

· 儿科专栏 ·

抗核糖体 P 蛋白抗体在儿童系统性红斑狼疮中的临床价值

闫红, 贾永萍, 张晓双, 马德冉, 郭映辉*

(河北省儿童医院检验科, 河北 石家庄 050031)

[摘要] 目的 探讨抗核糖体 P 蛋白(anti-ribosomal P protein, Rib)抗体在儿童系统性红斑狼疮(childhood onset systemic lupus erythematosus, cSLE)中的临床价值。方法 回顾性分析 2019 年 4 月—2023 年 12 月于河北省儿童医院收治的初治 cSLE 患儿(cSLE 病例组)125 例,非 SLE 风湿病患儿(疾病对照组)86 例和健康对照者 62 例的临床资料。比较抗 Rib 抗体及其他自身抗体单独和联合检测诊断 cSLE 的敏感度和特异度,比较各组间抗 Rib 抗体等自身抗体阳性率。应用 Logistic 回归分析 cSLE 组敏感度较高的自身抗体与 cSLE 的发生之间的关系。进一步比较抗 Rib 抗体阳性组和阴性组 cSLE 患儿在临床特征、实验室指标的差异。结果 cSLE 组抗 Rib 抗体敏感度为 47.2%,明显高于疾病对照组及健康对照组,抗核小体+抗 Sm+抗 dsDNA+抗 Rib 抗体联合检测的敏感度为 82.4%,明显高于单项检测及抗核小体+抗 Sm+抗 dsDNA 的敏感度。抗 dsDNA 和抗 Rib 抗体阳性是患 cSLE 的独立危险因素($P < 0.05$)。cSLE 组中抗 Rib 阳性组淋巴结肿大和皮肤黏膜损害(皮疹、脱发)的发生率、抗核小体和抗组蛋白的阳性率明显高于抗 Rib 阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 抗 Rib 抗体可能参与了 cSLE 的发病机制,是患 cSLE 的独立危险因素,其联合抗 dsDNA、抗 Sm 等自身抗体,对 cSLE 的诊断有重要意义;抗 Rib 抗体阳性时 cSLE 患儿淋巴结肿大、皮肤黏膜损害的发生率更高,其与抗核小体、抗组蛋白抗体存在一定关联。

[关键词] 红斑狼疮, 系统性; 儿童; 抗核糖体 P 蛋白抗体 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.04.009

[中图分类号] R593.241 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)04-0424-06

The clinical value of anti-ribosomal P protein antibody in childhood systemic lupus erythematosus

YAN Hong, JIA Yong-ping, ZHANG Xiao-shuang, MA De-ran, GUO Ying-hui*

(Department of Clinical Laboratory, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050031, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of anti-ribosomal P protein(Rib) antibody in childhood systemic lupus erythematosus(cSLE). **Methods** A retrospective analysis was performed on clinical data from 125 patients with newly diagnosed cSLE (cSLE group) from April 2019 to December 2023 in Hebei Children's Hospital, 86 patients with non-SLE rheumatic disease (disease control group), and 62 healthy controls. The sensitivity and specificity of anti-Rib antibody and other autoantibodies alone and in combination in the diagnosis of cSLE were compared. The positivity rates of anti-Rib antibodies and other autoantibodies among different groups were compared. Logistic regression analysis was used to analyze the relationship between the high sensitivity of autoantibodies and the occurrence of cSLE in cSLE group, and to further compare the clinical characteristics and laboratory indexes of cSLE children in the positive anti-Rib antibody group and the negative group. **Results** The sensitivity of anti-Rib antibody in cSLE

[收稿日期]2024-08-22

[基金项目]河北省医学科学研究课题计划项目(20231129)

