

· 论 著 ·

## 抗着丝点抗体 B 阳性的临床价值探讨

陈 敏, 郭 维, 高亚玲, 杨 军

成都大学附属医院检验科, 四川成都 610000

**摘要:**目的 探讨抗着丝点抗体蛋白 B(CENP-B)在自身免疫性疾病诊断中的价值。方法 回顾性分析该院检测自身抗体谱的患者资料,选取血清抗 CENP-B 抗体结果为阳性的患者,收集其相关临床资料。观察抗 CENP-B 抗体阳性患者其抗核抗体(ANA)荧光核型模式分布情况,根据其结果分为 CENP-B(+)-ANA(着丝点型)组和 CENP-B(+)-ANA(非着丝点型)组,检测并比较 2 组相关实验室指标水平。结果 抗 CENP-B 抗体阳性患者其疾病诊断主要以自身免疫性疾病为主;抗 CENP-B 抗体阳性患者其 ANA 荧光核型模式分布主要以着丝点型为主;免疫球蛋白(Ig)G 和 IgM 水平在 2 组中比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 抗 CENP-B 抗体可作为自身免疫性疾病的筛选指标,为临床的诊断和治疗提供了一定的参考价值。

**关键词:**抗着丝点抗体蛋白 B; 抗核抗体; 自身免疫性疾病; 着丝点型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.01.022

中图法分类号:R446.6

文章编号:1673-4130(2021)01-0096-03

文献标志码:A

### Clinical value of anti centromere antibody B positive

CHEN Min, GUO Wei, GAO Yaling, YANG Jun

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Chengdu University,  
Chengdu, Sichuan 610000, China

**Abstract: Objective** To analyze the value of anti centromere antibody protein B (CENP-B) in the diagnosis of autoimmune diseases. **Methods** The data of patients with autoantibody spectrum detected in our hospital were retrospectively analyzed. The patients with positive serum anti CENP-B antibody were selected and their clinical data were collected. The distribution of antinuclear antibody (ANA) fluorescence karyotype pattern in patients with positive anti CENP-B antibody were observed. According to the results, they were divided into CENP-B (+) ANA (centromeric type) group and CENP-B (+) ANA (non centromeric type) group. The levels of relevant laboratory indexes were detected and compared between the two groups. **Results** The diagnosis of patients with positive anti CENP-B antibody was mainly autoimmune diseases; the distribution of ANA fluorescence karyotype pattern in patients with positive anti CENP-B antibody was mainly centromere type; the levels of immunoglobulin (Ig) G and IgM were significantly different between the two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Anti CENP-B antibody can be used as a screening index for autoimmune diseases, which provides a certain reference value for clinical diagnosis and treatment.

**Key words:** anti centromere antibody protein B; antinuclear antibody; autoimmune diseases; centromere type

着丝点蛋白包括着丝点抗体蛋白(CENP)-A、CENP-B、CENP-C 和 CENP-D 4 种<sup>[1-2]</sup>。4 种蛋白作为靶抗原形成相应的抗体,抗 CENP-A 抗体相对分子质量为  $17 \times 10^3$ ; 抗 CENP-B 抗体相对分子质量为  $80 \times 10^3$ ; 抗 CENP-C 抗体相对分子质量为  $140 \times 10^3$ ; 抗 CENP-D 抗体相对分子质量为  $50 \times 10^3$ 。目前普遍认为抗着丝点抗体与多种疾病的发生、发展密切相

关,如局限性系统性硬化症、类风湿关节炎、原发性胆汁性肝硬化、雷诺综合征、干燥综合征等<sup>[3-7]</sup>。抗 CENP-B 抗体是参与着丝点形成的主要蛋白之一,主要结合染色体着丝点区的 DNA。在研究可提取核抗原中的着丝点抗体中,CENP-B 有较大的临床价值<sup>[2]</sup>。抗 CENP-B 抗体在临床上相对少见的自身抗体,随着医学技术的发展及对该类抗体检测的普

作者简介:陈敏,女,技师,主要从事临床免疫检验和分子生物学相关研究。

本文引用格式:陈敏,郭维,高亚玲,等.抗着丝点抗体 B 阳性的临床价值探讨[J].国际检验医学杂志,2021,42(1):96-98.

及,越来越多的研究表明,抗 CENP-B 抗体与多种疾病的活动性和严重程度有关<sup>[8-11]</sup>。为探讨抗 CENP-B 抗体阳性的临床价值,笔者收集了 2010 年 1 月至 2020 年 3 月来本院检测自身抗体谱的患者数据,统计并分析其中抗 CENP-B 抗体阳性患者的资料,抗核抗体(ANA)荧光模型及其他相关实验室指标结果。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 1 月至 2020 年 3 月在本院检验科进行自身抗体谱检测的门诊或住院患者共 16 428 例,筛选出抗 CENP-B 抗体结果为阳性的患者 418 例,统计其临床基本信息及最终诊断,进一步收集其补体 C3、补体 C4、免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM、类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸抗体(CCP)、抗角蛋白抗体(AKA)、抗链球菌溶血素 O(ASO)、红细胞沉降率(ESR)共 10 项的检测结果。

