

• 临床检验研究论著 •

四种抗体联合检测对系统性红斑狼疮诊断的意义

叶国强¹, 曾东良², 程美玲²

(深圳市宝安区人民医院检验科, 广东深圳 518101)

摘要:目的 比较分析抗双链 DNA(dsDNA)、抗 Sm、抗核小体、抗组蛋白抗体联合检测对系统性红斑狼疮(SLE)的诊断意义。方法 选取 2012 年 6 月至 2013 年 3 月间的 83 例 SLE 患者、65 例非 SLE 自身免疫性疾病患者(包括肌炎、硬化症、类风湿关节炎)、70 例健康体检者作为对照组,使用 UNION 免疫分析仪全自动定量检测系统分析这四种抗体。比较四者用于 SLE 诊断的灵敏度、特异度以及联合检测的结果。结果 抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体对 SLE 诊断的灵敏度分别为 75%、41%、67%、79%,特异度分别为 89%、100%、98%、47%。四种指标联合检测的灵敏度和特异度分别为 98% 和 100%。结论 四种抗体对 SLE 都具有诊断价值。四种抗体联合检测能提高 SLE 的检出率,尤其通过使用 UNION 免疫分析仪进行四项套餐式定量检测,可以为患者提供快速、可靠的检测报告,在提高医院诊疗水平的同时为患者减少了就医成本。

关键词: 系统性红斑狼疮; 抗 DNA 抗体; 抗核小体抗体; 抗组蛋白抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)15-1949-02

Significance of combined detection of 4 kinds of antibodies in the diagnosis of systemic lupus erythematosus

Ye Guoqiang¹, Zeng Dongliang², Cheng Meiling²

(Department of Clinical Laboratory, Baoan Peoples' Hospital, Shenzhen, Guangdong 518101, China)

Abstract: Objective To evaluate the significance of combined detection of anti-dsDNA, anti-Sm, anti-nucleosome, anti-histone in diagnosing systemic lupus erythematosus(SLE). **Methods** 83 patients with SLE, 65 patients with other autoimmune disease, including myositis, sclerosis and rheumatoid arthritis, and 70 people as the healthy control group from June 2012 to March 2013 were recruited in the study. UNION automatic quantitative analyzing system was adopted to test the anti-dsDNA, anti-Sm, anti-nucleosome and anti-histone. Sensitivity and specificity were compared among the 4 indicators and the combined detection. **Results** The sensitivity of anti-dsDNA, anti-Sm, anti-nucleosome, anti-histone in the patients with SLE were 75%, 41%, 67%, 41% respectively, the specificity were 89%, 100%, 98% and 100% respectively. The sensitivity and specificity of the combined detection rose to 98% and 100%. **Conclusion** These 4 kinds of antibodies have diagnostic value for SLE. Combined detection of the 4 kinds of antibodies can improve the positive diagnostic rate of SLE, especially by UNION immunity analyzer for quantitative detection with 4 package type which can provide fast and reliable test report for patients to improve the diagnosis of SLE while reduce the medical cost for patients.

Key words: systemic lupus erythematosus; anti-DNA antibody; anti-nucleosome antibody; anti-histone antibody

系统性红斑狼疮(SLE)是一种弥漫性、全身性自身免疫疾病,主要累及皮肤黏膜、骨骼肌肉、肾脏及中枢神经系统,同时还可以累及肺、心脏、血液等多个器官和系统,表现出多种临床表现;SLE好发于生育年龄女性,多见于15~45岁年龄段,女男比例为7:1~9:1^[1]。患者体内出现多种自身抗体,其中dsDNA抗体和Sm抗体为SLE诊断标准的实验室检测指标对SLE有较高的特异度,另外如核小体、组蛋白抗体对SLE的诊断也具有重要的临床意义。本课题主要探讨抗dsDNA抗体、抗Sm抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体联合检测在诊断SLE中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为2012年6月至2013年3月间于本院接收治疗的83例已经确诊为SLE的患者(SLE组),65例非SLE自身免疫性疾病患者(包括肌炎、硬化症、类风湿关节炎)作为非SLE组,70例健康体检者(对照组)。

