

抗核抗体及抗体谱在常见关节疾病中的临床表达特征分析

王家驹¹ 孙良丽² 焦鑫¹ 吴建红² 王廷杰³ 何思春¹

作者单位:635000 达州市,四川省达州市中心医院检验科¹,风湿免疫科²,内科³

通讯作者:王家驹,E-mail:oneclubw@126.com

【摘要】 目的 探讨抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)及抗核抗体谱(antinuclear antibody spectrum, ANAs)检测在常见关节疾病诊断中的临床意义。方法 回顾性分析我院 2013 年 1 月至 2014 年 10 月 452 例关节疾病患者的临床资料,根据临床诊断分为骨关节病组 63 例,类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)组 291 例,痛风性关节炎 98 例。分析 ANA 及 ANAs 在不同疾病组中的分布情况,并分析 ANA 荧光型及 ANAs 不同抗体组合在各疾病组中的表达情况,对检测结果进行统计学分析。结果 (1)452 例患者中,170 例患者 ANA+(37.6%, 170/452),88 例患者 ANA+/ANAs+(19.5%, 88/452),82 例患者 ANA+/ANAs-(18.1%, 82/452),未见 ANA-/ANAs+,经 Chisq 卡方检验,ANA 与 ANAs 的检测结果差异有统计学意义($\chi^2=177.98, P=0.000$)。(2)63 例骨关节病患者中 18 例 ANA+(28.6%, 18/63),共发现 6 种荧光型,其中胞浆型最多(44.4%, 8/18);291 例 RA 患者中 146 例 ANA+(50.2%, 146/291),共发现 13 种荧光型,其中以均质型最多(32.2%, 47/146);98 例痛风性关节炎患者中 6 例 ANA+(6.1%, 6/98),共发现 5 种荧光型,均不多于 2 例;不同疾病组间 ANA 阳性率差异有统计学意义($P=0.000$)。斑点、胞浆、均质、斑点胞浆、均质斑点及均质胞浆 6 种荧光型在不同疾病组中分布差异有统计学意义($\chi^2=21.43, P=0.018$)。(3)63 例骨关节病患者中 6 例 ANAs+(9.5%, 6/63),共有 6 种抗体阳性;291 例 RA 患者中 78 例 ANAs+(26.8%, 78/291),共有 10 种抗体阳性,以 AntiRo60、AntiRo52、AntiU1nRNP 及 AntiSSB 多见;98 例痛风性关节炎患者中 4 例 ANAs+(4.1%, 4/98),共有 3 种抗体阳性;ANAs 阳性率在不同疾病组中差异有统计学意义($P=0.000$);在所有 ANAs+中共发现 31 种 ANAs+组合,其中骨关节病患者组中有 5 种 ANAs+组合,RA 患者组中共有 29 种 ANAs+组合,痛风性关节炎患者组中有 3 种 ANAs+组合,其中 AntiRo52/AntiRo60/AntiSSB、AntiRo52、AntiRo52/AntiRo60、AntiRo60 及 AntiU1nRNP 均至少在 2 种或以上疾病中出现;(4)同一 ANA 荧光型在不同疾病中可以观察到不同 ANAs 阳性组合。结论 ANA 与 ANAs 的检测结果有一定相关性,但无法依靠 ANA 荧光型推断 ANAs 的特异性抗体表达情况;ANA 不同荧光型及 ANAs 不同的阳性组合可为疾病诊疗过程提供重要参考;ANA 及 ANAs 在 RA 中表达的多样性及复杂程度可为该病的诊疗提供更多有价值的参考。

【关键词】 抗核抗体;抗核抗体谱;间接免疫荧光法;免疫印迹法;骨关节病;类风湿性关节炎;痛风性关节炎

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.02.003

Characteristic analysis of the clinical expressions of antinuclear antibody and antibody profiles in common joint diseases

