

皮肤炎患者抗核抗体和抗 Jo-1 抗体检测的临床意义

叶 杨, 高晓梅, 杨南萍(泸州医学院附属医院风湿免疫科, 四川泸州 646000)

【摘要】 目的 探讨皮肤炎常见自身抗体抗核抗体(ANA)和抗合成酶 Jo-1 抗体(抗 Jo-1 抗体)的临床意义。**方法** 选取皮肤炎患者 280 例,分为 ANA 阳性且抗 Jo-1 抗体阳性组(A 组,70 例)、ANA 阳性抗 Jo-1 抗体阴性组(B 组,80 例)、ANA 阴性抗 Jo-1 抗体阳性组(C 组,70 例)及 ANA 阴性且抗 Jo-1 抗体阴性组(D 组,60 例)。分析 4 组患者肌酶变化情况、内脏器官损害情况及实验室相关指标特点,并分析不同 ANA 水平与肌酶的相关性。**结果** 与 D 组比较,A 组和 C 组患者肌酶明显升高,且肺和心脏损害发生率也明显升高($P < 0.05$),而 B 组患者肌酶升高不明显($P > 0.05$),且肌酶与 ANA 滴度水平变化无相关性($P > 0.05$)。**结论** 抗 Jo-1 抗体能正确反映皮肤炎病情严重程度。

【关键词】 皮肤炎; 抗核抗体; 抗 Jo-1 抗体

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.20.032 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)20-3052-03

Clinical significance of antinuclear antibody and anti-Jo-1 antibody detection in patients with dermatomyositis YE Yang,GAO Xiao-mei,YANG Nan-ping (Department of Rheumatism and Immunology, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of common autoantibodies including antinuclear antibody(ANA) and anti-synthetase antibody(Jo-1)in dermatomyositis. **Methods** 280 hospitalized patients with dermatomyositis in our hospital were selected and divided into the ANA positive and Jo-1 positive group(group A,70 cases),ANA positive and Jo-1 negative group(group B,80 cases),ANA negative and Jo-1 positive group(group C,70 cases) and ANA negative and Jo-1 negative group(group D,60 cases). The changes of muscle enzymes, visceral organ damages and features of laboratory related indexes were analyzed in the four groups. Meanwhile, the correlation between the ANA level and muscle enzymes was analyzed. **Results** Compared with the group D, the muscle enzymes in the group A and C were significantly increased($P < 0.05$), moreover the incidence of lung and heart damages also was significantly increased, ($P < 0.05$), while the increase of muscle enzymes in the group B was unapparent($P > 0.05$), moreover the muscle enzymes had no correlation with the ANA titer level($P > 0.05$). **Conclusion** Jo-1 antibody could correctly reflect the illness severity of dermatomyositis.

【Key words】 dermatomyositis; antinuclear antibody; anti-Jo-1 antibody

皮肤炎是一种累及皮肤和肌肉组织的自身免疫性疾病,其主要累及肌肉中的横纹肌,呈以淋巴细胞浸润为主的慢性非化脓性炎症,导致患者出现持续性的肌痛及肌无力,甚至因呼吸肌麻痹、无力而死亡。皮肤损害以眼眶、肩背部、胸部、四肢皮肤较为常见,且不同部位的皮肤损害具有不同的临床特征^[1]。女性发病率较高,约为男性的 2 倍。皮肤炎常伴恶性肿瘤,可伴或不伴内脏损害。当出现内脏损害时,以肺脏、心脏较为常见,而肝脏、中枢神经系统、血液系统等亦可累及^[2]。在皮肤炎患者血清中可检测到抗核抗体(ANA)、抗合成酶 Jo-1 抗体(抗 Jo-1 抗体)及其他抗合成酶抗体,而抗 Jo-1 抗体被认为是皮肤炎或多发性肌炎的特异性抗体^[3],当抗 Jo-1 抗体阳性时往往出现脏器损害,且病死率较高,预后不佳^[4]。ANA 可出现在多种结缔组织病中,由于 ANA 特异性差,敏感性高^[5],因此其临床意义研究甚少,但近年来随着对皮肤炎常见自身抗体研究的不断深入,也逐渐发现 ANA 具有自身的一些临床特点。本研究旨在通过对皮肤炎 ANA、抗 Jo-1 抗体的研究,为临床医师评估皮肤炎病情严重程度及活跃性提供一条途径。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010~2014 年在泸州医学院附属医院风湿免疫科确诊为皮肤炎的 280 例住院患者,其中男 92 例,女

