

• 短篇论著 •

抗核抗体与抗 $\beta 2$ 糖蛋白-1 抗体水平的相关性研究*胡琼文, 田 华, 刘春艳, 李智杰, 宋姗姗, 雷胡芯, 廖 璞[△]

中国科学院大学重庆医院/重庆市人民医院检验科, 重庆 400014

摘要:目的 探讨抗核抗体(ANA)阳性患者是否存在更高的血栓或病理妊娠风险。方法 收集 2019 年 5 月至 2020 年 8 月该院检验科常规检测 ANA 谱的新鲜血清标本 125 例,其中 ANA 阳性患者(ANA 阳性组)标本 80 例,ANA 阴性患者(ANA 阴性组)标本 45 例。采用化学发光免疫分析法分别进行抗 $\beta 2$ 糖蛋白-1($\beta 2$ GP-1)抗体定量检测,然后进行统计学处理和相关性分析。结果 ANA 阳性组女性占比 81.3%,ANA 阴性组女性占比 51.1%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组抗多发性肌炎硬皮病(PM-Scl)抗体阳性例数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),其余抗体阳性例数比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ANA 阳性组 ANA 核型、滴度与抗 $\beta 2$ GP-1 抗体水平的相关性分析显示,ANA 核型、滴度与抗 $\beta 2$ GP-1 抗体水平之间不存在线性相关性($P > 0.05$)。结论 ANA 阳性患者与 ANA 阴性患者相比更容易伴随抗 $\beta 2$ GP-1 抗体阳性,但是 ANA 核型、滴度与抗 $\beta 2$ GP-1 抗体水平之间不存在线性相关性,推断 ANA 阳性患者存在潜在更高的血栓或不良妊娠风险。

关键词:抗核抗体; 抗 $\beta 2$ 糖蛋白-1 抗体; 化学发光免疫分析法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.18.024

中图法分类号:R446.62

文章编号:1673-4130(2021)18-2281-03

文献标志码:A

抗核抗体(ANA)是一组以自身真核细胞为靶抗原的自身抗体,是诊断自身免疫性疾病的基础^[1-2]。抗磷脂综合征(APS)是一组由抗磷脂抗体介导的,以动静脉血栓形成、反复妊娠失败及血小板减少为特征的自身免疫性疾病^[3]。抗 $\beta 2$ 糖蛋白-1($\beta 2$ GP-1)抗体作为 APS 分类标准中的实验室指标,参与了国际 APS 评分系统血栓风险评估及病理妊娠风险评估^[4-6]。本研究通过对 ANA 核型、滴度与抗 $\beta 2$ GP-1 抗体水平进行相关性分析,探讨了 ANA 阳性患者是否存在更高的血栓或病理妊娠风险。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 5 月至 2020 年 8 月本院检验科常规检测 ANA 谱的 125 例新鲜血清标本,其中 ANA 阳性患者(ANA 阳性组)标本 80 例,ANA 阴性患者(ANA 阴性组)标本 45 例。

1.2 仪器与试剂 仪器:德国 Leica 荧光显微镜、iFlash3000A 全自动化学发光分析仪、 -80°C 低温冰箱、CycleBlot48 全自动免疫印迹仪、Mk3 酶标仪、 $100\sim 1\,000\ \mu\text{L}$ 加样枪、 $5\sim 50\ \mu\text{L}$ 加样枪。试剂:ANA IgG 检测试剂盒(间接免疫荧光法,欧蒙医学)、ANA 谱(IgG)检测试剂盒(德国胡曼)、抗 $\beta 2$ GP-1 抗体检测试剂盒(亚辉龙)。

1.3 方法 ANA 谱检测采用化学发光免疫分析法

进行抗 $\beta 2$ GP-1 抗体水平检测,按照试剂说明书,抗 $\beta 2$ GP-1 抗体水平大于 $20\ \text{AU/mL}$ 判为阳性。采用抗 $\beta 2$ GP-1 抗体阳性非定值质控品进行室内质量控制。绘制 Levey-Jennings 质控图,质控规则采用 12S 预警,13S、22S、R4S 失控的规则,观察和控制检测过程的精密度。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析。双侧检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基线资料比较 两组年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。ANA 阳性组女性占比与 ANA 阴性组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组抗 PM-Scl 抗体阳性例数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),其余抗体阳性例数比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 ANA 核型与滴度特征分布情况 ANA 阳性组中 ANA 核型以核颗粒型(30 例)、核均质型(18 例)为主,ANA 滴度以 $1:1\,000$ (32 例)、 $1:320$ (27 例)为主;抗 $\beta 2$ GP-1 抗体阳性血清中 ANA 核型以核颗粒型

