

[10] 李淑华. 母乳喂养与人工喂养对婴幼儿轮状病毒腹泻的影响对比[J]. 基层医学论坛, 2017, 21(23): 3093-3094.

[11] 沈伟伟, 盛莹, 翁坚, 等. 2015—2016 年浙江省台州市感染性腹泻轮状病毒分子流行病学研究[J]. 疾病监测, 2018, 33(10): 809-813.

[12] 赵文娜, 于秋丽, 刘莹莹, 等. 2012—2016 年河北省 5 岁以下腹泻患儿轮状病毒感染情况及流行特征分析[J]. 实用预防医学, 2018, 25(7): 777-780.

[13] 蔡明伟, 杨翠辉, 王敏, 等. 广州市荔湾区 2005—2017 年轮状病毒腹泻病流行病学特征分析[J]. 中国医学创新, 2018, 15(19): 62-65.

(收稿日期: 2019-01-24 修回日期: 2019-04-16)

• 短篇论著 •

体检人群自身抗体检测结果分析及意义

郑佳, 李子安, 阿祥仁[△]

(青海省人民医院医学检验科, 青海西宁 810007)

摘要:目的 探讨体检人群自身抗体检测的临床意义。方法 采用间接免疫荧光法(IIF)检测 2 342 名体检者血清标本中的抗核抗体(ANA)、抗平滑肌抗体(SMA)、抗壁细胞抗体(PCA)和抗线粒体抗体(AMA), 采用线性免疫印迹法(LIA)检测 ANA 谱。男性与女性组抗体阳性率的比较采用 χ^2 检验, 不同年龄组抗体阳性率的比较采用秩和检验, 趋势检验采用 Gamma 法。综合考虑自身抗体检测结果, IIF 检测滴度 $\geq 1:320$ 且伴有其他自身免疫疾病相关实验室检测指标异常, 将体检人群中可疑为自身免疫病者召回就诊。结果 2 342 名体检者中, ANA、SMA、PCA 和 AMA 的阳性率分别为 24.77%、0.30%、2.65%、1.11%, $<1:320$ 的低滴度分别占 79.69%、71.43%、51.61%、73.08%。ANA 谱的阳性率为 6.92%。ANA($\chi^2=21.367, P<0.05$)、AMA($\chi^2=4.528, P=0.033$)、ANA 谱($\chi^2=17.647, P<0.05$)女性的阳性率高于男性, 而 SMA、PCA 阳性率在男女性别间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。ANA、PCA、AMA 阳性率随年龄增加而升高, 而 SMA、ANA 谱阳性率在不同年龄段间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。召回 26 例就诊人群, 确诊为自身免疫性疾病患者 2 例, 原发性胆汁性肝硬化和结缔组织病各 1 例。结论 体检人群中自身抗体有较高的阳性率, 但是滴度较低, 因此应重视体检人群自身抗体的检测结果, 发挥自身抗体检测在疾病诊疗中的预警作用。

关键词: 体检人群; 自身抗体; 自身免疫性疾病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.19.027

文章编号: 1673-4130(2019)19-2412-04

中图法分类号: R446.6

文献标识码: B

血清中自身抗体是自身免疫反应和自身免疫性疾病(AID)的重要标志之一, 及时准确地检测这些自身抗体, 除可用于 AID 的诊断、预后判断、疾病活动性监控及疗效评估外, 也可作为 AID 的风险预测指标^[1]。近年来随着人们生活水平和健康意识的提高, 自身抗体检测渐渐被纳入了体检项目, 这对 AID 的早期发现、及时诊断和治疗起了一定的积极作用。但是目前, 对于自身抗体在健康体检人群中的阳性分布情况及临床意义的研究资料较少, 故本研究对 2 342 名体检人群血清中自身抗体检测结果进行分析, 以了解这些自身抗体在健康人群中的分布情况, 筛选就诊人群进行随访, 探讨体检人群自身抗体检测的临床意义, 提高自身抗体在疾病诊疗中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 健康体检人群来自于 2013 年 2 月

