

[11] 龙松,陆霓虹,杨蕤. AECOPD 患者 D-2 聚体、纤维蛋白原监测的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(6): 1044-1045, 1046.

[12] 郑国雄,郑咏仪. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂与血管紧张素受体阻滞剂治疗重度 COPD 合并慢性肺源性
• 临床研究 •

心脏病临床疗效对照研究[J]. 河北医学, 2015, 44(2): 258-261.

(收稿日期: 2017-01-24 修回日期: 2017-03-17)

五种特异性自身抗体联合检测在系统性红斑狼疮诊断中的意义

季 娜¹, 李 立¹, 于 箭¹, 谷娅楠^{2△}

(1. 辽宁省大连市第三人民医院检验科 116000; 2. 大连医科大学附属第一医院检验科, 辽宁大连 116011)

摘 要:目的 探讨抗双链 DNA(dsDNA)抗体、抗史密斯(Sm)抗体、抗核小体抗体(AnuA)、抗核糖体 P 蛋白抗体(ARPA)和抗增殖性细胞核抗原抗体(PCNA)联合检测在系统性红斑狼疮(SLE)诊断中的价值。**方法** 选取 142 例 SLE 患者作为 SLE 组, 120 例非 SLE 疾病患者作为疾病对照组, 50 例体检健康人员作为健康对照组。采用间接免疫荧光方法检测抗 dsDNA 抗体, 用免疫印迹方法检测抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA 和 PCNA。**结果** 142 例 SLE 患者抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA 的阳性检出率分别为 41.55%、19.72%、35.21%、22.54%, 明显高于疾病对照组和健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。五种抗体单项检测的特异性分别为 98%、99%、98%、97%和 100%。五种抗体联合检测可提高 SLE 阳性检出率, 其敏感性可高达 69.72%。**结论** 抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA 和 PCNA 对 SLE 的诊断有较高的特异性, 敏感性以抗 dsDNA 抗体最高; 五种特异性抗体联合检测可提高 SLE 检出率, 有利于 SLE 早期诊断。

关键词: 系统性红斑狼疮; 抗体; 敏感性; 特异性
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.043 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2017)09-1263-02

系统性红斑狼疮(SLE)是一种原因不明的、累及多系统脏器的、具有多种自身抗体的容易误诊的一类致死性、全身性自身免疫性疾病。SLE 好发于育龄期女性。在我国每 10 万人中就有 70 人发生 SLE, 发病率远远高于西方国家。近年来, 早期、轻型、临床表现不典型的 SLE 病例日益增多, 诊断较为困难。据报道, 抗双链 DNA(dsDNA)抗体、抗史密斯(Sm)抗体、抗核小体抗体(AnuA)、抗核糖体 P 蛋白抗体(ARPA)、抗增殖性细胞核抗原(PCNA)抗体是诊断 SLE 的特异性自身抗体。但是这几种抗体存在不同的特异度和敏感度。本文通过对 142 例 SLE 患者血清中这五种抗体检测结果的分析, 评价其联合检测在 SLE 诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月到 2015 年 12 月间本院诊断为 SLE 的患者 142 例, 其中男性 3 例, 女性 139 例, 年龄 14~80 岁, 平均年龄 43 岁, 均符合美国风湿病协会最新的 SLE 诊断标准。疾病对照组选择其他慢性炎性结缔组织疾病患者 120 例, 其中男性 21 例, 女性 99 例, 年龄 19~79 岁, 平均年龄 42 岁, 其中类风湿关节炎 80 例, 干燥综合征 25 例, 皮肤炎 10 例, 多肌炎 5 例, 均是按相关国际诊断标准诊断明确的病例。健康对照组选取本院健康体检人员 50 例, 其中男性 5 例, 女性 45 例, 年龄 18~75 岁, 平均年龄 44 岁, 心脏、肝脏、肾脏功能正常, 无自身免疫性疾病。

1.2 仪器与试剂 抗 dsDNA 抗体检测采用间接免疫荧光法, 使用德国欧蒙公司提供的绿蝇短膜虫为基质的检测试剂盒; 抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA、PCNA 检测均采用德国欧蒙公司提供的免疫印迹法试剂盒。检测采血使用山东威高 5 mL 一次性无菌注射器和 BD 公司提供的不含抗凝剂的带有分离胶的采血管。