* 基金项目:重庆市人民医院医学科技创新基金(2016MSXM46)。

[△] 通信作者, E-mail: liaopu@sina.com。

本文引用格式:胡琼文,田华,刘春艳,等.抗核抗体与抗 $\beta 2$ 糖蛋白-1 抗体水平的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2021,42(18):2281-

(6 例)、胞浆颗粒型(4 例)为主, ANA 滴度以 1 : 100 (5 例)、1 : 1 000(4 例)为主。

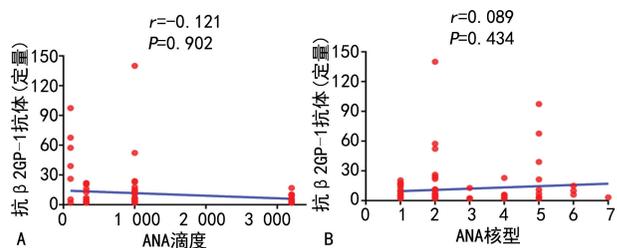
2.3 相关性分析 ANA 阳性组 ANA 核型、滴度与

抗 β 2GP-1 抗体定量相关性分析结果表明, ANA 核型、滴度与抗 β 2GP-1 抗体定量之间不存在线性相关性。见图 1。

表 1 两组基线资料比较

项目	n	ANA 阳性组(n=80)	ANA 阴性组(n=45)	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	125	54.8 \pm 18.3	50.6 \pm 17.84	0.216
女性[n(%)]	88	65(81.3)	23(51.1)	<0.001
抗 β 2GP-1 抗体阳性(n)	13	12	1	0.025
抗 SmD1 抗体阳性(n)	25	25	0	<0.001
抗 dsDNA 抗体阳性(n)	12	12	0	0.006
抗 SSA60 抗体阳性(n)	42	42	0	<0.001
抗 SSA52 抗体阳性(n)	23	23	0	<0.001
抗 SSB 抗体阳性(n)	15	15	0	0.002
抗 U1-RNP 抗体阳性(n)	27	26	1	<0.001
抗 P0 抗体阳性(n)	7	7	0	0.041
抗 His 抗体阳性(n)	17	17	0	<0.001
抗 Nuc 抗体阳性(n)	21	21	0	<0.001
抗 M2 抗体阳性(n)	10	10	0	0.013
抗 CB 抗体阳性(n)	16	16	0	0.001
抗 Ku 抗体阳性(n)	7	7	0	0.041
抗 Mi-2 抗体阳性(n)	8	8	0	0.028
抗 PM-Scl 抗体阳性(n)	4	3	1	0.641

注:dsDNA 为双链 DNA;SS 为干燥综合征;U1-RNP 为 U1 核糖核蛋白;P0 为核糖体 P 蛋白;His 为组蛋白;Nuc 为核小体;M2 线粒体 M2 型;CB 为着丝点 B 蛋白;PM 为多发性肌炎;Scl 为硬皮病。



注:A 为 ANA 滴度与抗 β 2GP-1 抗体定量相关分析;B 为 ANA 核型与抗 β 2GP-1 抗体定量相关分析。

图 1 ANA 滴度、核型与抗 β 2GP-1 抗体定量相关分析

3 讨 论

APS 是以动脉和(或)静脉血栓形成、复发性宫内胎儿丢失、血小板减少症、溶血性贫血和神经系统疾病与循环抗磷脂抗体存在为主要特征的系统性自身免疫性疾病^[3]。 β 2GP-1 作为一种天然抗凝剂可抑制血液凝固的内在途径及凝血酶原活性,已被鉴定为主要抗原目标,这导致了抗 β 2GP-1 抗体干扰天然抗凝剂 β 2GP-1 的稳态特性从而使机体处于易栓状态^[7]。

化学发光技术已被应用于自身抗体检测^[8-9],有研究表明新的化学发光免疫分析法对抗心磷脂抗体和抗 β 2GP-1 抗体的测定具有较高的诊断性能^[10-11]。本研究通过对 80 例 ANA 阳性患者和 45 例 ANA 阴

性患者的血清进行抗 β 2GP-1 抗体定量检测,发现 ANA 阳性组比 ANA 阴性组中抗 β 2GP-1 抗体阳性者所占比例更高,Pearson 相关分析发现 ANA 核型、滴度与抗 β 2GP-1 抗体定量之间不存在线性相关性。

ANA 作为自身免疫性疾病(AID)重要的生物学标志,是临床应用中最广泛、最基础的一组自身抗体。临床上 ANA 常见于系统性红斑狼疮等系统性 AID 患者,也可以见于器官特异性 AID 患者,如自身免疫性肝病等,此外,ANA 还可以出现于慢性感染性疾病、肿瘤及健康人群中^[12]。本研究发现 ANA 阳性患者与 ANA 阴性患者相比有更高的抗 β 2GP-1 抗体阳性例数,而抗 β 2GP-1 抗体可干扰天然抗凝剂 β 2GP-1 的稳态特性从而使机体处于易栓状态,因此推断 ANA 阳性患者存在潜在更高的血栓或不良妊娠风险,临床上需警惕。

