

• 论 著 •

616 例急诊患者自身抗体检测结果回顾性分析

刘微芬¹, 李 娅², 徐从琼², 钟 敏^{2△}(1. 云南省曲靖市第一人民医院医学检验科, 云南曲靖 655000; 2. 昆明医科大学
第一附属医院医学检验科, 云南昆明 650031)

摘要:目的 了解急诊患者血清中抗核抗体(ANA)的检出率,探讨自身抗体在急诊患者中的诊断价值。方法 回顾性分析 2013 年 5 月至 2015 年 7 月本院急诊患者自身抗体检出率与首诊症状的相关关系。结果 616 例急诊患者 ANA 阳性率为 10.9%(67/616),其中诊断为系统性红斑狼疮的 ANA 阳性率为 100%(3/3),出现肢体疼痛、浮肿和肌无力,发热咳嗽,胸闷和呼吸困难等症状患者的 ANA 阳性率较高,分别是 36.7%(11/30)、13.0%(15/115)、22.9%(8/35)。在 67 例 ANA 阳性患者中,滴度大于等于 1:320 的患者占 68.7%(46/67)。抗核抗体谱阳性患者 114 例,占 18.5%(114/616),其中以抗 Ro-52、抗 SS-A、抗 HI、抗 M2 抗体的阳性率较高,分别为 8.1%(50/616)、6.8%(42/616)、3.1%(19/616)和 2.8%(17/616)。结论 对急诊就诊者出现关节疼痛、浮肿,发热、呼吸困难等症状的患者应提高警惕,注意多种自身抗体的联合检测,提高自身免疫性疾病的诊断率,以防漏诊。

关键词:急诊; 抗核抗体; 自身免疫性疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)10-1355-03

Retrospective analysis of ANA detection in 616 cases of emergency patients

Liu Weifen¹, Li Ya², Xu Congqiong², Zhong Min^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Qujing City, Qujing, Yunnan 655000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University,

Kunming, Yunnan 650031, China)

Abstract: **Objective** To explore the positive rate of antinuclear antibodies (ANA), and to discuss the diagnostic value of it in emergency patients' autoimmune disease. **Methods** A total of 616 emergency patients admitted to the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from May 2013 to July 2015 were selected in a retrospective analysis; ANA were detected and the relationship between ANA and the primary clinical symptoms were analyzed. **Results** The positive rate of the ANA in patients was 10.9%(67/616), which in Systemic Lupus Erythematosus (SLE) was 100%(3/3); and patients with the special clinical symptoms had a higher positive rate, such as muscle pain, swelling with weakness was 36.7%(11/30), fever and cough was 13.0%(15/115) and chest tightness with shortness of breath was 22.9%(8/35). Patients with the titers of ANA higher than 1:320 were 68.7%(46/67). Patients with the positive ANA spectrum (114 cases) accounted for 18.5%(114/616), among whom with Ro-52, SS-A, HI and AMA-M2 accounted much higher, the rates were 8.1%(50/616), 6.8%(42/616), 3.1%(19/616) and 2.8%(17/616). **Conclusion** The emergency patients with symptoms including muscle pain and swelling, fever and breathing difficulties should be vigilant. So it is necessary to diagnose the autoimmune diseases by combined detecting a variety of antibodies so as to reduce the rate of missed diagnosis.

Key words: emergency; antinuclear antibodies; autoimmune disease

当自身抗原变性、损伤、移位及免疫功能失调时,机体会对自身抗原产生自身抗体,从而造成免疫性病理损伤或功能障碍,引发自身免疫性疾病(AID)^[1]。AID常累及多个系统,临床症状个体差异较大,诊断较困难^[1]。自身抗体作为自身免疫性疾病的重要标志物,在 AID 的诊疗中具有广泛的临床意义,除可用于 AID 的诊断、鉴别诊断、病情评估及治疗监测外,还可用于 AID 的病程转归、预后判断及预警等^[2]。其中,抗核抗体(ANA)是当今自身免疫性疾病检测中最重要和最实用的。除了常用的间接免疫荧光法检测 ANA,还可通过免疫印迹法检测针对特定靶抗原的特异性抗核抗体谱^[3]。本研究对 616 例急诊患者的 ANA 和 ANA 谱检测结果进行回顾性分析,探讨急诊患者中自身抗体检出情况及与首诊症状的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2013 年 5 月至 2015 年 7 月昆明医科大

