

自身免疫性肝病相关自身免疫性抗体检测的临床应用

田玲

(吉林省辽源市第二人民医院 136200)

摘要: 目的: 探讨自身免疫性肝病相关自身免疫性抗体检测的临床应用。方法: 选取 2021 年 4 月至 2022 年 7 月该时间段本院传染科接诊的患者 98 例, 患者患有原发性胆汁性肝硬化、自身免疫性肝炎、丙肝、肝硬化、肝功能不全、药物性肝炎的患者人数分别为 20 例、35 例、7 例 16 例、8 例、2 例, 对不同患者自身抗体的检出情况进行观察, 并对原发性胆汁肝硬化患者和自身免疫性肝炎患者的肝功能水平和荧光核型进行比较。结果: 研究显示, 原发性胆汁肝硬化患者和自身免疫性肝炎患者的 CENPB、M2、GP210、SP100、LKM-1 检出率比丙肝、肝硬化、肝功能不全、药物性肝炎的患者均要高, M2 抗体检出阳性率高于而 CENPB、GP210、SP100、LKM-1 检出率; 自身免疫性肝炎患者血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)水平均比原发性胆汁肝硬化患者的要高; 自身免疫性肝炎患者荧光核型中均质型比例高于原发性胆汁肝硬化的患者。结论: 自身免疫性肝病患者自身免疫性抗体检测具有重要临床价值, 对临床疾病的判断具有重要意义。也可以通过肝功能指标检测、ANA 荧光核型对患者的疾病类型展开进一步的观察和鉴别。

关键词: 自身免疫性肝病; 自身免疫性抗体检测; 临床应用

引言:

自身免疫性肝病是一种慢性肝脏疾病, 包括原发性硬化性胆管炎(PSC)、原发性胆汁性肝硬化(PBC)、自身免疫性肝炎(AIH)等。AIH 的发病机制至今仍不清楚, 多认为是由于自身免疫和肝脏、胆汁的损害所致。其发病机制尚不明确, 若得不到有效的处理, 极易发展为肝功能衰竭, 给病人带来极大的危害。因此, 对该病的早期诊断和诊断具有重大意义。为此, 本次研究, 通过对传染科感染病例的分析, 进一步分析自身免疫性肝病相关自身免疫性抗体的临床价值。

一、资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 4 月至 2022 年 7 月该时间段本院传染科接诊的患者 98 例, 患者男女比例为 1:1, 患者年龄在 45-70 (49.76 ± 3.25) 岁。所有患者均符合肝病的诊断标准, 且患者不存在肝肿瘤、酒精肝硬化等类型的肝脏疾病。对于存在严重心肝肾合并疾病的患者、配合程度低的患者及依从性差的患者排除。所有患者基本情况之间存在较小差异, 无统计学意义。

1.2 方法

1.1 仪器与试剂: 使用重庆澳浦 BH-2 型荧光显微镜, 欧蒙(杭州)医疗诊断公司生产的抗核抗体 IgG 测定工具, 以 HEP-2 细胞、猴肝作为培养基。以江苏浩欧博生物制药有限公司生产的“浩欧博”全自动自动化学发光免疫分析仪为平台, 对 8 种自身免疫抗体进行了测定。以日立牌 7600 型全自动生化机和与之相匹配的四川迈克公司研制的血液中的 ALT, AST, GGT, ALP 等为主要测试指标。

2. 采用磁性粒子化学发光技术, 分别对 CENPB、M2、Ro52、GP210、Sp100、LKM1、肝胰、SLA/LP 和 LC1 的抗肝细胞溶质 1 型抗体进行检测; 采用间接免疫荧光方法测定抗核抗体(ANA)的稀释度, 以在不同的间质细胞中表现出特征性的黄绿色荧光作为阳性的判定标准。对血清丙氨酸转氨酶(ALT), 天冬氨酸转氨酶(AST), 谷氨酰转氨酶(GGT), 碱性磷酸酶(ALP), 以《WS/T404.1-2012 临床常用生化检验项目参考区间》(10)为依据, 用酶方法测定。5-40 U/L、8-40 U/L、GGT<40 U/L、ALP<40 U/L。

1.3 观察指标

对 PBC 和 AIH 病人进行血清中抗原蛋白的检测, 血清中 ANA 的核型(均匀型, 颗粒型, 核仁型, 胞浆颗粒型)。

1.4 统计学方法

在这一次的观察和研究中, 笔者使用了 SPSS25.0 作为数据分析工具, 通过 t 检验对比组间的差异, 以从数据层面获得有效的量化解释。

二、结果

2.1 PBC、AIH 肝功能指标的比较

AIH 患者肝功能指标的水平相对更高, 且 P<0.05, 见表一。

表一 PBC、AIH 肝功能指标的比较 (x ± s, U/L)

