

· 论 著 ·

ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体阳性患者血细胞分析参数的变化^{*}张秀琴, 冯 磊[△]

(云南省玉溪市人民医院检验科, 云南玉溪 653100)

摘要:目的 探讨抗核抗体(ANA)、抗干燥综合征 A 抗体(抗 SSA 抗体)、抗干燥综合征 B 抗体(抗 SSB 抗体)均阳性患者血细胞分析参数的变化。方法 采用间接免疫荧光法(IIF)检测 ANA, 采用免疫印迹法检测抗 SSB 抗体和抗 SSA 抗体, 以日本希森美康 XE-2100 全自动仪检测血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、中性粒细胞百分比(NE%)、淋巴细胞百分比(LY%)。结果 与 ANA 荧光、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阴性对照组相比, ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阳性组中, 血细胞分析参数 Hb、WBC、PLT 明显减少, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 其中仅 Hb 减少 53 例占 29.94%; 仅 WBC 减少 59 例占 33.33%; 仅 PLT 减少 24 例占 13.56%; Hb 和 WBC 同时减少 46 例占 10.50%; WBC 和 PLT 同时减少 12 例占 6.78%, Hb 和 PLT 同时减少 26 例占 14.59%; Hb、WBC、PLT 三者同时减少 12 例占 6.78%。结论 血液系统自身抗体阳性患者的异常损伤造成的血细胞分析参数变化对临床自身免疫病的诊断治疗具有一定意义。

关键词:抗核抗体; 抗干燥综合征 A 抗体; 抗干燥综合征 B 抗体; 血细胞分析参数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.08.019 **中图法分类号:**R446.6

文章编号:1673-4130(2020)08-0971-03

文献标识码:A

Analysis of Blood cell parameters in patients with positive ANA, anti-SSA antibody and anti-SSB antibody^{*}ZHANG Xiuqin, FENG Lei[△]

(Department of Clinical Laboratory, Yuxi People's Hospital, Yuxi, Yunnan, 653100, China)

Abstract; Objective To explore the blood cell parameters changing of patients with positive antinuclear antibody(ANA), anti-SSA antibody and anti-SSB antibody. **Methods** The ANA was detected by indirect immunofluorescence(IIF), the anti-SSA antibody and anti-SSB antibody were detected by Western-blot, and the hemoglobin(Hb), white blood cell(WBC), platelet(PLT), neutrophil percentage(NE%) and lymphocyte percentage(LY%) were detected by XE-2100 automatic instrument. **Results** Compared with the control group with negative ANA fluorescence, SSA and SSB, the hematological parameters Hb, WBC and PLT were significantly reduced in the patients with positive ANA, anti-SSA antibody and anti-SSB antibody, and there was significant difference between the two groups($P < 0.05$). Among those patients, 53 patients(29.94%) were only Hb reducing, 59 patients(33.33%) were only WBC reducing, 24 patients(13.56%) were merely PLT reducing. Both Hb and WBC decreasing in 46 patients, about 10.50%, both WBC and PLT decreasing in 12 patients, about 6.78%, both Hb and PLT decreasing in 26 patients, about 14.59%. 12 patients with Hb, WBC and PLT all cutting down, about 6.78%. **Conclusion** The changes of blood cell analysis parameters caused by abnormal injury in patients with positive autoantibodies in the blood system are of certain significance for the diagnosis and treatment of clinical autoimmune diseases.

Key words: antinuclear antibody; anti-SSA antibody; anti-SSB antibody; blood cell parameters

自身抗体常用于自身免疫性疾病的诊断, 是一类重要的血清学标志物^[1]。自身抗体的种类较繁多, 包括类风湿因子和抗核抗体(ANA)、抗干燥综合征 A 抗体(抗 SSA 抗体)、抗干燥综合征 B 抗体(抗 SSB 抗体)等。自身免疫性疾病的临床表现形式复杂多样,

可损害身体多个系统, 其中最早引起的是血液系统检测项目的异常^[2-3]。本研究探讨抗 SSA 抗体、ANA、抗 SSB 抗体均阳性患者血细胞分析参数的变化。

1 资料与方法**1.1 一般资料** 选取 2014 年 5 月至 2018 年 8 月本

* 基金项目: 云南省科技厅应用基础研究项目(2013FZ257)。

作者简介: 张秀琴, 女, 主任技师, 主要从事风湿性疾病实验室检测疾病的研究。 △ 通信作者, E-mail: thisismyll@126.com。

本文引用格式: 张秀琴, 冯磊. ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体阳性患者血细胞分析参数的变化[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(8): 971-973.

