

血清 Dsg1、Dsg3 及 BP180 抗体诊断口腔寻常型天疱疮与大疱性类天疱疮的临床应用价值

杨怡艳, 郭春平, 朱邦勇

广西壮族自治区皮肤病医院 广西南宁

【摘要】口腔黏膜损害是多种自身免疫性大疱性疾病的常见表现, 其中寻常型天疱疮和大疱性类天疱疮是临床鉴别诊断的重点与难点。两者在临床表现、组织病理及治疗策略上存在显著差异, 准确、快速的诊断对改善预后至关重要。近年来, 血清中桥粒芯糖蛋白 1 (Desmoglein 1, Dsg1)、桥粒芯糖蛋白 3 (Desmoglein 3, Dsg3) 及 BP180 抗体的检测已成为自身免疫性大疱病血清学诊断的核心手段。本文综述 Dsg1、Dsg3 及 BP180 抗体在口腔 PV 与 BP 诊断中的特异性、敏感性、临床分型价值及其在疾病监测中的应用, 探讨其在提升诊断效率、指导治疗及评估预后方面的临床价值。

【关键词】寻常型天疱疮; 大疱性类天疱疮; Dsg1 抗体; Dsg3 抗体; BP180 抗体

【收稿日期】2025 年 9 月 14 日

【出刊日期】2025 年 10 月 16 日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20250500

The clinical application value of serum Dsg1, Dsg3, and BP180 antibodies in the diagnosis of oral pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid

Yiyan Yang, Chunping Guo, Bangyong Zhu

Guangxi Zhuang Autonomous Region Dermatology Hospital, Nanning, Guangxi

【Abstract】 Oral mucosal damage is a common manifestation of various autoimmune bullous diseases, among which pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid are the key and difficult points in clinical differential diagnosis. There are significant differences between the two in clinical manifestations, histopathology, and treatment strategies, and accurate and rapid diagnosis is crucial for improving prognosis. In recent years, the detection of Desmoglein 1 (Dsg1), Desmoglein 3 (Dsg3), and BP180 antibodies in serum has become a core method for serological diagnosis of autoimmune bullous diseases. This article reviews the specificity, sensitivity, clinical subtyping value, and application in disease monitoring of Dsg1, Dsg3, and BP180 antibodies in the diagnosis of oral PV and BP, and explores their clinical value in improving diagnostic efficiency, guiding treatment, and evaluating prognosis.

【Keywords】 Common pemphigus vulgaris; Bullous pemphigoid; Dsg1 antibody; Dsg3 antibody; BP180 antibody

1 引言

寻常型天疱疮 (Pemphigus Vulgaris, PV) 和大疱性类天疱疮 (Bullous Pemphigoid, BP) 是两种最常见的获得性自身免疫性大疱性皮肤病, 均可累及口腔黏膜, 表现为疼痛性糜烂或水疱^[1]。PV 是一种以表皮内水疱为特征的严重疾病, 由针对桥粒芯糖蛋白 (Desmogleins, Dsg) 的自身抗体引起细胞间黏附破坏所致; 而 BP 则是一种表皮下水疱病, 主要由针对半桥粒蛋白 BP180 和 BP230 的抗体介导^[2]。由于早期口腔损害在临床上易与感染性口炎、扁平苔藓等混淆, 且组织病理与直接

免疫荧光 (DIF) 检查具有创伤性, 血清学检测因其无创、快速、特异性强等优势, 已成为诊断和鉴别诊断的重要工具^[3]。

2 抗体的生物学基础与致病机制

2.1 Dsg1 与 Dsg3 的分子特征与表达模式

桥粒芯蛋白 1 (Dsg1) 和桥粒芯蛋白 3 (Dsg3) 均属于钙黏蛋白超家族, 是桥粒的核心结构蛋白。这些跨膜糖蛋白在细胞间连接中发挥关键作用, 介导角质形成细胞间的黏附。从分子结构上看, Dsg1 和 Dsg3 具有典型的钙黏蛋白特征: 胞外区包含四个钙离子结合