[作者简介]闫红(1984-),女,河北隆尧人,河北省儿童医院副

主任技师,医学硕士,从事临床检验研究。

* 通信作者。E-mail:JEYGuo@126.com

group was 47.2%, which was significantly higher than that of disease control group and healthy control group. The sensitivity of anti-nucleosome + anti-Sm + anti-dsDNA + anti-Rib antibody for combined detection was 82.4%, which was significantly higher than that of single detection and anti-nucleosome + anti-Sm + anti-dsDNA. Anti-dsDNA and positive anti-Rib antibodies were independent risk factors for cSLE ($P < 0.05$). In cSLE group, the incidence of lymph node enlargement and skin mucosal damage (rash, hair loss), as well as the positivity rates of anti-nucleosome and anti-histone antibodies, was significantly higher in the positive anti-Rib antibodies group than in the negative anti-Rib antibodies group, suggesting significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Anti-Rib antibody may be involved in the pathogenesis of cSLE and is an independent risk factor for cSLE. Combined with anti-dsDNA, anti-Sm and other autoantibodies, it is of great significance for the correct diagnosis of cSLE. When anti-Rib antibody is positive, the incidence of lymph node enlargement and skin mucosal damage in children with cSLE is higher, which is associated with anti-nucleosome and anti-histone antibodies.

[Key words] lupus erythematosus, systemic; children; anti-ribosomal P protein antibody

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种以全身多系统、多器官炎性损伤为特点, 临床表现差异性很大的慢性自身免疫病, 其发病机制尚无明确定论, 可能与细胞免疫及体液免疫的失衡, 正常免疫耐受机制遭受破坏有关^[1]。儿童 SLE (childhood onset systemic lupus erythematosus, cSLE) 比成年期发病的患者起病更急, 病情更重, 更易出现内脏受累, 恢复更慢, 预后更差^[2-3]。目前已发现 100 多种与 SLE 相关的自身抗体^[4]。多项研究^[5-6]表明, 作为 SLE 特异性抗体的抗 Rib (anti-ribosomal P protein, Rib) 抗体在 cSLE 患儿中阳性率远高于成年期发病患者, 然而对于 cSLE 中抗 Rib 抗体的深入研究报道较少, 因此本研究通过回顾性分析我院初诊 cSLE 患儿的临床表现及实验室检查等, 旨在探讨抗 Rib 抗体在 cSLE 诊断及病情判断中的意义, 为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集并回顾性分析 2019 年 4 月—2023 年 12 月于河北省儿童医院肾脏免疫科就诊的初治 cSLE 患儿 (cSLE 组) 125 例, 非 SLE 风湿病患者 (疾病对照组) 86 例和健康对照者 62 例的临床资料。其中 cSLE 组患儿男性 28 例, 女性 97 例, 年龄 5~17 岁, 平均 (10.6 ± 2.3) 岁, 且符合 1997 年 ACR 修订的 SLE 分类标准或 2019 年 EULAR/ACR SLE 分类标准^[7-8]; 排除合并干燥综合征、幼年特发性关节炎或其他风湿性疾病及临床病例资料不全者。疾病对照组男性 26 例, 女性 60 例, 年龄 4~17 岁, 平均 (9.3 ± 3.4) 岁; 包括过敏性紫癜 45 例, 幼年

特发性关节炎 22 例, 混合性结缔组织病 7 例, 皮炎 3 例, 干燥综合征 3 例, 血管炎 3 例, 硬皮病 3 例, 均符合诊断标准。健康对照者组男性 16 例, 女性 46 例, 年龄 4~16 岁, 平均 (8.9 ± 3.3) 岁。3 组性别、年龄比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