院收治的 177 例 ANA、抗 SSB 抗体和抗 SSA 抗体均阳性组患者, 其中男 25 例, 女 152 例, 年龄 14~89 岁, 平均(52.49±10.26)岁; ANA 与抗 SSA 抗体或抗 SSB 抗体双阳性组患者 438 例, 男性 115 例, 女性 323 例, 年龄 13~90 岁, 平均(57.13±28.46)岁, ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阴性对照组 140 例, 男性 58 例, 女性 82 例, 年龄 14~89 岁, 平均(55.17±26.97)岁。

1.2 方法 采用日本希森美康 XE-2100 全自动仪对血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、中性粒细胞百分比(NE%)、淋巴细胞百分比(LY%)进行分析测定, 按标准操作规程进行。Hb、WBC、PLT、NE%、LY%指标正常判断标准均根据标准参考范围确定, Hb(男性)参考范围 120~160 g/L, Hb(女性)参考范围 110~150 g/L, WBC 参考范围(4.0~10.0)×10⁹/L, PLT 参考范围(100~300)×10⁹/L, NE%参考范围 50%~70%, LY%参考范围 20%~40%。采用免疫印迹法测定抗 SSB 抗体和抗 SSA 抗体, 采用间接免疫荧光法测定 ANA, 均严格按照说明书操作。采用 AESKU 公司生产的 ANA 间接免疫荧光法检测试剂盒进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 *t* 检验; 计数资料

采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组不同指标水平比较 ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阳性患者 Hb、WBC、PLT 的水平与其余两组比较均显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阳性组 NE%为 66.55%, 显著高于 ANA 与抗 SSA 抗体或抗 SSB 抗体双阳性组(59.13%)和 ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阴性对照组(52.67%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阳性组 LY%显著高于 ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阴性对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各组 Hb、WBC 和 PLT 单项、多项减少的比例 三项均阳性组患者 WBC、Hb、PLT 单项、两项或三项同时减少的比例均显著低于 ANA 与抗 SSA 抗体或抗 SSB 抗体双阳性组和 ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阴性对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); ANA 与抗 SSA 抗体或抗 SSB 抗体双阳性组患者的 Hb、WBC、PLT 和 Hb+WBC 的比例显著低于 ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阴性对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 各组不同指标水平比较

项目	ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阳性组	ANA 与抗 SSA 抗体或抗 SSB 抗体双阳性组	ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阴性对照组
男性 Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	126.36±20.17 * #	154.28±27.16	153.11±14.16
女性 Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	117.55±21.56 * #	147.34±26.52	142.93±13.73
WBC($\times 10^9$ /L, $\bar{x} \pm s$)	5.13±2.38 * #	6.19±1.69	6.20±1.15
PLT($\times 10^9$ /L, $\bar{x} \pm s$)	174.34±76.15 * #	196.57±92.56	190.33±29.65
NE(%)	66.55 * #	59.13 *	52.67
LY(%)	27.90 * #	31.27 *	21.54

注: 与 ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阴性对照组比较, * $P < 0.05$; 与 ANA 与抗 SSA 抗体或抗 SSB 抗体双阳性组比较, # $P < 0.05$ 。

表 2 各组 Hb、WBC 和 PLT 单项、多项减少的比例[n(%)]

项目	ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阳性组	ANA 与抗 SSA 抗体或抗 SSB 抗体双阳性组	ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阴性对照组
Hb	53(29.94) * #	95(21.68) *	1(0.71)
WBC	59(33.33) * #	70(15.99) *	3(2.14)
PLT	24(13.56) * #	40(9.13) *	0(0.00)
Hb+WBC	46(10.50) * #	15(3.42) *	0(0.00)
Hb+PLT	26(14.69) * #	9(2.05)	0(0.00)
WBC+PLT	12(6.78) * #	7(1.60)	0(0.00)
Hb+WBC+PLT	12(6.78) * #	4(0.91)	0(0.00)

注: 与 ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阴性对照组比较, * $P < 0.05$; 与 ANA 与抗 SSA 抗体或抗 SSB 抗体双阳性组比较, # $P < 0.05$ 。

3 讨 论

目前在临幊上关于自身免疫性疾病的具体发病

机制尚不明确, 其诊断也较为复杂, 血清自身抗体具有特异性和高效价, 能够用于自身免疫性疾病诊

断^[4-5]。静脉血中 Hb、WBC、PLT、NE%、LY% 等指标需维持在正常范围。有研究表明,自身免疫性疾病血液系统受累最为常见且较早出现于其他临床症状之前。对不明原因血细胞减少的患者应考虑自身免疫性疾病与机体免疫系统发生紊乱^[6-8]。通过分析血液常规指标间与抗 SSB 抗体、抗 SSA 抗体、ANA 的相关性,提示自身抗体阳性患者的指标水平均出现不同程度的降低,提示患者血液系统可能受到损伤。

