

- [J]. 中国优生与遗传志, 2011, 10(3): 100-101.
- [2] 董丽云, 傅克勤. 不良妊娠与 TORCH 感染的研究进展[J]. 中国计划生育杂志, 2004, 12(4): 253-255.
- [3] 桂俊豪, 黄国香, 王铮, 等. TORCH 感染与不良妊娠的大样本回顾分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2006, 14(1): 67-68.
- [4] 孟霞, 张钦贵, 裴德恩. 正常孕妇与不孕不育妇女血清 TORCH 抗体比较[J]. 医学检验与临床, 2011, 22(4): 71-74.
- [5] 刘启兰, 林宁, 王丽娟, 等. 江苏省 2 万例育龄妇女孕前 TORCH 筛查结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(7): 97-99.
- [6] 丁华, 刘和录, 韩杰辉. 7 650 例孕妇血清 TORCH 检测结果分析[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(10): 1448.
- [7] 叶佩, 陈丽芬, 晏峰, 等. 浙江丽水市 1 185 例育龄妇女 TORCH 感染情况分析[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(1): 125-126.
- [8] Gao XJ, Zhao ZJ, He ZH, et al. Toxoplasma gondii infection in pregnant women in china[J]. Parasitology, 2012, 139(2): 139-147.

(收稿日期: 2013-06-05 修回日期: 2013-08-22)

• 临床研究 •

抗核抗体和抗核抗体谱联合检测在自身免疫性疾病诊断中的临床应用价值

高仕萍, 杨文勇[△], 资云菊, 谭 锐, 王丽琼 (云南省文山壮族苗族自治州人民医院检验科 663099)

【摘要】 目的 探讨抗核抗体 (ANA) 和抗核抗体谱 (antinuclear antibodies, ANAs) 检测在自身免疫性疾病 (AID) 中的临床应用价值。 **方法** 对门诊及住院送检的 2 207 份血样根据临床要求进行 ANA 和 ANAs 检测, ANA 采用间接免疫荧光法 (indirect immunofluorescence, IIF), ANAs 采用免疫印迹法 (immunoblotting test, IBT), 并对阳性结果进行病历资料收集及统计分析。 **结果** ANA 阳性率 (6.25%) 高于 ANAs 阳性率 (4.85%); 而确诊为 AID 例数的比率 ANAs (92.52%) 比 ANA (79.71%) 高, 两种方法同时阳性的比率更高, 为 93.27%, 说明 IIF 敏感性较高, IBT 特异性较好, 二者联合检测可相互补充。 **结论** IIF 检测 ANA 敏感性较高, IBT 检测 ANAs 特异性较好, 二者联合检测在 AID 诊断中具有一定互补性, 可减少漏诊或误诊。

【关键词】 抗核抗体; 抗核抗体谱; 自身免疫性疾病; 间接免疫荧光法; 免疫印迹法

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.02.036 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)02-0222-02

自身免疫性疾病 (autoimmune disease, AID) 泛指机体免疫效应细胞或免疫效应分子针对自身组织或细胞产生病理性免疫应答反应, 由自身免疫反应引发, 并导致一系列组织损伤或功能障碍的疾病^[1]。常用的辅助诊断 AID 的方法是间接免疫荧光法 (indirect immunofluorescence, IIF) 查抗核抗体 (antinuclear antibody, ANA), 已经证实 ANA 对很多 AID 有诊断价值。近年来, 随着免疫印迹法 (immunoblotting test, IBT) 的推广应用, 很多医疗机构都把 ANAs 检测应用到了 AID 的诊断和鉴别诊断中。现将采用 IIF、IBT 联合检测 AID 的分析结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月 1 日至 12 月 31 日本院门诊及住院患者 2 207 例, 其中男 606 例, 女 1 601 例, 年龄 11~82 岁, 平均 45 岁。

1.2 标本采集 抽取清晨空腹静脉血 3~5 mL, 静置 30 min 后, 离心分离血清 (3 000 r/min 离心 10 min)。当日不能及时检测的置于 -20℃ 冰箱保存。

1.3 检测方法 ANA 采用 IIF, 试剂盒为欧蒙 (杭州) 医学实验诊断有限公司生产, 每次试验均设阴、阳对照, 操作严格按照试剂盒提供的说明书进行, 荧光显微镜观察结果, 细胞或组织内出现特异性荧光判为阳性。测定 4 个滴度: 1:100、1:320、1:1 000、1:3 200。抗体滴度: $\geq 1:100$ 为阳性。ANAs 采用 IBT, 试剂盒为欧蒙医学实验诊断股份公司生产, 可检测抗-nRNP、Sm、SS-A、Ro-52、SS-B、Scl-70、PM-Scl、Jo-1、CENP B、