至 2014 年 8 月和 2016 年 1 月至 2017 年 11 月, 居住在青海地区(海拔 2 280~3 500 m), 在青海省人民医院体检中心进行体检的 2 342 名体检者, 年龄 13~90 岁。其中男性 1 379 例, 平均年龄为(43.3±9.9)岁; 女性 963 例, 平均年龄为(42.3±10.3)岁。

1.2 仪器与试剂 检测仪器为欧蒙印迹法自动操作仪(EUROBlot Master)。所有试剂均使用德国欧蒙医学实验诊断有限公司产品。

1.3 方法 全部受检对象均于清晨采集空腹静脉血 3~5 mL 于血清真空采血管中, 所有样本 3 000 r/min, 离心 10 min, 分离血清待测。采用间接免疫荧光法(IIF)检测血清标本中的抗核抗体(ANA)、抗平滑肌抗体(SMA)、抗壁细胞抗体(PCA)和抗线粒体抗体(AMA)。采用德国欧蒙医学实验诊断有限公司抗原片(包括 Hep-2 细胞、猴肝、鼠胃和鼠肾), 按照试剂操

[△] 通信作者, E-mail: xiangrena_001@163.com。

本文引用格式: 郑佳, 李子安, 阿祥仁. 体检人群自身抗体检测结果分析及意义[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(19): 2412-2415.

作说明,血清稀释后与抗原基质片反应 30 min(同时设阳性和阴性对照),浸泡 5 min,加入荧光标记的二抗避光孵育 30 min,浸泡 5 min,加甘油封片后荧光显微镜下判读结果,以抗体滴度 $\geq 1:100$ 为阳性。

采用德国欧蒙医学实验诊断有限公司线性免疫印迹法(LIA)检测 ANA 谱特异性抗体,包括抗 nRNP/Sm、Sm、SS-A(天然 SS-A 和 Ro-52)、SS-B、Scl-70、PM-Scl、Jo-1、着丝点蛋白 B(CENP B)、增殖细胞核抗原(PCNA)、双链 DNA(dsDNA)、核小体、组蛋白、核糖体(rRNP)和线粒体-M2(AMA-M2)共 14 种不同抗原的 IgG 抗体。1 : 100 稀释的患者血清 1.5 mL 与膜条上的靶抗原反应 30 min,洗涤 3 次(5 min/次),加入 1.5 mL 酶标记的抗人 IgG(酶结合物)反应 30 min,洗涤 3 次(5 min/次),加入底物液反应 15 min,蒸馏水清洗膜条终止反应,肉眼判读结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计分析,男性与女性组抗体阳性率的比较采用 χ^2 检验,不同年龄组抗体阳性率的比较采用秩和检验,趋势检验采用 Gamma 法。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各种自身抗体阳性率比较 2 342 例标本中,ANA 阳性的标本数为 580 例,阳性率为 24.77%,SMA 阳性的标本数为 7 例,阳性率为 0.30%,PCA 阳性的标本数为 62 例,阳性率为 2.65%,AMA 阳性的标本数为 26 例,阳性率为 1.11%。ANA 谱阳性的

标本数为 162 例,阳性率为 6.92%,各抗体检出率分别为 nRNP 15(6.55%)、Sm 2(0.87%)、SSA 56(24.45%)、Ro52 60(26.20%)、SSB 14(6.11%)、Scl-70 5(2.18%)、PM-Scl 10(4.37%)、组蛋白 12(5.24%)、Jo-1 4(1.75%)、核小体 2(0.87%)、PCNA 3(1.31%)、CENP B 11(4.80%)、rRNP 13(5.68%)、AMA-M2 22(9.61%)。

2.2 不同性别受检对象的阳性率分析 结果显示 ANA($\chi^2=21.367, P<0.05$)、AMA($\chi^2=4.528, P=0.033$)、ANA 谱($\chi^2=17.647, P<0.05$)阳性率体检健康人群中女性高于男性,而 SMA、PCA 阳性率在男女性别间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 不同性别组自身抗体阳性率比较[n(%)]				
检测项目	男(n=1 379)	女(n=963)	χ^2	P
ANA	294(21.32)	286(29.70)	21.367	<0.05
SMA	4(0.29)	3(0.31)	0.009	0.925
PCA	33(2.39)	29(3.01)	0.841	0.359
AMA	10(0.73)	16(1.66)	4.528	0.033
ANA 谱	70(5.08)	92(9.55)	17.647	<0.05