从本研究可看出 ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体患者出现 PLT 减少 24 例(占 13.56%)、WBC 减少 59 例(占 33.33%)、Hb 减少 53 例(占 29.94%),WBC 伴 PLT 减少 12 例(占 6.78%),Hb 伴 WBC 减少 46 例(占 10.50%),WBC、Hb、PLT 均减少 12 例(占 6.78%),Hb 伴 PLT 减少 26 例(占 14.59%),且部分出现中重度减少,与相关研究结果相一致^[9]。WBC 减少的主要原因是自身抗体与 WBC 表面相结合导致 WBC 破坏过多。而 B 细胞异常活跃能够产生大量抗血小板抗体,抗体能够使单核-巨噬细胞介导的吞噬作用激活从而发挥作用^[10-11]。有研究表明,血液系统发生变化多为单系统受累占 13.56%~33.33%,6.78%~10.50% 的两系或三系同时受累^[12],大多患者在早期临床表现基本没有症状,如血色素和 WBC 长期处于正常水平,偶尔出现 PLT 减少,严重者甚至有出血倾向。所以抗 SSB 抗体、抗 SSA 抗体、ANA 阳性患者应该按时监测血常规,当血细胞出现异常时,应该及时进行治疗^[13]。

T 淋巴细胞抑制功能低下和 B 淋巴细胞功能高度亢进等自身免疫功能紊乱与机体遗传等多种因素密切相关^[14],许多因素共同作用导致患者免疫系统遭到破坏,进而导致细胞免疫和体液免疫发生异常紊乱,产生各种细胞因子和炎症介质,从而损伤组织,导致血液系统发生异常^[15],表现为红细胞沉降率增高,LY% 升高,NE% 降低等。本研究中同时阳性患者出现 NE% 降低和 LY% 降低。可能也与上述相关因素密切相关^[16]。对于血常规异常患者的病因学诊断有一定的帮助,此外对患者自身抗体谱的检测还有助于临床贫血的病因学诊断与排除诊断。

4 结 论

ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体均阳性患者可能由于免疫功能紊乱和异常从而产生多种自身抗体,导致造血系统的功能受到影响。血液系统损伤造成的血细胞分析参数变化对临床自身免疫病的诊断治疗具有一定意义。

参考文献

- [1] GUTIERREZ J O, ZURITA M F, ZURITA L A. Syndrome associated with Fanconi's syndrome and osteoma-
- lacia[J]. Ame J Case Rep, 2018, 19(1):392-396.
- [2] ICHIRO K, YUKA O, MASAHIRO U, et al. Evaluation of systemic activity of pediatric primary sicca syndrome by EULAR sicca syndrome disease activity index (ESS-DAI)[J]. Modern Rheumatol, 2018, 29(1):130-133.
- [3] CHIA C, WU S D, CHUNG H C, et al. Endometriosis increased the risk of bladder pain syndrome/interstitial cystitis: A population-based study. [J]. Neurourol Urody, 2018, 37(4):1413-1418.
- [4] BARCELOS F, MARTINS C, PAPOILA A, et al. Association between memory B-cells and clinical and immunological features of primary Sjogren's syndrome and Sicca patients[J]. Rheumatol Int, 2018, 38(6):1063-1073.
- [5] KARLSEN M, JAKOBSEN K, JONSSON R, et al. Expression of Toll-Like receptors in peripheral blood mononuclear cells of patients with primary sjogren's syndrome [J]. Scand J Immunol, 2017, 85(3):220-226.
- [6] 黄阳,胡震霞,葛晓松,等.抗 SSA 抗体阳性干燥综合征患者血清 miR-34,miR-500 表达变化及其诊断价值[J].山东医药,2017,57(25):23-26.
- [7] 曹京旌,宁晓然,闫永龙.干燥综合征患者血液系统受累与自身抗体相关性研究[J].河北医药,2018,40(1):882-885.
- [8] BRITO-ZERÓN P, THEANDER E, BALDINI C, et al. Early diagnosis of primary Sjögren's syndrome: EULAR-SS task force clinical recommendations[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2016, 12(2):137-156.
- [9] BARONE F, COLAFRANCESCO S. Sjögren's syndrome: from pathogenesis to novel therapeutic targets [J]. Clin Exp Rheumatol, 2016, 34(4):58-62.
- [10] 黄冬梅,唐琳,张晓莉,等.抗 SSB 抗体与原发性干燥综合症女性患者临床的相关性[J].现代医药卫生杂志,2018,11(34):1611-1614.
- [11] NAMKOONG E, LEE S W, KIM N, et al. Effect of anti-muscarinic autoantibodies on leukocyte function in Sjögren's syndrome[J]. Molecular Immunol, 2017, 90(1):136-142.
- [12] 王笑颜,沈翠芬,金文君,等.原发性干燥综合征患者血液中 miR-146a-5p,miR-4484 和 miR-4687-5p 的表达[J].中国卫生检验杂志,2015,25(24):4248-4250.
- [13] 郭梦洋,刘旭.原发性干燥综合征相关自身抗体及免疫指标结果分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(11):1547-1549.
- [14] 刘欣,郭德立,范伟光,等.抗-SSA 抗体阳性人群血液系统损伤指标关联性调查分析[J].检验医学与临床,2017,14(12):1824-1826.
- [15] 邓雪蓉,张卓莉.干燥综合征的血液系统表现及治疗[J].中国实用内科杂志,2017,37(6):492-495.
- [16] 郭亚萍,刘欣,宋文杰,等.抗-SSA 抗体阳性人群临床特征[J].广东医学,2017,38(9):1418-1420.