

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.16.021

原发性干燥综合征患者抗 SSB 与其他实验室参数相关性研究

杜晶晶¹,董兴红²,高洁¹,公志华¹,周永年^{1△}

1. 山西白求恩医院检验科,山西太原 030032;2. 山西省儿童医院检验科,山西太原 030013

摘要:目的 探讨原发性干燥综合征(pSS)患者自身免疫性抗体抗干燥综合征 B 抗体(抗 SSB)、抗干燥综合征 A 抗体(抗 SSA)60、抗 SSA52 在疾病活动性评价中的价值。方法 收集 152 例 pSS 患者临床资料及实验室数据进行回顾性分析,相关实验室数据包括血常规、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)、免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM、补体 C3、补体 C4、抗 SSB、抗 SSA60、抗 SSA52,根据患者抗 SSB、抗 SSA60、抗 SSA52 检测结果进行分组统计分析。结果 152 例 pSS 患者中抗 SSB 患者阳性率为 35.5%,抗 SSA60 患者阳性率为 61.8%,抗 SSA52 患者阳性率为 71.7%。抗 SSB+患者红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、白细胞计数(WBC)水平明显低于抗 SSB-患者,ESR、IgG、RF 水平明显高于抗 SSB-患者($P<0.05$);抗 SSA60+患者年龄、WBC、血小板计数(PLT)明显低于抗 SSA60-患者,IgG、RF 水平明显高于抗 SSA60-患者($P<0.05$);抗 SSA52+患者 IgG、RF 水平明显高于抗 SSA52-患者($P<0.05$)。抗 SSB 与抗 SSA60、抗 SSA52 呈正相关($r=0.563,0.414,P<0.05$)。结论 抗 SSB+pSS 患者存在更严重的血液系统损伤,早期 pSS 患者应进行抗 SSB 检测并注意随访。

关键词:抗干燥综合征 A 抗体; 原发性干燥综合征; 类风湿因子; 红细胞沉降率; IgG

中图法分类号:R593.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)16-2395-05

Correlations between anti-SSB and other laboratory parameters
in patients with primary Sjogren's syndrome

DU Jingjing¹, DONG Xinghong², GAO Jie¹, GONG Zhihua¹, ZHOU Yongnian^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Shanxi Bethune Hospital, Taiyuan, Shanxi 030032, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Shanxi Children's Hospital, Taiyuan, Shanxi 030013, China

Abstract: Objective To investigate the value of autoimmune antibodies against Sjogren's syndrome B antibody (anti-SSB), anti-Sjogren's syndrome A antibody (anti-SSA)60 and anti-SSA52 in the evaluation of disease activity in patients with primary Sjogren's syndrome (pSS). **Methods** Clinical data and laboratory data of 152 patients with pSS were analyzed retrospectively, and relevant laboratory data such as blood routine, C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), rheumatoid factor (RF), immunoglobulin (Ig) A, IgG, IgM, complement C3, complement C4, anti-SSB, anti-SSA60 and anti-SSA52 were collected. Patients were grouped and statistically analyzed according to the results of anti-SSB, anti-SSA60 and anti-SSA52. **Results** Among the 152 pSS patients, the positive rate of anti-SSB patients was 35.5%, anti-SSA60 patients was 61.8%, and anti-SSA52 patients was 71.7%. The levels of red blood cell count (RBC), hemoglobin (Hb) and white blood cell count (WBC) in anti-SSB + patients were significantly lower than those in anti-SSB- patients, and the levels of ESR, IgG and RF were significantly higher than those in anti-SSB- patients ($P<0.05$). The age, WBC and platelet count (PLT) of anti-SSA60 + patients were significantly lower than those of anti-SSA60- patients, and the levels of IgG and RF were significantly higher than those of anti-SSA60- patients ($P<0.05$). The levels of IgG and RF in anti-SSA52 + patients were significantly higher than those in anti-SSA52- patients ($P<0.05$). Anti-SSB was positively correlated with anti-SSA60 and anti-SSA52 ($r=0.563,0.414,P<0.05$). **Conclusion** Anti-SSB + pSS patients have more serious blood system damage, early pSS patients should conduct anti-SSB detection and pay attention to follow-up.