PCNA、dsDNA、核小体、组蛋白、核糖体 P 蛋白和 AMA M2 等 15 种不同抗原 IgG 类抗体。严格按照试剂盒说明书进行操作及判定结果。

2 结果

2 207 份血样中 ANA 阳性共 138 例, 阳性率为 6.25% (138/2 207)。荧光模式颗粒型占 43.48% (60/138)、细胞质型占 20.29% (28/138)、着丝点型 13.77% (19/138)、均质型占 8.70% (12/138)、核周型占 1.45% (2/138), 具有两种或两种以上核型的点 12.32% (17/138)。138 例阳性中滴度为 1:100 者 36 例, 占 26.09% (36/138); 1:320 者 40 例, 占 28.99% (40/138); 1:1 000 者 52 例, 占 37.68% (52/138); 1:3 200 者 10 例, 占 7.25% (10/138)。ANA 滴度与 ANAs 及确诊 AID 例数的关系见表 1。

2 207 份血样 ANAs 检测阳性 107 例, 阳性率为 4.85% (107/2 207)。抗体单项阳性占 29.91% (32/107), 抗体两种及两种以上阳性占 70.09% (75/107)。阳性抗体中居前三位的是抗 SS-A、抗 Ro-52 和组蛋白。

2 207 份血样 138 例 ANA 阳性中, ANAs 阴性者 34 例 (有 13 例临床最后诊断为 AID, 21 例待诊或在观察随访中或诊断为其他疾病); ANAs 阳性、ANA 阴性者 3 例 (有 2 例临床最后诊断为 AID, 1 例待诊或在观察随访中); ANA 和 ANAs 二者均为阳性 104 例 (有 97 例临床最后诊断为 AID, 7 例待诊或在观察随访中或诊断为其他疾病)。IIF 检测 ANA 阳性 138 例中有 110 例确诊为 AID, 占 79.71%, IBT 检测 ANAs 阳性 107

例中 99 例确诊为 AID, 占 92.52%。两种方法均为阳性的 104 例中有 97 例诊断为 AID, 占 93.27%。

表 1 ANA 滴度与 ANAs 及确诊 AID 的关系					
ANA 滴度	ANA 阳性数	ANAs 阳性数	ANAs/ANA	确诊 AID 例数	确诊率 (%)
<1 : 100	0	3	—	2	—
≥1 : 100	36	24	0.67	20	55.56
≥1 : 320	40	30	0.75	33	82.50
≥1 : 1 000	52	41	0.79	47	90.38
≥1 : 3 200	10	9	0.90	10	100.00
合计	138	107	—	112	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

自身抗体是 AID 的重要标志, 每种 AID 都伴有特征性的自身抗体谱。患者血液中存在高效价自身抗体是 AID 的特点之一, 也是临床确诊 AID 的重要依据^[2]。在 AID 的自身抗体中, 与其关系最密切的是 ANA, 是真核细胞的细胞核、细胞质、细胞膜多种组分自身抗体的总称, 不同的 AID 有不同的抗核抗体谱^[3]。所以, 检测 ANA 和 ANAs 对于 AID 的筛选、诊断和治疗具有重要的临床价值。

ANA 是 AID 重要的血清学标志, IIF 是检测 ANA 的金标准^[4], 是筛查自身抗体的主要方法^[5], 是目前应用最广泛的自身抗体筛查试验。本组资料 IIF 2 207 份血样中 ANA 阳性共 138 例, 阳性率为 6.25% (138/2 207), 较文献^[6-7]报道低, 可能与受检查人群有关, 本组有部分病例为体检人群。ANA 荧光模式常见的核型有核均质型、核颗粒型、核仁型、核膜型、核着丝点型、细胞质颗粒型等^[8], 其他如核点型、中心粒型、中间体型、纺锤体型、细胞质纤维型等较罕见^[5]。本组以颗粒型为主, 占 43.48% (60/138), 细胞质型和着丝点型次之, 分别占 20.29% (28/138) 和 13.77% (19/138), 与文献^[5-7, 9]报道存在一定的差异, 可能与 ANA 成分复杂、检查对象差异、人为分型误差等因素有关。