学第一附属医院急诊科检测过抗核抗体和 ANA 谱的急诊患者 616 例作为研究对象。其中男 340 例,女 276 例,男、女性别比例为 1.23:1.00,年龄 4~95 岁,平均(55±19)岁。所有患者中发热、咳嗽 115 例,肺部感染 42 例,胸闷、呼吸困难 35 例,肢体疼痛、浮肿、肌无力 30 例,系统性红斑狼疮 3 例,脑梗死、脑出血 30 例,腹痛、呕吐 29 例,意识障碍 27 例,肾病 11 例,其他诊断 294 例。

1.2 方法

采集被检测者空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 15 min 处理;ANA 采用间接免疫荧光法检测,起始稀释度为 1:100,ANA 谱采用欧蒙印迹法检测,可检测抗核糖核蛋白(nRNP/Sm)、抗史密斯抗原抗体(Sm)、抗干燥综合征 A 抗原(SS-A)、抗干燥综合征 B 抗原(SS-B)、自身抗原 Ro-52 (Ro-52)、硬皮病抗原 70(Scl-70)、抗细胞质氨酰 tRNA 合成酶(Jo-1)、多发性肌炎-硬皮病抗原(PM-Scl)、抗着丝点蛋白 B

(CENP-B)、抗增殖细胞核抗原(PCNA)、抗双链 DNA(dsDNA)、抗核小体(Nuc)、抗组蛋白(HI)、抗核糖体 P 蛋白(Rib)、抗线粒体抗体 M2(AMA-M2)等 15 种抗原抗体。试剂采用德国欧蒙 Eurommun 公司,仪器为 Olympus BX51 荧光显微镜和欧蒙 EUROBlotMaster 全自动免疫印迹仪。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理。计数资料用例数或百分数表示,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

表 1 616 例急诊患者首诊症状分布与 ANA 检测结果[n(%)]

首诊症状	n	阴性数	阳性数	各 ANA 稀释滴度例数		
				1∶100	1∶320	1∶1 000
系统性红斑狼疮	3	0(0.0)	3(100.0)	1(33.3)	2(66.7)	0(0.0)
肢体疼痛、浮肿、无力	30	19(63.3)	11(36.7)	3(10.0)	8(26.7)	0(0.0)
胸闷、呼吸困难	35	27(77.1)	8(22.9)	3(8.6)	2(5.7)	3(8.8)
肾病	11	9(81.8)	2(18.2)	0(0.0)	1(9.1)	1(9.1)
发热、咳嗽	115	100(87.0)	15(13.0)	4(3.5)	8(7.0)	3(2.6)
腹痛、呕吐	29	26(89.7)	3(10.3)	0(0.0)	3(10.3)	0(0.0)
肺部感染	42	38(90.5)	4(9.5)	2(4.8)	2(4.8)	0(0.0)
意识障碍	27	25(92.6)	2(7.4)	1(3.7)	1(3.7)	0(0.0)
脑梗死、脑出血	30	28(93.3)	2(6.7)	2(6.7)	0(0.0)	0(0.0)
其他	294	277(94.2)	17(5.8)	5(1.7)	7(1.7)	5(1.7)
合计	616	549(89.1)	67(10.9)	21(31.3)	34(50.8)	12(17.9)

表 2 616 例急诊患者首诊症状与 ANA 谱分布[n(%)]

首诊症状	n	Ro-52	SS-A	SS-B	M2	RNP/Sm	Sm	DNA
系统性红斑狼疮	3	3(100.0)	3(100.0)	2(66.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
肾病	11	3(27.3)	1(9.1)	1(9.1)	1(9.1)	2(18.2)	2(18.2)	1(9.1)
胸闷、呼吸困难	35	7(20.0)	4(11.4)	2(5.7)	2(5.7)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.9)
肢体疼痛、浮肿、无力	30	4(13.3)	3(10.0)	1(3.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
腹痛、呕吐	29	3(10.3)	1(3.5)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.5)	0(0.0)	0(0.0)
脑梗、脑出血	30	3(10.0)	3(10.0)	2(6.7)	1(3.3)	0(0.0)	0(0.0)	1(3.3)
肺部感染	42	3(7.1)	2(4.8)	1(2.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.4)
发热、咳嗽	115	8(7.0)	5(4.5)	2(1.7)	1(0.9)	0(0.0)	1(0.9)	0(0.0)
意识障碍	27	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
其他	294	19(6.5)	12(4.1)	2(0.7)	2(0.7)	3(1.0)	1(0.3)	0(0.0)
合计	616	50(8.1)	31(5.0)	11(1.8)	6(1.0)	6(1.0)	4(0.6)	3(0.5)

