

• 临床探讨 •

抗-SSA 抗体阳性人群血液系统损伤指标关联性调查分析

刘欣¹, 郭德立¹, 范伟光², 王辉², 姚俊金³, 宋建民¹, 黄秋芳¹, 杨胜芳¹, 郭亚平^{1△}

(1. 河北省保定市第一中心医院 071000; 2. 河北省保定市传染病医院 071000;

3. 河北省保定市徐水区中医院 071000)

摘要:目的 探讨抗-SSA 抗体阳性人群血液系统损伤的性别、年龄分布规律。方法 对 2013 年 1 月至 2016 年 1 月 416 例抗-SSA 抗体阳性人群血常规资料进行回顾性分析,探讨该人群血液系统损伤的性别、年龄变化规律。结果 416 例抗-SSA 抗体阳性人群出现血液系统损伤 209 例,阳性率 50.24%,高于抗-SSA 抗体阴性人群($\chi^2=95.27, P<0.05$),血液系统损伤与抗-SSA 抗体阳性呈正相关($r=0.38$)。发生血液系统损伤的人群中白细胞减少 82 例(19.7%),贫血 143 例(34.4%),血小板减少 75 例(18.0%)。 ≤ 19 岁年龄组所有病例均出现了血液系统损伤。结论 抗-SSA 抗体阳性人群容易合并血液系统损伤,特别是贫血发生比例最高。

关键词:原发性干燥综合征; 抗-SSA 抗体; 血液系统损伤

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.12.057 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)12-1824-03

抗-SSA 抗体是针对细胞核内一种小核糖核酸蛋白所产生的自身抗体,主要见于原发性干燥综合征(pSS)^[1]。已有研究证实血液系统是 pSS 常见受累系统之一^[2],且抗-SSA 抗体的疾病预警价值已经受到国内外专家广泛关注。早在 2003 年,国外学者针对系统性红斑狼疮(SLE)研究发现抗-SSA 抗体早于疾病 3.6 年出现,且抗体产生的种类和数量随时间变化有一定的规律性^[3]。本课题组前期研究发现健康体检人群抗-SSA 抗体阳性率高达 9.6%^[4],因此本文针对 2013 年 1 月至 2016 年 1 月抗-SSA 抗体阳性人群发生血液系统损伤指标进行分析,以期掌握 pSS 等自身免疫病的早期特征,以利于早发现、早干预。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2016 年 1 月于保定市第一中心医院就诊、体检的所有检测抗-SSA 抗体阳性人群,排除满足 2002 年 pSS 国际分类(诊断)标准^[5]及 1997 年 SLE 分类标准者^[6]。抗-SSA 抗体阳性 416 例,其中男 106 例,年龄 17~92 岁,平均(63.1±16.9)岁, ≤ 19 岁 2 例,20~59 岁 32 例, ≥ 60 岁 72 例;女 310 例,年龄 2.5~93 岁,平均(55.1±17.4)岁, ≤ 19 岁 4 例,20~59 岁 168 例, ≥ 60 岁 138 例。选择同期在本院就诊及体检者,排除抗-SSA 抗体阳性及自身免疫病确诊者,也排除未检测抗-SSA 抗体者,共 227 例,作为阴性对照,其中男 120 例,年龄 5~89 岁,平均(55.5±18.2)岁, ≤ 19 岁 8 例,20~59 岁 54 例, ≥ 60 岁 58 例;女 107 例,年龄 9~85 岁,平均(57.1±17.3)岁, ≤ 19 岁 2 例,20~59 岁 49 例, ≥ 60 岁 56 例。

1.2 方法 收集所有入组者血常规资料,根据性别、年龄分组进行比对分析。依据《内科学》血液系统损害的诊断标准^[7],(1)贫血:男性血红蛋白 <120 g/L,女性血红蛋白 <110 g/L;(2)白细胞减少:白细胞计数 $<1.0 \times 10^9$ /L;(3)血小板减少:血小板计数 $<100 \times 10^9$ /L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析,计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验,相关性分析采用双变量相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血液系统损伤情况 416 例抗-SSA 抗体阳性人群共出现血液系统损伤 209 例,其中男 56 例,女 153 例,占全部