WANG Jia-si¹, SUN Liang-li², JIAO Xin¹, et al. ¹Department of Clinical Laboratory, Dazhou Central Hospital, Dazhou 635000, China ²Department of Rheumatism and Immunology, Dazhou Central Hospital, Dazhou 635000, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical significance of antinuclear antibody (ANA) and antinuclear antibody spectrum (ANAs) detecting in the diagnosis of common joint diseases. **Methods** The clinical data of 452 cases patients with joint disease in our hospital from January 2013 to October 2014 were collected and retrospectively analyzed. The patients were divided into osteoarthropathy group 63 cases, rheumatoid arthritis (RA) group 291 cases and gouty arthritis group 98 cases according to the clinical diagnosis. The distributions of ANA and ANAs in different disease groups were analyzed respectively. The different expression combinations of ANAs among different diseases, as well as the differential expressions of the ANA fluorescent types among different disease groups were further analyzed. The results were analyzed statistically. **Results**

(1) There was 170 cases (37.6%, 170/452) patients showed ANA+, 88 cases (19.5%, 88/452) ANA+/ANAs+, 82 cases (18.1%, 82/452) ANA+/ANAs-, and no ANA-/ANAs+ was found among 452 cases patients. There was statistical significance in the difference of ANA and ANAs results ($\chi^2=177.98, P=0.000$). (2) There were 18 cases (28.6%, 18/63) patients with osteoarthropathy showed ANA+, and found 6 kinds fluorescent types, of which cytoplasm was the most (44.4%, 8/18); There were 146 cases (50.2%, 146/291) patients with RA showed ANA+, and found 13 kinds fluorescent types, of which the homogeneous type (32.2%, 47/146) was the most; There were 6 cases (6.1%, 6/98) patients with gouty arthritis showed ANA+, and found 5 kinds fluorescent types, all of which appeared in no more than 2 cases; There was statistical significance in the ANA positive rate among three joint disease groups ($P=0.000$), and some fluorescent types of ANA were associated with different joint diseases ($\chi^2=21.43, P=0.018$). (3) There were 6 cases (9.5%, 6/63) patients with osteoarthropathy showed ANAs+, and found 6 kinds antibodies. There were 78 cases (26.8%, 78/291) patients with RA showed ANAs+, and found 10 kinds antibodies. There were 4 cases (4.1%, 4/98) patients with gouty arthritis showed ANAs+, and found 3 kinds antibodies. There was statistical significance in the ANAs positive rate among three joint disease groups ($P=0.000$). 31 combinations were found in all ANAs+, including 5 combinations in osteoarthropathy group, 29 combinations in RA group, and 3 combinations in gouty arthritis group, in which AntiRo52/AntiRo60/AntiSSB, AntiRo52, AntiRo52/AntiRo60, AntiRo60 and AntiUlnRNP appeared in at least two diseases; (4) Different positive combinations of ANAs for the same fluorescent type of ANA could be observed in different diseases. **Conclusion** There was correlation between ANA and ANAs results, but we can not infer the expression of the specific antibodies of ANAs relying on the fluorescent types of ANA. Different fluorescent types of ANA and different positive combinations of ANAs can provide important references for relevant disease diagnosis and treatment, and the diversified expressions of ANA and ANAs in RA and their complexity should provide more referential value for the diagnosis and treatment.

[Key words] Antinuclear antibody; Antinuclear antibody spectrum; Indirect immunofluorescence assay; Immunoblotting; Osteoarthropathy; Rheumatoid arthritis; Gouty arthritis

RA 是自身免疫性疾病 (autoimmune disease, AID) 中的一种。虽然包括类风湿因子、抗环瓜氨酸肽 (cyclic citrullinated peptide, CCP) 抗体等在内的自身抗体在 RA (rheumatoid arthritis, RA) 的诊疗过程中一直占据着重要的地位^[1,2], 但抗核抗体 (antinuclear antibody, ANA) 及抗核抗体谱 (antinuclear antibody spectrum, ANAs) 在 RA 中的临床价值同样备受关注^[3,4]。在对关节病变患者进行 ANA 及 ANAs 检测时, 部分非 RA 患者 ANA 及 ANAs 亦出现了阳性结果。且有文献^[5]证实 ANA 某种特定的荧光型中可能有特定的 ANAs 出现, 但这种表现在 RA 及其他关节疾病中是否存在及符合程度如何尚不清楚, 基于此, 为了探索 ANA 及 ANAs 在关节疾病中的表达情况, 本文对我院关节疾病患者的 ANA 及 ANAs 检测结果进行回顾性分析, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集我院 2013 年 1 月—2014 年 10 月间所有进行 ANA 及 ANAs 检测的因关节疾病住院的 452 例患者的临床资料, 男 157 例, 女 295 例, 年龄 4~92 岁。根据临床明确诊断分为 3 组, 其中骨关节病患者 63 例, RA 患者 291 例, 痛风性关节炎患者 98 例; 纳入标准以前述三种疾病为主要诊断, 且无交叉诊断, 如前述疾病为非主要诊断或有交叉诊断以及诊断不明确者不纳入统计, 门诊患者不纳