Key words: anti-Sjogren's syndrome A antibody; primary Sjogren's syndrome; rheumatoid factor; erythrocyte sedimentation rate; IgG

干燥综合征(SS)是由自身免疫介导的一种高度异质性自身免疫性疾病,分为原发性干燥综合征

(pSS)和继发性干燥综合征(sSS),在中国人群中 SS 患病率为 0.29%~0.77%,男女比例为 1:9,且好发

于 40~50 岁中年女性^[1]。SS 主要临床表现为唾液腺和泪腺功能受损,进而导致眼干、口干,以及其他外分泌腺和腺体外其他器官受累而出现多系统损伤,例如血液系统、消化系统、泌尿系统及呼吸系统等。pSS 患者的外分泌腺淋巴细胞浸润以 B 淋巴细胞高度活动为主,使机体产生某些自身抗体,如抗干燥综合征 A 抗体(抗 SSA)、抗干燥综合征 B 抗体(抗 SSB)等。抗 SSA+、抗 SSB+ 是体外诊断 pSS 的标志物,且滴度越高诊断意义越大。SSA 抗原在人体中以核糖核蛋白复合物(RNP)形式存在,其蛋白成分包括 SSA60 蛋白及 SSA52 蛋白两种。本研究根据患者抗 SSB、抗 SSA60、抗 SSA52 检测结果进行分组,分析讨论各抗体与 pSS 患者病情之间的关系,探讨这 3 种抗体对 pSS 疾病活动性的评估意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择山西白求恩医院 2020 年 6 月至 2021 年 12 月收治的 152 例 pSS 患者为研究对象,所有 pSS 患者均符合 2012 年欧美共识小组(AECG)制订的 pSS 国际分类标准^[2],其中男 13 例,女 139 例;平均年龄(55±16)岁。排除标准:合并恶性肿瘤、血液或淋巴系统疾病、其他自身免疫性疾病;妊娠女性;合并感染;近期有输血史等。

1.2 方法 收集 152 例 pSS 患者临床资料,包括性别、年龄及相关实验室数据,实验室数据包括红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、白细胞计数(WBC)、红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)、血小板计数(PLT)、C 反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白(Ig)G、IgA、IgM、补体 C3、补体 C4、抗 SSB、抗 SSA60、抗 SSA52 等。根据患者抗 SSB、抗 SSA60、抗 SSA52 检测结果进行分组统计分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 pSS 患者抗 SSB、抗 SSA60、抗 SSA52 组合分布情况 152 例 pSS 患者中,抗 SSB+ 患者共 54 例,抗 SSB- 患者共 98 例,阳性率为 35.5%(54/152);抗 SSA60+ 患者共 94 例,抗 SSA60- 患者共 58 例,阳性率为 61.8%(94/152);抗 SSA52+ 患者共 109 例,抗 SSA52- 患者共 43 例,阳性率为 71.7%(109/152)。152 例 pSS 患者依照抗体种类分组统计为 8 组:抗 SSB+ 抗 SSA60+ 抗 SSA52+ 患者 51 例(33.6%)、抗 SSB- 抗 SSA60+ 抗 SSA52+ 33 例(21.7%)、抗 SSB- 抗 SSA60- 抗 SSA52- 33 例(21.7%)、抗 SSB- 抗 SSA60- 抗 SSA52+ 24 例(15.8%)、抗 SSB- 抗 SSA60+ 抗 SSA52- 8 例(5.3%)、抗 SSB+ 抗 SSA60+ 抗 SSA52- 2 例(1.3%)、抗 SSB+ 抗 SSA60- 抗 SSA52+ 1 例(0.7%)、抗 SSB+ 抗 SSA60- 抗 SSA52- 0 (0.0%)例。