1.3 方法 上述 3 组人群都是于清晨空腹抽取静脉血 3.5 mL, 3 500 r/min 离心 10 min 后检测。抗 dsDNA 抗体检测严格按照实验室 SOP 文件, 用间接免疫荧光方法检测, 荧光显微镜观察绿蝇短膜虫的动基体发亮绿色荧光, 血清稀释度 $\geq 1:10$ 以上显示荧光阳性; 抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA、PCNA 应用欧蒙免疫印迹法检测, 跟标准判读卡对比, 大于 1 个加号判为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据统计学分析, 组间率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 五种特异性抗体阳性检出率 SLE 患者抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA 阳性检出率均高于疾病对照组和健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); PCNA 阳性检出率和疾病对照组和健康对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

表 1 各组五种特异性抗体阳性检出率比较[n(%)]

组别	n	抗 dsDNA 抗体	AnuA	抗 Sm	ARPA	PCNA
SLE 组	142	59(41.55)*#	50(35.21)*#	28(19.72)*#	32(22.54)*#	3(2.11)
疾病对照组	120	4(3.33)	1(0.83)	3(2.50)	5(4.17)	0(0.00)
健康对照组	50	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

注: 与疾病对照组比较, * $P<0.05$; 与健康对照组比较, # $P<0.05$ 。

△ 通信作者, E-mail: 13591382601@163.com。

2.2 五种特异性抗体对 SLE 诊断的意义 142 例 SLE 患者单独检测抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA、PCNA 的灵敏度分别为 41.55%、19.72%、35.21%、22.54% 和 2.11%，疾病对照组检出率分别为 3.33%、0.83%、2.50%、4.17% 和 0.00%，特异度分别为 98%、99%、98%、97% 和 100%。灵敏度抗 dsDNA 抗体>AnuA>ARPA>抗 Sm 抗体>PCNA，抗 dsDNA 抗体和 AnuA 对 SLE 诊断价值最大，见表 2。

表 2 SLE 患者血清中抗 dsDNA 抗体、AnuA、抗 Sm 抗体、ARPA 和 PCNA 检测结果分析

抗体	阳性例数(n)	敏感性(%)	特异性(%)	阳性似然比
抗 dsDNA 抗体	59	41.55	98	20.80
AnuA	50	35.21	99	35.20
抗 Sm 抗体	28	19.72	98	9.80
ARPA	32	22.54	97	7.50
PCNA	3	2.11	100	0.00

2.3 五种特异性抗体联合检测的意义 AnuA 与其他抗体联合检测的诊断价值，见表 3。五种抗体联合检测的诊断灵敏度最高。

表 3 SLE 患者血清中抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA 和 PCNA 联合检测结果分析

联合检测	阳性例数 (n)	敏感性 (%)	特异性 (%)	阳性 似然比
抗 dsDNA 抗体+AnuA	78	54.93	96	13.70
抗 dsDNA 抗体+AnuA+抗 Sm 抗体	92	64.79	95	13.00
抗 dsDNA 抗体+AnuA+抗 Sm 抗体+ARPA+PCNA	99	69.72	92	8.70

2.4 抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、AnuA、ARPA、PCNA 及联合检测的 ROC 曲线分析 ROC 曲线下面积(AUC)由大到小依次为抗 dsDNA 抗体+AnuA+抗 Sm 抗体+ARPA+PCNA>抗 dsDNA 抗体+AnuA+抗 Sm 抗体>抗 dsDNA 抗体+AnuA>抗 dsDNA 抗体>AnuA>ARPA>抗 Sm 抗体>PCNA，分别为：0.825(95%CI:0.776~0.875)、0.808(95%CI:0.756~0.860)、0.756(95%CI:0.699~0.813)、0.697(95%CI:0.636~0.757)、0.668(95%CI:0.606~0.730)、0.600(95%CI:0.536~0.664)、0.596(95%CI:0.532~0.660)、0.511(95%CI:0.446~0.575)。

3 讨 论

抗 dsDNA 抗体是目前公认的 SLE 高度特异性抗体，被列为 SLE 诊断标准之一^[1]。本次 142 例 SLE 患者中，抗 dsDNA 抗体的检测灵敏度为 41.55%，特异度为 98%，与相关报道接近^[2]。近年来发现，AnuA 对 SLE 有较高的敏感性和特异性，本次研究 AnuA 灵敏度为 35.21%，特异度为 99%，和王春燕等^[3]报道的结果相一致。抗 Sm 抗体是抗可提取的核抗原(ENA)抗体中的一种，仅存在于 SLE 患者血清中。许多学者把它称为 SLE 的“标记”抗体，其阳性率国内外报道虽然仅是 20%~30%，但因其特异性强，仍对诊断 SLE 有重要意义^[4]。本次研究灵敏度为 19.72%，特异度为 99%，与上面报道接近。以往研究提示血清 ARPA 与 SLE 密切相关^[5]，ARPA 本次研究灵敏度为 22.54%，特异度为 97%。PCNA 是 SLE 的高度特异性抗体，但其阳性率仅为 3%^[6]，与本次结果一致。

