

抗 SSA、抗 SSB、抗 α -胞衬蛋白抗体及类风湿因子联合检测 在原发性干燥综合征的诊断价值

殷寒秋,马华,刘春梅,李朝虹,张婷,蒋培培

(徐州医学院附属医院风湿免疫科,江苏 徐州 221002)

摘要:目的 研究抗干燥综合征 A 抗体(抗 SSA)、抗干燥综合征 B 抗体(抗 SSB)、抗 α -胞衬蛋白抗体(抗 α -fodrin)及类风湿因子(RF)联合检测对原发性干燥综合征的诊断价值。方法 检测 75 例干燥综合征(SS)[原发性 SS 35 例(pSS 组)、继发性 SS 40 例(sSS 组)]、80 例其他结缔组织病(非 SS 的 CTD 组)及 80 例健康对照者(健康对照组)血清中抗核抗体(ANA)、RF、抗 SSA、抗 SSB、抗 α -fodrin,比较各抗体诊断的敏感性和特异性。结果 抗 SSA、抗 SSB、抗 α -fodrin、ANA、RF 在 pSS 组敏感性分别为 77.1%、62.9%、25.7%、80%、51.4%;3 种特异性抗体联合 RF 检测的敏感性高于单一抗体,而四者联合检测时敏感性达 91.4%;在抗 SSA 或抗 SSB 均阴性时,抗 α -fodrin 联合 RF 的敏感性为 75%。结论 抗 α -fodrin 与抗 SSA、抗 SSB、RF 的联合检测可提高 pSS 的诊断率;抗 SSA、抗 SSB 阴性时联合检测抗 α -fodrin 和 RF 可避免漏诊。

关键词:干燥综合征;抗 α -胞衬蛋白抗体;抗干燥综合征 A 抗体;抗干燥综合征 B 抗体;类风湿因子
中图分类号:R593 **文献标志码:**A **文章编号:**1000-2065(2014)01-0041-03

Diagnostic value of anti-SSA, anti-SSB, anti- α -fodrin antibody and RF in the diagnosis of Sjögren's Syndrome

YIN Hanqiu, MA Hua, LIU Chunmei, LI Chaohong, ZHANG Ting, JIANG Peipei

(Department of Rheumatology and Immunology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu 221002, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of anti-SSA, anti-SSB, anti- α -fodrin antibody and rheumatoid factor (RF) in the diagnosis of Sjögren's Syndrome (SS). **Methods** Serum antinuclear antibody (ANA), anti-SSA, anti-SSB, anti- α -fodrin antibody, and RF of patients with primary SS (pSS group, $n=35$), secondary SS (sSS group, $n=40$), other non-SS connective tissue diseases (non-SS CTD group, $n=80$), and healthy subject (normal control group, $n=80$) were detected, and their sensitivities and specificities were compared. **Results** In pSS group, the specificities of anti-SSA, anti-SSB, anti- α -fodrin antibody, ANA, and RF for pSS were 77.1%, 62.9%, 25.7%, 80%, and 51.4% respectively. The specificity of the three species antibody with RF by joint detection was significantly higher than single antibody, the specificity was 91.4%. When anti-SSA and anti-SSB antibodies were all negative, the specificity of anti- α -fodrin and RF was 75%. **Conclusions** The joint detection of anti-SSA, anti-SSB, anti- α -fodrin antibody and RF can elevate the rate of diagnosis for SS. When anti-SSA and anti-SSB antibody are all negative, the joint detection of anti- α -fodrin antibody and RF can avoid misdiagnosis.

Key words: Sjögren's syndrome; anti- α -fodrin antibody; anti-SSA antibody; anti-SSB antibody; rheumatoid factor

干燥综合征(SS)是一种慢性进展性自身免疫病,以外分泌腺淋巴细胞浸润导致口干、眼干为临床特征,分为原发性(pSS)和继发性(sSS),1/3患者可累及多个系统,少数患者预后不良。该病早期表现不典型,易成漏诊。故本研究对 pSS、sSS、非 SS 的其他结缔组织病及健康对照者血清中抗核抗体(ANA)、类风湿因子(RF)、抗干燥综合征 A 抗体

(抗 SSA)、抗干燥综合征 B 抗体(抗 SSB)、抗 α -胞衬蛋白抗体(抗 α -fodrin)的检测结果进行分析,以期提高 SS 早期诊断率,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月—2013 年 3 月我院风湿科就诊的 SS 患者 75 例,均符合 2002 年修订