病例的 50.24%。227 例抗-SSA 抗体阴性人群共出现血液系统损伤 26 例,其中男 15 例,女 11 例,占全部病例的 11.5%。两组人群血液系统损伤情况差异有统计学意义($\chi^2=95.27, P<0.05$),血液系统损伤与抗-SSA 抗体阳性呈正相关($r=0.38$),与性别呈负相关($r=-0.08$),但相关程度较小。

2.2 抗-SSA 抗体阳性人群出现血液系统异常随年龄分布情况 抗-SSA 抗体阳性人群中所有年龄组均出现了血液系统损伤,且按年龄分组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。 ≤ 19 岁年龄组所有病例均出现血液系统损伤,比例高达 100%,而 20~59 岁年龄组出现血液系统损伤比例最低,见表 1。

表 1 抗-SSA 抗体阳性人群出现血液系统异常随年龄分布情况[n(%)]

项目	n	≤ 19 岁阳性	20~59岁阳性	≥ 60 岁阳性	χ^2	P
男	106	2(100.0)	13(40.6)	41(56.9)	4.19	>0.05
女	310	4(100.0)	79(47.0)	70(50.7)	4.57	>0.05
合计	416	6(100.0)	92(46.0)	111(52.9)	7.96	<0.05

2.3 209 例出现血液系统损伤的抗-SSA 抗体阳性人群血常规随性别分布情况 209 例出现血液系统损伤的抗-SSA 抗体阳性人群以贫血最为常见,男性高于女性,差异有统计学意义($P<0.05$)。出现白细胞减少和血小板减少的女性高于男性,血小板减少男女比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 209 例血液系统损伤的抗-SSA 抗体阳性人群血常规随性别分布情况[n(%)]

项目	男	女	合计	χ^2	P
白细胞减少	18(17.0)	64(20.6)	82(19.7)	1.61	>0.05
贫血	48(45.3)	95(30.6)	143(34.4)	10.59	<0.05
血小板减少	13(12.3)	62(20.0)	75(18.0)	5.34	<0.05

2.4 209 例血液系统损伤的抗-SSA 抗体阳性人群血常规随年龄分布情况 ≤ 19 岁组所有病例均出现血液系统损伤,特别是血小板减少比例高达 66.7%,且按年龄分组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),20~59 岁组出现贫血和白细胞减少的

△ 通信作者, E-mail:15903126670@126.com.

比例较高, ≥60 岁组出现贫血的比例较高。见表 3。

2.5 209 例血液系统异常分布情况 抗-SSA 阳性人群出现血液系统损伤以单系受累比例最多, 特别是贫血比例最高, 但男女差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 3 209 例血液系统损伤的抗-SSA 抗体阳性人群血常规随年龄分布情况[n(%)]

项目	≤19 岁	20~59 岁	≥60 岁	χ^2	P
白细胞减少	2(33.3)	38(18.1)	42(21.0)	1.26	>0.05
贫血	2(33.3)	60(28.6)	81(40.5)	6.46	<0.05
血小板减少	4(66.7)	34(16.2)	37(17.6)	10.11	<0.05

表 4 209 例血液系统异常分布情况

分类	构成比[n(%)]	男(n)	女(n)	χ^2	P
一系减少	136(65.1)	39	97	36.66	<0.05
仅白细胞减少	27(12.9)	5	22	11.4	<0.05
仅贫血	78(37.3)	32	46	3.09	>0.05
仅血小板减少	31(14.83)	2	29	25.4	<0.05
两系减少	55(26.3)	11	44	22.8	<0.05
白细胞减少+贫血	29(13.9)	6	23	10.71	<0.05
白细胞减少+血小板减少	8(3.83)	1	7	3.19	>0.05
贫血+血小板减少	18(8.61)	4	14	5.81	<0.05
三系减少	18(8.61)	6	12	2.09	>0.05

