

·诊疗技术·

## 自身免疫性肝病相关自身免疫性抗体检测的临床应用

喻妮

(武汉市第七医院检验科,湖北 武汉 430071)

**摘要:**目的 研究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2019年6月-2020年12月我院传染科接诊的140例肝病患者为研究对象,其中原发性胆汁性肝硬化(PBC)34例、自身免疫性肝炎(AIH)60例、丙肝6例、血吸虫肝病4例、肝硬化24例、肝功能不全10例、药物性肝炎2例,比较各组患者的自身抗体检出情况、PBC组和AIH组患者肝功能水平以及ANA荧光核型。结果 PBC、AIH患者的CENPB、M2、GP210、SP100、LKM-1检出率均高于丙肝、血吸虫病、肝硬化、肝功能不全、药物性肝炎,M2抗体检出阳性率高于而CENPB、GP210、SP100、LKM-1检出率,差异有统计学意义( $P<0.05$ );AIH患者血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)水平高于PBC患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ );AIH患者ANA荧光核型中均质型比例高于PBC患者,颗粒型低于PBC患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),二者核仁型、胞浆颗粒型比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。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,可作为临床判断疾病类型的重要指标。同时可进一步联合肝功能指标检测、ANA荧光核型进一步鉴别诊断。

**关键词:**自身免疫性肝病;自身免疫性抗体;肝功能;ANA荧光核型

中图分类号:R575;R446.6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.16.037

文章编号:1006-1959(2022)16-0144-03

## Clinical Application of Autoimmune Antibody Detection in Autoimmune Liver Disease

YU Wei

(Department of Laboratory Medicine,Wuhan Seventh Hospital,Wuhan 430071,Hubei,China)

**Abstract:**Objective To study the clinical application of autoimmune antibody detection related to autoimmune liver disease. Methods A total of 140 patients with liver diseases admitted to our hospital from June 2019 to December 2020 were selected as the study subjects, including 34 cases of primary biliary cirrhosis (PBC), 60 cases of autoimmune hepatitis (AIH), 6 cases of hepatitis C, 4 cases of schistosomiasis liver disease, 24 cases of liver cirrhosis, 10 cases of liver dysfunction, and 2 cases of drug-induced hepatitis. The detection of autoantibodies, liver function levels and ANA fluorescence karyotype in PBC group and AIH group were compared. Results The detection rates of CENPB, M2, GP210, SP100 and LKM-1 in PBC and AIH patients were higher than those in hepatitis C, schistosomiasis, cirrhosis, liver dysfunction and drug-induced hepatitis, the detection rates of M2 were higher than CENPB, M2, GP210, SP100 and LKM-1, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), glutamine transpeptidase (GGT) and alkaline phosphatase (ALP) levels in AIH patients were higher than those in PBC patients, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The proportion of ANA fluorescence karyotype of AIH patients was higher than that of PBC patients, and the proportion of granular type was lower than that of PBC patients, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); there was no significant difference in nucleolar type and cytoplasmic granule type between the two groups ( $P>0.05$ ). Conclusion The detection of autoimmune antibodies in patients with autoimmune liver disease has important clinical value, which can be used as an important indicator for clinical judgment of disease types. At the same time, it can be further combined with liver function index detection and ANA fluorescence karyotype for further differential diagnosis.

**Key words:** Autoimmune liver disease; Autoimmune antibody; Liver function; ANA fluorescence karyotype

自身免疫性肝病(autoimmune liver disease)属于一种慢性肝脏疾病,主要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<sup>[1,2]</sup>。目前,关于自身免疫性肝病的病因、病机尚未完全明确,普遍认为由自身免疫及肝胆损伤所引起<sup>[3]</sup>。临床缺乏特异性表现,且如果不及时有效治疗,可能会引发肝衰竭,严重威胁患者的生命安全<sup>[4]</sup>。同时不同分型临床治疗方法存在差异,因此早期发现、明确诊断具有重要的临床价值<sup>[5]</sup>。有研究指出<sup>[6]</sup>,不同类型与病理特征的自身免疫性肝病具有各自的特点,自身免疫性抗体可能也存在差异<sup>[7]</sup>。本研究结合2019年6月-2020年12月我院传染科接诊的140例肝炎患者临床资料,观察自身免疫性

