

## • 临床检验研究论著 •

## 溃疡性结肠炎患者血清自身抗体检测的临床价值

谢文,汪付兵,余晓萍,龙行华,杨桂,李瑞炎  
(武汉大学中南医院检验科,湖北武汉 430071)

**摘要:**目的 探讨血清核周型抗中性粒细胞胞浆抗体(P-ANCA)、抗小肠杯状细胞抗体(GAB)单独及两者联合检测对溃疡性结肠炎患者的临床价值。方法 用间接免疫荧光法检测溃疡性结肠炎(UC)组(54例)和肠道疾病对照组(24例)及健康对照组(21例)人群血清 P-ANCA 和 GAB,并将 UC 组患者按结肠镜下病变部位分为远端受累组(33例)和广泛结肠受累组(21例),分析各组患者血清 P-ANCA 和 GAB 检测阳性率的差异。结果 UC 组、肠道疾病对照组和健康对照组的 P-ANCA 的阳性率分别为 59.3%(32/54),8.3%(2/24)和 0(0/21),各组之间差异有统计学意义( $P < 0.01$ );UC 组患者的 GAB 阳性率为 22.3%(12/54)高于肠道疾病对照组和健康对照组( $P < 0.05$ )。两者联合检测,UC 组的阳性率为 64.8%。结论 P-ANCA 和 GAB 可作为 UC 的血清标志物,在 UC 的实验室诊断中具有重要的意义,联合检测 P-ANCA 和 GAB 可以提高诊断的阳性率。

**关键词:**结肠炎,溃疡性; 抗体,抗中性白细胞胞质; 抗体,抗小肠杯状细胞

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)15-1959-02

### Clinical significance of serum autoantibodies detection for patients with ulcer colitis

Xie Wen, Wang Fubin, Yu Xiaoping, Long Xinghua, Yang Gui, Li Ruiyan

(Department of Clinical Laboratory, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430071, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical significance of serum perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (P-ANCA), anti-intestinal goblet cell antibodies (GAB) and their single or combined detection for patients with ulcerative colitis. **Methods** 54 patients with ulcerative colitis (UC), 24 patients with bowel disease, and 21 healthy individuals were recruited in the study. P-ANCA and GAB in serums were detected by indirect immunofluorescence assay, and the UC group was divided into two groups, remote colon involvement group and extensive colon involvement group, according to colon's pathological changes with colonoscopy. The positive rates of serum P-ANCA and GAB were analysed. **Results** In UC group, bowel disease group and healthy group, the positive expression of P-ANCA were 59.3%(32/54), 8.3%(2/24) and 0(0/21), respectively. Compared among those groups, there were significant difference ( $P < 0.01$ ). Similarly, positive expression of GAB in UC group, which was 22.3%(12/54), was higher than that in bowel disease group(0/24) and health group(0/21) ( $P < 0.05$ ). In the combined detection of P-ANCA and GAB, the positivity expression rate of UC group was 64.8%. **Conclusion** The P-ANCA and GAB could be used as serum markers in the diagnosis of UC. Combined detection of P-ANCA and GAB can improve the positive rate of UC diagnosis.

**Key words:** ulcerative colitis; antibodies, antineutrophil cytoplasmic; antibodies, anti-intestinal goblet cell

溃疡性结肠炎(UC)是一种慢性的主要累及结肠或直肠黏膜下层的自身免疫反应性的炎症性肠病(IBD)<sup>[1]</sup>。目前已知肠黏膜免疫系统在 UC 的发病机制中发挥着重要作用,故检测血清免疫特异性抗体可能具有一定的临床价值<sup>[2-4]</sup>。为此,本文通过联合测定 54 例 UC 患者血清中的核周型抗中性粒细胞胞浆抗体(P-ANCA)和抗小肠杯状细胞抗体(GAB)的表达情况,旨在讨论血清相关自身抗体检测在 UC 中的临床意义。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 病例选择及分组,UC 组:2008 年 1 月至 2012 年 2 月于本院住院治疗的 UC 患者 54 例,其中男 31 例,女 23 例;年龄 15~64 岁,平均(39.7±15.4)岁。所有入选病例均符合 2007 年 5 月济南召开的第七次全国消化病学术会议上制定的炎症性肠病诊断标准<sup>[5]</sup>,均接受全结肠镜和病理组织学检查。肠道疾病对照组 24 例,男女各 12 例;年龄 24~60 岁,平均(35.8±12.6)岁。对照组 21 例,男 11 例,女 10 例,均为本院体检中心健康体检者;年龄 18~55,平均(27.7±11.7)岁。