3 讨 论

自身抗体是指机体免疫系统由于各种原因导致功能紊乱, 针对自身组织成分发生免疫反应生成的免疫球蛋白。抗-SSA 抗体是针对细胞内一种小核糖核酸蛋白所产生的自身抗体, 主要见于 pSS、SLE 等自身免疫性疾病, 目前普遍认为其直接参与组织的病理损伤, 其靶抗原广泛存在于人的肝、肾、淋巴、上皮等组织细胞中, 以至其阳性人群组织损伤广泛、临床表现复杂^[1]。本研究发现 416 例抗-SSA 抗体阳性人群 50.24% 出现了血液系统损伤, 本课题组前期研究了抗 AMA-M2 抗体阳性就诊人群血液系统损伤的比例为 62.78%, 而抗 AMA-M2 抗体阳性体检人群血液系统损伤比例为 46.15%^[7]。既往多中心研究报道 pSS 合并血液系统损伤的比例为 45.80%^[8], 冯斯斯等^[2]亦曾报道 pSS 患者合并血液系统损伤比例为 64.00%, 本文与其研究结果相近, 说明抗-SSA 抗体与血液系统损伤密切相关。北京协和医院的研究对象为 pSS 确诊患者, 而且女性数量为男性的 8 倍, 而本研究发现抗-SSA 抗体阳性的男性出现血液系统损伤的比例比女性高, 本院患者来源于本院各个科室, 患者来源的构成比可能是造成出现研究差异的原因。

本研究发现抗-SSA 抗体阳性人群出现血液系统损伤的男性高于女性。原因可能有, 本研究人群男女比例为 1:2.92, 而干燥综合征患者男女比例为 1:8.3^[9], 在 pSS 患者中男性抗-SSA 抗体阳性比例远低于女性^[10], 一方面可能会造成男性患者的漏诊, 另一方面也说明了抗-SSA 抗体确实对血液系统有损伤作用。原因可能为血细胞表面的 SSA 抗体可诱导针对该细胞的自身抗体形成, 通过抗体介导的补体依赖途径引起细胞溶解^[11]。

本研究发现抗-SSA 抗体阳性人群出现贫血的比例为

34.6%, 占血液系统损伤的比例最高, 且男性高于女性, 这与 Zhou 等^[12]研究发现 pSS 患者继发贫血的发生率为 34.1% 是一致的。李娅等^[8]对 2009 年 1 月至 2011 年 11 月于中国 16 家临床中心诊治的 595 例 pSS 患者调查, 血液系统受累率达 35.1%。

既往研究表明, 青年发病的 pSS 患者 B 细胞活化程度更高^[3]。李娅等^[8]的研究数据提示, 青年起病患者抗-SSA 抗体、抗-SSB 抗体的阳性率高于其他患者。

本研究也恰恰发现 ≤19 岁年龄组所有病例均出现了血液系统损伤, 且以血小板减少比例最高(66.7%), 说明抗-SSA 抗体阳性对年青病例的影响较大, 且对血小板影响大, 容易出现紫癜, 这与本研究是完全一致的, 本研究中的年青病例 6 例有 3 例以血小板减少首诊于血液科。因此应该重视青少年抗-SSA 抗体阳性人群, 特别是合并有血液系统损伤的病例, 应警惕他们发展为 pSS 的可能, 同时从病因学上对其进行早期诊断, 提高治疗效果。抗 SSA 抗体导致淋巴细胞和中性粒细胞破坏血清抗 SSA 抗体阳性的患者, 使其更容易出现血常规的异常, 临床上应注意监测血常规的改变。

青玉凤等^[13]报道, pSS 导致贫血占 31%, 白细胞和血小板减少分别占 16% 和 20%, 而本研究发现抗-SSA 阳性人群引起的贫血为 34.6%, 白细胞和血小板减少分别占 19.7% 和 18.0%。两项研究虽然针对的人群不一样, 但是血液系统损伤的结果却很相近, 再次印证了 pSS 患者血液系统损伤是由于抗-SSA 抗体介导的免疫损伤。白细胞减少同时, 进一步研究认为 pSS 患者的骨髓造血功能无明显异常, 白细胞计数减少主要是由于抗体破坏以及向外周池的转移减少引起的^[14]。