188 例,男女比为 1:2.04;年龄 39~61 岁,平均(49.1±7.3)岁,病程 12~132 个月。入选患者均符合 1975 年 Bohan 和 Peter 提出的 PM/DM 诊断标准^[6]。将研究对象分为 ANA 阳性且抗 Jo-1 抗体阳性组(A 组,70 例)、ANA 阳性抗 Jo-1 抗体阴性组(B 组,80 例)、ANA 阴性抗 Jo-1 抗体阳性组(C 组,70 例)及 ANA 阴性且抗 Jo-1 抗体阴性组(D 组,60 例),其中 D 组为对照组。根据 ANA 滴度的不同分为阴性组(25 例)、1:100 组(25 例)、1:300 组(20 例)、1:1000 组(20 例)、1:3000 组(15 例),其中 ANA 滴度阴性组来自于 D 组患者,其余组来自于 B 组患者。

1.2 方法

1.2.1 检测指标及方法 抗 Jo-1 抗体、ANA 检测采用免疫印迹法,使用德国欧蒙医学实验诊断有限公司生产的全自动免疫印迹仪检测。ANA 滴度测定采用免疫荧光法,使用德国欧蒙医学实验诊断有限公司生产的 IIF 试剂盒。并检测各组患者天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)、肌肉组织的肌酸激酶(CK-c)及红细胞沉降率(SR)、C 反应蛋白(CRP),各检查值参考同期的正常值。

1.2.2 内脏损害判定标准 (1)肺脏损害:影像学提示有纤维条索影、结节影、弥漫斑片影等,并排除其他继发性及原发性肺

部病变。(2)肝脏损害:丙氨酸氨基转移酶(ALT)、AST 高于正常值上限或者影像学提示肝脏有形态学改变,并排除其他继发性及原发性肝脏疾病。(3)心脏损害:心电图提示有非健康人具有的一些改变或心脏彩超提示瓣膜或房室受损,排除其他继发性及原发性心脏器质性病变。(4)肾脏损害:肌酐高于正常值上限或者影像学提示肾脏有形态学改变,并排除其他继发性及原发性肾脏疾病。(5)血液系统损害:白细胞、红细胞或血小板数量小于正常值下限,并排除其他继发性及原发性血液系统疾病。(6)中枢系统损害:头颅及脊髓影像学或脑脊液提示有中枢神经系统受损表现,并排除其他继发性及原发性中枢神经系统疾病。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用秩和检验,计数资料以率表示,组

间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组患者内脏器官损害对比 与 D 组比较,A 组及 C 组肺及心脏损害表现明显($P < 0.05$);血液系统、中枢系统、肾脏、肝脏等系统及器官损害差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 4 组患者实验室检查指标对比 与 D 组比较,A 组、B 组及 C 组 CRP 及 SR 明显升高($P < 0.05$),A 组及 C 组肌酶升高明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中以 CK-c 尤为明显;B 组肌酶升高不明显($P > 0.05$),见表 2。

2.3 不同 ANA 滴度水平下肌酶水平对比 随着 ANA 滴度升高,肌酶水平差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 1 4 组患者内脏器官损害发生率比较[n(%)]

组别	n	肺损害	心脏损害	肾脏损害	肝脏损害	血液系统损害	中枢系统损害
A 组	70	50(71.4)*	45(64.3)*	6(8.6)	23(32.9)	25(35.7)	4(5.7)
B 组	80	20(25.0)	18(22.5)	5(6.3)	24(30.0)	21(26.3)	3(3.8)
C 组	70	63(90.0)*	48(68.6)*	5(7.1)	27(38.6)	23(32.6)	4(5.7)
D 组	60	18(30.0)	14(23.3)	4(6.7)	19(31.7)	18(30.0)	3(5.0)

注:与 D 组比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 4 组患者实验室检查指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CK-c(U/L)	LDH(U/L)	HBDH(U/L)	AST(U/L)	CRP(mg/L)	SR(mm/h)
A	70	842.82±38.71*	659.19±27.36*	576.52±19.42*	312.95±12.76*	67.42±9.46*	92.03±9.92*
B	80	507.39±10.21	367.25±12.04	298.31±8.54	124.05±4.23	58.82±8.56*	83.73±9.22*
C	70	912.69±46.28*	716.43±30.21*	579.86±19.87*	329.25±13.16*	64.31±9.23*	96.82±10.4*
D	60	511.42±13.65	374.61±13.12	303.17±8.61	135.05±4.98	28.01±2.16	55.62±4.27

