

原发性干燥综合征血液系统损伤患者 免疫学特性分析

刘凌泉¹,李国晖²

(1. 马鞍山市中心医院,安徽 马鞍山 243000; 2. 云南省中医医院,云南 昆明 650021)

摘要:目的 探讨原发性干燥综合征(primary sjogren syndrome, PSS)合并血液系统损伤患者免疫学特点. 方法 选择158例PSS患者为研究对象,研究其临床表现、血常规情况、抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)、抗SSA抗体、抗SSB抗体以及类风湿因子(rheumatoid factor, RF)检测结果,分析不同血液系统改变患者免疫学指标的特征. 结果 158例PSS患者中存在血液系统损伤107例,发生率为67.7%;其中贫血69例(43.7%),血小板减少41例(25.9%),白细胞减少50例(31.6%). 血液系统损伤组抗SSA抗体、抗SSB抗体阳性发生率均明显高于无血液系统损伤组,差异具有显著统计学意义($P < 0.01$). 结论 血液系统损伤在PSS患者中较为常见,抗SSA和抗SSB抗体可能与PSS患者血液系统损伤的发生有关.

关键词:原发性干燥综合征;血液系统损伤;免疫学

中图分类号:R593.2

文献标志码:A

[引用格式]刘凌泉,李国晖.原发性干燥综合征血液系统损伤患者免疫学特性分析[J].北华大学学报(自然科学版),2017,18(4):508-511.

Analysis of the Immunological Characteristics in Patients with Primary Sjogren Syndrome with Hematological Damages

Liu Lingquan¹, Li Guohui²

(1. Central Hospital of Ma' anshan, Ma' anshan 243000, China;

2. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

Abstract: Objective To explore the immunological characteristics of patients with primary sjogren syndrome (pSS) complicated with hematological damages. **Method** 158 patients with PSS were enrolled in this study. The clinical features, blood routine examination, antinuclear antibody, anti-SSA antibodies, anti-SSB antibodies and rheumatoid factor (RF) were detected, and the immunological characteristics were analyzed between PSS complicated with and without hematological damages. **Results** 107 patients had hematological damages among 158 patients with PSS, and the occurrence rate was 67.7% of them, there were 69 patients (43.7%) with anemia, 41 patients (25.9%) with thrombocytopenia, and 50 patients (31.6%) with leucopenia. The positive rates of anti-SSA antibodies and anti-SSB antibodies in the hematological damages group were higher than those in the non-hematological damages group ($P < 0.05$). **Conclusion** The hematological damages are common in patients with PSS. Anti-SSA antibodies and anti-SSB antibodies may be closely associated with the hematological damages.

Key words: primary sjogren syndrome; hematological damage; immunology

原发性干燥综合征(PSS)是一种主要侵犯泪腺、唾液腺等外分泌腺体的慢性自身免疫炎性疾病。临床上PSS以口干、眼干为常见症状,常伴有肾、肺、血液系统以及消化系统等功能受损,其中以血液系统受累最为常见,约占1/3^[1-2]。随着对PSS研究的深入,PSS血液系统损伤逐渐受到人们的关注,然而目前关于PSS合并血液系统损伤患者临床特点及其与特异性抗体间关系的报道较少^[3-5]。本研究对158例PSS患者临床表现、血常规、抗核抗体(ANA)、抗SSA抗体、抗SSB抗体以及RF等指标进行分析,探讨PSS血液系统损伤的特点,为临床诊断与治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2012年6月—2015年10月马鞍山市中心医院收治的158例PSS患者为研究对象,其中,男10例,女148例;年龄38~78岁,平均(56.6±12.5)岁;病程2个月~9a,平均(2.6±1.7)a。所有受试人员均符合2002年修订的《干燥综合征国际诊断(分类)标准》^[6]。根据血常规检查结果将受试人员分为血液系统损伤组和无血液系统损伤组。血液系统损伤诊断分组标准:1)贫血,血红蛋白男性小于120g/L,女性小于110g/L;2)血小板减少,血小板计数小于 $100 \times 10^9/L$;3)白细胞减少,白细胞计数小于 $4 \times 10^9/L$ 。排除标准:排除急性消化道出血性贫血患者,排除药物因素所造成血液系统异常患者。

1.2 临床资料与检测指标

1.2.1 临床表现

观察患者口咽干燥、关节痛、龋齿、口腔溃疡、雷诺现象、肺间质纤维化、肾小管酸中毒等临床表现。

1.2.2 临床检测指标

1)血常规检测:采用Coulter HMX型全自动血球仪(美国Beckman Coulter公司)对入选患者进行血常规检测,包括红细胞、血小板以及白细胞等参数。

2)实验室检查:ANA检测采用间接免疫荧光法(美国SCIMEDX公司),滴度大于或等于1:80认定为阳性;抗SSA抗体、抗SSB抗体采用免疫印迹法进行检测(欧蒙医学实验诊断公司),其中52kDa/60kDa条带为抗SSA抗体,48kDa/47kDa、45kDa条带为抗SSB抗体;类风湿因子(RF)检测采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法(上海江莱生物有限公