组别	例数	ALT	ASY	GGT	ALP
PBC	20	80.42 ± 20.48	78.49 ± 6.28	70.42 ± 5.16	61.08 ± 2.58
AIH	35	206.85 ± 43.16	255.96 ± 18.45	310.54 ± 19.68	459.75 ± 127.49
T	-	5.421	6.008	9.457	7.854
P	-	0.031	0.016	0.025	0.088

2.2 PBC、AIH 的 AHA 荧光核型比较

AIH 患者 AHA 荧光核型更高, 且 P<0.05, 见表一。

表一 PBC、AIH 肝功能指标的比较 (x ± s, U/L)

组别	例数	均质型	颗粒型	核仁型	胞浆颗粒型
PBC	20	2 (10.00)	9 (45.00)	4 (20.00)	5 (25.00)
AIH	35	12 (34.29)	10 (28.57)	10 (28.57)	3 (8.57)
T	-	5.241	8.421	5.006	9.457
P	-	0.035	0.011	0.082	0.046

三、结论

由于其致病机理的深入了解, 使得其诊断的准确度不断提高。目前, 该疾病的致病机理仍不清楚, 临床上也没有明显的特征性症状, 大部分病人的肝功能不全, 易与其它类型的疾病相混淆^[1]。激素免疫抑制剂是自身免疫性肝脏疾病的常用药物, 其在临床上的应用往往会受到很大的限制。当肝脏被病毒感染的时候, 肝脏表面的白细胞会被激活, 从而激发出自身的 B 细胞, 从而产生自己的抗体。自身抗体是指器官、自身组织、细胞成分、细胞的抗体。人体的肝脏有可能出现了一些损害, 当出现自身抗体的时候就会出现异常的情况。由于各种类型的慢性肝病都有一个共同的临床特点, 就是患者的血液中都存在着与其相关的自身免疫抗体, 这给其临床诊断带来了困难。然而, 各种类型的自身免疫性肝病疾病对抗核抗体的作用也不尽相同, 而 AIH 的作用最显著。特异性自身抗体是一

种常见的自身免疫疾病阶段,其效价往往很高。所以,对其进行早期诊断,是临床上亟待解决的问题。

在本研究中, PBC、AIH 患者的 CENPB、M2、GP210、SP100、LKM-1 的检出率都高于丙肝、肝硬化、肝功能不全、药物性肝炎,这说明不同肝病患者上述各自身免疫抗体的阳性率有一定的差异。但是, PBC、AIH 患者各自身免疫抗体的检测阳性率较高,因此,血清自身免疫抗体的高灵敏度可以用于筛查 PBC、AIH,并可以作为检测 PBC、AIH 的一个重要指标。此外,在 PBC、AIH 病人中, M2 抗体的检出率也比 CENPB、GP210、SP100、LKM-1 要高,这就说明在自身抗体谱检测中,具有高灵敏度的血清 M2 抗体可以被用来筛查自身免疫性肝病,可以被用来作为检测自身免疫性肝病的一个重要指标。AIH 患者的 ALT、AST、GGT、ALP 均比 PBC 患者高,提示 AIH 患者的肝功能均比 PBC 患者高,因此, AIH 患者的肝功能可以更好地区分 PBC 与 AIH,从而对 AIH 进行进一步的诊断,这一结果与以往研究的研究结果一致。

综上所述,在与自身免疫性肝病相关的自身免疫性抗体在临床中有很高的应用价值,但要想更好地提高自身免疫性肝病的鉴别诊断,可以在辅助的基础上,结合肝功能指标和核型检测,来进一步提升自身免疫性肝病的临床诊断水平。

四、讨论

自身免疫性肝病(AILD)是一类由于自身免疫异常而引起的肝胆炎症性疾病,其主要类型有:自身免疫性肝炎(AIH)、原发性胆汁性胆管炎(PBC)、原发性硬化性胆管炎(PSC)以及这三种疾病中的任意一种所表现出来的重叠综合征等^[2]。因此,建立与自身免疫有关的特异性抗体检测方法,对于疾病的诊断和分类、预后判断、病情监测和致病机理等具有重要意义。

(一)乙型肝炎病毒感染的自身抗体

与 AILD 有关的自身抗体主要有三种,分别是与 AIH 有关的、PBC 有关的和 PSC 有关的。抗核抗体(ANA)、抗平滑肌抗体(ASMA)、抗肝肾微粒体-1(LKM-1)抗体、抗可溶性肝抗原/肝胰抗原(SLA/LP)抗体、抗肝细胞溶质抗原-1(LC-1)抗体等都属于 AIH 相关自身抗体的范畴。PBC 的自身抗体主要有:抗线粒体抗体(AMA)、PBC 特异性的抗 NA(ANA),以核点型和核膜型为主,其特异性的抗 NA(sp.sp100 和 gp210)。PSCs 的自身抗体主要是指 PSCs 的一种,如 pANCA 等。与 AILD 有关的自身抗体和它们的靶抗原是最重要的。