综上所述, 抗-SSA 抗体阳性人群合并血液系统损伤比例较高, 而且男性高于女性, 青少年组(≤19 岁)比例最高。这可能与其介导的血细胞破坏有关。在临床上, 发现血液系统损伤, 某系或多系血细胞的严重减少, 可能会掩盖 pSS 等自身免疫病的病情, 从而延误 pSS 的诊断和治疗, 因此对于出现血液系统损伤的患者应该及时筛查抗-SSA 抗体, 对疾病做出正确诊断, 以达到有效治疗。

参考文献

- [1] 北京协和医院. 风湿免疫科诊疗常规[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014:9-10.
- [2] 冯斯斯, 钟白云, 郭婧婧, 等. 原发性干燥综合征并发血液系统损害与免疫学指标相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(25):44-46.
- [3] 黄媛, 帅宗文, 张蕾, 等. Ro60 不同表位自身抗体在 SLE 和 pSS 淋巴细胞减少中的作用[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(7):950-953.
- [4] 郭亚平, 王春光, 刘欣, 等. 健康体检人群不同性别抗核抗体随年龄分布律探讨[J]. 中华微生物和免疫学杂志, 2014, 34(3):212-215.
- [5] Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group[J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61(6):554-558.
- [6] 郭冬梅. 系统性红斑狼疮的血液系统损害临床分析[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(10):2250-2251.
- [7] 郭亚平, 王伟, 魏志敏, 等. 抗线粒体抗体-M2 阳性体检人

群与原发胆汁性肝硬化患者相关临床特征横断面比较[J]. 中西医结合肝病杂志, 2015, 25(6): 356-358.

[8] 李娅, 李小峰, 张奉春, 等. 中国不同年龄发病原发性干燥综合征的临床特征[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2013, 7(2): 129-133.

[9] 栗占国, 张奉春, 曾小峰. 风湿免疫学高级教程[M]. 北京: 人民军医出版社, 2014: 108.

[10] 李永伟, 李正富, 韩咏梅. 抗 SSA 和 SSB 抗体均阳性的原发性干燥综合征患者的临床资料分析[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(9): 792-793.

[11] Brito-Zeron P, Soria N, Munoz S, et al. Prevalence and clinical relevance of autoimmune neutropenia in patients with primary sjogren's syndrome [J]. Semin Arthritis

Rheum, 2009, 38(5): 389-395.

[12] Zhou JG, Qing YF, Jiang L, et al. Clinical analysis of primary sjogren's syndrome complicating anemia [J]. Clin Rheumatol, 2010, 29(5): 525-529.

[13] 青玉凤, 周京国, 梅明辉. 等原发性干燥综合征伴血液系统损害的临床分析[J]. 中国风湿病杂志, 2009, 13(2): 117-119.

[14] 程永静, 王芳, 黄慈波, 等. 基因芯片法研究干燥综合征患者外周血单个核细胞基因表达[J]. 中华风湿病学杂志, 2009, 13(4): 240-243.

(收稿日期: 2017-02-10 修回日期: 2017-04-03)

• 临床探讨 •

自体脂肪干细胞在面部软组织轮廓整形术中的应用

栾芳, 孙华昌, 朱承亮, 李秀丽, 张海霞, 徐秋菊, 许超
(山东省淄博市中心医院烧伤整形外科 255036)

摘要:目的 探讨自体脂肪干细胞在面部软组织轮廓整形术中的应用效果。方法 选取 2014 年 1 月至 2015 年 1 月在烧伤整形科接受面部软组织轮廓整形术的患者 100 例, 采用自体脂肪干细胞分别注入鼻部、颞部、下颏、鼻唇沟、皮下皱纹、面部凹陷、下睑沟上睑凹陷等部位。观察并详细记录治疗结果。结果 100 例患者采用自体脂肪干细胞进行治疗, 并进行随访 12 个月, 面部显著性改善 93 例, 面部有效改善 7 例, 患者治疗满意率为 95.0%。结论 对面部软组织整形患者采用自体脂肪干细胞进行治疗, 能够达到面部软组织轮廓整形术的治疗效果, 是一种有效且安全的整形美容方法。

关键词: 面部软组织; 轮廓整形术; 自体脂肪干细胞

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.12.058 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2017)12-1826-03