入统计, 未完成所有 ANAs 测定者亦不纳入统计。

1.2 方法 ANA 检测采用间接免疫荧光法 (indirect immunofluorescence assay, IIF), 以抗体滴度 > 1:100 为阳性; ANAs 包括抗核糖体蛋白抗体 (AntiUlnRNP)、抗史密斯抗体 (AntiSm)、抗干燥综合征抗原 A 抗体 (52KD) (AntiRo52)、抗干燥综合征抗原 A 抗体 (60KD) (AntiRo60)、抗干燥综合征抗原 B 抗体 (AntiSSB)、抗硬皮病 70 抗体 (AntiScl70)、抗组氨酸 tRNA 合成酶抗体 (AntiJo1)、抗着丝点 B 蛋白抗体 (AntiCENPB)、抗核糖体 P 蛋白抗体 (AntiPO) 及抗双链 DNA 抗体 (AntidsDNA), 除 AntidsDNA 采用 IIF 法检测外, 其余 ANAs 均采用免疫印迹法; 荧光显微镜为徕卡公司 DMLB2 型; ANA 及 ANAs 检测试剂均由欧蒙公司 (德国) 提供, 所有检测步骤严格按照欧蒙公司提供的试剂盒操作流程进行。

1.3 统计学处理 统计学分析及图表处理均在 R 3.10 统计软件下完成, 数据以列联表及分层图等方式展示, 构成比或率的比较采用卡方检验, 2×2 表格采用 Chisq 卡方检验, 非 2×2 表格采用 Fisher 确切概率法检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 452 例关节病患者 ANA 及 ANAs 检测结果 ANA 阳性 (ANA+) 共计 170 例, 阳性率为 37.6% (170/452), 其中 ANA+/ANAs+ 88 例 (19.5%, 88/

452), ANA+/ANAs-82 例(18.1%, 82/452), 所有观测结果中未见 ANA-/ANAs+, ANA-/ANAs- 282 例(62.4%, 282/452); 经 Chisq 卡方检验, ANA 与 ANAs 的检测结果差异有统计学意义($\chi^2=177.98, P=0.000$), 见表 1。

表 1 452 例关节疾病患者 ANA 及 ANAs 检测结果[n(%)]

ANA	ANAs		合计
	-	+	
-	282(62.4)	0(0.0)	282(62.4)
+	82(18.1)	88(19.5)	170(37.6)
合计	364(80.5)	88(19.5)	452(100.0)

2.2 ANA 在不同疾病组中的定性结果及荧光型分布趋势 63 例骨关节病患者中 ANA+者 18 例, 占该疾病组 28.6%(18/63), 共发现 6 种荧光型, 单一荧光型占 83.3%(15/18), 以胞浆型为主(44.4%, 8/18), 其余为斑点、核仁, 混合荧光型极少; 291 例 RA 患者中 ANA+者 146 例, 占该疾病组 50.2%(146/291), 共发现 13 种荧光型; 单一荧光型占 68.5%(100/146), 55.5%(81/146)为单一均质型或均质伴其他荧光型, 其中单一均质型占 32.2%(47/146), 41.1%(60/146)为单一斑点型及斑点合并其他荧光型, 26.7%(39/146)为单一胞浆型或包浆合并其他荧光型, 单一荧光型中仍以均质为主, 斑点(16.4%, 24/146)和胞浆(14.4%, 21/146)次之, 混合荧光型以均质斑点为主(16.4%, 24/146), 除此之外, 可见 3 例着丝点荧光型, 及 1 例均质斑点胞浆混合荧光型; 98 例痛风性关节炎患者中 ANA+者 6 例, 占该疾病组 6.1%(6/98), 共发现 5 种荧光型, 但各荧光型例数均极少; Fisher 确切概率法结果显示, 不同疾病组 ANA 阳性率差异有统计学意义($P=0.000$)。斑点、胞浆、均质、斑点胞浆、均质斑点及均质胞浆 6 种荧光型在不同疾病组中分布差异有统计学意义($\chi^2=21.43, P=0.018$), ANA+荧光型在不同疾病组中的分布见表 2。