2.3 不同年龄段自身抗体阳性率比较 体检健康人群中 ANA、PCA、AMA 阳性率随年龄增加而升高,而 SMA、ANA 谱阳性率在不同年龄段间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 不同年龄段自身抗体阳性率比较[n(%)]

检测项目	<30 岁(n=263)	30~<50 岁(n=1 535)	≥ 50 岁(n=544)	χ^2	P	Gamma(P)
ANA	44(16.73)	354(23.06)	182(33.46)	33.54	<0.05	0.258(<0.05)
SMA	1(0.38)	4(0.26)	2(0.37)	0.220	0.896	0.044(0.906)
PCA	1(0.38)	42(2.74)	19(3.49)	6.797	0.033	0.296(0.013)
AMA	2(0.76)	12(0.78)	12(2.21)	7.747	0.021	0.401(0.042)
ANA 谱	15(5.70)	102(6.64)	45(8.27)	2.322	0.313	0.116(0.139)

2.4 阳性滴度情况 2 342 名健康体检人群血清标本中 ANA、PCA、SMA、AMA 阳性滴度以小于 1 : 320 的低滴度居多,分别占 79.69%、71.43%、51.61%、73.08%,见表 3。

表 3 不同阳性滴度所占百分比[n(%)]		
检测项目	<1 : 320	$\geq 1 : 320$
ANA	522(79.69)	133(20.31)
SMA	5(71.43)	2(28.57)
PCA	32(51.61)	30(48.39)
AMA	19(73.08)	7(26.92)

2.5 筛选就诊人群进行随访 综合考虑体检者抗体检测结果,IIF 检测 ANA 阳性并滴度大于 1 : 320 且伴有其他自身免疫疾病相关实验室检测指标异常,筛选出 26 例就诊人群,进行随访。其中男性 7 例(26.92%),平均年龄为(54 \pm 14.05)岁,女性 19 例(73.08%),平均年龄为(47.4 \pm 11.43)岁。最终确诊为 AID 的患者 2 例,原发性胆汁性肝硬化(PBC)1 例,结缔组织病 1 例,均为女性。

3 讨 论

随着自身免疫病治疗的迅速发展,自身抗体的早期诊断和早期治疗提高了患者的生活质量和疾病预

后^[2]。由于自身抗体可以在自身免疫病患者典型临床症状出现前若干年检测到,因此,自身抗体筛查在自身免疫病的早期诊断中显得非常重要,自身抗体对自身免疫病的早期筛查是近年来自身抗体检测在临床应用的重要进展。本研究 2 342 名健康体检人群 ANA 阳性率为 24.77%,而我国有些学者研究报道的阳性率仅为 11.27%^[3],这可能和体检人群所处环境有关,高原低氧环境影响机体的免疫调节功能^[4]。本文体检人群主要居住在青海地区(海拔 2 260~3 500 m),高原地区海拔高、缺氧、寒冷干燥,对人体的免疫系统有一定的影响,很多免疫指标与平原地区有一定差异^[5]。ANA 谱各抗体也有一定的表达,阳性率为 6.92%,以抗 SSA 和抗 Ro-52 抗体为多,与我国学者郭亚平等^[6]的研究结果基本相符,这两种抗体检测灵敏度高,但特异度不如抗 SSB 抗体。不同性别组的阳性率分析显示 ANA、AMA、ANA 谱阳性率体检人群中女性高于男性,而 SMA、PCA 阳性率在男女性别间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。AID 好发于女性,通常抗体滴度越高,ANA 谱越容易检测出相应抗原,患 AID 的可能性越大,但也不绝对。健康体检人群中 ANA、PCA、AMA 阳性率随年龄增加而升高,而 SMA、ANA 谱阳性率在不同年龄段间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。自身抗体是指由于各种原因导致机体自身组织成分的抗体,按临床意义不同可分为疾病标志性自身抗体、疾病特异性自身抗体、疾病相关性自身抗体、疾病非特异性自身抗体和生理性自身抗体^[7]。由于正常机体也会存在微弱的自身免疫应答,产生生理性的自身抗体,因此,健康人群包括孕妇、老年人等也会检测到低滴度的 ANA^[8],肩负着清除体内衰老和死亡细胞的作用,并非自身免疫疾病特异性自身抗体,另外,感染性疾病、肿瘤等也会由于机体的自身免疫反应产生 ANA,ANA 阳性并非一定为 AID^[9-10]。