注:与 D 组比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 不同 ANA 滴度水平组肌酶水平对比(U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	CK-c	LDH	HBDH	AST
1:100 组	25	488.62±14.19	354.14±11.43	294.57±9.61	120.32±7.98
1:300 组	20	497.74±15.38	361.25±12.51	297.15±9.65	121.47±8.03
1:1000 组	20	495.39±14.29	366.07±13.31	289.78±8.85	122.68±8.53
1:3000 组	15	509.21±15.79	369.14±14.27	299.96±9.81	125.76±9.47
阴性组	25	498.51±15.26	363.87±13.11	298.41±9.79	131.46±9.75

3 讨 论

皮肌炎和多发性肌炎的自身抗体发生率为 0.77/100 000^[7],其中 52% 的患者 ANA 阳性,但皮肌炎患者 ANA 阳性率报道不甚一致,传统上认为 20%~30% 皮肌炎患者 ANA 阳性^[8]。近几年有国外文献报道皮肌炎患者 ANA 阳性率可高达 50%~80%^[9],部分国内资料亦显示约有 58.7% 的皮肌炎患者 ANA 阳性^[10]。而在 1980 年,Nishikal 首次从多发性肌炎患者血清中提取出一种高特异性抗体,并发现该抗体的抗原为组氨酰 tRNA 合成酶,主要分布于细胞质中,因而命名为抗 Jo-1 抗体,该抗体在多发性肌炎中阳性率达 25% 左右,在皮肌炎中为 7.1% 左右^[7]。随着对组氨酰 tRNA 合成酶抗体研究的不断深入,发现除抗 Jo-1 抗体外,还有 4 种抗合成酶抗体,分别是抗 EI 抗体、抗 PL-12 抗体、抗 PL-7 抗体和抗 OI

抗体,抗 Jo-1 抗体检出率最高,较其他合成酶抗体高出 3~4 倍,且有典型临床表现。

有报道显示,当皮肌炎患者伴有高滴度抗核抗体时,通常 ANA 滴度的变化不能反映病情的活跃程度及严重程度^[11]。本研究发现 ANA 阳性患者虽然 CRP 及 SR 均明显升高,但反映疾病活跃性及严重程度的另一重要指标肌酶则无明显变化(相对 ANA 阴性患者),且内脏损害无明显差异性,基本符合相关报道。同时,为了进一步证实 ANA 滴度对皮肌炎患者的影响,本研究还分析了不同 ANA 滴度与肌酶的关系,同样发现两者无相关性。但本研究出现 ANA 阳性皮肌炎患者 CRP 及 SR 的明显升高,需要进一步关注。CRP 及 SR 是衡量炎症反应活跃性的重要指标,CRP 及 SR 的升高程度往往代表炎症反应的活跃程度,因此常被作为一些免疫性疾病活跃性的评估

指标,但影响 CRP 及 SR 的因素较多,且皮炎患者由于免疫功能紊乱或低下,容易导致显性或隐性感染的发生,因此该结果的准确性尚待进一步论证,而 ANA 与皮炎病情活跃性的关系也因此有待进一步研究。

抗 Jo-1 抗体是皮炎或多发性肌炎的特异性抗体^[3],而抗 Jo-1 抗体阳性的皮炎患者内脏损害较为常见。大多数研究显示抗 Jo-1 抗体与间质性肺炎、关节炎、技工手、肌炎、雷诺现象等相关^[12],又称为抗合成酶综合征,其中间质性肺炎最为常见^[13],也是最严重的并发症之一。有研究显示,抗 Jo-1 抗体可高表达于肺泡上皮细胞,通过针对 Jo-1 的自身免疫对肺脏造成免疫损伤^[14]。根据 Taggart 等^[15]报道,抗 Jo-1 抗体阳性的皮炎患者间质性肺炎的发生率可高达 50%~75%,而本研究肺脏损害发生率高于 75%,虽然可能与样本的选取及样本量较少有关,但同样证实了抗 Jo-1 抗体与肺脏损害的密切关系。与文献^[16-18]报道基本一致。报道显示肌酶的升高可作为抗合成酶综合征的首发症状,以 CK-c 及 HBDH 升高较为明显,CK-c 增高与皮炎的诊断有直接关系,更与疾病活动及预后有关;心脏损害多为亚临床表现,即表现为非特异性的心律失常、心室舒张功能下降、少量心包积液等,往往未出现临床症状,而大量心包积液、心力衰竭等并发症较少见。报道也显示,神经系统、血液系统等很少累及,几乎不累及肾脏。当累及神经系统、血液系统时,主要表现为血小板减少、血小板性血栓栓塞、周围神经炎等,中枢神经累及鲜有发生,但血液系统肿瘤可合并存在;而累及肾脏时,主要表现为持续严重的肌红蛋白尿,偶见肾衰竭^[16]。