2.3 ANAs 在不同疾病组中的定性结果及不同模式分布 63 例骨关节病患者中 ANAs+者 6 例, 为 9.5%(6/63), 占该组 ANA+者 33.3%(6/18), 共有 6 种抗体阳性, 其中 3 例 AntiRo52 阳性[4.8%(3/63), 50.0%(3/6)], 2 例 AntiSSB 阳性[3.2%(2/63), 33.3%(2/6)], 2 例 AntiU1nRNP 阳性[3.2%(2/63), 33.3%(2/6)], 1 例 AntiRo60 阳性[1.6%(1/63), 16.7%(1/6)], 1 例 AntiScl70 阳性[1.6%(1/63), 16.7%(1/6)]及 1 例 AntiCENPB 阳性[1.6%(1/63),

表 2 ANA+荧光型在不同疾病组中的分布[n(%)]

荧光型	骨关节病组 (n=18)	类风湿性关节炎组 (n=146)	痛风性关节炎组 (n=6)
斑点	4(22.1)	24(16.4)	2(33.2)
斑点胞浆	1(5.6)	9(6.2)	0(0.0)
斑点核仁	0(0.0)	2(1.4)	0(0.0)
胞浆	8(44.4)	21(14.4)	1(16.7)
核仁	3(16.7)	5(3.4)	1(16.7)
均质	0(0.0)	47(32.2)	0(0.0)
均质斑点	1(5.6)	24(16.4)	1(16.7)
均质斑点胞浆	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)
均质胞浆	1(5.6)	7(4.8)	1(16.7)
均质核仁	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)
着丝点	0(0.0)	3(2.1)	0(0.0)
着丝点胞浆	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)
周边均质	0(0.0)	1(0.7)	0(0.0)

16.7%(1/6)]; 291 例 RA 患者中 ANAs+者 78 例, 为 26.8%(78/291), 占该组 ANA+者 53.4%(78/146), 共有 10 种抗体阳性, 其中 44 例 AntiRo60 阳性[15.1%(44/291), 56.4%(44/78)], 39 例 AntiRo52 阳性[13.4%(39/291), 50.0%(39/78)], 20 例 AntiU1nRNP 阳性[6.9%(20/291), 25.6%(20/78)], 17 例 AntiSSB 阳性[5.8%(17/291), 21.8%(17/78)], 9 例 AntiSm 阳性[3.1%(9/291), 11.5%(9/78)], 5 例 AntiCENPB 阳性[1.7%(5/291), 6.4%(5/78)], 4 例 AntiScl70 阳性[1.4%(4/291), 5.1%(4/78)], 2 例 AntidsDNA 阳性[0.7%(2/291), 2.6%(2/78)], 1 例 AntiJo1 阳性[0.3%(1/291), 1.3%(1/78)]; 98 例痛风性关节炎患者中 ANAs+者 4 例, 为 4.1%(4/98), 占该组 ANA+者 66.7%(4/6), 共有 3 种抗体阳性, 其中 4 例 AntiRo60 阳性[4.1%(4/98), 100.0%(4/4)], 2 例 AntiRo52 阳性[2.0%(2/98), 50.0%(2/4)], 1 例 AntiSSB 阳性[1.0%(1/98), 25.0%(1/4)]; Fisher 确切概率法结果显示, 不同疾病组间 ANAs 的阳性率差异有统计学意义($P=0.000$)。ANAs 阳性率在不同疾病组中的分布见表 3, 不同疾病组中的 ANAs+抗体谱分布见图 1, 各 ANAs+抗体组合在不同疾病组中的分布见表 4。