表 3 616 例急诊患者 ANA 谱检测结果

ANA 谱	阳性(n)	阳性率(%)
抗 SS-A	42	6.8(42/616)
抗 SS-B	13	2.1(13/616)
抗 Ro-52	50	8.1(50/616)
抗 HI	19	3.1(19/616)
抗 AMA-M2	17	2.8(17/616)
抗 nRNP/Sm	16	2.6(16/616)
抗 CENP B	9	1.5(9/616)
抗 NUC	5	0.8(5/616)
抗 RIB	6	1.0(6/616)
抗 Sm	11	1.8(11/616)
抗 Scl-70	1	0.2(1/616)
抗 PM-Scl	6	1.0(6/616)

续表 3 616 例急诊患者 ANA 谱检测结果

ANA 谱	阳性(n)	阳性率(%)
抗 Jo-1	0	0.0(0/616)
抗 PCNA	2	0.3(2/616)
抗 dsDNA	10	1.6(10/616)
总阳性数	114	18.5(114/616)

2.2 ANA 谱检测结果与首诊症状的分析 616 例急诊患者 ANA 谱总体阳性率 18.5%(114/616),其中抗 Ro-52、抗 SS-A、抗 HI、抗 M2 抗体的阳性检出率较高,分别是 8.1%(50/616)、6.8%(42/616)、3.1%(19/616)和 2.8%(17/616)。ANA 谱以系统性红斑狼疮,肢体疼痛、浮肿、肌无力,S 发热、咳嗽,胸闷、呼吸困难阳性等症状和疾病检出率较高。单项抗体阳性 65 例,二联抗体阳性 28 例,三联抗体阳性 14 例,四联抗体阳性 5 例,五联抗体阳性 2 例,八联抗体阳性 1 例。见表 2、3。

3 讨 论

AID 是因机体免疫分子或免疫细胞对自身细胞或组织产生病理性免疫应答而引起的组织损伤或机体功能障碍的疾病^[4]。AID 严重影响患者的健康甚至威胁生命,因此早诊断、早治疗,对于改善患者预后、提高患者生存率具有重要意义。血清中自身抗体阳性最常见于各种 AID 患者,特别是系统性 AID,也可见于器官特异性 AID、感染、肿瘤患者及健康人群等^[5]。

本研究针对 616 例急诊患者血清中的 ANA 检测结果进行回顾性分析,可以观察到急诊患者血清中除了诊断为系统性红斑狼疮 100.0% 出现自身抗体以外,肢体疼痛、浮肿、肌无力、胸闷、呼吸困难、发热、咳嗽等首诊症状的患者血清中也出现了自身抗体,阳性率分别为 36.7%、22.9%、13.0%。67 例 ANA 阳性患者中,以 1:320 以上稀释滴度较多,占 68.7% (46/67),高滴度提示 AID 的可能性更大,故在临床急诊就诊患者中应该对此类症状的患者进行自身抗体的检测,以提高对 AID 的检出率。616 例急诊患者 ANA 谱总体阳性率为 18.5% (114/616),其中抗 Ro-52、抗 SS-A、抗 HI、抗 M2 抗体的阳性检出率较高,分别是 8.1%、6.8%、3.1% 和 2.8%。ANA 谱阳性患者首诊症状以肢体疼痛、浮肿、肌无力、发热、咳嗽、胸闷、呼吸困难较多,其他症状阳性相对较少。ANA 谱的检测是 AID 重要监测项目之一,广泛用于 AID 的筛查^[6],在不同疾病或症状中呈现不同组合,其中部分抗体仅见于某一疾病或症状,本次研究发现部分标志性抗体出现在其他疾病中,这需要具体分析患者是否合并相应的 AID,并且这些抗体的特异性有待进一步研究。间接免疫荧光法检测 ANA 的结果与免疫印迹法检测的 ANA 谱并不完全一致。本研究采用间接免疫荧光法检测的 ANA 阴性标本中出现部分 ANA 谱的其他抗

