

• 论 著 •

血清抗微生物抗体检测在诊断炎症性肠病中的价值

王甲银 胡少红 路兴晓

作者单位: 273300 山东临沂, 平邑县人民医院检验科

通讯作者: 王甲银, Email: dzz620@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.02.014

【摘要】 目的 探讨血清抗微生物抗体检测在诊断炎症性肠病 (IBD) 中的临床价值。方法 选择 2016 年 1 月—2017 年 12 月山东省平邑县人民医院收治的 60 例 IBD 患者作为观察对象 (IBD 组), 其中包括 26 例克罗恩病 (CD) 患者 (CD 组) 和 34 例溃疡性结肠炎 (UC) 患者 (UC 组); 另外选择同期进行健康体检的 30 例正常人群作为健康体检组。对所有受试者均进行血清 4 项抗微生物抗体检测, 对比分析检测结果。结果 与健康体检组比较, IBD 组患者的血清抗酿酒酵母抗体 (ASCA) 阳性率明显升高 (61.7% 比 33.3%; $\chi^2=6.435$, $P=0.011$), 荧光假单胞菌相关序列 I2 抗体 (anti-I2)、大肠埃希菌外膜孔道蛋白 C 抗体 (anti-OmpC) 阳性率明显降低 (anti-I2: 30.0% 比 53.3%, anti-OmpC: 5.0% 比 43.3%; $\chi^2=4.632$, $P=0.031$; $\chi^2=20.106$, $P=0.000$)。在 IBD 患者中, CD 组的 ASCA 阳性率较健康体检组明显升高 (69.2% 比 33.3%; $\chi^2=7.180$, $P=0.007$), CD 组和 UC 组的 anti-OmpC 阳性率较健康体检组均明显降低 (11.5%、0% 比 43.3%; $\chi^2=6.900$, $P=0.009$; $\chi^2=18.0489$, $P=0.000$)。各组细菌鞭毛蛋白抗体 (anti-CBir1) 比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。CD 组和 UC 组 ASCA、anti-I2、anti-OmpC、anti-CBir1 检测敏感度较低 (CD 组: 69.2%、38.5%、11.5%、26.9%, UC 组: 55.9%、23.5%、0%、11.8%), 特异度较高 (CD 组: 64.7%、100.0%、100.0%、100.0%, UC 组: 84.6%、100.0%、100.0%、100.0%)。结论 血清抗微生物抗体检测可辅助 IBD 患者的临床诊断, 具有良好的应用价值。

【关键词】 血清抗微生物抗体; 炎症性肠病; 诊断; 准确率

The value of serum anti-microbial antibodies in diagnosis of inflammatory bowel disease

Wang Jiayin, Hu Shaohong, Lu Xingxiao. Department of Clinical Laboratory, Pingyi County People's Hospital, Linyi 273300, Shandong, China

Corresponding author: Wang Jiayin, Email: dzz620@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of serum anti-microbial antibody detections in the diagnosis of inflammatory bowel disease (IBD). **Methods** From January 2016 to December 2017, 60 patients with IBD admitted to the People's Hospital of Pingyi County, Shandong Province were selected as the IBD group, including 26 patients with Crohn's disease (CD) in CD group and 34 with ulcerative colitis (UC) in UC group; additionally, 30 normal people who had undergone physical examinations during the same period were assigned in a healthy control group. All the above patients and healthy persons were tested for four anti-microbial antibodies in serum and the results were compared and analyzed among different groups. **Results** The positive rate of serum anti-Saccharomyces cerevisiae antibody (ASCA) in IBD group was significantly higher than that in healthy group (61.7% vs. 33.3%; $\chi^2=6.435$, $P=0.011$). The positive rates of Pseudomonas fluorescens-related sequence I2 antibody (anti-I2) and anti-Outer membrane protein C (anti-OmpC) in E. coli were significantly lower than those in healthy control group (anti-I2: 30.0% vs. 53.3%, anti-OmpC: 5.0% vs. 43.3%; $\chi^2=4.632$, $P=0.031$; $\chi^2=20.106$, $P=0.000$). In the IBD group, the positive rate of ASCA in the CD group was significantly higher than that in the healthy group (69.2% vs. 33.3%; $\chi^2=7.180$, $P=0.007$); the positive rates of anti-OmpC in the CD and UC groups were significantly lower than the rate in the healthy group (11.5%, 0% vs. 43.3%; $\chi^2=6.900$, $P=0.009$; $\chi^2=18.0489$, $P=0.000$). There were no significant differences in the positive rates of anti-CBir1 antibody among the different groups (all $P>0.05$). The sensitivities of ASCA, anti-I2, anti-OmpC, and anti-CBir1 antibodies in CD and UC groups were relatively low (CD group: 69.2%, 38.5%, 11.5%, 26.9%, UC group: 55.9%, 23.5%, 0%, 11.8%), and the specificities were relatively high (CD group: 64.7%, 100.0%, 100.0%, 100.0%, UC group: 84.6%, 100.0%, 100.0%, 100.0%). **Conclusion** Serum anti-microbial antibody tests can assist the clinical diagnosis of IBD patients, and has good application value.