2.4 不同疾病组中 ANA+/ANAs+者荧光型与 ANAs 的对应分布 在三组疾病中, 某种 ANA 荧光型中可见表达的阳性 ANAs 并不一致, 如同样为斑点型 ANA, 在骨关节病组中可见到 AntiSSB 及 AntiU1nRNP 阳性表达, 例数不多于 2 例, 在痛风性关

表 3 ANAs 阳性率在不同疾病组中的分布[n(%)]

组别	例数	ANAs+	P 值
骨关节病组	63	6(9.5)	0.000
类风湿性关节炎组	291	78(26.8)	
痛风性关节炎组	98	4(4.1)	

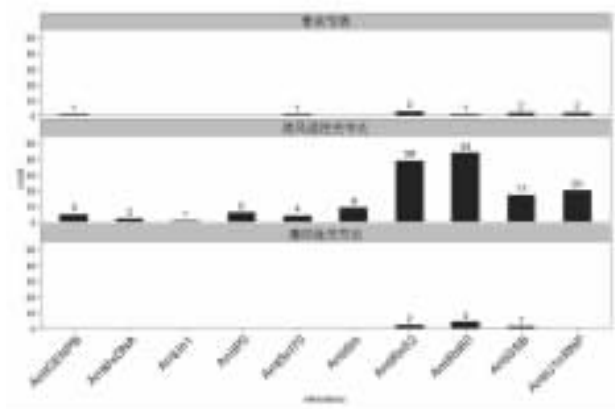


图 1 不同疾病组中的 ANAs+ 抗体谱分析

节炎组中可见到 AntiRo52、AntiRo60 及 AntiSSB 阳性表达, 例数不多于 2 例, 但在 RA 组中, 可见除 AntidsDNA、AntiCENPB 及 AntiJo1 外的其他 ANAs 阳性表达, 且 AntiRo52、AntiRo60、AntiSSB 及 AntiU1nRNP 阳性的例数均不少于 2 例, 尤其 AntiRo52、AntiRo60 及 AntiU1nRNP 阳性例数不低于 5 例; 同理, 在 RA 组中, 同样的 ANA 荧光型可见到的阳性 ANAs 在种类和数量上均高于骨关节病组及痛风性关节炎组, 见图 2。

3 讨论

虽然 ANA 及 ANAs 的检测被广泛应用于 AID 筛查^[6,7], 但已有的研究^[8,9]表明, ANA 检测结果不足以对疾病诊断产生决定性作用, 仍然需要与其他临床特征相结合, 并且多种不同类型的抗体联合检测有助于临床诊断。本文研究的三种关节疾病中, ANA 及 ANAs 的检测结果差异有统计学意义, ANA 阴性时 ANAs 均为阴性结果, 但若 ANA 阳性时, 进一步的 ANAs 检测对明确特定的抗体有重要的价值, 因此本文建议 ANA 和 ANAs 检测同时进行, 尤其在 ANA 阳性时, 进一步检测 ANAs 有助于提高诊断的准确率。

RA 是一种常见的慢性、全身性 AID, 主要影响人体手部和脚部的小关节^[1,10]。骨关节病及痛风性关节炎在发病过程中同样累及人体多处关节^[11-13], 骨关节病系一种关节退行性病变, 以老年人居多。痛风性关节炎的生化基础是高尿酸血症, 一旦尿酸盐在体内沉积, 则可导致急、慢性关节炎的发生^[14,15]。本