的SS国际分类标准。其中pSS 35例(pSS组,男性5例、女性30例);sSS 40例(sSS组,男性6例、女性34例),包括继发于系统性红斑狼疮(SLE)16例,类风湿关节炎(RA)12例,硬皮病(SSc)6例,混合型结缔组织病(MCTD)4例,多发性肌炎(PM)2例。随机选择其他非SS的结缔组织病(CTD)患者80例(非SS的CTD组,男性12例,女68例)。其中SLE 20例,RA 35例,PM δ M 15例,SSc5例,MCTD 5例。我院健康体检人员80例(男性10例、女性70例)为健康对照组。

1.2 检测方法 抗SSA、抗SSB及抗 α -fodrin试剂盒由德国ORGENTEC体外诊断有限公司提供,应

用SMC技术,采用酶联免疫吸附试验(ELISA法)定量测定;ANA及RF采用间接免疫吸附法测定。

1.3 统计学处理 采用SPSS 16.0统计软件进行分析。定性结果阳性率以百分率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 5种自身抗体检测结果 pSS患者中除ANA、RF外的3种抗体均显著高于其他非SS结缔组织病与健康体检者($P < 0.05$)。抗 α -fodrin抗体诊断pSS的阳性率25.7%。见表1。

表1 5种自身抗体检测结果[例(%)]

| 指标 | pSS组 (n=35) | sSS组 (n=40) | 非SS的CTD组 (n=80) | 健康对照组 (n=80) |
|--------------------|----------------|----------------|--------------------|-----------------|
| 抗SSA | 27(77.1)** | 10(25)** | 13(16.3) | 5(6.3) |
| 抗SSB | 22(62.9)** | 8(20)** | 8(10) | 3(3.8) |
| 抗 α -fodrin | 9(25.7)** | 6(15)** | 3(3.75) | 1(1.3) |
| ANA | 28(80.0) | 34(85.0) | 57(71.3) | 7(8.8) |
| RF | 18(51.4) | 21(52.5) | 31(38.8) | 6(7.5) |

与非SS的CTD组比较:* $P < 0.05$;与健康对照组比较:** $P < 0.05$

2.2 pSS组与非SS组(非SS的CTD组+健康对照组)3种特异性抗体联合检测的结果 pSS与非SS组3种特异性抗体联合检测的阳性率均高于单一特异性抗体的检测。抗SSA、抗SSB、抗 α -fodrin及RF四者联合检测时阳性率可达91.4%。见表2。

2.3 pSS抗SSA和抗SSB阴性时抗 α -fodrin和RF联合检测的结果 pSS患者抗SSA和抗SSB阴性时,抗 α -fodrin和RF联合检测的阳性率高于抗 α -fodrin单一检测的阳性率,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表2 5种自身抗体检测结果[例(%)]

| 指标 | pSS组(n=35) | | 非SS组(n=160) | |
|---------------------------------|------------|---------|-------------|-----------|
| | 阳性数 | 阴性数 | 阳性数 | 阴性数 |
| 抗SSA+抗SSB | 27(77.1) | 7(12.9) | 29(18.1) | 131(71.9) |
| 抗SSA+抗SSB+抗 α -fodrin | 30(85.7) | 4(14.3) | 32(20.0) | 128(80.0) |
| 抗SSA+抗SSB+抗 α -fodrin+RF | 32(91.4) | 3(8.6) | 69(43.1) | 91(56.9) |

表3 pSS患者中抗SSA、抗SSB阴性的抗 α -fodrin、RF阳性率比较[例(%)]

| 指标 | 例数 | 抗 α -fodrin(+) | RF(+) | 抗 α -fodrin+RF(+) | 抗SSA(+) | 抗SSB(+) |
|--------------|----|-----------------------|-------|--------------------------|---------|---------|
| 抗SSA(-) | 8 | 2(25) | 4(50) | 4(50) | 0 | 6(75) |
| 抗SSB(-) | 10 | 1(10) | 5(50) | 2(20) | 8(80) | 0 |
| 抗SSA+抗SSB(-) | 8 | 3(37.5) | 2(25) | 6(75) | 0 | 0 |