司),滴度大于或等于1:20认定为阳性。本研究所有操作均严格按照说明书进行。

1.3 统计学分析

应用SPSS 19.0软件进行统计学分析,计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PSS患者血液系统损伤情况

158例PSS患者中血液系统损伤107例,发生率为67.7%。其中合并贫血69例,占43.7%;血小板减少41例,占25.9%;白细胞减少50例,占31.6%。107例存在血液系统损伤患者中发生单系损伤患者65例,占60.7%,多系损伤42例,占39.3%。见表1~2。

表1 158例PSS患者血液系统损伤情况
Tab.1 Occurrence rate of hematological damages in 158 patients with PSS

项目	n	η (发生率)/%
无血液系统损伤	51	32.3
贫血	69	43.7
血小板减少	41	25.9
白细胞减少	50	31.6

表2 107例PSS合并血液系统损伤分布情况
Tab.2 Distribution of hematological damages in 107 patients with PSS combined with hematological damage

分类	n	η (构成比)/%
单系损伤组	65	60.7
单纯贫血组	32	29.9
单纯血小板减少组	10	9.3
单纯白细胞减少组	23	21.5
多系损伤组	42	39.3
贫血+血小板减少组	15	14.0
贫血+白细胞减少组	11	10.3
血小板+白细胞减少组	5	4.7
全系减少组	11	10.3

2.2 血液系统损伤组与无血液系统损伤组患者临床表现

血液系统损伤组与无血液系统损伤组患者临床表现比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.3 PSS患者血液系统损伤与自身相关抗体阳性率的关系

血液系统损伤组包括单系损伤组和多系损伤组中抗SSA抗体、SSB抗体,阳性发生率均明显高于无血液系统损伤组,差异具有统计学意义($P <$

0.05);而单系损伤组和多系损伤组抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体阳性发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$). 血液系统损伤组抗 ANA、RF 阳性率与无

血液系统损伤组比较差异无统计学意义($P > 0.05$). 见表 4.

表 3 两组 PSS 患者临床表现情况
Tab.3 Clinical features in two groups

分组	<i>n</i>	口咽干燥	关节痛	龋齿	口腔溃疡	雷诺现象	肺间质纤维化	肾小管酸中毒
无血液系统损伤组	51	47(92.2)	22(43.1)	13(25.5)	21(41.2)	18(35.3)	13(25.5)	3(5.9)
血液系统损伤组	107	103(96.3)	51(47.7)	38(35.5)	39(36.4)	34(31.8)	36(33.6)	14(13.1)
χ^2		1.211	0.285	1.588	0.328	0.194	1.073	1.866
<i>P</i>		0.273	0.613	0.275	0.602	0.718	0.360	0.271

表 4 不同血液系统损伤患者自身相关抗体阳性率
Tab.4 Antibody positive rate of PSS patients with hematological damages

分组	<i>n</i>	ANA 阳性	抗 SSA 抗体阳性	抗 SSB 抗体阳性	RF 阳性
无血液系统损伤组 ^a	51	45(88.2)	24(47.1)	19(37.3)	21(41.2)
血液系统损伤组 ^b	107	101(94.4)	75(70.1)	64(59.8)	51(47.7)
单系损伤组 ^c	65	61(93.8)	44(67.7)	38(58.5)	29(44.6)
单纯贫血组	32	30(93.7)	21(65.6)	18(56.3)	14(43.8)
单纯血小板减少组	10	9(90.0)	7(70.0)	6(60.0)	5(50.0)
单纯白细胞减少组	23	22(95.7)	16(69.6)	14(60.9)	10(43.5)
多系损伤组 ^d	42	40(95.2)	31(73.8)	26(61.9)	22(52.4)
贫血+血小板减少组	15	14(93.3)	10(66.7)	9(60.0)	7(46.7)
贫血+白细胞减少组	11	10(90.9)	8(72.7)	6(54.5)	6(54.5)
血小板+白细胞减少组	5	5(100.0)	4(80.0)	3(60.0)	2(40.0)
全系减少组	11	11(100.0)	9(81.8)	8(72.7)	7(63.6)
χ^2					
b 与 a 相比		1.866(0.204)	7.832(0.008)	7.048(0.010)	0.586(0.496)
c 与 a 相比		1.142(0.331)	5.016(0.036)	5.142(0.026)	0.138(0.850)
d 与 a 相比		1.437(0.287)	6.821(0.011)	5.604(0.023)	1.163(0.303)
d 与 c 相比		0.093(1.000)	0.455(0.526)	0.126(0.840)	0.617(0.552)

3 讨 论

据统计,我国 PSS 的发病率为 0.3%~0.7%,且女性多于男性. PSS 的临床表现以泪腺和唾液腺病变最为常见,血液系统损伤是 PSS 发病初期常见并发症,以贫血、血小板和白细胞减少等为主要病理学改变^[7-9]. 本研究所纳入的 158 例 PSS 患者中存在血液系统损伤患者 107 例,占 67.7%,其中贫血患者 69 例,占 PSS 患者人数的 43.7%;血小板减少患者 41 例,占 25.9%;白细胞减少患者 50 例,占 31.6%. 说明血液系统损伤是 PSS 不容忽视的并发症,且多以血细胞减少为主要特征,容易被误诊为单纯血液系统疾病,掩盖了 PSS 的临床表现,给疾病的诊断和治疗带来一定困难. 另外,本研究发现血液系统损伤组患者的临床表现与无血液系统损伤组无明显差异,故临床上如遇到口咽干燥、关节痛等 PSS 临床症状时,应尽早行血常规检查,判断是否并发血液系统损伤,以免延误病情,影

响预后.