本研究经医院医学伦理委员会批准 (批准文号: 202222-93), 所有患儿或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病历资料收集 ①一般资料: 如性别、起病年龄等; ②首发症状及受累系统: 发热、血液系统损害 (包括贫血、白细胞降低、血小板降低、淋巴结肿大、巨噬细胞活化综合征、鼻出血等)、肾脏损害 (包括血尿、蛋白尿、胡桃夹现象、水肿、尿量减少、高血压等)、皮肤黏膜损害 (包括皮疹、红斑、口腔溃疡、脱发、雷诺现象等)、消化道损害 (包括肝功能异常、腹痛、腮腺肿大等)、神经系统损害 (头疼、癫痫、阵发性颈部强直、外周或颅神经病变等)、肌肉骨骼损害 (关节痛、肌痛等)、呼吸系统损害 (胸痛、胸膜炎、咯血、肺间质纤维化等)、心脏损害 (心包炎等); ③实验室检查: 血清补体 C3 (complement 3, C3)、补体 C4 (complement 4, C4)、抗核抗体 (antinuclear antibody, ANA)、抗中性粒细胞胞质抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)、抗心磷脂抗体 (anti cardiolipin antibody, ACA)、抗核抗体谱 (antinuclear antibodies, ANAs)。

1.3 试剂和仪器 采用罗氏公司的补体 C3 和 C4 测定试剂盒 (免疫比浊法) 及罗氏 cobas 8000 全自动生化免疫分析仪测定血清补体 C3 和 C4; 采用欧蒙 (杭州) 医学实验诊断有限公司的间接免疫荧光法

(HEP-2 细胞法)试剂盒及尼康 80i 正置荧光显微镜检测患儿血清 ANA 滴度;采用抗中性粒细胞胞浆/抗肾小球基底膜抗体免疫球蛋白 G 检测 (immunoglobulin G, IgG) (间接免疫荧光法)试剂盒和抗髓过氧化物酶、蛋白酶 3、肾小球基底膜抗体 IgG 检测 (欧蒙印迹法)试剂盒及尼康 80i 正置荧光显微镜和 EUROBlot Master II 全自动免疫印迹仪检测患儿血清 ANCA;采用北京贝尔生物工程有限公司的抗心磷脂 IgG 抗体检测 (酶联免疫法)试剂盒检测患儿血清 ACA;采用欧蒙 (杭州)医学实验诊断有限公司的线性免疫印迹 (line immuno assay, LIA)法抗核抗体谱 (IgG)检测试剂盒及 EUROBlot Master II 全自动免疫印迹仪检测患儿血清 ANAs, 包括抗核内核糖蛋白/Sm (nuclear ribonucleoprotein/Smith, nRNP/Sm) 抗体、抗 Sm 抗体、抗干燥综合征 A (Sjögren's syndrome type A, SSA) 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗干燥综合征 B (Sjögren's syndrome type B, SSB) 抗体、抗 DNA 拓扑异构酶 I (anti-scleroderma-70 antibody, Scl-70) 抗体、抗细胞浆组酰-tRNA 合成酶 (Jo-1) 抗体、抗着丝粒 B (CENP B) 抗体、抗双链 DNA (anti-double-stranded DNA, dsDNA) 抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体、抗核糖体 P 蛋白 (Rib) 抗体;采用深圳迈瑞 BC-7500CRP 五分类血液细胞分析仪进行患儿血常规分析检测,采用 SYSMEX 公司的 UC-3500

全自动尿液分析仪和 UF-5000 全自动尿有形成成分分析仪进行患儿尿干化学+尿有形成成分分析检测。

1.4 观察指标 ①根据实际结果计算抗 Rib 抗体及其他自身抗体单独和联合检测诊断 cSLE 的敏感度和特异度,敏感度 = 真阳性例数 / (真阳性例数 + 假阴性例数) × 100%;特异度 = 真阴性例数 / (真阴性例数 + 假阳性例数) × 100%。②比较各组间抗 Rib 抗体等自身抗体阳性率。③应用 Logistic 回归分析 cSLE 组敏感度较高的自身抗体与 cSLE 的发生之间的关系。④进一步比较抗 Rib 抗体阳性组和阴性组 cSLE 患儿在临床特征、实验室指标的差异。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计软件分析数据。计量资料比较采用 *t* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;危险因素确定采用多因素 Logistic 回归分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同抗体诊断 cSLE 的敏感度和特异度 分析抗核抗体谱中各项自身抗体的敏感度和特异度,其中抗 Rib 抗体敏感度为 47.2%,特异度为 98.6%;抗核小体+抗 Sm+抗 dsDNA+抗 Rib 抗体联合检测的敏感度较单项抗体检测时明显升高,且高于传统的抗核小体+抗 Sm+抗 dsDNA 联合检测。见表 1。

