高对AIH与PBC的诊断及鉴别诊断准确性,为个体化治疗方案的制定提供重要依据。

参考文献

- [1]王琳霞,邱翔,唐玉莲,等. 钆贝葡胺增强MRI定量评估慢性肝病的肝功能的研究价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2025, 23(5): 112-115.
- [2]钟树奇,邓秋萍,谢小梅. 高尔基体蛋白73在自身免疫性肝病鉴别诊断及疗效评估中的价值[J]. 药物生物技术, 2023, 30(6): 567-570.
- [3]桂铁军,陈聪哲,崔慧敏,等. 自身免疫性肝病患者抗SLA/LP、LKM-1、GP210抗体检测及临床意义分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2024, 31(12): 2266-2270.
- [4]林秋香,李圣聪,林爱芳,等. 自身免疫抗体谱及抗核抗体核型检测在自身免疫性肝病中的诊断价值[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(11): 1507-1510.
- [5]中华医学会肝病学分会. 自身免疫性肝炎诊断和治疗指南(2021)[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(1): 42-49.
- [6]中华医学会肝病学分会. 原发性胆汁性胆管炎的诊断和治疗指南(2021)[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(1): 35-41.
- [7]中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会消化病学分会,等. 酒精性肝病基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(11): 990-996.
- [8]黄梦月,陈雅乐,黄梦娜,等. 增强MRI对自身免疫性肝病肝小叶结构的研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(11): 95-97.
- [9]蔡秋裕,杨子涵,裴斐. 组织病理、免疫组化及荧光在自身免疫性肝病诊断及鉴别诊断中的应用探究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2024, 33(1): 1-8, 14.
- [10]孙喜明,田野,马娟,等. 自身免疫性肝病抗体谱检测在自身免疫性肝病诊断中的价值[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(1): 94-97.
- [11]茹平,于彤波,兰爱侠. 自身抗体与自身免疫性肝病的相关性研究[J]. 贵州医药, 2022, 46(12): 1972-1973.
- [12]孙瑾,曹琳琳,刘俊. 不同肝病患者血清自身抗体谱阳性率调查[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(3): 368-371.
- [13]姚煜,戴峰,徐春阳. 原发性胆汁性胆管炎患者肝脏雌激素受体与外周血细胞因子及自身抗体的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(7): 7-11.
- [14]张静怡,冯娟,张虹雨,等. 抗gp210抗体抗sp100抗体与原发性胆汁性胆管炎患者临床特征及预后关系的研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2023, 27(8): 505-512.
- [15]杨明会,韩崇旭. 抗AMA-M2抗体、抗GP210抗体与原发性胆汁性胆管炎患者临床症状及相关检测指标的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(3): 282-287.

(收稿日期: 2025-12-03)

(校对编辑: 江丽华)

(排版编辑: 刘淮嘉)