综上所述,ANA 及抗 Jo-1 抗体在皮炎中有着重要的临床意义,尤其是抗 Jo-1 抗体,不仅有助于皮炎的诊断,也有助于指导治疗和估计预后;另一方面,ANA 及抗 Jo-1 抗体可能与皮炎病情活跃性相关,但有待进一步研究证实。因此,重视 ANA 及抗 Jo-1 抗体的检测,将有助于加强临床医师对皮炎病情的判断,并指导临床医师做出正确的诊疗决策。

参考文献

- [1] 席海英,霍月红. 皮炎皮肤表现的回顾性临床研究[J]. 中国医药指南,2012,10(34):147-148.
- [2] 赵向聪,王彩虹,罗静,等. 皮炎 71 例系统损害分析[J]. 中国药物与临床,2011,11(5):513-515.
- [3] Koreeda Y, Higaahimoto I, Yamamoto M, et al. Clinical and pathological findings of interstitial lung disease patients with anti-aminoacyl-tRNA synthetase autoantibod-

ies[J]. Intern Med,2010,49(5):361-369.

- [4] 董建玲,邹晋梅,张羽,等. 多发性肌炎和皮炎炎生存率及死亡原因分析[J]. 华西医学,2014,29(4):702-704.
- [5] 温宏林,田改林. 抗核抗体在自身免疫性疾病的检测及探讨[J]. 中国社区医师:医学专业,2012,14(1):275-276.
- [6] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis[J]. N Engl J Med,1975,292(7):344-347.
- [7] 郭大文,王晔,张英辉,等. ANA 阴性 Jo-1 抗体阳性皮炎 1 例并文献复习[J]. 临床军医杂志,2011,39(2):402-403.
- [8] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京:人民卫生出版社,2005:2567-2571.
- [9] Poumand, Rahman MD. Inflammalory myopathies[J]. J Clin Neurom Uscul Dis,2006,7(3):158-163.
- [10] 马烈,蔡丽敏,尤德渊,等. 皮炎 181 例分析[J]. 中华皮肤病杂志,2004,37(2):116.
- [11] 曹嘉力,何焱玲,刘方,等. 皮炎伴高抗核抗体一例[J]. 中国皮肤性病杂志,2007,21(8):502-503.
- [12] Schmidt WA, Wetzel W, Friedlander R, et al. Clinical and serological aspects of patients with anti-Jo-1 antibodies-an evolving spectzum of disease manifestations [J]. Clin Rheumatol,2000,19(5):371-377.
- [13] 丁从珠,王红,顾菲. 抗 Jo-1 抗体综合征患者临床免疫学特征[J]. 江苏医药,2005,31(12):891-892.
- [14] Levine SM, Raben N, Xie D, et al. Novel conformation of histidyl-transfer RNA synthetase in the lung[J]. Arthritis Rheum,2007,56(8):2729-2739.
- [15] Taggart AL, Finch MB, Courtney PA, et al. Anti-Jo-1 myositis: "Mechanic's hands" and interstitial lung disease [J]. Ulster Med J,2002,71(1):68-71.
- [16] 郑文洁,魏蔚,唐福林. 抗 Jo-1 抗体综合征的临床特征及误诊分析[J]. 中华医学杂志,2003,83(18):1565-1567.
- [17] Toumi S, Ghnaya H, Braham A, et al. Polymyositis and dermatomyositis in adults;tunisian multicentre study[J]. Rev Med Interne,2009,30(9):747-753.
- [18] Dieng MT, Diallo M, Dia D, et al. Dermatomyositis in senegal; study of 56 cases[J]. Dakar Med,2005,50(3):123-127.

(收稿日期:2015-01-21 修回日期:2015-04-10)

(上接第 3051 页)

- [7] 张海山. Supreme 喉罩对老年全髌置换术患者气管插管反应的影响[J]. 重庆医科大学学报,2012,37(12):1093-1096.
- [8] Sengupta J, Sengupta M, Nag T. Agents for facilitation of laryngeal mask airway insertion: A comparative study between thiopentone sodium and propofol [J]. Ann Afr Med,2014,13(3):124-129.

- [9] 周玲,疏树华,方才,等. SLIPA 喉罩和气管插管全麻在腹腔镜胆囊手术中的应用比较[J]. 临床麻醉学杂志,2011,27(1):44-46.
- [10] Garcia-Navia JT, Vázquez-Gutiérrez T, Cayuela A, et al. Airway sealing pressure behavior of the laryngeal mask airway supreme in patients undergoing surgery with general anesthesia: a pilot study[J]. J Clin Anesth,2014,26(3):246-247.

(收稿日期:2015-01-25 修回日期:2015-04-15)