肝病相关自身免疫性抗体的临床应用价值,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年6月-2020年12月武汉市第七医院传染科接诊的140例肝病患者为研究对象,其中原发性胆汁性肝硬化(PBC)34例、自身免疫性肝炎(AIH)60例、丙肝6例、血吸虫肝病4例、肝硬化24例、肝功能不全10例、药物性肝炎2例。年龄17~82岁,平均年龄( $49.55\pm 32.58$ )岁;女82例,男58例。本研究经过医院伦理委员会批准,患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合临床肝病诊断标准<sup>[8]</sup>;②均未合并肝肿瘤、酒精性肝硬化等肝脏疾病<sup>[9]</sup>。排除标准:①合并肝、肾、心、脑血管系统等严重疾病者;②认知障碍、合并严重恶性肿瘤;③依从性较差,不能配合者;④随访资料不完善者。

作者简介:喻妮(1979.1-),女,湖北武汉人,本科,主管检验技师,主要从事免疫检验、基因检验等工作

### 1.3 方法

1.3.1 仪器和试剂 采用荧光显微镜(BH-2 型,重庆澳浦),应用欧蒙(杭州)医学诊断有限公司提供的抗核抗体 IgG 检测试剂盒,基质分别为人 Hep-2 细胞(HEP-2 cell)、猴肝(HEPAR PRIM)。采用浩欧博全自化学发光免疫分析仪,应用江苏浩欧博生物医药股份有限公司提供的自身免疫性抗体八项的检测试剂盒。采用日立牌全自动生化分析仪(型号:7600)及其配套试剂(由四川迈克生产)进行血清肝功能 ALT、AST、GGT、ALP 各指标检测。

1.3.2 检测方法 运用磁微粒化学发光法对抗 CENPB 抗体(CENPB)、抗线粒体抗体(M2)、抗 Ro52 抗体(Ro52)、抗 GP210 抗体(GP210)、抗 Sp100 抗体(Sp100)、抗肝肾微粒体抗体(LKM-1)、抗肝胰抗体与抗可溶性肝抗原抗体(SLA/LP)、抗 1 型肝细胞溶质抗原抗体(LC-1)进行测定;运用间接免疫荧光法对抗核抗体(ANA)进行稀释度检测,阳性评定标准为在不同的基质细胞里有特征性黄绿色荧光形态出现。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)检测 C 采用酶法,严格按照《WS/T 404.1-2012 临床常用生化检验项目参考区间》<sup>[10]</sup>的相关标准进行操作。正常值:ALT 为 5~40 U/L,AST 为 8~40 U/L,GGT<40 U/L,ALP 为 40~110 U/L<sup>[11]</sup>。

1.4 观察指标 比较患者的自身抗体(CENPB、M2、

Ro52、GP210、Sp100、LKM-1、SLA/LP、LC-1)检出情况、PBC 和 AIH 患者肝功能(ALT、AST、GGT、ALP)水平以及 ANA 荧光核型(均质型、颗粒型、核仁型、胞浆颗粒型)。

1.5 统计学方法 采用统计软件包 SPSS 21.0 版本对本研究的数据进行统计学处理,采用( $\bar{x} \pm s$ )表示符合正态分布的计量资料,组间比较采用  $t$  检验;计数资料采用[ $n(\%)$ ]表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验; $P < 0.05$  说明差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组患者自身免疫性抗体检出率比较 PBC、AIH 患者的 CENPB、M2、GP210、SP100、LKM-1 检出率均高于丙肝、血吸虫病、肝硬化、肝功能不全、药物性肝炎,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而 M2 抗体检出阳性率高于 CENPB、GP210、SP100、LKM-1 检出率,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

2.2 PBC、AIH 患者肝功能指标水平比较 AIH 组患者血清 ALT、AST、GGT、ALP 水平高于 PBC 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 PBC、AIH 的 ANA 荧光核型比较 AIH 的 ANA 荧光核型中均质型比例高于 PBC 组,颗粒型低于 PBC,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );二者核仁型、胞浆颗粒型比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 1 各组患者自身免疫性抗体检出率比较[ $n(\%)$ ]

