

- [8] 姚志琪,高钰琳,林楠,等.基于遗忘规律健康教育对住院肺癌患者的效果观察[J].护理学报,2019,26(16):72-75.
- [9] 潘育敏,潘丽霞.目标导向性健康宣教措施对妊娠期糖尿病患者糖脂代谢及认知功能的影响[J].中国妇幼保健,2019,34(19):4386-4388.
- [10] 王予倩.探究健康教育在门诊妊娠期糖尿病患者中的应用[J].医学食疗与健康,2020,18(20):198-199.
- [11] 孙秀娟,陈琨.健康教育在妊娠期糖尿病患者待产及分娩过程中的应用现状及意义[J].糖尿病新世界,2019,22(6):190-191.
- [12] 杨翠丽,潘新新,张盈盈.PBL式孕期健康教育对妊娠期糖尿病高危产妇妊娠结局及负面情绪的影响[J].实用临床医学,2020,21(8):84-86.
- 临床探讨 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.032

(收稿日期:2021-07-28 修回日期:2022-02-21)

抗 Jo-1 抗体与疾病诊断相关性的回顾性分析

杨懿祺¹,李欣^{2△}

1. 南方医科大学检验与生物技术学院,广东广州 510515;

2. 南方医科大学南方医院检验科,广东广州 510515

摘要:目的 探讨抗 Jo-1 抗体与患者临床症状和疾病诊断的关系,为该指标的临床应用提供参考和依据。方法 以 2019—2020 年在南方医科大学南方医院进行抗 Jo-1 抗体及抗核抗体(ANA)检测的患者作为研究对象,将其中临床资料完整的 122 例抗 Jo-1 抗体阳性患者纳为阳性组,244 例抗 Jo-1 抗体阴性而 ANA 阳性的患者作为阴性组。收集 2 组一般资料、疾病诊断、临床症状、抗 Jo-1 抗体及 ANA 的检测结果,对 2 组资料进行统计学分析。结果 阳性组多发性肌炎/皮肌炎(PM/DM)及糖尿病的发病率(29.51%、19.67%)高于阴性组(2.87%、10.66%),差异均有统计学意义($P < 0.05$);2 组间质性肺部病变(ILD)和恶性肿瘤的发病率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2 组糖尿病类型构成比差异无统计学意义($P > 0.05$),均以 2 型糖尿病为主。阳性组临床症状肌痛的发生率(18.55%)高于阴性组(4.51%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同抗 Jo-1 抗体滴度中 PM/DM、ILD、糖尿病的发病率和肌痛的发生率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中 PM/DM、ILD 发病率及肌痛的发生率随着抗 Jo-1 抗体滴度下降而减低($P < 0.05$),而关节痛的发生率与抗 Jo-1 抗体滴度变化无关($P > 0.05$)。结论 我国南方地区人群抗 Jo-1 抗体阳性患者较特异的临床症状为肌痛,疾病诊断以 PM/DM、糖尿病为主,抗 Jo-1 抗体检测结合临床症状对 PM/DM 及糖尿病的诊断、治疗和预防有重要意义。

关键词:抗 Jo-1 抗体; 肌痛; 多发性肌炎/皮肌炎; 间质性肺部病变; 糖尿病

中图分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)08-1130-03

抗 Jo-1 抗体又称抗组氨酰 tRNA 合成酶抗体,它在人群中的检出率较低^[1],国内多采用基于线性免疫印迹法(LIA)的商品化试剂盒进行抗 Jo-1 抗体的检测,而国外多采用更自动化和标准化的酶联免疫吸附试验(ELISA)和免疫微球的方法。国内外检测方法的不同在一定程度上限制了国外相关研究对国内的指导意义。关于抗 Jo-1 抗体与疾病诊断的相关性,一般认为,该抗体对多发性肌炎/皮肌炎(PM/DM),尤其是对合并有间质性肺部病变(ILD)患者的诊断特异度强而灵敏度较弱,与肿瘤发生的关系目前机制未明,结论不一^[2]。国外研究的主要对象是欧美人群^[3-6],而国内有关的报道主要以我国北方地区人群为研究对象^[7-8],受地域差异、人群组成、抽样误差、实验设计、检验方法等因素的影响,现有研究难以反映