1.2 仪器与试剂 所用仪器为深圳市亚辉龙生物科技有限公司(YHLO)的UNION免疫分析仪。抗dsDNA抗体、抗Sm抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体检测试剂盒均由YHLO公

司提供的UNION免疫分析仪配套的专用试剂盒。

1.3 方法 用UNION免疫分析仪分别对上述人员的血清进行抗dsDNA抗体、抗Sm抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体检测,试剂盒及仪器操作严格按照说明书进行操作。

1.4 统计学处理 采用四格表计算抗dsDNA抗体、抗Sm抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体的灵敏度和特异度,以及四者联合检测的灵敏度和特异度。

2 结果

2.1 三组人群血清四种抗体的检测 见表1。

表1 四种抗体及其联合检测的阳性人数(n)

	n	抗 dsDNA 抗体	抗 Sm 抗体	抗核小体 抗体	抗组蛋白 抗体	dsDNA+Sm+ 核小体+组蛋白
SLE	83	62	34	56	66	81
非 SLE	65	15	0	3	63	0
对照组	70	0	0	0	0	0

2.2 对抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白

抗体四种抗体分别使用 UNION 免疫分析仪定量检测,计算其灵敏度和特异度以及阳性预测值和阴性预测值见表 2。

表 2 四种抗体对 SLE 诊断的各项评价指标 (%)

检测指标	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
抗 dsDNA 抗体	75	89	81	85
抗 Sm 抗体	41	100	100	73
抗核小体抗体	67	98	95	83
抗组蛋白抗体	79	47	51	81
dsDNA+Sm+核小体+组蛋白	98	100	100	98.5

3 讨论

SLE 是一种多因素包括遗传、性激素、环境、感染、药物、免疫反应等参与的特异性自身免疫病^[2]。SLE 主要表现为有多种自身抗体参与,并通过免疫复合物等途径,造成的多系统损害,几乎周身每一系统、每一器官都可能受累。感染、肾功能衰竭、中枢神经系统损害是引起患者死亡的主要原因^[3]。开展特异性自身抗体的检测为自身抗体的诊疗提供了可靠的依据。抗 dsDNA 为 SLE 的特异性抗体,其阳性与 SLE 患者的肾脏损害密切相关,且 dsDNA 抗体浓度与 SLE 的活动度相关^[4];抗 Sm 抗体极少见于其他疾病,被认为是 SLE 的标记性抗体;抗核小体抗体为 SLE 的高度特异性抗体,多见于活动性狼疮特别是狼疮肾炎中;抗组蛋白抗体多见于药物诱导的红斑狼疮中,也可见于其他自身免疫性疾病^[5-6]。

本研究针对以上四种抗体进行统计研究。(1)抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗核小体抗体对 SLE 都具有较好的特异性,其中 Sm 抗体的特异度最高达到 100%,核小体抗体次之为 98%,dsDNA 为 89%,抗组蛋白抗体特异度相对较差为 47%。前三者抗体可作为 SLE 诊断的特异性指标。(2)比较抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体单独检测与四者进行套餐式联合检测的灵敏度和特异度发现,单独检测都有一定的漏检率,虽然如抗 Sm 抗体特异度可达到 100%但

灵敏度仅为 41%,而四者联合检测的灵敏度和特异度达到 98%和 100%,进行四种抗体联合检测可大大提高 SLE 的检出率,避免漏检。(3)本实验中使用到 YHLO 公司的 UNION 免疫分析仪,该仪器采用独特的单人份试剂作为试剂耗材,可对每天标本进行及时检测,缩短了结果回报时间,避免了使用 96 孔板等标本的时对患者诊治的延误。(4)UNION 免疫分析仪自动化检测满足了临床对检验实验室质量控制的要求,定量检测弥补了通常膜定性筛查实验的不足以及方法学间的差异,如 dsDNA 抗体浓度与疾病发展程度相关,及时定量的提供浓度报告能监测患者尤其是住院患者的病情状况,指导临床用药。(5)UNION 免疫分析仪多种项目可随机组合的特点正适用于诸如自身免疫性疾病中某类疾病相关抗体进行套餐式检测,dsDNA、Sm、核小体、组蛋白套餐式的开展可提高 SLE 的检出率。弥补了 LIA 法只可多项目同时筛查的经济浪费。