UC 组又根据结肠镜下所见病变部位分为远端受累(结肠镜下病变区域在 60 cm 以内)组(33 例)和广泛结肠受累(病变区域大于 60 cm)组(21 例)。受检者均于清晨空腹采集静脉血 3 mL,离心分离血清,置-20℃保存备用。

**1.2 仪器与试剂** P-ANCA 和 GAB 试剂均购自德国欧蒙医学实验诊断有限公司。荧光显微镜为 EUROIMMUN EURStar II 型,激发滤片:488 nm;分光滤片:510 nm;阻挡滤片:520 nm。

**1.3 方法** 采用间接免疫荧光法,马赛克生物薄片中的基质分别为乙醇、甲醛固定的粒细胞、HEp-2 细胞、猴肝和猴小肠组织。操作严格按试剂说明书要求进行,荧光显微镜下观察结果。综合乙醇、甲醛、HEp-2 细胞、猴肝肝窦四种基质中的荧光模型,去除 ANA 阳性的干扰,镜下显现围绕中性粒细胞核平滑带状荧光的为 P-ANCA;猴小肠基质片中小肠上皮黏膜杯状细胞胞浆出现模糊边缘云朵状的荧光为 GAB。

**1.4 统计学处理** 采用  $\chi^2$  检验计算器 V1.51 软件进行数据

处理, 各組间抗体阳性率比较采用四格表式计算卡方值,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 P-ANCA 的阳性表达率** UC 组患者的 P-ANCA 的阳性率为 59.3% (32/54), 明显高于疾病对照组的 8.3% (2/24) 和正常对照组 0 (0/21), 差异有统计学意义 ( $\chi^2$  分别为 17.52、21.71,  $P < 0.01$ )。

**2.2 GAB 的阳性表达率** UC 组患者的 GAB 阳性率为 22.3% (12/54) 高于疾病 0 (0/24) 和正常对照组 0 (0/24), 差异有统计学意义 ( $\chi^2$  分别为 4.71、4.03,  $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.3 不同病变部位的表达情况** 近端受累 UC 组的 P-ANCA 阳性率高于广泛受累 UC 组, 其阳性率分别为 63.6% 和 52.3%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 广泛受累 UC 组的 GAB 阳性率高于近端受累 UC 组, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

**2.4 联合检测 P-ANCA 和 GAB** P-ANCA 和 GAB 同时阳性的有 9 例, 以任一指标阳性作为观察指标, UC 组的阳性率为 64.8%。

表 1 P-ANCA 及 GAB 在 UC 患者血清中表达的阳性率

分组	n	P-ANC[n(%)]	GAB[n(%)]
UC 组	54	32(59.3)	12(22.3)
疾病对照组	24	2(8.3)	0(0.0)
健康对照组	21	0(0.0)	0(0.0)
近端受累 UC 组	33	21(63.6)	7(21.2)
广泛受累 UC 组	21	11(52.3)	5(23.8)