2.2 不同抗 SSB 表达情况患者各项实验室指标水平比较 抗 SSB+ 与抗 SSB- 患者性别、年龄,以及 PLT、CRP、IgA、IgM、补体 C3、补体 C4 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。抗 SSB+ 患者 RBC、Hb、WBC 水平明显低于抗 SSB- 患者,ESR、IgG、RF 水平及抗 SSA60、抗 SSA52 阳性率明显高于抗 SSB- 患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同抗 SSB 表达情况患者各项实验室指标水平比较 [n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]

抗 SSB 表达情况	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	Hb (g/L)	WBC ($\times 10^9/L$)	PLT ($\times 10^9/L$)
		男	女					
抗 SSB+	54	4	50	56±14	3.84(3.25,4.04)	117.50(96.25,123.00)	4.45(3.60,6.25)	163.0(102.0,212.5)
抗 SSB-	98	9	89	57±12	4.07(3.68,4.40)	132.00(124.00,143.20)	5.80(4.30,7.70)	183.0(132.0,241.0)
$\chi^2/Z/t$		0.481	0.650	-3.232	-3.529	-2.249	-1.543	
<i>P</i>		0.786	0.517	0.001	<0.001	0.025	0.123	
抗 SSB 表达情况	<i>n</i>	CRP(mg/L)		ESR(mm/h)	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	
抗 SSB+	54	4.45(2.50,22.24)						40.0(30.0,60.5)
抗 SSB-	98	3.30(2.50,15.02)		34.0(21.0,52.0)	2.71(1.97,3.90)	14.57(10.50,19.56)	1.10(0.75,2.10)	
$\chi^2/Z/t$		-0.646		-2.597	-0.974	-3.149	-1.796	
<i>P</i>		0.519		0.009	0.330	0.002	0.072	
抗 SSB 表达情况	<i>n</i>	RF(U/mL)		补体 C3(g/L)	补体 C4(g/L)	抗 SSA60 +	抗 SSA52 +	
抗 SSB+	54	44.06(8.28,81.91)						0.95±0.35
抗 SSB-	98	15.08(4.48,38.99)		1.05±0.24	0.18(0.14,0.27)	42(42.9)	58(59.2)	
$\chi^2/Z/t$		-2.847		1.757	-0.973	48.118	26.054	
<i>P</i>		0.004		0.083	0.331	<0.001	<0.001	

2.3 不同抗 SSA60 表达情况患者各项实验室指标水平比较 抗 SSA60+ 患者与抗 SSA60- 患者间性别、RBC、Hb、CRP、ESR、IgA、IgM、补体 C3、补体 C4 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 抗 SSA60+ 患者年龄、WBC、PLT 水平明显低于抗 SSA60- 患者, IgG、RF 水平及抗 SSB、抗 SSA52 阳性率明显高于 SSA60- 患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 不同抗 SSA52 表达情况患者实验室指标水平比较 抗 SSA52+ 患者 IgG、RF 水平及抗 SSB、抗 SSA60 阳性率明显高于抗 SSA52- 患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。抗 SSA52+ 患者与抗 SSA52- 患者性别、年龄、RBC、Hb、WBC、PLT、CRP、ESR、IgA、IgM、补体 C3、补体 C4 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 不同抗 SSA60 表达情况患者各项实验室指标水平比较 [n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]

抗 SSA60 表达情况	n	性别		年龄(岁)	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	WBC($\times 10^9/L$)	PLT($\times 10^9/L$)
		男	女					
抗 SSA60+	94	3	91	54 \pm 13	3.96(3.45,4.28)	122.00(109.50,129.00)	4.90(3.70,7.20)	160.50(111.30,215.75)
抗 SSA60-	58	10	48	60 \pm 10	3.95(3.61,4.31)	123.00(111.75,130.75)	6.05(4.82,7.88)	201.75(142.00,251.00)
$\chi^2/Z/t$		3.339		3.206	-0.577	-1.188	-2.075	-2.558
P		0.188		0.002	0.564	0.235	0.038	0.011