体阳性。间接免疫荧光法测 ANA 具有对核抗原抗体检测的全面性,而免疫印迹法具有核抗原特异性和较高的检测敏感性。故可以采用间接免疫荧光法筛查 ANA,并联合检测 ANA 谱,确定 ANA 靶抗原的类型,减少因单项检测出现的漏诊或误诊情况^[7]。

因此,急诊患者如果出现关节疼痛、浮肿以及发热、呼吸困难等症状,且怀疑有患 AID,应注重自身抗体的检测,尤其是注重多种自身抗体的联合检测,以提高 AID 的检出率与准确率。

参考文献

- [1] 陈曦,吴茜,朱华强. 间接免疫荧光法检测 20 170 例患者抗核抗体的结果分析[J]. 中国热带医学, 2015, 4(4): 477-479.
- [2] 李晓军. 自身抗体能否预测自身免疫病[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(10): 758-761.
- [3] 罗雯斌,姚燕珍,于倩. 11 578 例自身抗体检测结果及临床分析[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(12): 122-125.
- [4] Sakaguchi S, Powrie F, Ransohoff RM. Re-establishing immunological self-tolerance in autoimmune disease[J]. Nat Med, 2012, 18(1): 54-58.
- [5] 李永哲. 自身抗体免疫荧光图谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 8-13.
- [6] 王广杰,陈洁,李士军. 比较酶联免疫吸附法与间接免疫荧光法检测抗核抗体的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(19): 2815.
- [7] 房国祥,虞伟. 15 742 份临床病例自身抗体检测结果分析[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(2): 148-149.

(收稿日期: 2015-11-29)

科学检测与监测 指导慢乙肝管理

近日,在重庆举办的"科学监测与随访,为防治慢性乙肝护航"媒体专访会上,北京大学基础医学院病原生物学系庄辉院士、重庆医科大学附属第二医院院长任红教授、北京大学第一医院感染疾病科主任王贵强教授围绕《慢性乙型肝炎(CHB)防治指南(2015 年版)》(以下简称《指南》),对临床检测与治疗监测在 CHB 诊断、抗病毒治疗监测、随访中的临床价值进行了深入探讨。

新版《指南》首次提出"临床治愈"的概念,即 HBV DNA 检测不到、HBsAg 转阴或乙肝表面抗体(抗-HBs)阳转(HBsAg 血清学转换)、血清丙氨酸转氨酶(ALT)正常、肝组织学基本正常或有轻微病变。庄辉院士强调:实现临床治愈的关键是科学的检测与监测,使更多患者达到临床治愈。

目前 CHB 抗病毒治疗方案包括口服核苷类似物和干扰素。两种治疗方法都需要在治疗前、中及结束后长期进行监测和随访。HBV DNA 检测是指导核苷类似物治疗临床决策的重要指标。任红教授指出:"在考虑停药前,需用高敏感的检测方法进行复核。国产试剂最低检测下限是 1 000 IU/mL,而高灵敏试剂最低检测下限可以达到 20 IU/mL,将会影响临床医生对于复发风险的预测。"病情稳定后,建议患者进行终身监测。

HBsAg 定量检测对于选择干扰素治疗以及治疗过程中的监测、预后、更换治疗方案、停药长期监测随访等的价值非常大。任红教授指出,新《指南》的另一大亮点就是对干扰素治疗强调了停药的原则:干扰素治疗过程中达到停药的标准,就不应继续进行。

王贵强教授指出,越来越多证据提示,HBsAg 定量检测和自然史、临床治疗疗效的评价关系密切,也和最终结局有关。各大新版指南均强调 HBsAg 定量检测具有重要临床意义。

链接:

罗氏诊断拥有血清学检测和病毒学检测两大产品线:Elecsys® HBsAg 定量检测使用电化学发光法,全自动设备节省时间,特异性、敏感性、精确性更高,对临床诊断、治疗效果监测、预后评估等都有重要价值。cobas® TaqMan® HBV DNA 定量检测因其高灵敏度及检测范围广等方面具有明显优势,在临床应用中可以称为公认的金标准。