疾病	<i>n</i>	CENPB	M2	GP210	Ro52	SP100	LKM-1	LC-1	SLA/LP
PBC	34	6(17.65)	24(70.59)	12(35.29)	12(35.29)	8(23.53)	6(17.65)	0	0
AIH	60	10(16.67)	14(23.33)	10(16.67)	8(13.33)	8(13.33)	4(6.67)	0	4(6.67)
丙肝	6	0	0	0	2(33.33)	0	0	0	0
血吸虫病	4	0	0	0	2(50.00)	0	0	0	0
肝硬化	24	0	2(8.33)	0	0	0	0	0	0
肝功能不全	10	0	0	0	4(40.00)	0	0	0	0
药物性肝炎	2	0	0	0	0	0	0	0	0

表 2 PBC、AIH 患者肝功能指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ , U/L)

疾病	<i>n</i>	ALT	AST	GGT	ALP
PBC	34	80.22±38.77	79.33±6.90	70.34±5.10	60.22±2.19
AIH	60	209.22±42.10	259.33±17.20	310.22±30.12	459.21±129.01
<i>t</i>		22.034	24.905	19.244	21.945
<i>P</i>		0.000	0.000	0.001	0.000

表 3 PBC、AIH 的 ANA 荧光核型比较[ $n(\%)$ ]

疾病	<i>n</i>	均质型	颗粒型	核仁型	胞浆颗粒型
PBC	34	5(14.71)	16(47.06)	9(26.47)	4(11.76)
AIH	60	24(40.00)	12(20.00)	16(26.67)	5(8.33)
$\chi^2$		9.047	11.292	0.984	0.993
<i>P</i>		0.014	0.007	0.201	0.439

### 3 讨论

随着对自身免疫性肝病发病机制的不断深入研究,其发病的诊断率越来越高<sup>[12,13]</sup>。目前,该病发病机制尚未明确,且无显著特异性表现,多数患者肝功能异常,常常被误诊成为其他肝炎<sup>[14]</sup>。治疗自身免疫性肝病通常使用激素类免疫抑制剂,如果诊断错误将严重影响临床治疗疗效<sup>[15]</sup>。肝组织受到病毒感染后,肝细胞表层白细胞会大量活化,刺激自身B细胞释放自身抗体<sup>[16,17]</sup>。而自身抗体主要是器官、自身组织、细胞成分、细胞的抗体,在正常机体中呈较低水平表达。如果自身抗体表达水平超过正常水平,即提示机体肝功能受到一定损伤<sup>[18]</sup>。在不同种类慢性肝病均具有相似的临床特征,即人体血清中具有肝脏疾病自身免疫性抗体,增加临床诊断难度<sup>[19]</sup>。但是不同病型自身免疫性肝病对血清ANA水平的影响各有差异,其中以AIH造成的影响最为明显。自身免疫性肝病相普遍存在特异性自身抗体,且自身抗体的滴度水平通常较高。因此,及时有效鉴别自身免疫性肝病对于患者的治疗有重要意义<sup>[20]</sup>。

本研究中PBC、AIH患者的CENPB、M2、GP210、SP100、LKM-1检出率均高于丙肝、血吸虫病、肝硬化、肝功能不全、药物性肝炎( $P<0.05$ ),表明不同肝病患者以上各自身免疫抗体阳性率存在差异,但是PBC、AIH患者各自身免疫抗体检出阳性率较高,血清自身免疫抗体的高敏感性能够用于筛查PBC、AIH,可作为检测PBC、AIH的一个重要标志物。同时在PBC、AIH患者中,M2抗体检出阳性率高于CENPB、GP210、SP100、LKM-1检出率( $P<0.05$ ),该结论提示在自身抗体谱检测中,血清M2抗体的高敏感性能够用于筛查自身免疫性肝病,可作为检测自身免疫性肝病的一个重要标志物。AIH患者ALT、AST、GGT、ALP水平高于PBC( $P<0.05$ ),表明AIH患者肝功能ALT、AST、GGT、ALP均高于PBC患者,通过检测肝功能指标,可较好的鉴别PBC和AIH,进一步为AIH的诊断提供一定的指导意义,该结论与金巧菲等<sup>[21]</sup>的报道相似。此外,AIH患者ANA荧光核型中均质型比例高于PBC患者,颗粒型低于PBC患者( $P<0.05$ ),二者核仁型、胞浆颗粒型比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示AIH患者ANA荧光核型主要表现为均质型,而PBC主要表现为颗粒型,为鉴别AIH提供一定有效的参考。核型特征在自身免疫性肝病中也具有一定的表现,对临床的鉴别诊断也具有一定的临床意义。总之,肝功能、核型辅助协助自身免疫性抗体检测,可进一步为自身免疫性肝病的鉴别诊断提供可靠依据。