ANA 检测是 AID 疾病诊断、治疗、监控病情活动以及疗效评估一项非常重要的试验^[11],近年来,AID 发病率明显上升,其总体发病率占世界人口的 3%~5%^[12],现有的研究结果显示自身抗体是 AID 的早期标志物,AID 患者体内自身抗体的出现往往早于临床症状的出现,如 RA 相关抗 CCP 抗体可以在 RA 患者出现临床症状前平均 4.5 年检测到^[13],PBC 患者体内的 AMA-M2 可以在患者任何临床症状或其他实验室检测指标异常前 10 年出现^[14],ANA 及其特异性抗体可存在于 SLE、SS 患者出现临床症状前数年^[15-16],因此,自身抗体筛查在 AID 的早期诊断中非常重要,本研究筛查出 26 例就诊人群进行随访追踪,到目前确诊为 AID 的患者 2 例。虽然自身抗体的存

在并不意味着 AID,但是一些自身抗体有很好的预警作用,健康体检人群开展自身抗体检测有助于早期发现 AID,对于处在亚临床期的患者也应定期复查,随访监测。

参考文献

- [1] 李小军.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.
- [2] OLIVIERI I, SARZI-PUTTINI P, BUGATTI S, et al. Early treatment in early undifferentiated arthritis[J]. Autoimmun Rev, 2012, 11(1):589-592.
- [3] 胡朝军,陈华,王立,等.体检人群中自身抗体筛查的临床意义[J].中华检验医学杂志,2014,37(11):847-850.
- [4] 周晶萍,顾松琴,彭海,等.海拔 4 500 m 地区藏、汉人群外周血淋巴细胞亚群检测[J].免疫学杂志,2012,28(9):820-823.
- [5] 王立萍,阿祥仁,李晓娜,等.西宁市健康成人部分血清特定蛋白项目参考区间调查[J].检验医学,2013,28(9):851-853.
- [6] 郭亚平,王春光,刘欣,等.健康体检人群不同性别抗核抗体随年龄分布规律探讨[J].中华微生物学和免疫学杂志,2014,34(3):212-215.
- [7] 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] 周仁芳,胡朝军,李永哲.抗核抗体的标准化和临床应用[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2016,10(4):385-389.
- [9] 中国免疫学会临床免疫分会.自身抗体检测在自身免疫病中的临床应用专家建议[J].中华风湿病学杂志,2014,18(1):437-443.
- [10] ABELES A M, ABELES M. The clinical utility of a positive antinuclear antibody test result[J]. Am J Med, 2013, 126(1):342-348.
- [11] MERONI P L, SCHUR P H. ANA screening: an old test with new recommendations[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(8):1420-1422.
- [12] 李永哲.自身抗体检测技术临床推广应用和质量保证工作中应用重视的问题[J].中华检验医学杂志,2006,29(9):769-733.
- [13] RANTAPÄÄ S, DE JONG B A, BERGLIN E, et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 2003, 48(1):2741-2749.
- [14] METCALF J V, MITCHISON H C, PALMER J M, et al. Natural history of early primary biliary cirrhosis[J]. Lancet, 1996, 348(1):1399-1402.
- [15] ARBUCKLE M R, MCCLAIN M T, RUBERTONE M V, et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus[J]. N Engl J Med, 2003, 349(1):1526-1533.

[16] JONSSON R, THEANDER E, SJÖSTRÖM B, et al. Autoantibodies present before symptom onset in primary Sjögren syndrome[J]. JAMA, 2013, 310(1):1854-1855.