表 1 不同抗体诊断 cSLE 的敏感度和特异度

Table 1 Sensitivity and specificity of different antibodies in the diagnosis of cSLE

(*n* = 273, 例数)

抗核小体	临床诊断		抗 dsDNA	临床诊断		抗组蛋白	临床诊断	
	是	否		是	否		是	否
阳性	83	0	阳性	73	1	阳性	64	0
阴性	42	148	阴性	52	147	阴性	61	148
敏感度	66.4% (83/125)		敏感度	58.4% (73/125)		敏感度	51.2% (64/125)	
特异度	100.0% (148/148)		特异度	99.3% (147/148)		特异度	100.0% (148/148)	
抗 Rib	临床诊断		抗 nRNP/Sm	临床诊断		抗 SSA	临床诊断	
	是	否		是	否		是	否
阳性	59	2	阳性	44	6	阳性	37	7
阴性	66	146	阴性	81	142	阴性	88	141
敏感度	47.2% (59/125)		敏感度	35.2% (44/125)		敏感度	29.6% (37/125)	
特异度	98.6% (146/148)		特异度	95.9% (142/148)		特异度	95.3% (141/148)	
抗 Ro-52	临床诊断		抗 Sm	临床诊断		抗 SSB	临床诊断	
	是	否		是	否		是	否
阳性	33	8	阳性	33	1	阳性	10	4
阴性	92	140	阴性	92	147	阴性	115	144
敏感度	29.6% (33/125)		敏感度	26.4% (33/125)		敏感度	8.0% (10/125)	
特异度	94.6% (140/148)		特异度	99.3% (147/148)		特异度	97.3% (144/148)	

表 1 (续)

抗 Jo-1	临床诊断		抗核小体+抗 Sm+抗 dsDNA	临床诊断		抗核小体+抗 Sm+抗 dsDNA+抗 Rib	临床诊断	
	是	否		是	否		是	否
阳性	1	2	阳性	92	3	阳性	103	5
阴性	124	146	阴性	33	145	阴性	22	143
敏感度	0.8%(1/125)		敏感度	73.6%(92/125)		敏感度	82.4%(103/125)	
特异度	98.6%(146/148)		特异度	98.0%(145/148)		特异度	96.6%(143/148)	

2.2 各组抗 dsDNA、抗核小体、抗组蛋白及抗 Rib 抗体水平比较 cSLE 组敏感度较高的抗 dsDNA、抗核小体、抗组蛋白及抗 Rib 抗体阳性表达率均高于疾病对照组及健康对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 将诊断为 cSLE (否=0, 是=1) 作为因变量, 抗 dsDNA (阴性=0, 阳性=1)、抗核小体 (阴性=0, 阳性=1)、抗组蛋白 (阴性=0, 阳性=1) 及抗 Rib 抗体 (阴性=0, 阳性=1) 等作为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 抗 dsDNA 和抗 Rib 抗体阳性是儿童患 cSLE

的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 3 组人群抗 Rib 抗体表达比较

Table 2 Comparison of anti-Rib antibody expression among the three groups

组别	例数	(例数, %)			
		抗核小体	抗 dsDNA	抗组蛋白	抗 Rib 阳性
cSLE 组	125	83(66.4)	73(58.4)	64(51.2)	59(47.2)
疾病对照组	86	0(0.0)	1(1.2)	0(0.0)	2(2.3)
健康对照组	62	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
χ^2 值		141.201	114.304	98.980	82.208
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis

检测项目	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
抗 dsDNA	3.458	1.117	9.588	<0.001	31.747	3.558~283.303
抗 Rib 阳性	3.550	0.800	19.676	<0.001	34.800	7.252~167.009