## 3 讨 论

溃疡性结肠炎(UC)是一种受遗传因素影响的慢性炎症性肠病, 伴有结肠或直肠黏膜和黏膜下层的自身免疫反应及肠道菌群的过度免疫反应<sup>[6]</sup>。目前, UC 的诊断缺乏特异的手段, X 线检查、内窥镜及组织学诊断是必不可少的手段, 有效的实验室指标是近年来研究的热点<sup>[7-8]</sup>。ANCA 是一种以中性粒细胞和单核细胞胞浆成分为靶抗原的自身抗体, 主要通过嗜天青颗粒和溶菌酶发挥作用。欧美学者发现 UC 患者血清 ANCA 的阳性率为 60%~80%, 何淳等<sup>[9]</sup>发现 UC 患者中 ANCA 的阳性率为 70%, 何雪云等<sup>[10]</sup>报道 UC 患者血清中 P-ANCA 的阳性率为 65.85 (54/82), 且重度 UC 患者的 P-ANCA 的明显高于中、轻度组患者。本研究中 UC 组 P-ANCA 的阳性率为 59.3%, 略低于文献报道, 笔者认为这可能与使用的荧光检测模型有关。目前已认知的 P-ANCA 的靶抗原主要有髓过氧化物酶(MPO)、粒细胞特异性弹性蛋白酶、乳铁蛋白等几种, 尚有一些未知抗原有待研究和发现, 不排除部分患者的靶抗原不是典型的 P-ANCA 相关抗原而表现为非典型的荧光模型。本研究显示近端受累和广泛受累 UC 组间 P-ANCA 阳性率的差异无

统计学意义, 说明 UC 中 P-ANCA 与病变受累部位及程度不相关, 支持 IBD 发病的免疫学说<sup>[11]</sup>。

组织病理学证实隐窝中的大量杯状细胞是 UC 组织学诊断的标志, 且小肠杯状细胞的宏观和微观分布决定着病灶的分布, GAB 的靶抗原只存在于 UC 中<sup>[12]</sup>, 本研究中 UC 患者 GAB 的阳性率为 22.3%, 与两个对照组比较差异有统计学意义, 证实 GAB 为 UC 的特异度抗体检测的意义。

综上所述, P-ANCA 和 GAB 作为 UC 的血清标志物, 在 UC 的实验室诊断中具有一定价值, P-ANCA 联合 UC 的特异度抗体 GAB 进行检测, 可以提高诊断的阳性率, 有助于临床中 UC 与其他肠类疾病的诊断及严重程度度的判断。

## 参考文献

- [1] Cohen RD. Review article: evolutionary advances in the delivery of aminosaliclates for the treatment of ulcerative colitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 24(3):465-474.
- [2] 王琼, 杨晓忠, 马刚. 自身抗体及相关抗原检测对炎症性肠病患者的临床意义研究[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2010, 31(23):3709-3711.
- [3] 韩晓芳, 刘祥, 谭燕, 等. 钙卫蛋白及抗中性粒细胞胞浆抗体联合检测对炎症性肠病的诊断价值研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(11):1286-1287.
- [4] 李莉, 张文. 抗中性粒细胞胞浆抗体检测临床意义分析[J]. *国际医学检验杂志*, 2012, 33(18):2281-2282.
- [5] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见(2007年, 济南)[J]. *中华消化杂志*, 2007, 27(8):545-550.
- [6] 徐超, 宋海峰, 王光陆. 炎症性肠病肠道免疫学的研究进展[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2011, 18(10):1122-1125.
- [7] 张少华. 溃疡性结肠炎患者外周血 T-bet/GATA-3 基因平衡的检测[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(1):38-39.
- [8] Solberg IC, Lygren I, Cvancarova M, et al. Predictive value of serologic markers in a population-based Norwegian cohort with inflammatory bowel disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2009, 15(3):406-414.
- [9] 何淳, 张蜀澜, 李永哲, 等. 炎症性肠病患者中四种自身抗体联合检测的临床意义[J]. *标记免疫分析与临床*, 2008, 15(5):268-271.
- [10] 何雪云, 何晓燕, 毛建生, 等. 溃疡性结肠炎患者血清 p-ANCA 的检测及临床意义[J]. *浙江实用医学*, 2010, 15(5):343-344.
- [11] 王为. 血清学标志物在炎症性肠病中的研究进展[J]. *临床消化病杂志*, 2011, 23(5):314-316.
- [12] Stöcker W, Otte M, Ulrich S, et al. Autoantibodies against the exocrine pancreas and against intestinal goblet cells in the diagnosis of Crohn's disease and ulcerative colitis[J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 1984, 109(51/52):1963-1969.