**1.2 方法** ANA 检测采用间接免疫荧光法,ANA 谱中抗 CENP-B 抗体的检测采用免疫印迹法,试剂由德国欧盟医学实验诊断有限公司提供,操作严格按照试剂说明书进行。ANA 和 AKA 判读以滴度 >1:100 为阳性,抗 CENP-B 抗体用 EURO LINE SCAN 扫描仪读取灰度值,灰度值 >10 为阳性。补体 C3、补体 C4、IgA、IgG、IgM、ASO、RF、CCP 采用速率散射浊度法,由美国贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪检测。ESR 采用北京赛科希德 SD100 血沉仪检测。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理分析,计量资料符合正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 临床基本资料统计情况** 418 例抗 CENP-B 抗体阳性的患者中,男 84 例,女 334 例;年龄 19~90 岁,平均(57.2±12.8)岁。依据抗 CENP-B 抗体阳性与 ANA 具体分型的结果分为 2 组,CENP-B(+)ANA(着丝点型)组、CENP-B(+)ANA(非着丝点型)组。CENP-B(+)ANA(着丝点型)组共 322 例,占 77.03%;CENP-B(+)ANA(非着丝点型)组共 96 例,占 22.97%。

同时,将 418 例抗 CENP-B 抗体阳性患者的 ANA 荧光核型模式分布进行归纳:着丝点型 322 例,占 77.03%;核颗粒型 16 例,占 3.83%;均质型 38 例,占 9.09%;核膜型 5 例,占 1.20%;核仁型 7 例,占 1.67%;其他类型(胞质颗粒型、核点型、高尔基体型及多种核型模式混合型等)30 例,占 7.18%;将抗 CENP-B 抗体阳性患者最终临床疾病诊断情况进行统计,抗 CENP-B 抗体阳性的患者 418 例,阳性率为

2.54%,其诊断的疾病大多与免疫性疾病有关。418 例抗 CENP-B 抗体阳性患者的疾病分布情况见表 1。

表 1 418 例抗 CENP-B 抗体阳性患者疾病分布情况

| 疾病类型      | n   | 构成比(%) |
|-----------|-----|--------|
| 原发性胆汁性肝硬化 | 138 | 33.01  |
| 类风湿关节炎    | 41  | 9.81   |
| 系统性红斑狼疮   | 33  | 7.89   |
| 干燥综合征     | 29  | 6.94   |
| 骨质疏松症     | 18  | 4.31   |
| 进行性系统性硬化症 | 46  | 11.00  |
| 雷诺综合征     | 27  | 6.46   |
| 皮炎        | 32  | 7.66   |
| 高血压/糖尿病   | 11  | 2.63   |
| 丙型肝炎      | 13  | 3.11   |
| 其他        | 30  | 7.18   |

注:其他包括重症肺炎、白血病、荨麻疹、骨折术后、肾炎、消化系统疾病等。

**2.2 2 组相关检测指标比较** 与 CENP-B(+)ANA(非着丝点型)组比较,CENP-B(+)ANA(着丝点型)组 IgM、IgG、ASO 及 ESR 水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 2 组相关检测指标比较

| 指标                           | CENP-B(+)ANA<br>(着丝粒型)组<br>(n=332) | CENP-B(+)ANA<br>(非着丝点型)组<br>(n=96) | P     |
|------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------|
| AKA 阳性率(%)                   | 3.48                               | 3.25                               | >0.05 |
| C3( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)    | 1.95±0.41                          | 1.78±0.49                          | >0.05 |
| C4( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)    | 1.26±0.35                          | 1.53±0.47                          | >0.05 |
| IgA( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)   | 2.8±0.24                           | 2.11±0.63                          | >0.05 |
| IgM( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)   | 3.39±1.45                          | 1.24±0.27                          | <0.05 |
| IgG( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)   | 18.23±3.58                         | 9.34±3.40                          | <0.05 |
| RF( $\bar{x} \pm s$ ,IU/mL)  | 16.52±5.33                         | 14.25±4.74                         | >0.05 |
| CCP( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)   | 24.74±7.65                         | 26.24±7.28                         | >0.05 |
| ASO( $\bar{x} \pm s$ ,IU/mL) | 47.45±10.77                        | 30.43±10.98                        | <0.05 |
| ESR( $\bar{x} \pm s$ ,mm/H)  | 24.51±8.43                         | 17.35±5.53                         | <0.05 |

### 3 讨论

抗着丝点抗体是抗自身抗体中的一种,是指能紧密结合在着丝点蛋白质抗原上的一类自身抗体<sup>[4]</sup>。在着丝点 4 类抗体中,CENP-B 是着丝点抗体的主要靶抗原,在临床中也是相对少见的自身抗体<sup>[2]</sup>。本研究中,抗 CENP-B 抗体阳性的患者以女性居多,且以高龄为主,这与其他特异性自身抗体相似。