2.4 抗 Rib 抗体阳性和阴性组临床表现及实验室指标比较 根据抗 Rib 阳性与否将 cSLE 患儿分为抗 Rib 阳性组 59 例和抗 Rib 阴性组 66 例。cSLE 组中抗 Rib 阳性组淋巴结肿大和皮肤黏膜损害(皮

疹、脱发) 的发生率、抗核小体和抗组蛋白的阳性率明显高于抗 Rib 阴性组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组其余指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 抗 Rib 抗体阳性和阴性组临床表现及实验室指标比较

Table 4 Comparison of clinical manifestations and laboratory indexes between positive and negative anti-Rib antibody groups

(例数, %)

组别	例数	性别		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	血液系统损害	贫血	白细胞减少	血小板减少	淋巴结肿大
		男性	女性						
抗 Rib 阳性	59	14	45	10.7 \pm 2.61	48(81.4)	28(47.5)	28(47.5)	19(32.2)	24(40.7)
抗 Rib 阴性	66	14	52	10.5 \pm 2.09	39(59.1)	26(39.4)	24(36.4)	17(25.8)	16(24.2)
χ^2/t 值		0.114		0.467	7.299	0.826	0.171	0.631	3.867
P 值		0.736		0.641	0.070	0.364	0.679	0.427	0.049
组别	例数	肾脏损害	血尿	蛋白尿	胡桃夹现象	皮肤黏膜损害	皮疹	红斑	口腔溃疡
抗 Rib 阳性	59	44(74.6)	19(32.2)	36(61.0)	5(8.5)	46(78.0)	44(75.0)	11(18.6)	12(20.3)
抗 Rib 阴性	66	49(74.2)	20(30.3)	35(53.0)	2(3.0)	41(62.1)	33(50.0)	12(18.2)	13(19.7)
χ^2/t 值		0.002	0.052	0.810	0.869	6.638	7.954	0.004	0.008
P 值		0.966	0.819	0.368	0.351	0.010	0.005	0.947	0.929
组别	例数	脱发	发热	心脏损害	消化道损害	神经精神损害	肌肉骨骼损害	呼吸系统损害	补体 C3 减低
抗 Rib 阳性	59	11(18.6)	28(47.5)	7(11.9)	27(45.8)	9(15.3)	16(27.1)	12(20.3)	47(79.7)
抗 Rib 阴性	66	4(6.1)	31(47.0)	9(13.6)	21(31.8)	14(21.2)	10(15.2)	11(16.7)	45(68.2)
χ^2/t 值		4.671	0.003	0.088	2.561	0.736	2.708	0.280	1.423
P 值		0.031	0.956	0.767	0.110	0.391	0.100	0.597	0.233
组别	例数	补体 C4 减低	ANA 阳性	ANCA 阳性	ACA 阳性	抗 SCL-70 抗体阳性	抗 Sm 阳性	抗 SSB 阳性	抗 Jo-1 阳性
抗 Rib 阳性	59	52(88.1)	58(98.3)	8(13.6)	10(17.0)	0(0.0)	13(22.0)	1(4.1)	0(0.0)
抗 Rib 阴性	66	49(74.2)	64(97.0)	12(18.2)	6(9.1)	0(0.0)	20(30.3)	7(8.3)	0(0.0)
χ^2/t 值		2.800	0.237	0.495	1.723	—	0.034	0.060	—
P 值		0.094	0.626	0.482	0.189	1.000	0.853	0.806	1.000

表4 (续)

组别	例数	抗 RNP/Sm 阳性	抗 Ro52KD 阳性	抗 SSA 阳性	抗核小体 阳性	抗 CENP B 阳性	抗组蛋白 阳性	抗 dsDNA 阳性
抗 Rib 阳性	59	21(35.6)	18(30.5)	21(35.6)	47(80.0)	0(0.0)	36(61.0)	38(64.4)
抗 Rib 阴性	66	23(34.9)	15(22.7)	16(24.2)	36(54.6)	0(0.0)	28(42.4)	35(53.0)
χ^2/t 值		0.008	0.971	1.926	8.808	—	4.310	1.660
<i>P</i> 值		0.931	0.324	0.165	0.003	1.000	0.038	0.198