总之,四种抗体联合检测可提高对 SLE 的诊断特异度和灵敏度。选用全自动单人份定量化的仪器开展套餐式的检测可以为患者节约就医成本,为临床缩短结果回报时间,对检验科提供了可靠的质量控制,对实验室由筛查到靶抗原的检测程序进行了完善。

参考文献

- [1] 蒋明, David Y, 林孝义, 等. 中华风湿病学 [M]. 北京: 华夏出版社, 2004: 866-881.
- [2] 叶冬青. 红斑狼疮 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 480-487.
- [3] 陆才生, 叶任高, 孙林. 狼疮性肾炎患者存活率及其影响因素分析 [J]. 中华内科杂志, 1998, 37(4): 250.
- [4] 许珂, 李小峰, 胡学芳, 等. 系统性红斑狼疮血清抗核小体抗体水平及意义的探讨 [J]. 中华风湿病学杂志, 2005, 9(2): 72-76.
- [5] 苏茵, 韩蕾, 栗占国, 等. 抗核小体抗体测定在系统性红斑狼疮诊断中的意义 [J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(8): 474-477.
- [6] Kufien BT, Scofield RH. Autoantibody determination in the diagnosis of systemic lupus erythematosus [J]. Scand J Immunol, 2006, 64(3): 227-235.

(收稿日期: 2013-04-20)

(上接第 1948 页)

所有有核细胞都能稳定分泌 Cys-C, 且产生速率恒定, 浓度不受年龄、性别、饮食、炎症、血脂、肝脏疾病的干扰。大量研究表明 Cys-C 是一种反映 GFR 变化的理想内源性标志物^[1-3]。Watanabe 等^[4]研究证明血清 Cys-C 水平升高是原发性高血压患者终末器官的早期指标。本研究表明, 高血压患者的血清 Cys-C 水平较健康对照组明显升高, 且与 Ccr 呈负相关。Palatini 等^[5]用 Cys-C 替换肌酐来重新定义 GFR, 结果发现新定义的 GFR 更加灵敏, 而且不易受外界的影响, 有助于提早发现早期高血压患者是否出现微清蛋白尿。有学者认为妊娠高血压妇女血清 Cys-C 能反映其 GFR 的变化, 而不必收集 24 h 尿液进行肌酐检测^[6-7]。结合在本研究中, 高血压患者组 Scr 与健康对照组肌酐没有明显差别, 因此, 血清 Cys-C 是反映高血压早期肾功能损害的敏感指标, 其敏感性高于肌酐, 在早期诊断高血压肾损害方面具有重要的临床参考意义。

参考文献

- [1] Mussap M, Plebani M. Biochemistry and clinical role of human cystatin C [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2004, 41(5/6): 467-550.

(收稿日期: 2013-04-15)

- [2] Visvardis G, Griveas I, Zilidou R, et al. Glomerular filtration rate estimation in renal transplant patients based on serum cystatin-C levels: comparison with other markers of glomerular filtration rate [J]. Transplant Proc, 2004, 36(6): 1757-1759.
- [3] Soares AA, Eyff TF, Campani RB, et al. Glomerular filtration rate measurement and prediction equations [J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(9): 1023-1032.
- [4] Watanabe S, Okura T, Liu J, et al. Serum cystatin C level is a marker of end-organ damage in patients with essential hypertension [J]. Hypertens Res, 2003, 26(11): 895-899.
- [5] Palatini P, Benetti E, Zanier A, et al. Cystatin C as predictor of microalbuminuria in the early stage of hypertension [J]. Nephron Clin Pract, 2009, 113(4): 309-314.
- [6] Moodley J, Gangaram R, Khanyile R, et al. Serum cystatin C for assessment of glomerular filtration rate in hypertensive disorders of pregnancy [J]. Hypertens Pregnancy, 2004, 23(3): 309-317.
- [7] 李颖丰, 周华辉. 妊娠高血压综合征孕妇血清 C 反应蛋白、胱抑素 C 水平的变化及意义 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(2): 156-157.