【Key words】 Serum anti-microbial antibody; Inflammatory bowel disease; Diagnosis; Accuracy rate

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是目前临床较为少见的肠道炎性疾病,该病可累及患者直肠、回肠和结肠,以腹泻、腹痛、血便为主要症状。临床可将 IBD 分为溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(crohn's disease, CD)两种类型。目前的临床报道显示,我国 IBD 发生率呈逐渐升高趋势,但临床对 IBD 的病因研究尚不明确,且大多数 IBD 患者病程较长,治疗难度较大,病情易反复发作,给患者日常生活及生命安全造成了极大影响^[1]。加强 IBD 患者的早期防治是目前临床关注的重点问题。但 IBD 患者的临床症状无明显特异性,诊断难度较大,因此寻求有效的诊断方式在 IBD 患者疾病的早期诊治中具有重要意义。目前已有研究显示,IBD 是由多种因素引起的一种肠道黏膜免疫功能异常疾病^[2],而自身抗体检测是临床诊断自身免疫性疾病的重要方式。为进一步明确血清抗微生物抗体检测在 IBD 诊断中的价值,本研究对 2016 年 1 月—2017 年 12 月我院收治的 60 例 IBD 患者和 30 例健康体检者进行抗酿酒酵母抗体(anti-Saccharomyces cerevisiae antibody, ASCA)、荧光假单胞菌相关序列 I2 抗体(antibody to Pseudomonas fluorescens-associated sequence I2, anti-I2)、大肠埃希菌外膜孔道蛋白 C 抗体(anti-outer membrane porin C, anti-OmpC)、细菌鞭毛蛋白抗体(antibody to bacterial flagellin, anti-CBir1)检测,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选择 2016 年 1 月—2017 年 12 月本院收治的 60 例 IBD 患者作为观察对象。

1.1.1 纳入标准 UC 和 CD 患者均参考《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年)》确诊为 IBD^[3];健康体检组无明显疾病。

1.1.2 排除标准 存在其他消化系统疾病患者;存在全身炎症性疾病患者;存在自身免疫系统疾病患者;恶性肿瘤患者;严重器官合并症患者;妊娠、哺乳患者;精神、意识障碍患者^[4]。

1.1.3 伦理学 本研究经医院伦理委员会批准(审批号:20180420),所有人员均自愿签署知情同意书。

1.1.4 分组 根据疾病类型将 IBD 患者(IBD 组)分为 UC 组(34 例)和 CD 组(26 例)。另选同期进行健康体检的 30 例正常人群作为健康体检组。

1.2 方法 采集受试者清晨空腹 8 h 以上肘静脉血 2 mL,以 3 000 r/min 速度离心(离心半径 100 mm),10 min 后取上层血清,−20 ℃ 保存,2 h 内完成检测。

取血清样本滴在反应平板上,加盖生物薄片,室温状态下放置 30 min 后将生物薄片取下,用磷酸盐缓冲液清洗并浸泡生物薄片,5 min 后缓慢摇匀浸泡液,封片处理。使用荧光显微镜检测所有受试者的 ASCA、anti-I2、anti-OmpC、anti-CBir1 水平,所有检测试剂盒均由上海江莱生物科技有限公司提供,均采用间接免疫荧光法检测,操作过程均严格按照试剂盒使用说明书实施。

1.3 观察指标 比较各组患者的 ASCA、anti-I2、anti-OmpC、anti-CBir1 阳性率。ASCA 阳性标准为 >6.235 ng/mL, anti-I2 阳性标准为 >2.93 pg/mL, anti-OmpC 阳性标准为 7.807 ng/mL, anti-CBir1 阳性标准为 >35.754 ng/mL^[5-6]。观察 UC 组和 CD 组患者 ASCA、anti-I2、anti-OmpC、anti-CBir1 的敏感度及特异度。