(二)血清 AILD 中自身抗体的检测及其在临床上的应用

AILD 相关的自身抗体在临床上应用较多,在临床上也有一定的应用价值。在肝功能不全,原因不明的肝胆系统疾病中,应进行与 AILD 有关的自身抗体的检测。采用 ANA、ASMA、LKM-1、SLA/LP 等检测方法,按照 AIH 诊断标准进行。根据自身抗体的检查, AIH 可分为 ANA 和 ASMA 阳性, AIH-1 在成人中多见; AIH-2 型患儿以抗 LKM-1 和抗 LC-1 抗体最多见。按照 PBC 的诊断标准,必须进行 AMA 的测定,而 AMA 的 M2 亚型在 PBC 的诊断中是最有意义的^[3]。超过 50% 的 PSC 病人,尤其是伴发炎症性肠病的病人,血清中含有 ANA、pANCA、ASMA 等多个抗原,但由于缺乏特异性,对 PSC 的早期诊断价值较低。AILD 病人在发病之前就能发现其自身抗体,对其发病有一定的预警作用。对与 AILD 有关的自

身抗体(如 ASMA、AMA)为阳性的患者,要进行常规的追踪检查。急性淋巴细胞性白血病(AILD)的自身抗体对急性淋巴细胞性白血病的分类和诊断

(三)与 AILD 有关的自身抗体在临床上的应用;

1. ANA: ANA 是一种普遍的自身抗体,多见于全身性自体免疫病人,也可见于器官特异性自体免疫病人,更可见于慢性感染、肿瘤和健康人。AIH 中 ANA 的阳性率为 50%~75%, PBC 中 ANA 的阳性率为 50%~75%, PBC 中 ANA 的阳性率为 8%~77%^[4]。针对 sp100、gp210 等目标抗原,是 PBC 病人产生的 ANA 特异性自身抗体。此外,一些 ANA 特异性自身抗体与 PBC 的临床表现有密切关系,例如, PBC 病人病情更重、预后更差。

2. ASMA: ASMA 以 AIH-1 为主, AIH-1 可仅有 50% 的 AIH-1 呈阳性,也可仅在 AIH 病人中呈阳性,也可在其它肝脏疾病病人中发现 ASMA。

3. lncRNALKM-1 (anti-LKM-1) 抗体: lncRNALKM-1 (anti-LKM-1) 是 AIH-2 (AIH-2) 的一种血清标记,在儿童和青少年 AIH 病人中多见。但是,在慢性 HCV 感染的病人中也可以发现 LKM-1 抗体。

4. 抗 SLA/LP 抗体: AIH 病人血清中的 SLA/LP 抗体较常见,而在青年病人中则较罕见。血清中的 SLA/LP 抗体和 ANA 均呈阳性,占 90.9%,而血清中的 LKM-1 和 LC-1 均呈阴性。国际、国内、国际共识/指南均将 SLA/LP 作为 AIH 及 AIH/PBC 交叠综合征的重要靶点,其特异性可达到 98.9%~100%。而 AIH 的病人往往病情更重,更容易复发^[5]。此外,血清中 SLA/LP 的抗体在肝组织中的生物化学变化发生前就已发现,这对于该病的早期诊断和早期诊断具有一定的指导意义。

5. anti-LC-1 抗体: 在 AIH-2 型病人中, anti-LC-1 抗体往往与 anti-LKM-1 同时出现,也可与 anti-LKM-1 同时出现或仅出现一种,大约 30% 的 AIH-2 病人中的 anti-LC-1 抗体出现。在 AIH-2 中,大约 10% 的 AIH-2 病人血清中存在 LC-1 抗体,其表达水平与 AIH-2 的病情及病情发展密切相关。

参考文献:

[1] 孔金玲. 自身免疫性肝病诊断中抗核抗体与自身免疫性肝病相关抗体检测的应用价值[J]. 中国保健营养 2021 年 31 卷 16 期, 261-262 页, 2021.

[2] 贾淑静, 张玲, 胥俊越. 肝功能异常患者应用自身抗体检测在自身免疫性肝病中的诊断效果[J]. 首都食品与医药, 2022, 29(24):3.

[3] 吴玲利. 间接免疫荧光法联合免疫印迹法检测自身免疫性肝炎抗体的临床价值及可行性分析[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2021(7):2.

[4] 马建党, 王友春, 孟玉娟. LKM, ANA, SLA, PANCA 联合检测在自身免疫性肝炎诊断中的应用价值探讨[J]. 山西卫生健康职业学院学报, 2021(005):031.

[5] 赵俸涌, 张玉宇, 王中英, 等. 应用流式细胞术对自身免疫性溶血性贫血患者自身抗体掩盖下血型同种抗体检测的研究[J]. 临床输血与检验, 2022, 24(1):5.