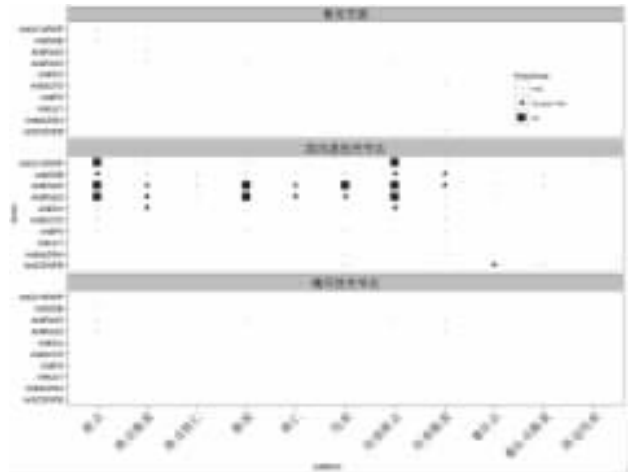


图 2 不同疾病组中

ANA 荧光型与 ANAs 抗体谱分布对应图

文研究结果发现: 近一半(50.2%)的 RA 患者 ANA 阳性, 单一荧光型是该病的主要荧光型(68.5%), 主要以均质型为主(32.2%), 在骨关节病患者中, 单一荧光型更为高发(83.3%), 但以胞浆型(44.4%)为主, 而在痛风性关节炎患者中荧光型较为分散。本文研究中荧光型的差异性表达推测与上述三种疾病的发病机制有关, 值得进一步探索。

ANAs 包含多种抗体, 并可在多种结缔组织病中被检测到, 如干燥综合征, 硬皮病等, 在类风湿或健康人群中同样可以被检测到^[8,16,17]。以往对 ANAs 的研究^[4,18]均集中在对某个或某几个抗体进行分析, 本文研究重点分析了 ANAs 抗体组合在不同关节疾病中的表达差异。

本文对所有 ANAs 阳性结果的分析中共发现 31 种 ANAs 组合, 其中仅单一抗体阳性共计 39 例(39/88, 44.3%), 其余均以 2 种或 2 种以上抗体阳性同时出现(55.7%, 49/88)。在所有受试者中以 AntiRo60、AntiRo52、AntiU1nRNP 及 AntiSSB 的阳性率最高 [分别为 10.8% (49/452), 9.7% (44/452), 4.9% (22/452) 及 4.4% (20/452)]。在 RA 患者中共发现了 29 种 ANAs 组合, 在骨关节病患者中发现 5 种, 在痛风性关节炎患者中发现 3 种; 在所有 ANAs 组合中, AntiRo52/AntiRo60/AntiSSB、AntiRo52、AntiRo52/AntiRo60、AntiRo60、AntiU1nRNP 均在两种及以上疾病中出现, 其中 AntiRo52/AntiRo60/AntiSSB 在三种疾病中均可见。本文研究还发现 26.8% (78/291) 的 RA 患者 ANAs 阳性, 所检测的 10 种抗体均出现阳性病例, 以 AntiRo60、AntiRo52、AntiU1nRNP 及 AntiSSB 多见; 骨关节病患者中有 9.5% (6/63) 的患者 ANAs 阳性, 共发现 6 种抗体阳

表 4 各 ANAs+抗体组合在不同疾病组中的分布 [n(%)]