本研究对患者 ANA 核型、滴度与抗 β 2GP-1 抗体水平的相关性进行研究,目前国内外相关研究报道较少。但本研究存在一定的局限性,由于总标本例数和抗 β 2GP-1 抗体阳性例数均较少,统计学上存在一定的偏倚,后续需要增加总标本例数以得出更加信服的结论。

参考文献

- [1] 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(7): 437-443.
- [2] AGMON-LEVIN N, DAMOISEAUX J, KALLENBERG C, et al. International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies[J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(1): 17-23.
- [3] GÓMEZ-PUERTA J A, CERVERA R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome[J]. J Autoimmun, 2014, 48(1): 20-25.
- [4] GARCIA D, ERKAN D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome[J]. N Engl J Med, 2018, 378(21): 2010-2021.
- [5] MIYAKIS S, LOCKSHIN M D, ATSUMI T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS)[J]. J Thromb Haemost, 2006, 4(2): 295-306.
- [6] 中国医师协会风湿免疫科医师分会自身抗体检测专业委员会. 抗磷脂抗体检测的临床应用专家共识[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(7): 496-500.
- [7] VIVEROS M E, CABIEDES J, REYES E, et al. Activated protein C resistance and lupus anticoagulant activity induced by plasma and purified monospecific human IgG anti-beta2-glycoprotein-I antibodies[J]. Rev Invest Clin,

2005, 57(4): 563-571.

- [8] CHUNG Y, KIM J E, LIM H S, et al. Clinical performance of anticardiolipin and anti-beta2 glycoprotein I antibodies using a new automated chemiluminescent assay: superior thrombotic prediction of combined results measured by two different methods[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2014, 25(1): 10-15.
- [9] MENEGHEL L, RUFFATTI A, GAVASSO S, et al. The clinical performance of a chemiluminescent immunoassay in detecting anti-cardiolipin and anti-beta2 glycoprotein I antibodies: a comparison with a homemade ELISA method[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(7): 1083-1089.
- [10] ZHANG S, WU Z, LI P, et al. Evaluation of the clinical performance of a novel chemiluminescent immunoassay for detection of anticardiolipin and anti-beta2-glycoprotein I antibodies in the diagnosis of antiphospholipid syndrome[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(46): e2059.
- [11] ZHOU J S, HOU X Z, ZHANG H, et al. The clinical performance of a new chemiluminescent immunoassay in measuring anti-b2 glycoprotein I and anti-cardiolipin antibodies[J]. Med Sci Monit, 2018, 24(1): 6816-6822.
- [12] 中国医师协会风湿免疫科医师分会自身抗体检测专业委员会. 抗核抗体检测的临床应用专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(4): 275-280.

(收稿日期: 2020-10-11 修回日期: 2021-08-26)

• 短篇论著 •

核酸适配体在败血症实验诊断中的初步应用*

王志瑛¹, 向 韡², 李卫滨^{1,3Δ}

1. 联勤保障部队第九〇〇医院检验科, 福建福州 350025; 2. 厦门大学公共卫生学院, 福建厦门 361100;
3. 福建医科大学医学技术与工程学院, 福建福州 350025

摘要:目的 测定核酸适配体对于 3 种细菌(大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌)亲和力, 初步建立 qPCR 定量分析新方法用于检测败血症细菌。方法 化学合成两条细菌肽聚糖特异性的适配体序列 Antibac1 和 Antibac2 及随机序列库, 定量分析适配体结合 3 种不同细菌的特异性、灵敏度和亲和力, 绘制标准曲线并计算解离常数 kd 值。结果 适配体 Antibac1 结合大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌的特异性、灵敏度和亲和力较强, 解离常数 kd 值分别为 33.3、102.7、373.7 μmol/L。结论 适配体 Antibac1 可作为分子探针用于开发临床败血症实验诊断的生物传感器。

关键词:核酸适配体; 肽聚糖; 聚合酶链反应; 败血症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.18.025

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2021)18-2283-04

文献标志码:A

败血症是由于各种细菌感染引起的全身炎症反应综合征, 是临床上常见的重症感染, 也是全球性的

* 基金项目: 福建省自然科学基金项目(2018J01355)。

Δ 通信作者, E-mail: 1061620885@qq.com。

本文引用格式: 王志瑛, 向韡, 李卫滨. 核酸适配体在败血症实验诊断中的初步应用[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(18): 2283-2286.