本研究检测自身抗体谱的患者共 16 428 例,其中抗 CENP-B 抗体阳性的患者有 418 例,阳性率为

2.54%，这与研究报道的 CENP-B 阳性率大约为 3% 的结果较为一致<sup>[4]</sup>。间接免疫荧光法检测 ANA 荧光模型时，每个反应区包被 Hep-2 细胞和肝组织两种基质。免疫印迹法包被 15 种高浓度抗原，所以血清自身抗体浓度较低时也能表达出来，与间接免疫荧光法比较，其阳性率相对更高。有研究报道，着丝点型之外还存在其他 ANA 荧光核型模式，比如核颗粒型也能表现出抗 CENP-B 抗体阳性<sup>[8]</sup>。但有研究表明，荧光核型为着丝点型与抗 CENP-B 抗体阳性符合率较高<sup>[8-10]</sup>。本研究中荧光核型为着丝点型与抗 CENP-B 抗体阳性符合率高达 77.03%，同时还发现抗 CENP-B 抗体阳性能在多种疾病中出现，但主要出现在有自身免疫性疾病的患者体内，除自身免疫性疾病外，抗 CENP-B 抗体阳性还出现在肺炎、糖尿病和高血压患者体内。推测可能与患者近期服药或同时合并某种自身免疫性疾病有关，有待进一步研究探讨。

本研究还发现，在抗 CENP-B 抗体阳性的患者血清中，其 IgM 和 IgG 在 ANA 核型着丝点型和非着丝点型 2 组中比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，分析其原因可能与患者体内 B 淋巴细胞反应功能亢进有关，但具体机制还有待进一步探讨。据报道，在系统性红斑狼疮患者体内，血清 IgG 或 IgM 水平随着疾病活动性与严重程度的变化而变化<sup>[7]</sup>。因此，笔者推测抗 CENP-B 抗体阳性患者体内高水平的 IgG 或 IgM 可能提示患者病情较重。

本研究发现 CENP-B 阳性患者的 ANA 荧光模型主要以着丝点型为主。本研究的创新点为基于本科室实验数据的分析、归纳，对临床疾病的统计，结果真实有效。与类似研究比较，笔者着重从 CENP-B 的检测结果出发，回顾性分析患者的临床资料和其他辅助检测指标，为临床疾病与检验科检测项目搭建桥梁，反映临床疾病与检测指标的关系，本研究提示 CENP-B 在自身免疫性疾病的发生、发展中有重要意义。

综上所述，抗 CENP-B 抗体可以作为自身免疫性疾病的一个筛选指标，抗 CENP-B 抗体且 ANA 核型为着丝点型更能提示患者可能患有某种自身免疫性疾病。因此，抗 CENP-B 抗体与着丝点核型模式对自身免疫性疾病的诊断具有重要意义。抗 CENP-B 抗体为临床的诊断和治疗提供了一定的参考价值。

## 参考文献

- [1] MAHLER M, YOU D, BARON M, et al. Anti-centromere antibodies in a large cohort of systemic sclerosis patients: comparison between immunofluorescence, CENP-A and CENP-B ELISA [J]. Clin Chim Acta, 2011, 412 (21/22):1937-1943.
- [2] HOSHINO K, MURO Y, SUGIURA K, et al. Comparison of ELISA with CENP-A and CENP-B for the detection of anti-centromere antibody [J]. Clin Exp Rheumatol, 2008, 26(3):505.
- [3] PARKER J C, BUNN C C. Sensitivity of the phadia ELIA connective tissue disease screen for less common disease-specific autoantibodies [J]. J Clin Pathol, 2011, 64 (7): 631-633.
- [4] HIMOTO T, TANAKA N, SAITO A, et al. Diversity of humoral responses to the centromere proteins among HCV-related chronic liver disease, PBC and AIH patients [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2015, 39 (2): 222-229.
- [5] RESPALDIZA N, WICHMANN I, OCANA C, et al. Anti-centromere antibodies in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Scand J Rheumatol, 2006, 35 (4): 290-294.
- [6] GELBER A C, PILLEMER S R, BAUM B J, et al. Distinct recognition of antibodies to centromere proteins in primary sjogren's syndrome compared with limited scleroderma [J]. Ann Rheum Dis, 2006, 65(8):1028-1032.
- [7] MIYAWAKI S, ASANUMA H, NISHIYAMA S, et al. Clinical and serological heterogeneity in patients with anticentromere antibodies [J]. J Rheumatol, 2005, 32 (8): 1488-1494.
- [8] OLIVA MENACHO J E, ARROYO-ACEVEDO J L, OLIVA-CANDELA J A, et al. Staining of antinuclear antibodies and antibodies against removable nuclear antigens in connective tissue diseases [J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2020, 48(1):18-25.
- [9] 卢慧, 张文. 抗着丝点抗体在多种疾病的临床意义 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2018, 12(6):650-654.
- [10] 朱蓉, 孙明忠, 居会祥, 等. 抗着丝点蛋白 B 抗体阳性血清的抗核抗体荧光模式及其临床应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(23):3162-3165.