1.4 统计学方法 用 SPSS 20.0 软件进行数据处理,计数资料以率(%)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 一般资料 UC 组中,男性 21 例,女性 13 例;年龄 24~72 岁,平均(48.2±11.5)岁;CD 组中,男性 15 例,女性 11 例;年龄 24~73 岁,平均(48.3±11.4)岁;健康体检组中,男性 20 例,女性 10 例;年龄 24~72 岁,平均(48.2±11.7)岁。所有人员一般基线资料独立样本检测结果符合对比研究标准($P > 0.05$)。

2.2 各组 ASCA、anti-I2、anti-OmpC、anti-CBir1 阳性率比较 与健康体检组比较,IBD 组 ASCA 阳性率明显升高($\chi^2 = 6.435$, $P = 0.011$), anti-I2 和 anti-OmpC 阳性率均明显降低($\chi^2 = 4.632$, $P = 0.031$; $\chi^2 = 20.106$, $P = 0.000$)。IBD 患者中,CD 组 ASCA 阳性率较健康体检组明显升高($\chi^2 = 7.180$, $P = 0.007$);CD 组和 UC 组 anti-OmpC 阳性率较健康体检组均明显降低($\chi^2 = 6.900$, $P = 0.009$; $\chi^2 = 18.048$, $P = 0.000$)。见表 1。

表 1 IBD 组及其亚组与健康体检组各项血清抗微生物抗体检测指标的阳性率比较

组别	例数 (例)	ASCA [例(%)]	anti-I2 [例(%)]	anti-OmpC [例(%)]	anti-CBir1 [例(%)]
IBD 组	60	37(61.7) ^a	18(30.0) ^a	3(5.0) ^a	11(18.3)
CD 组	26	18(69.2) ^a	10(38.5)	3(11.5) ^a	7(26.9)
UC 组	34	19(55.9)	8(23.5)	0(0.0) ^a	4(11.8)
健康体检组	30	10(33.3)	16(53.3)	13(43.3)	9(30.0)

注:与健康体检组比较,^a $P < 0.05$

2.3 UC 组和 CD 组患者 ASCA、anti-I2、anti-OmpC、anti-CBir1 敏感度及特异度比较 UC 组和 CD 组患者 ASCA、anti-I2、anti-OmpC、anti-CBir1 检测敏感度较低,特异度较高。见表 2。

表 2 各项血清微生物抗体检测 CD 和 UC 敏感度及特异度结果

微生物 抗体	CD		UC	
	敏感度(%)	特异度(%)	敏感度(%)	特异度(%)
ASCA	69.2	64.7	55.9	84.6
anti-I2	38.5	100.0	23.5	100.0
anti-OmpC	11.5	100.0	0	100.0
anti-CBir1	26.9	100.0	11.8	100.0

3 讨论

在肠道疾病治疗方面多采用抗炎药物、调节胃肠功能药物等中西医结合的方式进行治疗^[7]。由于 IBD 的病因尚不明确,临床诊治难度较大。以往临床用内镜检查诊断 IBD 时,对患者的耐受性要求较高,且诊断时间较长,患者不良反应较多,增加了患者的痛苦^[8-10]。而传统病史询问、临床查体过程常难以确诊患者病情^[11]。故寻求有效的诊断方式对患者疾病的早期治疗、改善患者预后具有重要意义。

目前多认为该病可能与肠道感染有关^[12],有研究提出,肠道细菌感染可能是 IBD 发生的重要诱因,且难辨梭状芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、沙门氏菌感染影响 IBD 的疾病发生及发展过程^[13],肠道污染对 IBD 的发生有重要作用^[14]。随着临床对 IBD 患者免疫学机制研究的逐渐深入,人们发现,IBD 的发生与肠道免疫功能紊乱存在关联^[15-18],这些观点的提出为 IBD 患者血清抗微生物抗体检测提供了理论支持。

ASCA、anti-I2、anti-OmpC、anti-CBir1 是临床较为常用的肠道抗微生物抗体^[19],另外抗中性粒细胞胞浆抗体(antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)也可在 IBD 患者中检出,其价值需进一步研究^[20]。本研究通过检测 IBD 和健康人群血清抗微生物抗体发现,IBD 组 ASCA 阳性率较健康体检组升高,而 anti-I2、anti-OmpC 阳性率较健康体检组降低,但两组 anti-CBir1 阳性率比较无明显差异。说明 ASCA、anti-I2、anti-OmpC 可辅助 IBD 的诊断,而 CD 和 UC 患者 4 种血清抗体检测结果比较均无差异。研究显示,CD 组 ASCA 阳性率(45.5%)明显高于 UC 组(3.3%),与本研究不同^[21]。这可能与研究样本个体差异有关,未来需扩大样本量以进一步了解 ASCA 是否可用于 CD 与 UC 的鉴别诊断。此