抗体组合	骨关节病组 (n=6)	类风湿性关节炎组 (n=78)	痛风性关节炎组 (n=4)
AntiCENPB	0(0.0)	2(2.6)	0(0.0)
AntiCENPB/AntiScl70	1(16.7)	0(0.0)	0(0.0)
AntiCENPB/AntiRo52/AntiRo60	0(0.0)	2(2.6)	0(0.0)
AntiCENPB/AntiRo60/AntiSSB	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntidsDNA	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntidsDNA/AntiP0/AntiScl70/AntiSm/AntiRo60/AntiSSB/AntiU1nRNP	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntiJo1/AntiRo52/AntiRo60/AntiSSB	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntiP0	0(0.0)	2(2.6)	0(0.0)
AntiP0/AntiSm/AntiRo60	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntiP0/AntiRo52/AntiU1nRNP	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntiP0/AntiU1nRNP	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntiScl70	0(0.0)	2(2.6)	0(0.0)
AntiScl70/AntiRo52/AntiRo60/AntiSSB/AntiU1nRNP	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntiSm/AntiRo52	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntiSm/AntiRo52/AntiRo60	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntiSm/AntiRo52/AntiU1nRNP	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntiSm/AntiRo60	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntiSm/AntiSSB	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntiSm/AntiSSB/AntiU1nRNP	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntiSm/AntiU1nRNP	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntiRo52	2(33.2)	7(9.0)	0(0.0)
AntiRo52/AntiRo60	0(0.0)	16(20.4)	1(25.0)
AntiRo52/AntiRo60/AntiSSB	1(16.7)	2(2.6)	1(25.0)
AntiRo52/AntiRo60/AntiSSB/AntiU1nRNP	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)
AntiRo52/AntiRo60/AntiU1nRNP	0(0.0)	3(3.8)	0(0.0)
AntiRo52/AntiSSB	0(0.0)	2(2.6)	0(0.0)
AntiRo60	0(0.0)	9(11.5)	2(50.0)
AntiRo60/AntiSSB	0(0.0)	4(5.1)	0(0.0)
AntiSSB	0(0.0)	2(2.6)	0(0.0)
AntiSSB/AntiU1nRNP	1(16.7)	0(0.0)	0(0.0)
AntiU1nRNP	1(16.7)	9(11.5)	0(0.0)

性,其中 AntiRo52 阳性共发现 3 例,为最多,其余 AntiSSB、AntiU1nRNP、AntiCENPB 等均少见;仅 4.1%(4/98)的痛风性关节炎患者 ANAs 阳性,且只有 3 种抗体阳性,分别为 AntiRo60、AntiRo52 及 AntiSSB;可见,RA 患者 ANAs 阳性率均高于骨关节病组和痛风性关节炎组,且该组中各抗体组合除 AntiCENPB/AntiScl70 和 AntiSSB/AntiU1nRNP 外,均有病例被检出,而骨关节病组和痛风性关节炎组

中,各抗体组合病例检出例数均极少,提示 ANAs 检测在 RA 诊断中的应用价值更大。

Ro/SSB 系统是一种成分复杂的抗原复合体,其由三种不同的蛋白质组成(52kDaRo,60kDaRo,SSB),实验室检测出 Ro/SSB 抗体对 AID 诊断有很高的特异性和预测价值^[19]。本文的研究发现:不论哪种类型的关节疾病,AntiRo 及 AntiSSB 的阳性率都远高于其他抗体,但是 AntiRo 和 AntiSSB 并不总是

同时被检测出, AntiRo52 和 AntiRo60 单独或成对出现的几率远高于 Ro 与 SSB 同时阳性;但在 RA 患者中可见 AntiRo 和/或 AntiSSB 几乎可与任何其他抗体同时出现,而在骨关节病及痛风性关节炎患者中除了与 AntiU1nRNP 同时阳性外,与其他抗体均未见同时阳性。可见, Ro/SSB 抗体对 RA 的诊断有较好的临床价值。

不同的 ANA 荧光型中应该有某种或某些特定 ANAs 阳性表达。在进一步分析 ANA 荧光型与对应出现的阳性 ANAs(图 2)后发现,本文研究中的三种关节疾病中,某一特定的 ANA 荧光型对应的 ANAs 阳性完全不同,针对某一种特定的 ANA 荧光型,在不同疾病中阳性表达的 ANAs 的种类和例数均有较大差异,在 RA 患者中,某一荧光型中可检测的阳性抗体几乎均远多于另外两种疾病,多种 ANAs 抗体在骨关节病和痛风性关节炎患者中几乎完全未见表达,如 AntidsDNA、AntiJo1、AntiPO 及 AntiSm 等。本文研究还发现 AntiRo52、AntiRo60、AntiSSB 及 AntiU1nRNP 这四种抗体在 RA 患者中均有较高的阳性表达率且有较高几率联合出现,此特征在骨关节病及痛风性关节炎患者中均未发现。虽然骨关节病与痛风性关节炎均系免疫性疾病,但在 ANA 及 ANAs 表达的几率及复杂程度上明显不如 RA。