3 讨 论

最近研究^[9]显示,全球 SLE 年发病率约为 5.14 (1.40~15.13)/10 万人,中国排名第 4 位。我国 SLE 研究起步较晚,加之疾病早期患者临床表现异质性显著,不同症状及免疫学特征随病程发展逐渐显现,使得早期识别及诊治面临巨大挑战。目前, SLE 的诊断主要依靠自身抗体等相关血清标志物的检测^[10],然而, cSLE 患儿病程复杂,常出现复发和缓解,自身抗体的阳性率及滴度等实验室指标易受药物等影响,给 cSLE 的临床诊断及治疗带来了一定的挑战。本研究聚焦于作为 SLE 特异性抗体的抗 Rib 抗体,采用病例对照研究,回顾性分析了于河北省儿童医院初诊的 cSLE 患儿 125 例的临床表现及实验室检查,着重探讨了抗 Rib 抗体及其他自身抗体单独和联合检测在 cSLE 诊断及病情判断中的意义,以期为临床 cSLE 的诊疗提供技术支撑及理论依据。

SLE 患者血清中存在免疫特异性抗细胞质抗体,其主要靶抗原是核糖体 60S 亚基中的 P0、P1、P2 三种磷蛋白^[11],针对这些 P 蛋白抗体被命名为抗 Rib,抗 Rib 抗体在 SLE 患者中的特殊作用尚未完全明确,但已有研究显示,抗 Rib 抗体可阻断延长因子(elongation factors, EF)- α 及 EF-2 与核糖体之间的相互作用^[12],其与血清白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-10 和干扰素 α 水平等细胞因子水平升高有关,可能引起全身炎症,并能影响狼疮活动^[13]。本研究分析了 cSLE 患儿体内抗 Rib 抗体的水平,发现 cSLE 组患儿抗 Rib 抗体的阳性率为 47.2%,显著高于疾病对照组和健康对照组($P < 0.05$),且远高于成人期发病 SLE 患者的抗 Rib 抗体阳性率(15.1%~31.9%)^[5-6,14],间接提示了抗 Rib 抗体在 cSLE 的重要性。本研究通过分析抗 Sm、抗组蛋白、抗 dsDNA 抗体及抗 Rib 抗体联合检测对 cSLE 的诊断效率,发现抗 Rib 抗体的加入明显提高了 cSLE 诊断的敏感度,避免其漏诊。众所周知,抗 dsDNA 抗体对 SLE 具有高度特异度,其滴度对监测疾病活动性有重要意义^[15-16],本研究结果表明,抗 Rib 抗体阳性与抗 dsDNA 抗体阳性一样