抗 SSA60+ 表达情况	n	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)
抗 SSA60+	94	4.20(2.50,22.69)	38.00(23.00,53.00)	2.87(2.24,3.92)	17.19(12.01,23.15)	1.17(0.65,1.73)
抗 SSA60-	58	3.18(2.50,14.01)	38.50(22.50,60.00)	2.66(1.97,3.88)	14.20(10.22,17.07)	0.98(0.73,1.80)
$\chi^2/Z/t$		-0.028		-0.030	-1.197	-3.115
P		0.978		0.976	0.231	0.002

抗 SSA60+ 表达情况	n	RF(U/mL)	补体 C3(g/L)	补体 C4(g/L)	抗 SSB +	抗 SSA52 +
抗 SSA60+	94	26.75(8.21,74.16)	0.99 \pm 0.30	0.20(0.15,0.27)	52(55.3)	82(87.2)
抗 SSA60-	58	8.79(3.37,24.70)	1.06 \pm 0.26	0.19(0.13,0.28)	2(3.5)	27(46.6)
$\chi^2/Z/t$		-3.681	1.531	-0.415	48.118	39.256
P		<0.001	0.128	0.678	<0.001	<0.001

表 3 不同抗 SSA52 表达情况患者实验室指标水平比较 [n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]

抗 SSA52 表达情况	n	性别		年龄(岁)	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	WBC($\times 10^9/L$)	PLT($\times 10^9/L$)
		男	女					
抗 SSA52+	109	4	105	55 \pm 13	3.95(3.61,4.31)	122.00(110.25,129.75)	5.10(3.83,7.38)	160.00(115.00,227.00)
抗 SSA52-	43	9	34	59 \pm 10	3.97(3.53,4.27)	122.00(111.00,130.00)	5.80(4.45,7.65)	201.00(141.00,240.00)
$\chi^2/Z/t$		4.477		1.828	-0.361	-0.489	-0.904	-1.834
P		0.107		0.069	0.718	0.625	0.366	0.067

抗 SSA52 表达情况	n	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)
抗 SSA52+	109	4.19(2.50,15.02)	38.00(21.00,50.25)	2.81(2.20,3.91)	16.10(12.01,21.88)	1.15(0.66,1.79)
抗 SSA52-	43	3.05(2.35,20.89)	40.00(30.00,61.50)	2.78(1.94,3.88)	13.70(10.05,17.87)	0.98(0.74,1.68)
$\chi^2/Z/t$		-0.443		-1.466	-0.159	-2.462
P		0.658		0.143	0.873	0.014

抗 SSA52 表达情况	n	RF(U/mL)	补体 C3(g/L)	补体 C4(g/L)	抗 SSB +	抗 SSA60 +
抗 SSA52+	109	27.88(9.01,70.46)	1.00 \pm 0.30	0.18(0.14,0.26)	51(46.8)	82(75.2)
抗 SSA52-	43	6.56(3.26,15.36)	1.07 \pm 0.27	0.22(0.14,0.29)	3(7.0)	12(27.9)
$\chi^2/Z/t$		-4.578	1.275	-1.015	26.054	39.256
P		<0.001	0.205	0.310	<0.001	<0.001

2.5 抗 SSB 与抗 SSA60、抗 SSA52 的相关性分析

抗 SSB 与抗 SSA60、抗 SSA52 呈正相关 ($r = 0.563$ 、

0.414, $P < 0.05$ 。

3 讨 论

抗 SSA 是一种免疫球蛋白,当自身免疫系统发生紊乱时,由其自体细胞中小核糖核酸蛋白发生免疫反应后产生^[3]。结合核糖核蛋白 SSA 和 SSB 的自身抗体是 SS 患者血清中最常见的特异性抗体,SSA 由 SSA60 和一些小细胞质 RNA(hyRNA)组成,SSA 核糖粒子位于细胞核、细胞质中,SSA52 与 SSA60 氨基酸序列无关,抗 SSB 通过 RNA III 聚合酶发挥作用,有时与 SSA60-hyRNA 复合物物理结合^[4]。抗 SSA 单独或与抗 SSB 一起出现在患者血清中,抗 SSA 诊断 pSS 灵敏度较高,抗 SSB 诊断 pSS 特异度较高^[5],研究表明,抗 SSA、抗 SSB 与 SS 发生、发展相关。文献^[6]报道 pSS 患者在临床症状出现前检测到的相关自身抗体主要是抗核抗体(ANA),其次为抗 SSA 和抗 SSB,在临床症状出现前 18 年检测到 ANA,平均 6 年检测到抗 SSA,平均 4 年检测到抗 SSB,抗 SSA+ 和抗 SSB+ 是 pSS 发生的危险因素。