外,本研究中 UC 患者未检出 anti-OmpC 阳性,说明 anti-OmpC 可用于 UC 辅助鉴别诊断。

综上,在 IBD 的临床诊断中,检测血清抗微生物抗体(ASCA、anti-I2、anti-OmpC、anti-CBir1)的敏感度较低,但特异度较高,血清抗微生物抗体诊断易出现漏诊;而 ASCA 诊断的敏感度最高。未来可考虑采取 ASCA 联合其他血清抗微生物抗体或其他检测方式,以提高 IBD 患者的诊断效果。

参考文献

- 董明. 浅论血清抗微生物抗体检测在诊断炎症性肠病方面的价值[J]. 当代医药论丛, 2016, 14(14): 111-113.
- 张小斌, 唐宗青. 血清抗微生物抗体检测在炎症性肠病中的应用价值[J]. 现代医药卫生, 2017, 33(23): 3616-3618.
- 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州)[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10): 818-831.
- 王腾勇, 刘锦忠, 张翠, 等. 血清抗微生物抗体检测诊断炎症性肠病的意义初步研究[J]. 当代医学, 2017, 23(24): 107-109.
- 李璇, 潘芳, 刘杨. 血清抗微生物抗体检测诊断炎症性肠病的意义探究[J]. 实用医药杂志, 2016, 33(4): 317-319.
- 王小波, 梁朝霞, 徐庆雷, 等. 血清抗微生物抗体检测在炎症性肠病临床诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(22): 3159-3161.
- 黄海军, 徐华, 方一新, 等. 香砂六君子汤对危重症胃肠功能障碍患者疗效及炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(5): 469-471.
- 俞静华, 单国栋, 楼滨, 等. 血清抗微生物抗体检测对炎症性肠病诊断的临床意义[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(10): 675-679.
- 范如英, 武子涛, 贾燕, 等. 血清核周型抗中性粒细胞胞浆抗体对炎症性肠病的诊断价值[J]. 临床内科杂志, 2016, 33(10): 700-701.
- 刘国瑞, 马巧蓉, 李玲慧, 等. 粪便钙卫蛋白及血清自身抗体联合检测对炎症性肠病的诊断价值[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(1): 24-27.
- 张文艳. 抗体联合检测在 60 例炎症性结肠病变患者的临床应用[J]. 河南医学高等专科学校学报, 2017, 29(5): 494-495.
- 朱兰香, 陈彦君, 严苏, 等. 炎症性肠病血清学抗体的临床意义[J]. 胃肠病学, 2017, 22(4): 233-237.
- 梁丽丽. 肠道细菌感染与炎症性肠病的关系研究[J]. 实用检验医师杂志, 2016, 8(2): 87-90.
- 王幼黎, 路树强, 高举, 等. 肠道去污在全身炎症反应综合征患者炎症反应调节中的作用[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 484-488.
- 罗霞, 罗爽, 郑彦懿, 等. 肠道菌群失调增加小鼠肠上皮内 T 淋巴细胞活化和促炎细胞因子分泌[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(8): 1031-1035.
- 王立云, 郭静. Th17/Treg 平衡在炎症性肠病中的意义[J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(1): 55-58.
- 郑翠芳, 黄瑛. 锌指蛋白 A20 对树突状细胞的免疫调控及其在炎症性肠病发病机制中的作用[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(6): 470-474.
- 王玉萍, 王承党. 炎症性肠病患者血清抗体检测的临床意义[J]. 胃肠病学, 2015, 20(11): 687-690.
- 朱益佳, 宁明哲, 杨平, 等. 血清炎症性肠病抗体谱的检测对 IBD 诊断及鉴别诊断的临床价值[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(1): 141-143.
- 赵玲莉. ANCA 检测在非血管炎疾病诊断中的研究进展[J]. 实用检验医师杂志, 2014, 6(2): 113-116.
- 张玲玲, 许钟, 黄国美, 等. 血清抗体检测在炎症性肠病中的临床应用研究[J]. 中国实用医药, 2016, 11(26): 1-2, 3.

(收稿日期: 2018-03-13)

(本文编辑: 张耘菲)