是患 cSLE 的独立危险因素,由此可见,抗 Rib 抗体对 cSLE 的早期诊断和疾病活动度预判具有良好的补充作用。

为进一步探讨抗 Rib 抗体与 cSLE 的关系,本研究将 cSLE 患儿分为抗 Rib 阳性组和抗 Rib 阴性组,分析了 2 组患儿的临床表现及实验室指标。

研究^[17]显示,皮肤表现在 SLE 中极为常见,但青少年和成年人发病的 SLE 皮肤体征表现不同,且 cSLE 患儿与全身器官受累风险增加相关的皮肤体征更多。本研究结果显示,大多数 cSLE 患儿出现皮肤黏膜系统损害,且抗 Rib 阳性组的发生率显著高于抗 Rib 阴性组($P < 0.05$),这与其他学者研究结果一致^[4,18],其发生可能与两种特异性抗原(酸性核糖体蛋白 P0 和凝集素 3)有关^[19];亦有学者推测在外界因素(如紫外线)的作用下,抗 Rib 抗体可能与抗 dsDNA 和抗 SS-A 协同作用通过 III 型超敏反应机制,在补体、T 细胞及众多细胞因子的参与下导致皮肤病变^[18]。淋巴肿大作为 SLE 较为常见和非特异性的临床表现,其发生原因尚不明确,既往有学者指出,淋巴肿大的出现预示着疾病进展的过程中发生多系统损害的风险较大,且病情活动度较高^[20]。本研究中,抗 Rib 阳性组 59 例患儿中出现淋巴肿大 24 例,抗 Rib 阴性组 66 例患儿中出现淋巴肿大 16 例,差异有统计学意义($P < 0.05$),推测抗 Rib 抗体可能与 cSLE 患儿淋巴肿大的发生存在一定关系,也提醒临床应针对该类 cSLE 患儿尽早采取相应的治疗措施,并密切随访病情变化。既往研究发现 ACA 与神经精神性狼疮的临床表现及预后密切相关^[21]。本研究结果显示,抗 Rib 抗体阳性患儿发生 ACA 阳性的概率约为抗 Rib 抗体阴性者的 2 倍,推测抗 Rib 抗体可能与 ACA 存在协同作用,与神经精神性狼疮存在一定关系。其发病机制可能为 P 抗原存在于神经细胞膜表面,可特异性结合抗 Rib 抗体,引起细胞损伤,导致患者出现相应的临床表现^[22]。

抗核小体抗体是由组蛋白与 dsDNA 所组成的染色体的一种功能亚单位^[23],被广泛认为是 SLE 血清中最早的标志性抗体之一,抗核小体、抗 dsDNA、抗组蛋白水平均与疾病活动度相关^[5]。

SLE 患者体内产生大量免疫复合物并沉积到组织器官中,补体可清除这些免疫复合物,因此机体补体消耗增加,血清中补体 C3、C4 含量下降^[24],且与 SLE 患者病情活动度成负相关^[25]。本研究结果显示,抗 Rib 阳性患儿抗核小体、抗组蛋白的阳性率显著高于抗 Rib 阴性患儿($P < 0.05$),同时补体 C3、C4 水平比抗 Rib 阴性患儿更低,提示抗 Rib 抗体可能参与 cSLE 的发生和发展,与 cSLE 患儿病情的活动度相关。

综上所述,抗 Rib 抗体可能参与 cSLE 的发生和发展,联合检测抗 Rib 抗体与 cSLE 常见的特异性指标可以提高 cSLE 患儿的诊断效率,当其他特异性自身抗体阴性时,抗 Rib 抗体对 cSLE 的诊断更有价值,避免漏检。抗 Rib 抗体阳性时 cSLE 患儿淋巴结肿大、皮肤黏膜损害(皮疹、脱发)的发生率更高,抗核小体、抗组蛋白抗体阳性率更高,患儿疾病活动度更高,故抗 Rib 抗体的检测更有利于重症 cSLE 患儿的识别,对患儿最大限度改善和延缓器官损伤有重要意义。

[参考文献]

[1] 杜亚涛,曹干,蔡会欣,等.系统性红斑狼疮患者血清 PS-PLA 1、CCL 19、IL-17、IL-23 表达水平与病情活动度的相关性分析[J].河北医科大学学报,2022,43(11):1328-1332.

[2] 李永珍,吴小川.2021—2022 年度系统性红斑狼疮研究进展盘点[J].中国当代儿科杂志,2023,25(8):785-790.

[3] 刘洵薇,杨玲云,赵丽萍.儿童与成人系统性红斑狼疮临床特征和治疗后随访的对比分析[J].海军医学杂志,2023,44(11):1142-1146.

[4] Larosa M, Iaccarino L, Gatto M, et al. Advances in the diagnosis and classification of systemic lupus erythematosus [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2016, 12(12): 1309-1320.

[5] 王艳萍,邹麟,郭婷,等.抗核糖体 P 蛋白、抗 Smith、抗 dsDNA、抗核小体及抗组蛋白抗体对系统性红斑狼疮的临床价值探讨[J].现代免疫学,2021,41(5):353-360,379.