本研究结果显示,152 例 pSS 患者中抗 SSA52+ 患者共计 109 例,阳性率为 71.7%,阳性率最高。对抗体种类分组统计发现,抗 SSB+ 抗 SSA60+ 抗 SSA52+ 患者 51 例(33.6%),这 3 种抗体阳性组合占比人数最多,抗 SSB+ 抗 SSA60- 抗 SSA52- 患者为 0,表明抗 SSB 常伴随抗 SSA 出现,单独出现概率很低,或仍需扩大样本量来判断抗 SSB+ 出现概率。

本研究结果还显示,抗 SSA60+ 患者年龄小于抗 SSB- 患者,WBC、PLT 明显低于抗 SSA60- 患者,IgG、RF 水平明显高于抗 SSA60- 患者($P < 0.05$),抗 SSA52+ 患者仅 IgG、RF 水平明显高于抗 SSA52- 患者($P < 0.05$),实验室异常指标最少,可认为抗 SSA52+ 患者疾病变化最为轻微。本研究也发现抗 SSB+ 患者异常实验室指标多于抗 SSA52+ 及抗 SSA60+ 患者,说明抗 SSB 较抗 SSA 诊断 pSS 更具有特异性,抗 SSB+ 患者 RBC、Hb、WBC 水平明显低于抗 SSB- 患者($P < 0.05$),ESR、IgG、RF 水平明显高于抗 SSB- 患者($P < 0.05$),因此推测 pSS 患者检出抗 SSB+ 提示疾病可能处于高度活动状态。IgG 水平升高其主要机制是 B 淋巴细胞功能亢进,患者体内多种自身抗体刺激机体产生免疫应答,从而分泌大量 IgG 为主的免疫球蛋白。ESR 水平升高受血浆中纤维蛋白原、胆固醇、球蛋白等因素影响,为非特异炎症反应指标,反映了患者机体炎症反应状态,炎症反应进一步诱发抗体产生。RF 存在于高达 50% 的 SS 患者体内,在一项对 212 例 SS 患者的回顾性研究中发现,RF 不仅与全身性疾病有关,且与糖皮质激素使用有关,RF+ pSS 患者易合并肺部和肾脏疾病^[4],与抗 SSA 和抗 SSB 类似,RF 也是严重泪腺和唾液腺疾

病的标志物,是 pSS 重要预后因素。有研究指出,pSS 患者血清中以抗 SSA52 检出为主,阳性率为 93.33%,且在其他自身免疫性疾病中阳性率也较高,系统性红斑狼疮(SLE)患者血清中抗 SSA52 阳性率为 60.53%,与本研究抗 SSA52+ 单独出现概率(15.8%)高于抗 SSA60+ 单独(5.3%)出现概率一致^[7],故抗 SSA52+ 不能作为判断 pSS 的特异性指标。研究表明,自身免疫性肝病患者因抗 SSA52+ 而病情恶化,实体瘤容易复发^[8]。