我国南方地区人群的真实情况。本研究以南方医科大学南方医院 2019—2020 年 122 例抗 Jo-1 抗体阳性住院患者为研究对象,采用病例对照设计,通过收集患者的临床信息进行回顾性分析,探讨南方地区人群抗 Jo-1 抗体与疾病发生的关系,以期临床诊断提供指导及流行病学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2019—2020 年在南方医科大学南方医院进行抗 Jo-1 抗体及抗核抗体(ANA)检测的患者作为研究对象,将其中 122 例抗 Jo-1 抗体阳性患者纳为阳性组,采用 1:2 匹配的病例对照研究方法,按阳性组同性别、年龄相差不超过 5 岁匹配同期就诊的 244 例抗 Jo-1 抗体阴性,而 ANA 阳性的患者作为阴性组。纳入标准:(1)同一患者同一血清标本同一

△ 通信作者,E-mail:littlestnial@163.com。

本文引用格式:杨懿祺,李欣.抗 Jo-1 抗体与疾病诊断相关性的回顾性分析[J].检验医学与临床,2022,19(8):1130-1132.

天内完成了抗 Jo-1 抗体与 ANA 检测;(2)病史及临床资料完整。排除标准:(1)年龄 ≤ 18 岁;(2)标本严重溶血、脂血、黄疸者。2 组男、女比例均为 1:1.39,阳性组年龄 50.00(39.00,58.25)岁,阴性组年龄 51.00(39.00,59.00)岁。2 组性别构成、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 抗 Jo-1 抗体采用 LIA 检测,ANA 采用间接免疫荧光法检测,试剂均由德国欧蒙医学实验诊断有限公司生产。

1.3 观察指标 观察并比较 2 组患者的疾病诊断(PM/DM、ILD、糖尿病、恶性肿瘤)、临床症状(肌痛、关节痛)及抗 Jo-1 抗体、ANA 的检测结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析。本研究计量资料不服从正态分布或方差不齐的以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以频数、率表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组主要疾病诊断类型比较 阳性组 PM/DM 及糖尿病的发病率高于阴性组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而 2 组 ILD 与恶性肿瘤的发病率差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。在糖尿病的具体分类中,2 组糖尿病类型构成比比较,差异无统计学意义($P>0.05$),均以 2 型糖尿病为主,见表 2。

2.2 2 组临床症状比较 阳性组肌痛的发生率高于阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 阳性组不同抗 Jo-1 抗体滴度与疾病诊断和临床

症状的关系 不同抗 Jo-1 抗体滴度中 PM/DM、ILD、糖尿病的发病率和肌痛的发生率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),其中 PM/DM、ILD 的发病率及肌痛的发生率随着抗 Jo-1 抗体滴度下降而减低($P<0.05$),而关节痛的发生率与抗 Jo-1 抗体滴度变化无关($P>0.05$),见表 4。

表 1 2 组主要疾病诊断类型比较[n(%)]

组别	n	PM/DM	ILD	糖尿病	恶性肿瘤
阳性组	122	36(29.51)	23(18.85)	24(19.67)	6(4.92)
阴性组	244	7(2.87)	28(11.48)	26(10.66)	21(8.61)
χ^2		55.668	3.691	5.606	1.619
P		<0.001	0.055	0.018	0.203

表 2 2 组糖尿病类型构成比比较[n(%)]

组别	n	2 型糖尿病	类固醇糖尿病	未详细记录
阳性组	24	18(75.00)	4(16.67)	2(8.33)
阴性组	26	20(76.92)	4(15.38)	2(7.69)
χ^2		0.025	0.015	0.007
P		0.874	0.902	0.933

表 3 2 组临床症状比较[n(%)]