本研究 138 例阳性中滴度以 1 : 1 000 者所占比例最多, 占 37.68% (52/138); 1 : 320 者次之, 占 28.99% (40/138); 1 : 100 者第 3, 占 26.09% (36/138); 1 : 3 200 者所占比例最少, 占 7.25%。ANA 滴度与 ANAs 的阳性率有一定的关系, 本组 ANAs/ANA 的比值随 ANA 滴度的升高而增大, 与文献^[5]报道的“ANAs 的阳性率随 ANA 滴度增大而升高”较一致; ANA 滴度高诊断 AID 的比率增高, 对于 AID 的诊断有重要意义^[6]。本研究证实, 滴度与疾病的活动度也有一定的关系, 近来国内外均有文献报道 ANA 滴度可作为反映病情的参考指标^[7-10], 一般说来 ANA 滴度的高低大多数与病情的好转、恶化是平行的^[11]; 荧光模式与滴度同样有关系。

IBT 是近年发展起来的一项新技术, 欧蒙印迹法是其中最典型的代表, 具有操作简单、快速、易自动化、结果判读方便等优点, 一次可检测与 AID 相关的多种特异性自身抗体, 且膜条结果可长期保存^[12]。本组 IBT 检测 ANAs 的阳性率为 4.85% (107/2 207)。抗体单项阳性占 29.91% (32/107), 抗体两种及两种以上阳性占 70.09% (75/107)。阳性抗体中居前 3 位的是抗 SS-A、抗 Ro-52 和组蛋白, 与文献^[7, 13]报道有差异, 可能与受检测者人群、性别、病情的轻重等多种因素有关。此外, 各种抗体的出现与某些 AID 病种存在着一些必然的联系, 本文没有涉及, 有待进一步研究探索。

综上所述, AID 是因为自身抗体的作用而导致多系统多器官的功能障碍, 对患者体内自身抗体的检测是 AID 诊断的重要依据^[14]。已经证实 ANA 和 ANAs 检测对很多 AID 有诊断价值, 但 ANA 无器官特异性和种属特异性, 只能作为筛查试验^[15]。而 ANAs 特异性较高, 但敏感性不如 ANA, 二者联合检测在 AID 诊断中具有一定互补性, 可减少漏诊或误诊, 对 AID 的诊断、分型、治疗、预后和病情监测等均有重要的临床意义。但要注意二者均为非特异性指标, 不是诊断 AID 的惟一依据, 检查结果还要结合临床表现及其他检测手段综合分析, 才能作出正确判断。

参考文献

[1] 蒋百华, 张黎霞, 陈海炳, 等. 抗核抗体检测在自身免疫性疾病中的应用评价[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(3): 299-301.

[2] 许渊. 抗核抗体谱在自身免疫性疾病中的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(8): 945-946.

[3] 吴风. ANA、抗 ENA 抗体法联合检测 214 例自身免疫性疾病的结果分析[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(2): 342-343.

[4] Meroni PL, Schur PH. ANA screening: an old test with new recommendations[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(8): 1420-1422.

[5] 郭大文, 张英辉, 单娜, 等. 抗核抗体核型与条带免疫抗体谱相关性分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26(6): 560-562.

[6] 李琳芸. 1801 例抗核抗体检测结果及其临床分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(10): 1217-1220.

[7] 李艳, 孙家祥, 鄂建飞, 等. 1 725 例血清抗核抗体及抗核抗体谱检测结果分析[J]. 西部医学, 2012, 24(3): 584-585.

[8] 王宏志, 吴楠, 孙才, 等. 125 例自身免疫性疾病诊断中抗核抗体谱检测结果分析[J]. 齐齐哈尔医学院报, 2009, 30(15): 1865.

[9] 管廷武, 郑培华. 检查抗核抗体与可提取的核抗原谱在诊断自身免疫性疾病中的作用[J]. 中国医药指南, 2012, 10(1): 80-81.

[10] 车文英, 谭延国, 韦希明, 等. 312 例抗核抗体与抗细胞核细胞浆抗体谱检测结果的分析[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(8): 1033.

[11] 徐兆珍, 宋丽婷, 郭欣, 等. 联合检测抗核抗体和抗双链 DNA 抗体在狼疮性肾炎诊断中的作用[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(3): 287-289.

[12] 朱华强, 朱林, 罗军, 等. 两种方法检测系统性红斑抗核抗体的对比分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(4): 397-399.

[13] 代方英. 自身免疫性疾病检查抗核抗体与可提取的核抗原谱的临床意义[J]. 中国医药指南, 2012, 10(4): 161.

[14] 张凤杰. 275 例自身免疫性疾病患者 ANA 与 ENA 自身抗体的检测分析[J]. 海南医学, 2012, 23(12): 98-99.

[15] 吴希国, 刘秀珍, 马越, 等. 173 例系统性红斑狼疮患者 ANA、ENA 和 dsDNA 抗体的联合检测分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(4): 781-782.