[6] Deng M, Wu R, Zhou X, et al. Analyses of the clinical and immunological characteristics of patients with lupus erythematosus[J]. Indian J Dermatol, 2022, 67(2): 205.

[7] Hochberg MC. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 1997, 40(9): 1725.

[8] Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League against rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 2019, 78(9): 1151-1159.

[9] Tian J, Zhang D, Yao X, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study[J]. Ann Rheum Dis, 2023, 82(3): 351-356.

[10] 姜雪,廖莉,赵若彤,等.抗 dsDNA 抗体、补体 C3 及其他实验

室指标对于诊断系统性红斑狼疮肾损伤的临床意义[J].昆明医科大学学报,2021,42(2):49-53.

- [11] 王学珍,王军涛,户庆峰.系统性红斑狼疮患者血清中微 RNA-202-3p 的表达及临床意义[J].中华风湿病学杂志, 2019, 23(8): 540-542.
- [12] Gao L, Yan SB, Yang J, et al. MiR-182-5p and its target HOXA9 in non-small cell lung cancer: a clinical and in-silico exploration with the combination of RT-qPCR, miRNA-seq and miRNA-chip[J]. BMC Med Genomics, 2020, 13(1): 529-534.
- [13] Arinuma Y, Hirohata S, Isayama T, et al. Anti-ribosomal P protein antibodies in patients with systemic lupus erythematosus is associated with hyperferritinemia[J]. Int J Rheum Dis, 2022, 25(1): 70-75.
- [14] 郭骏戈,董玉琳,曹向红,等.抗核糖体 P 蛋白抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体在系统性红斑狼疮患者中的表达及临床意义[J].实用医院临床杂志,2022,19(6):133-136.
- [15] Avar-Aydin PÖ, Brunner HI. Revisiting childhood-onset systemic lupus erythematosus[J]. Turk Arch Pediatr, 2024, 59(4): 336-344.
- [16] 曾碧艺.抗核抗体与抗双链抗体水平对 SLE 患者活动期的评估价值分析[J].中国处方药,2024,22(12):197-200.
- [17] Chottawornsak N, Rodsaward P, Suwannachote S, et al. Skin signs in juvenile- and adult-onset systemic lupus erythematosus: clues to different systemic involvement[J]. Lupus, 2018, 27(13): 2069-2075.
- [18] Wang Y, Luo P, Guo T, et al. Study on the correlation between anti-ribosomal P protein antibody and systemic lupus erythematosus [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(20): e20192.
- [19] Shi ZR, Tan GZ, Meng Z, et al. Association of anti-acidic ribosomal protein P0 and anti-galectin 3 antibodies with the development of skin lesions in systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheumatol, 2015, 67(1): 193-203.
- [20] 李静,马芹,路磊.胸部 CT 对系统性红斑狼疮淋巴结肿大的评估及其与疾病进程关系的研究[J].中国医学装备,2024, 21(4): 46-50.
- [21] Wang J, Xu J, Yang P. Neuropsychiatric lupus erythematosus: Focusing on autoantibodies [J]. J Autoimmun, 2022, 132: 102892.
- [22] Abraham M, Derk CT. Anti-ribosomal-P antibodies in lupus nephritis, neuropsychiatric lupus, lupus hepatitis, and Chagas' disease: promising yet limited in clinical utility[J]. Rheumatol Int, 2015, 35(1): 27-33.
- [23] 成娟,陈宏,门剑龙.抗核小体抗体与系统性红斑狼疮的致病相关性[J].安徽医药,2019, 23(1): 83-86.
- [24] Lewis EJ, Carpenter CB, Schur PH. Serum complement component levels in human glomerulonephritis [J]. Ann Intern Med, 1971, 75(4): 555-560.
- [25] 钟柳明,罗明,蓝锋,等.临床特征及实验室相关指标与青少年系统性红斑狼疮预后的关系[J].河北医科大学学报,2022, 43(4): 417-422.