目前对于 PSS 的发病机制尚无统一结论,一般认为其主要是在遗传、感染以及激素等相互作用下所导致的细胞免疫和体液免疫异常,致使泪腺等外分泌腺发生破坏性病变和炎性反应等^[10-11]. PSS 患者体内淋巴细胞处于活跃状态,多种自身抗体也处于高表达,各种抗血细胞抗体作用于自身血细胞,使外周血细胞遭到免疫性破坏,机体单核-巨噬细胞对血细胞的清除速度加快,引起血液系统损伤^[12-13]. 本研究中,无血液系统损伤组的 PSS 患者 ANA 阳性率高达 88.2%,与存在血液系统损伤的 PSS 患者 ANA 阳性率(94.4%)差异无显著性,提示 ANA 与 PSS 的发生密切相关,但不能用于判断患者是否存在血液系统损伤. 对各组患者抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体进行检测,结果发现:血液系统损伤组患者抗 SSA 抗体、SSB 抗体阳性发生率均明显高于无血液系统损伤组,提示抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体可能参与 PSS 患者的血液系统损伤过程,

这与兰丽敏^[14]的研究结论一致。PSS患者腺体中的T细胞可释放细胞因子,促进B细胞活化、增殖,产生抗SSA抗体、抗SSB抗体等自身抗体,而这些抗体通过介导补体依赖途径引起血细胞溶解,造成血液系统受累,这可能是导致PSS患者血液系统损伤的重要原因。另外,对入选PSS患者RF检测发现,血液系统损伤组和无血液系统损伤组RF阳性率分别为41.2%和47.7%,提示RF可能是PSS发生的部分危险因素,其原因可能和RF容易与免疫复合物中IgG结合形成新的免疫复合物、激活补体有关^[15]。

综上所述,PSS患者血液系统损伤的发生率较高,抗SSA抗体、抗SSB抗体可能与PSS并发血液系统损伤有关。对PSS患者行血常规和免疫指标检测,有助于患者病情的监控和治疗。

参考文献:

[1] 厉小梅,李向培,汪国生,等.白芍总苷治疗干燥综合征的有效性和安全性评价[J].安徽医学,2013,27(5):75-77.

[2] 赵岩,董怡,郭晓萍,等.原发性干燥综合征的临床分析[J].北京医学,2014,15(2):91-93.

[3] 李晓云,韩聚方,钮含春,等.血液灌流治疗原发性干燥综合征的疗效观察[J].中国全科医学,2013,16(5C):1769-1770.

[4] 冯斯斯,钟白云,郭婧婧,等.原发性干燥综合征并发血液系统损害与免疫学指标相关性分析[J].中国现代医学杂志,2013,23(25):44-46.

[5] 郑健,竺红.112例原发性干燥综合征合并血液系统损害的临床及免疫学特征分析[J].皖南医学院学报,2016,35(1):60-62,66.

[6] Vitali C, Bonthardieri S, onsson R, *et al.* Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group [J]. *Ann Rheum Dis*, 2002, 61 (6): 554-558.

[7] 刘怡,邓昊.帕夫林胶囊联合甲氨蝶呤治疗干燥综合征的临床分析[J].中华全科医学,2016,14(2):230-231,278.

[8] 张乃峥,施全胜.原发性干燥综合征的流行病学调查[J].中华内科杂志,2013,13(8):522-523.

[9] 宣磊,王景,董振华.董振华治疗干燥综合征多系统受累的经验[J].中国临床医生杂志,2015,43(8):20-23.

[10] 岳鸿丽,吕昭萍.原发性干燥综合征血液系统损伤的研究进展[J].中华临床医师杂志(电子版),2012,6(16):4799-4801.

[11] 朴雪梅,薛鸾,吴香香,等.原发性干燥综合征患者血清YKL-40检测及其意义[J].中国免疫学杂志,2014,30(4):520-522.

[12] 李丽.自身抗体与系统性红斑狼疮患者血液系统损伤相关性的研究[J].临床军医杂志,2015,43(4):369-373.

[13] Tzioufas A G, Tatouli I P, Moutsopoulos H M. Auto-antibodies in Sjögren's syndrome: clinical presentation and regulatory mechanisms [J]. *Presse Med*, 2012, 41: 451-460.

[14] 兰丽敏.原发性干燥综合征血液系统损害临床分析[J].河北中医,2011,33(9):1421-1423.

[15] 王丹,薛鸾,胡建东,等.血瘀证在原发性干燥综合征中的临床特点分析[J].中华中医药学刊,2013,31(5):1108-1110.

【责任编辑:陈丽华】