抗 SSB 常伴随抗 SSA 出现,极少单独出现在 pSS 患者体内。本研究结果也显示抗 SSB+ 患者抗 SSA60 阳性率为 96.3%,抗 SSA52 阳性率为 94.4%。抗 SSB+ 患者诊断时年龄较小,病程较长,与抗 SSB- 患者相比,抗 SSB+ 患者高 γ 球蛋白血症和淋巴组织增生性疾病的发生率更高,与单独出现抗 SSA 相比,抗 SSA 和抗 SSB 组合出现对 pSS 更具有特异性,与疾病严重程度相关^[9]。VENABLES 等^[10]研究发现 35 例抗 SSA+ 和抗 SSB+ 患者中有 29 例患 SS,而在 53 例仅抗 SSA+ 患者中 23 例患 SS,25 例患 SLE 患者中 13 例合并另一种疾病,抗 SSB+ 患者患 SS 概率明显增加。本研究抗 SSB+ 患者共 54 例,阳性率为 35.5%,与黄冬梅等^[11]研究一致。本研究中抗 SSB+ 患者 RF 及 IgG 水平明显高于抗 SSB- 患者,抗 SSB 与抗 SSA60、抗 SSA52 呈正相关($r = 0.563, 0.414, P < 0.05$)。抗 SSB+ 患者更易出现高球蛋白血症、RF+、抗 ACA-,pSS 患者出现抗 SSA+ 较出现抗 SSB+ 更常见,但出现抗 SSB+ 常常预示着更严重的干燥症状,且抗 SSB+ 与高球蛋白血症相关,主要表现为单克隆 Ig 水平升高,淋巴瘤发生与单克隆 IgG 异常升高密切相关,有研究表明,抗 SSB+ 患者更易发生淋巴瘤^[12]。QUARTUCCIO 等^[13]对 548 例 pSS 患者研究发现抗 SSA- 和抗 SSB- pSS 患者有较低淋巴瘤风险,抗 SSB+ 患者在疾病诊断时更年轻,病程更长,且与抗 SSB- 患者比较,抗 SSB+ 患者高丙种球蛋白血症及淋巴组织增生性疾病患病率更高^[14]。

综上所述,抗 SSB、抗 SSA52、抗 SSA60 作为 pSS 疾病严重程度的筛选指标,与疾病活动性密切相关,抗 SSA52+ 患者疾病变化最为轻微,应尽早进行抗 SSB 检测,抗 SSB+ 患者应更加注意其是否发生血液系统损伤,警惕淋巴瘤发生。

参考文献

- [1] BALDINI C, TALARICO R, TZIOUFAS A G, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a critical review[J]. J Autoimmun, 2012, 39(1/2): 9-14.
- [2] SHIBOSKI S C, SHIBOSKI C H, CRISWELL L, et al. American College of Rheumatology classification criteria

- for Sjogren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjogren's International Collaborative Clinical Alliance cohort[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012, 64(4): 475-487.
- [3] JIANG C R, LI H L. The value of miR-146a and miR-4484 expressions in the diagnosis of anti-SSA antibody positive Sjogren's syndrome and the correlations with prognosis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(15): 4800-4805.
- [4] SCOFIELD R H, FAYYAZ A, KURIEN B T, et al. Prognostic value of Sjogren's syndrome autoantibodies[J]. *J Lab Precis Med*, 2018, 3: 32090197.
- [5] TRIER N H. Detection of SSA and SSB antibodies associated with primary sjogren's syndrome using enzyme-linked immunosorbent assay[J]. *Methods Mol Biol*, 2019, 1901: 229-237.
- [6] BRITO-ZERON P, THEANDER E, BALDINI C, et al. Early diagnosis of primary Sjogren's syndrome; EULAR-SS task force clinical recommendations[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2016, 12(2): 137-156.
- [7] ZHANG F C, LIU L, XU D. Correlation of anti-60000 SSA antibody and anti-52000 SSA antibody with Systemic Lupus Erythematosus and Sjogren's syndrome [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2007, 87(1): 7-10.
- [8] DEFENDENTI C, ATZENI F, SPINA M F, et al. Clinical and laboratory aspects of Ro/SSA-52 autoantibodies[J]. *Autoimmun Rev*, 2011, 10(3): 150-154.
- [9] CAFARO G, PERRICONE C, BALDINI C, et al. Significance of anti-La/SSB antibodies in primary Sjogren's syndrome patients with combined positivity for anti-Ro/SSA and salivary gland biopsy[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2020, 126(4): 53-56.
- [10] VENABLES P J, SHATTLES W, PEASE C T, et al. Anti-La (SS-B): a diagnostic criterion for Sjogren's syndrome? [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 1989, 7(2): 181-184.
- [11] 黄冬梅, 唐琳, 邓明婷. 抗 SSB 抗体与原发性干燥综合征女性患者临床的相关性[J]. *现代医药卫生*, 2018, 34(11): 1611-1614.
- [12] QUARTUCCIO L, ISOLA M, BALDINI C, et al. Biomarkers of lymphoma in Sjogren's syndrome and evaluation of the lymphoma risk in prelymphomatous conditions; results of a multicenter study[J]. *J Autoimmun*, 2014, 51: 75-80.
- [13] QUARTUCCIO L, BALDINI C, BARTOLONI E, et al. Anti-SSA/SSB negative Sjogren's syndrome shows a lower prevalence of lymphoproliferative manifestations, and a lower risk of lymphoma evolution[J]. *Autoimmun Rev*, 2015, 14(11): 1019-1022.
- [14] CAFARO G, PERRICONE C, BALDINI C, et al. Significance of anti-La/SSB antibodies in primary Sjogren's syndrome patients with combined positivity for anti-Ro/SSA and salivary gland biopsy[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2020, 126(4): 53-56.