面部皮肤随着年龄的增长不断老化, 皮下组织细胞增殖减缓, 皮肤结构组织发生萎缩, 导致面部皮肤变薄, 皮肤一旦失去支撑, 就会产生皮下皱纹, 这样显示出的状态就很憔悴。近几年来, 随着临床上自体脂肪移植综合技术的发展, 自体脂肪移植成功的案例报道也呈增长的趋势, 然而当前对自体脂肪干细胞移植技术还没有明确的操作规范, 存在不同的方式来获取脂肪干细胞并筛选及移植。自体脂肪颗粒与传统人工组织替代品或其他生物材料相比较, 具有排斥反应低, 适应高, 与皮下组织结合稳定, 整形效果显著等特点^[1-2]。为探讨自体脂肪干细胞移植技术在面部软组织轮廓整形的临床应用效果, 本次研究选择 2014 年 1 月至 2015 年 1 月来本院进行面部轮廓整形的 100 例患者, 这些患者都是采用自体脂肪移植综合技术进行面部轮廓整形, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用便利抽样方法抽取 2014 年 1 月至 2015 年 1 月在淄博市中心医院烧伤整形科进行面部软组织轮廓整形的患者作为研究对象。纳入标准: (1) 年龄 18~50 岁, 性别不限; (2) 无合并其他严重疾病; (3) 签署知情同意书, 自愿参加; (4) 接受为期 1 年的跟踪随访。排除标准: 既往有精神病史, 沟通交流有障碍, 依从性低的患者。符合纳入标准的患者 100 例, 其中男 14 例、女 86 例, 年龄 18~46 岁、平均(34.5±6.6)岁。患者病情情况: 面部凹陷 46 例, 眼眶周围凹陷 33 例, 脸颊部凹陷 21 例。

1.2 方法

1.2.1 制备自体脂肪干细胞 以腹部或者大腿内外侧脂肪较多的部位为自体脂肪提供区, 在提供区充注肿胀液, 肿胀液的

配置为生理盐水 500 mL+2% 利多卡因 15 mL+肾上腺素 0.2 mL^[2]。待供区肿胀和麻醉后, 用体积为 20 mL 的注射器, 针径为 1.5 mm 的脂肪抽吸针缓慢抽吸脂肪, 在脂肪抽吸过程中尽可能保持脂肪细胞的活性。抽吸的脂肪体积控制在需要注入体积的 3 倍以上。将抽取出来的脂肪放置室温静置 30 min 左右, 然后使用 4℃ 的冰盐水对抽取出来的脂肪进行冲洗, 冲洗至盐水变清为宜, 然后静置 15 min, 抽取上层油脂和下层肿胀液, 抽取脂肪颗粒, 以备使用。(1) 脂肪干细胞分离: 将脂肪颗粒 500×g 离心 5 min, 获取中层纯脂肪, 按体积比 1:1 加入 0.1% 胶原酶溶液充分混匀后, 放入 37℃ 摇床, 消化 30 min 后, 以 800×g 离心 5 min 后获干细胞沉淀。(2) 脂肪干细胞培养: 将干细胞沉淀加入 DMEM 培养基重悬, 37℃、饱和湿度、5% CO₂ 培养箱中培养、传代, 至第 3 代终止。

1.2.2 自体脂肪干细胞移植 嘱患者取合适体位, 在保证光线充足的情况下, 由操作医生对患者进行填充部位的标记, 并画好注入范围。选择较隐蔽的部位作为进针点, 手术开始前用 2% 利多卡因对患者进行局部麻醉, 用针径为 1.5~2.0 mm 的脂肪注射针, 沿着皮下深筋膜层进针, 形成扇形多针注入, 将计算好的脂肪干细胞量注入填充区域, 当注入量超过需要注入的 30% 时, 可以一边退针一边缓慢注射。完成注射后观察注射区域的填充物分布情况, 用湿纱布轻轻地调整分布不均匀的部位。对于凹陷和泪沟部位不要超量注射。

1.3 观察指标

1.3.1 手术后的疗效评价 (1) 显效: 移植部位光滑、丰满, 与周围组织无异。(2) 有效: 移植部位比较光滑、丰满, 与周围组织有一定的差异。(3) 无效: 移植部位存在凹陷, 与周围组织有