3 讨论

口干、眼干为SS特征的临床表现,但许多因素

(有些病毒感染、结节病及淋巴瘤等)也会出现类似症状;唇腺活检或腮腺造影虽有特异性,但因为有创检查,患者依从性差。而SS又由于缺乏敏感性高、

特异性强的血清学检查,故该病常得不到早期诊断,而错失了治疗时机,故早期诊断非常重要。

SS 患者血清中包含多种自身抗体,如 ANA、RF、抗 SSA 及抗 SSB 等。ANA 及 RF 对 SS 诊断的特异性虽较差,但在 SS 中两者仍有较高的阳性率,故也被纳入 2012 年 ACR 的 pSS 分类标准中^[1],从而提高了某些 pSS 抗 SSA、抗 SSB 阴性时的诊断率。本研究显示,pSS 患者中 ANA 和 RF 的阳性率分别为 80.0% 和 51.4%,RF 的阳性率要高于非 SS 的 CTD 组及健康对照组。

长期以来,SSA 和 SSB 被认为对 SS 的诊断和病因学有重要意义,且抗 SSA 和抗 SSB 已被用于 SS 的临床诊断,其中抗 SSA 阳性率 57%,抗 SSB 阳性率 38%,后者有较高的诊断特异性^[2]。于孟学等^[3]指出不同的检测方法对阳性率影响很大,抗 SSA 在 pSS 的阳性率为 40%~95%,而抗 SSB 的阳性率为 65%~85%。本研究显示在 pSS 组抗 SSA 和抗 SSB 的阳性率分别为 77.1% 和 62.9%,高于非 SS 的 CTD 组及健康对照组。

α -fodrin 是细胞膜骨架蛋白的成分之一,由 α 亚单位和 β 亚单位组成。 α 亚单位裂解出的 120 000 和 150 000 片段,是器官特异性靶抗原,可在 SS 患者的腮腺组织中检测到,导致机体产生抗 α -fodrin^[4]。1997 年 Haneji 等^[5]首次报道抗 α -fodrin 在 SS 发病中具有重要意义,可能是 SS 筛选抗体之一。

国内外关于抗 α -fodrin 对 SS 临床诊断价值有诸多报道。1999 年日本 Takahiro 等^[6]抗 α -fodrin 在 SS 诊断中的灵敏度为 67%、特异度为 93%,远高于未合并 SS 的 SLE;但赵岩等^[7]研究提示抗 α -fodrin 在 pSS 患者和 sSS 患者的阳性率差异无统计学意义,对 SS 诊断敏感性为 51.5%、特异性为 79.4%,敏感性低于 ANA、抗 SSA,指出抗 α -fodrin 是 SS 的一种相对特异的自身抗体,对于抗 SSA 和抗 SSB 阴性的 SS 诊断意义不大。针对各研究的差异,黄清水等^[8]汇总分析了 1997 年以来国内外关于抗 α -fodrin 的 18 篇文献,其综合定量分析结果显示抗 α -fodrinIgG 和 IgA 抗体对于 SS 的临床诊断均具有较低的敏感性和较高的特异性,抗体阳性对于确定 SS 诊断可能具有更高的临床价值,同时指出研究存在的差异与诊断标准、试剂来源、实验方法、民族地域和年龄等因素有关。本研究显示抗 α -fodrin 诊断 pSS 阳性率 25.7%,sSS 阳性率 15%,但差

万方数据

异无统计学意义($P < 0.05$)。

Turkgapar 等^[9]的研究显示了抗 α -fodrin 与冻疮、高球蛋白血症、RF 阳性有关,说明抗 α -fodrin 与 RF 有一定相关性。所以我们分析了两组联合检测的意义,发现抗 SSA、抗 SSB、抗 α -fodrin 及 RF 联合检测,其阳性率为 91.4%,高于抗 SSA、抗 SSB 及抗 α -fodrin 三者联合检测的阳性率,尤其是抗 SSA 和抗 SSB 阴性时,抗 α -fodrin、RF 联合检测的阳性率高于抗 α -fodrin 单一检测的阳性率,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

本研究通过对 pSS 进行抗 SSA、抗 SSB、RF 及抗 α -fodrin 之间联合检测发现 4 种抗体同时检测的阳性率最高,而特异性无显著降低,故在临床工作中对拟诊 pSS 的患者要强调多种抗体的联合检测,尤其在抗 SSA、抗 SSB 阴性时抗 α -fodrin 和 RF 的联合检测可提高 pSS 的诊断率,避免漏诊。

参考文献:

- [1] Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, et al. American College of Rheumatology classification criteria for Sjögren's syndrome: a data-driven, expert consensus approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance cohort [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012,64(4): 475-487.
- [2] 颜淑敏,曾小峰.原发性干燥综合征诊治进展[J].*实用医院临床杂志*,2007,4(3):6-8.
- [3] 于孟学,于峰,李薇,等.风湿科主治医师 1 053 问[M].北京:中国协和医科大学出版社,2010:68-69.
- [4] 周明珠,段婷.抗 α -胞衬蛋白抗体与干燥综合征[J].*医学综述*, 2012,18(3):435-437.
- [5] Haneji N, Nakamura T, Takio K, et al. Identification of α -fodrin as a candidate autoantigen in primary Sjögren's syndrome [J]. *Science*, 1997,276(25):604-607.
- [6] Takahiro W, Tetsuya T, Naoko K, et al. Anti- α -fodrin antibodies in Sjögren's syndrome and lupus erythematosus [J]. *Arch Dermatol*, 1999,135(5):535-539.
- [7] 赵岩,费允云,邓学新,等.抗 α -胞衬蛋白抗体在干燥综合征诊断中的意义及与临床表现的相关性[J].*中华风湿病学杂志*, 2005,9(5):261-264.
- [8] 黄清水,乐爱平,罗忠勤,等.抗 α -胞衬蛋白抗体对干燥综合征诊断价值的荟萃分析[J].*中华医学杂志*, 2008,88(42): 2971-2976.
- [9] Turkgapar N, Olmez U, Tutkak H, et al. The importance of α -fodrin antibodies in the diagnosis of Sjögren's syndrome [J]. *Rheumatol Int*, 2006,26(4):354-359.

收稿日期:2013-07-01 修回日期:2014-01-07

本文编辑:吴进

抗SSA、抗SSB、抗 α -胞衬蛋白抗体及类风湿因子联合检测在原发性干燥综合征的诊断价值



作者: [殷寒秋](#), [马华](#), [刘春梅](#), [李朝虹](#), [张婷](#), [蒋培培](#), [YIN Hanqiu](#), [MA Hua](#), [LIU Chunmei](#), [LI Chaohong](#), [ZHANG Ting](#), [JIANG Peipei](#)
作者单位: [徐州医学院附属医院风湿免疫科, 江苏徐州, 221002](#)
刊名: [徐州医学院学报](#)
英文刊名: [ACTA ACADEMIAE MEDICINAE XUZHOU](#)
年, 卷(期): [2014, 34\(1\)](#)

参考文献(9条)

1. [Shiboski SC;Shiboski CH;Criswell LA American College of Rheumatology classification criteria for Sj\(o\)gren' s syndrome:a data-driven,expert consensus approach in the Sj\(o\)gren' s International Collaborative Clinical Alliance cohort 2012\(04\)](#)
2. [颜淑敏;曾小峰 原发性干燥综合征诊治进展 2007\(03\)](#)
3. [于孟学;于峰;李薇 风湿科主治医师1 053问 2010](#)
4. [周明珠;段婷 抗 \$\alpha\$ -胞衬蛋白抗体与干燥综合征 2012\(03\)](#)
5. [Haneji N;Nakamura T;Takio K Identification of \$\alpha\$ -fodrin as a candidate autoantigen in primary Sj\(o\)gren' s syndrome 1997\(25\)](#)
6. [Takahiro W;Tetsuya T;Naoko K Anti- \$\alpha\$ -fodrin antibodies in Sj\(o\)gren' s syndrome and lupus erythematosus 1999\(05\)](#)
7. [赵岩;费允云;邓学新 抗 \$\alpha\$ -胞衬蛋白抗体在干燥综合征诊断中的意义及与临床表现的相关性 2005\(05\)](#)
8. [黄清水;乐爱平;罗忠勤 抗 \$\alpha\$ -胞衬蛋白抗体对干燥综合征诊断价值的荟萃分析 2008\(42\)](#)
9. [Turkgapar N;Olmez U;Tutkak H The importance of \$\alpha\$ -fodrin antibodies in the diagnosis of Sj\(o\)gren' s syndrome 2006\(04\)](#)

引用本文格式: [殷寒秋](#), [马华](#), [刘春梅](#), [李朝虹](#), [张婷](#), [蒋培培](#), [YIN Hanqiu](#), [MA Hua](#), [LIU Chunmei](#), [LI Chaohong](#), [ZHANG Ting](#), [JIANG Peipei](#) [抗SSA、抗SSB、抗 \$\alpha\$ -胞衬蛋白抗体及类风湿因子联合检测在原发性干燥综合征的诊断价值](#)[期刊论文]-[徐州医学院学报](#) 2014(1)