(收稿日期: 2022-11-16 修回日期: 2023-03-08)

(上接第 2394 页)

- [6] 张一方, 薛鹏, 唐朝, 等. 评估细胞学、HR-HPV 在阴道镜检查中发生宫颈癌前病变风险的分层研究[J]. *中华疾病控制杂志*, 2021, 25(7): 812-816.
- [7] CHABEREK K, MROWIEC M, KACZMAREK M, et al. The creation of the suppressive cancer microenvironment in patients with hpv-positive cervical cancer[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(8): 1906-1914.
- [8] 汤琼瑶, 陈燕娥, 钟影, 等. 宫颈癌手术清除 HPV 效果及 Th17/Treg 细胞变化[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(1): 138-142.
- [9] 陈革, 徐宏仙, 许浪萍, 等. HPV 感染宫颈病变患者 Th17 细胞、IL-2、IL-10、E2F-1 蛋白水平及其临床意义[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(15): 2357-2361.
- [10] 白志兴. 高原地区宫颈癌患者血清 mir-210 表达与 HPV 感染及 Th17/Treg 平衡的关系[J]. *河北医药*, 2020, 42(23): 3556-3559.
- [11] 熊文栋, 叶宣梅, 王连云, 等. T 淋巴细胞亚群及其细胞因子在宫颈癌患者外周血中的变化及意义[J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(6): 695-697.
- [12] 段智, 李代强, 陈辉, 等. 宫颈癌患者人乳头瘤病毒感染和 HSP70 表达及 Treg 细胞分布研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(5): 729-733.
- [13] 张颖, 吴月玲. 宫颈癌的免疫治疗: 精准医学的到来[J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(15): 1856-1859.
- [14] 王佳森, 张妍, 付晓雪, 等. 宫颈癌免疫学发病机制研究进展[J]. *国际妇产科学杂志*, 2022, 49(2): 207-211.
- [15] 姜爱华, 孙俊红, 张芳芳, 等. 宫颈癌患者 HPV 感染状况及外周血 Th1/Th2 细胞因子变化研究[J]. *实用癌症杂志*, 2021, 36(4): 555-558.
- [16] 胡静, 朱莉. 辅助性 T 淋巴细胞与宫颈癌分期和预后相关性[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2021, 55(1): 64-67.
- [17] 刘寅琛, 陈凤. 宫颈病变合并 HPV 感染者阴道微生物及 Th1/Th2 变化[J]. *解剖学研究*, 2022, 44(3): 224-228.
- [18] ZHENG J J, MIAO J R, WU Q, et al. Correlation between HPV-negative cervical lesions and cervical microenvironment[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2020, 59(6): 855-861.
- [19] BOGANI G, SOPRACORDEVOLE F, DI DONATO V, et al. High-risk HPV-positive and -negative high-grade cervical dysplasia: analysis of 5-year outcomes[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 161(1): 173-178.

(收稿日期: 2022-11-15 修回日期: 2023-05-10)