综上,不同的关节疾病中 ANA 及 ANAs 的表达差异较大,某些抗体在多种关节疾病中均可见,单独关注某种 ANA 荧光型亦或 ANAs 某(几)种抗体对临床诊断可能意义不大,而本文研究所观察到的复杂的 ANA 荧光型及 ANAs 阳性组合,可能会对进一步深入认识骨关节病、RA 以及痛风性关节炎有一定帮助,在 RA 中 ANA 荧光型及阳性表达的 ANAs 抗体是否能对该病的诊疗过程的监测、分析提供更多的临床价值值得进一步深入探索,详细观察和分析 ANA 及 ANAs 能否对免疫性疾病的临床治疗过程提供较好的参考价值同样值得深入研究。

4 参考文献

- 1 Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*, 2010, 62: 2569-2581.
- 2 Kastbom A, Strandberg G, Lindroos A, et al. Anti-CCP antibody test predicts the disease course during 3 years in early rheumatoid arthritis (the Swedish TIRA project). *Ann Rheum Dis*, 2004, 63: 1085-1089.
- 3 De Rycke L, Kruihof E, Van Damme N, et al. Antinuclear antibodies following infliximab treatment in patients with rheumatoid arthritis or

- spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*, 2003, 48: 1015-1023.
- 4 Youinou P, Adler Y, Muller S, et al. Anti-Ro (SSA) and Anti-La (SSB) Antibodies in Autoimmune Rheumatic Diseases. *Clin Rev Allergy*, 1994, 12: 253-274.
- 5 Sack U, Conrad K, Csernok E, et al. Autoantibody detection by indirect immunofluorescence on HEp-2 cells. *Dtsch Med Wochenschr*, 2009, 134: 1278-1282.
- 6 Kavanaugh A, Tomar R, Reveille J, et al. Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens. American College of Pathologists. *Arch Pathol Lab Med*, 2000, 124: 71-81.
- 7 Damoiseaux J, Boesten K, Giesen J, et al. Evaluation of a novel line-blot immunoassay for the detection of antibodies to extractable nuclear antigens. *Ann NY Acad Sci*, 2005, 1050: 340-347.
- 8 Mierendorf SM, Shmerling RH. Antinuclear Antibody Testing. *Hosp Med Clin*, 2012, 1: e370-e377.
- 9 Rehman HU. Antinuclear antibodies: when to test and how to interpret findings. *J Fam Pract*, 2015, 64: E5-E8.
- 10 Firestein GS. Evolving concepts of rheumatoid arthritis. *Nature*, 2003, 423: 356-361.
- 11 Ishijima M, Kaneko H, Kaneko K. The evolving role of biomarkers for osteoarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2014, 6: 144-153.
- 12 Schlesinger N, Thiele RG. The pathogenesis of bone erosions in gouty arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69: 1907-1912.
- 13 Gonzalez EB. An update on the pathology and clinical management of gouty arthritis. *Clin Rheumatol*, 2012, 31: 13-21.
- 14 Martinon F, Glimcher LH. Gout: new insights into an old disease. *J Clin Invest*, 2006, 116: 2073-2075.
- 15 Loffler C, Sattler H, Peters L, et al. Distinguishing gouty arthritis from calcium pyrophosphate disease and other arthritides. *J Rheumatol*, 2015, 42: 513-520.
- 16 Hoffman IE, Peene I, Meheus L, et al. Specific antinuclear antibodies are associated with clinical features in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 2004, 63: 1155-1158.
- 17 Rutjes SA, Vree Egberts WT, Jongen P, et al. Anti-Ro52 antibodies frequently co-occur with anti-Jo-1 antibodies in sera from patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Clin Exp Immunol*, 1997, 109: 32-40.
- 18 Cavazzana I, Franceschini F, Quinzanini M, et al. Anti-Ro/SSA antibodies in rheumatoid arthritis: Clinical and immunologic associations. *Clin Exp Rheumatol*, 2006, 24: 59-64.
- 19 Franceschini F, Cavazzana I. Anti-Ro/SSA and La/SSB antibodies. *Autoimmunity*, 2005, 38: 55-63.

(收稿日期: 2015-04-13)

(本文编辑: 杨军)