本次研究结果显示抗 dsDNA 抗体、AnuA、抗 Sm 抗体、ARPA 和 PCNA 对 SLE 的诊断都具有很高的特异度，为 SLE

的特异性自身抗体。这五种自身抗体对 SLE 诊断的灵敏度依次为抗 dsDNA 抗体>AnuA>抗 Sm 抗体>ARPA>PCNA，前四种自身抗体单项检测对 SLE 的诊断都有临床意义，抗 dsDNA 抗体和 AnuA 对 SLE 诊断价值最大，但检出率都不超过 50%。而 PCNA 因为灵敏度太低，单项对 SLE 的诊断是没有意义的。五种抗体联合检测大大提高了 SLE 诊断的灵敏度，达到 69.72%，远远高于任一自身抗体单项检测的灵敏度。

ROC 曲线的 AUC 取值范围为 0.5~1。一般认为对于诊断实验：0.5<AUC<0.7 时，诊断价值较低；0.7<AUC<0.9 时，诊断价值中等；AUC>0.9 时，诊断价值较高。所以本次研究显示抗 dsDNA 抗体、AnuA、抗 Sm 抗体、ARPA 四种抗体任一单项对 SLE 诊断都有价值，但价值较低，AUC 在 0.5~0.7 之间，PCNA 单项检测没有诊断价值。而五种抗体联合检测 AUC 提高到 0.825，诊断价值中等。

抗体联合检测一般有助于疾病的诊断^[7-11]。本次研究，五种自身抗体联合检测明显优于单个项目的检测，可大大提高检测的灵敏度。研究结果之间的差异可能与选择病例的标准不同、人种差异、检测方法不同及所应用的试剂盒的稳定性、敏感度不同而异。期望今后联合其他的诊断指标进行检测，找到最佳的 SLE 诊断方案。

参考文献

[1] 黄银群,林秋强,陈绩才,等.抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、AnuA 和抗 rRNP 抗体联合检测对系统性红斑狼疮的诊断价值[J].现代医院,2015(6):73-75.

[2] 李桂珍,赵俊芳,赵宏丽,等.两种方法检测抗 dsDNA 抗体对系统性红斑狼疮诊断价值的比较[J].生物医学工程与临床,2010,14(5):440-441.

[3] 王春燕,王许娜,朱伟涛,等.系统性红斑狼疮患者血清抗核小体抗体和抗核糖体 P 蛋白抗体检测[J].郑州大学学报(医学版),2009,44(4):836-837.

[4] 初洁秋,张凤山,尚淑芳.抗 Sm 抗体对系统性红斑狼疮(SLE)的临床意义[J].哈尔滨医科大学学报,1986(4):41-42.

[5] 孙红,胡志刚.SLE 患者抗核糖体 P 蛋白临床应用研究进展[J].国际检验医学杂志,2011,32(17):1974-1976.

[6] 马兰,史小敏,朴文花.系统性红斑狼疮 89 例自身抗体检测结果分析[J].中国误诊学杂志,2012,12(7):1660-1661.

[7] 丁福顺.三种自身抗体联合检测对系统性红斑狼疮的诊断价值[J].中国现代医生,2013,51(5):88-89.

[8] 欧阳英娥.自身抗体联合检测对系统性红斑狼疮的诊断价值分析[J].当代医学,2013(12):61-62.

[9] 李俊,罗娇,徐巍,等.多种自身抗体联合检测对系统性红斑狼疮的诊断价值及意义[J].浙江大学学报(医学版),2010,39(4):390-394.

[10] 邹伟华,顾金华,王笑颜,等.5 种自身抗体联合检测对系统性红斑狼疮的诊断价值[J].浙江医学教育,2009,8(1):51-53.

[11] 王瑞,周郁,桂俊豪,等.自身抗体联合检测对系统性红斑狼疮的诊断价值[J].标记免疫分析与临床,2007,14(2):82-84.