(收稿日期:2019-02-24 修回日期:2019-06-04)

• 短篇论著 •

易善复联合痰热清治疗药物性胆汁淤积性肝病疗效及对肝功能的影响

石振东, 赵凤娥

(辽宁省健康产业集团铁煤总医院内科综合科, 辽宁铁岭 112700)

摘要:目的 探讨多烯磷脂酰胆碱胶囊(易善复)联合痰热清治疗药物性胆汁淤积性肝病的临床疗效及对肝功能的影响。方法 选择该院 2014 年 2 月至 2017 年 8 月收治的 112 例药物性胆汁淤积性肝病患者,按随机数字表法分为对照组与观察组,每组各 56 例。对照组给予易善复联合熊去氧胆酸胶囊口服治疗,观察组给予易善复口服联合痰热清注射液静脉滴注治疗。两组疗程均为 4 周。比较两组的临床疗效、肝功能指标和不良反应情况。结果 治疗后 4 周,观察组总有效率为 98.2%,明显高于对照组的 85.7%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组各项肝功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 4 周,两组肝功能指标较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组、观察组不良反应发生率分别为 8.9%、10.7%,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 易善复联合痰热清治疗药物性胆汁淤积性肝病的临床疗效、肝功能指标均显著优于易善复联合熊去氧胆酸口服,并且不良反应相近。

关键词:多烯磷脂酰胆碱; 痰热清注射液; 肝病; 疗效; 肝功能
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.19.028 **中图法分类号:**R575.1;R575.5
文章编号:1673-4130(2019)19-2415-03 **文献标识码:**B

药物性胆汁淤积性肝病(DICLD)是指由各种药物及其代谢产物引起胆汁形成、分泌和(或)排泄异常,进而导致肝损伤的一组疾病,约占全部药物性肝病的 20%~25%^[1-2]。DICLD 一旦确诊,宜立即停用和避免再次使用引起肝损伤的药物,并使用熊去氧胆酸、多烯磷脂酰胆碱、S-腺苷蛋氨酸、还原型谷胱甘肽等保肝药物进行治疗,目前主张同时应用两种保肝药物^[3]。DICLD 患者一般于停药 3 个月至 3 年恢复正常,但少数患者可进展为胆汁淤积性肝硬化^[4]。痰热清注射液含有熊胆粉、黄芩等成分,具有确切的退黄、降酶、保肝等药理作用^[5-7]。本研究应用多烯磷脂酰胆碱胶囊(易善复)联合痰热清注射液治疗 DICLD 取得理想疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 2 月至 2017 年 8 月本院收治的 112 例 DICLD 患者为研究对象,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组各 56 例。对照组男 35 例,女 21 例;年龄 38~75 岁,平均年龄为(52.5±5.9)岁;病程 7~58 d,平均病程(12.9±3.6) d。观察组中男 38 例,女 18 例;年龄 36~76 岁,平均年龄为(52.8±5.8)岁;病程 5~63 d,平均病程(13.1±3.5) d。两组患者的年龄、性别、病程和病情严重程度等一般情况比较,差异无统计学意义($P>$

0.05),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准,所有患者均自愿入组并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合 DICLD 诊断标准的患者^[2];(2)肝功能 Child-pugh 改良分级法评分低于 6 分的患者;(3)近期无护肝药、利胆药及糖皮质激素应用史的患者;(4)临床资料完整的患者。排除标准:(1)合并病毒性肝炎、其他感染导致的肝损伤、酒精性肝病、脂肪性肝病、自身免疫性肝炎或胆管炎、遗传性肝病、胆道梗阻等疾病;(2)严重心、肺、肾功能不全的患者;(3)妊娠期和哺乳期妇女;(4)精神疾病或治疗依从性差的患者;(5)对本研究所应用药物过敏的患者。

1.3 治疗方法 两组患者均停用导致肝损伤的药物。对照组给予多烯磷脂酰胆碱胶囊(商品名:易善复,赛诺菲安万特北京制药有限公司,国药准字 H20059010)456 mg 口服,3 次/d,熊去氧胆酸胶囊(德国 Dr Falk Pharma GmbH 公司,批准文号: H20100502)250 mg 口服,3 次/d。观察组给予痰热清注射液(上海凯宝药业股份有限公司,国药准字 Z20030054)40 mL 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注,1 次/d,多烯磷脂酰胆碱胶囊用法、用量同对照组。两组疗程均为 4 周。

1.4 观察指标 密切观察并记录两组患者治疗前后