综上所述,自身免疫性肝病相关自身免疫性抗体的临床中具有较高的应用价值高,但是为了进一步提高自身免疫性肝病的鉴别诊断,可辅以肝功能

指标和核型检测,以进一步提高自身免疫性肝病的临床诊断水平。

### 参考文献:

- [1]王艳萍,邹麟,唐良君,等.自身免疫性肝病临床及实验室特征分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(1):56-60,64.
- [2]杨宁,刘雁声,韩英.原发性胆汁性胆管炎-自身免疫性肝炎重叠综合征的诊治[J].临床肝胆病杂志,2020,36(3):697-700.
- [3]陈华宏.自身免疫性肝病相关自身抗体谱的检测和临床意义研究[J].国际检验医学杂志,2017,38(4):535-537.
- [4]孙喜明,田野,马娟.自身免疫性肝病抗体谱检测在自身免疫性肝病诊断中的价值[J].中国临床医生杂志,2020,48(1):94-96.
- [5]张端.IgG4相关性疾病及IgG4相关性自身免疫性胰腺炎临床分析[D].长春:吉林大学,2019.
- [6]伍玉.老年人自身免疫性肝病自身抗体谱的检测及临床特征分析[J].实用检验医师杂志,2019,11(4):221-223.
- [7]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.
- [8]庞志杰.血清自身抗体检测对诊断自身免疫性肝病的应用研究[J].中国继续医学教育,2018,10(24):26-28.
- [9]肖倩,谭善忠,赵天慧,等.抗核抗体及肝组织病理对男性自身免疫性肝病患者的诊断意义分析[J].临床肝胆病杂志,2019,35(5):1070-1073.
- [10]曹梦杰.自身免疫性肝病患者自身抗体谱检测意义[J].包头医学院学报,2017,33(11):62-63.
- [11]刘小慧.自身抗体及肝功能检测在自身免疫性肝病与病毒性肝炎鉴别诊断中的价值[J].河南医学研究,2017,26(18):3382-3383.
- [12]Muratori P,Muratori L.Autoantibodies in antimithochondrial antibodies negative primary biliary cholangitis[J].Clin Res Hepatol Gastroenterol,2017,41(4):e47.
- [13]黄程勇,陈雯.自身免疫性抗体检测在原发性胆汁性肝硬化诊断中的临床意义[J].中外医学研究,2018,16(32):43-44.
- [14]赵丹彤,闫惠平.自身免疫性肝病抗原抗体研究及临床意义[J].传染病信息,2018,31(2):97-100.
- [15]金淑华.自身免疫性肝病自身抗体检测的临床价值[J].中国继续医学教育,2016,8(28):32-33.
- [16]庞舒尹,陈奕豪,刘海英,等.胆道闭锁患儿自身免疫性肝病抗体的筛查分析[J].中华小儿外科杂志,2017,38(4):278-282.
- [17]韩莹,闫惠平,廖慧钰,等.抗肝肾微粒体抗体在肝病患者中的临床意义评价[J].中华肝脏病杂志,2017,25(11):852-857.
- [18]刘玲,刘金花,倪维,等.联合抗核抗体和抗纤维肌动蛋白抗体对自身免疫性肝炎I型的诊断价值[J].中华肝脏病杂志,2016,24(11):859-862.
- [19]林江,王珂,陈孙云.自身免疫性肝病和病毒性肝炎患者血清中抗肝抗体检测的临床意义[J].现代检验医学杂志,2016,(3):153-156.
- [20]胡朝军,李永哲.重视自身免疫性肝病相关自身抗体的规范检测与合理应用[J].中华检验医学杂志,2015,37(2):81-83.
- [21]金巧菲,项波,吴坚玲.熊去氧胆酸联合免疫抑制剂对AIH-PBC重叠综合征患者生化指标、免疫指标及应答率的影响[J].中国医师杂志,2019,21(6):931-933.

收稿日期:2021-12-03;修回日期:2021-12-20

编辑/肖婷婷