组别	n	肌痛	关节痛
阳性组	122	23(18.85)	40(32.79)
阴性组	244	11(4.51)	60(24.59)
χ^2		19.86	2.752
P		<0.001	0.097

表 4 不同抗 Jo-1 抗体滴度与疾病诊断和临床症状的关系[n(%)]

抗 Jo-1 抗体滴度	n	疾病诊断			临床症状	
		PM/DM(n=36)	ILD(n=23)	糖尿病(n=24)	肌痛(n=23)	关节痛(n=40)
阳性(+++)	31	20(64.52)	16(51.61)	5(16.13)	10(32.26)	13(41.94)
阳性(++)	22	7(31.82)	4(18.18)	10(45.45)	5(22.73)	7(31.82)
阳性(+)	40	8(20.00)	2(5.00)	8(20.00)	7(17.50)	11(27.50)
弱阳性(±)	29	1(3.45)	1(3.45)	1(3.45)	1(3.45)	9(31.03)
χ^2		29.528	31.270	14.334	8.404	1.735
P		<0.001	<0.001	0.003	0.038	0.629

3 讨论

抗 Jo-1 抗体是肌炎特异性抗体,在 PM/DM 的诊断上有较高的特异度。本研究中,抗 Jo-1 抗体阳性组中 29.51% 的患者诊断 PM/DM,高于现有文献报道的 13.51%、6.25% 及 5%^[1,7-8],明显高于阴性组的 2.87%,且差异有统计学意义($P<0.05$)。这可能与不同的研究人群、研究方案、入组标准有关。本研究显示,抗 Jo-1 抗体滴度与 PM/DM 发病有较一致的变化趋势,推测抗 Jo-1 抗体滴度越高,患者诊断 PM/

DM 的可能性越大。故对可疑 PM/DM 患者进行抗 Jo-1 抗体检测有助于疾病的早期诊断和治疗。阳性组中 70.49% 患者病历内未提及 PM/DM 的诊断情况,可能与检测方法灵敏度较高,抗 Jo-1 抗体阳性早于疾病发生^[9],或症状轻微导致医师误诊漏诊有关^[3],提示可能有部分抗 Jo-1 抗体阳性患者为 PM/DM 但被漏诊,或有较高的 PM/DM 发病风险,这将直接影响其后期治疗策略。

肌痛是 PM/DM 较特异的临床症状,但由于常不

是首发症状且不典型,易被忽视。有研究显示,抗 Jo-1 抗体阳性患者并发肌痛的比例为 5%~32%^[1,8],本研究阳性组肌痛发生率(18.85%)高于阴性组(4.51%),且肌痛的发生率随着抗 Jo-1 抗体滴度下降而减低,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示抗 Jo-1 抗体阳性患者更易出现肌痛症状,且肌痛的发生率与抗 Jo-1 抗体滴度水平高低有关。

抗 Jo-1 抗体阳性患者呼吸系统损害占 40%~90%^[4,8,10],其中以 ILD 最常见^[5],发病率为 30%~50%^[7-8]。本研究中阳性组 ILD 发病率为 18.85%,较已有文献^[7-8]报道低,而且与阴性组 ILD 的发病率(11.48%)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),这与既往研究报道的抗 Jo-1 抗体阳性与阴性人群的 ILD 发病率差异无统计学意义的结论一致^[1]。由此推测,抗 Jo-1 抗体阳性患者有一定的 ILD 发病风险,但二者的相关性仍有待优化实验设计方案及扩大样本量后进一步研究。

本研究中,2 组糖尿病的发病率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),阳性组糖尿病的发病率更高(19.67%)。在研究不同糖尿病类型的分布时,2 组糖尿病类型构成比例比较相近,均以 2 型糖尿病为主,可能与本研究入组患者年龄组成相关。文献^[11]显示,中国 40 岁及以上人群糖尿病发病率为 6.4%^[11],均低于本研究 2 组糖尿病的发病率(19.67%、10.66%),这可能与自身抗体检测阳性相关,也有可能是部分患者使用糖皮质激素、免疫抑制剂等药物产生的不良反应,尤其是几例发生类固醇糖尿病的患者可能与此有关。尽管具体机制仍有待进一步研究,但也提示自身抗体阳性,尤其是抗 Jo-1 抗体阳性的患者更易发生糖尿病,而且多为 2 型糖尿病,应当引起临床医师的注意,并及时采取有效的预防和治疗措施,避免更严重的并发症发生。

有研究显示,抗 Jo-1 抗体阴性患者发生恶性肿瘤的危险性更高^[6];但也有研究报道,抗 Jo-1 抗体不能预测恶性肿瘤的发生,其与肿瘤发生无明显关联^[12]。从本研究结果来看,阴性组恶性肿瘤发病率高于阳性组,但差异无统计学意义($P>0.05$),更支持后者观点,具体机制仍有待进一步研究。

本研究是以患者病历为主要资料来源的回顾性研究,不排除病历记录不完整、不准确而导致数据收集的偏倚。另外,抗 Jo-1 抗体作为一种人群中阳性率较低的自身抗体,本研究纳入的样本数量较少,在后续的研究中将进一步扩大样本量,以期得到更准确的结果。

综上所述,我国南方地区人群抗 Jo-1 抗体阳性患者较特异的临床症状为肌痛,PM/DM、糖尿病发病率较高。检测抗 Jo-1 抗体,对 PM/DM 及糖尿病的诊断、治疗和预防有重要意义。

参考文献

- [1] JOBANPUTRA P, MALICK F, DERRETT-SMITH E, et al. What does it mean if a patient is positive for anti-Jo-1 in routine hospital practice? A retrospective nested case-control study[J]. F1000Res, 2018, 7: 698.
- [2] 余雯文, 吴立琴, 戴元荣. 抗 Jo-1 抗体综合征研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(21): 1670-1674.
- [3] MONTI S, MONTECUCCO C, CAVAGNA L. Clinical spectrum of anti-Jo-1-associated disease[J]. Curr Opin Rheumatol, 2017, 29(6): 612-617.
- [4] PLATTEEL A C M, WEVERS B A, LIM J, et al. Frequencies and clinical associations of myositis-related antibodies in the Netherlands; a one-year survey of all Dutch patients[J]. J Transl Autoimmun, 2019, 2: 100013.
- [5] MEJIA M, HERRERA-BRINGAS D, PÉREZ-ROMÁN DI, et al. Interstitial lung disease and myositis-specific and associated autoantibodies: clinical manifestations, survival and the performance of the new ATS/ERS criteria for interstitial pneumonia with autoimmune features (IPAF)[J]. Respir Med, 2017, 123: 79-86.
- [6] ANDRAS C, BODOKI L, NAGY-VINCZE M, et al. Retrospective analysis of cancer-associated myositis patients over the past 3 decades in a Hungarian myositis cohort[J]. Pathol Oncol Res, 2020, 26(3): 1749-1755.
- [7] 廖云凤, 何一帆, 唐翌姝, 等. 血清抗 JO-1 抗体检测的回顾性分析与临床价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(15): 1803-1809.
- [8] 程颖, 魏殿军, 王国娟. 抗 JO-1 抗体阳性患者的临床表现与诊断[J]. 天津医科大学学报, 2014, 20(5): 396-398.
- [9] 李波, 刘爱霞, 李伯安, 等. 自身抗体检测在自身免疫病中的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(4): 391-394.
- [10] 杨洁, 苏娟, 柴克霞. 抗 Jo-1 抗体综合征两例报道并文献复习[J]. 中国全科医学, 2018, 21(13): 1624-1628.
- [11] 李建新, 李莹, 刘芳超, 等. 中国 ≥ 40 岁糖尿病患者的心血管疾病风险[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(11): 968-974.
- [12] ZHAO L, SU K, LIU T, et al. Myositis-specific autoantibodies in adults with idiopathic inflammatory myopathy: correlations with diagnosis and disease activity[J]. Clin Rheumatol, 2021, 40(3): 1009-1016.