结构域 (EC1-EC4), 负责钙依赖性的同源或异源二聚化; 跨膜区将蛋白锚定在细胞膜上; 胞内区则通过与桥粒斑蛋白 (plakoglobin) 和 plakophilin 等连接蛋白相互作用, 连接到角蛋白中间丝上, 形成完整的细胞骨架连接网络。Dsg1 和 Dsg3 的表达具有明显的组织特异性和分化依赖性^[4]。Dsg1 主要表达于皮肤的表层 (颗粒层和棘层上部) 以及黏膜上皮的浅层, 在维持表层上皮完整性方面起主导作用。相比之下, Dsg3 则广泛表达于黏膜上皮的深层 (基底层和棘层下部) 以及皮肤的基底层, 对维持基底细胞的黏附至关重要。这种差异性的表达模式解释了天疱疮病变的分布特点: Dsg3 抗体主要引起黏膜损害, 而 Dsg1 抗体则导致皮肤病变。

2.2 自身抗体的致病机制

在寻常型天疱疮 (PV) 患者中, 自身抗体的产生打破了免疫耐受, 导致针对 Dsg1 和/或 Dsg3 的 IgG 型自身抗体大量产生。这些抗体的致病机制涉及多个层面: 首先, 抗体直接干扰桥粒功能。抗 Dsg 抗体与靶蛋白结合后, 通过空间位阻效应直接阻碍 Dsg 分子间的同源或异源相互作用, 破坏细胞间连接。实验表明, 抗 Dsg3 抗体可特异性抑制 Dsg3 介导的细胞黏附, 而抗 Dsg1 抗体则主要影响 Dsg1 的功能。其次, 抗体结合可触发细胞内信号通路。抗体-抗原结合后可引起桥粒结构的构象变化, 激活多种细胞内信号分子, 如蛋白激酶 C (PKC)、丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 和表皮生长因子受体 (EGFR) 等。这些信号通路的异常激活最终导致桥粒解体、细胞收缩和细胞间连接丧失。此外, 不同抗体亚型可能具有不同的致病潜力。研究表明, IgG4 亚型是 PV 中的主要致病抗体, 而 IgG1 亚型则与补体激活密切相关^[5]。此外, 抗体的表位特异性也影响其致病性: 针对 Dsg3 EC1 和 EC2 结构域的抗体通常具有更强的致病性。

2.3 BP180 的分子特性与致病机制

BP180 是半桥粒的关键组成成分, 属于跨膜蛋白。其分子结构特征包括: 胞内区与网蛋白 (plectin) 和 BP230 相互作用; 跨膜区锚定在细胞膜上; 胞外区包含多个胶原样结构域, 其中最引人注目的是 NC16A 结构域, 这是自身抗体识别的主要靶点。BP180 在维持表皮与真皮连接中起着至关重要的作用。它通过胞内区与角蛋白中间丝连接, 通过胞外区与基底膜成分 (如层粘连蛋白) 相互作用, 形成完整的连接复合物。在大疱性类天疱疮 (BP) 中, 抗 BP180 抗体的致病机制涉及多个环节: 抗体结合后可直接干扰 BP180 的功能, 破坏半桥粒的稳定性。研究表明, 抗 NC16A 结构域的抗体

可特异性抑制 BP180 与层粘连蛋白的结合, 从而削弱表皮-真皮连接。抗体-抗原复合物可激活经典和替代补体途径^[6]。C3a 和 C5a 等补体活化产物招募炎症细胞 (特别是嗜酸性粒细胞和中性粒细胞) 至基底膜区。这些炎症细胞释放多种蛋白酶, 如基质金属蛋白酶 (MMP)-9 和弹性蛋白酶, 降解基底膜成分, 最终导致表皮下疱形成。研究还发现, 抗 BP180 抗体可直接激活信号通路, 诱导角质形成细胞产生促炎细胞因子和趋化因子, 进一步放大炎症反应^[7]。此外, 抗体结合可能通过内化作用降低 BP180 的表达水平, 进一步削弱细胞-基质连接。

2.4 临床表现与抗体谱的相关性

PV 的临床表现与自身抗体谱之间存在密切的相关性。根据抗体谱的不同, PV 可分为几种临床亚型: 黏膜优势型 PV 患者主要表现为口腔、咽喉等黏膜部位的水疱和糜烂, 皮肤受累轻微或缺如。这类患者通常仅有抗 Dsg3 抗体阳性, 而抗 Dsg1 抗体为阴性或滴度很低。这是由于黏膜上皮深层富含 Dsg3 而缺乏 Dsg1, 抗 Dsg3 抗体足以引起黏膜损害。黏膜皮肤型 PV 患者则同时有黏膜和皮肤受累, 表现为广泛的口腔黏膜损害和皮肤水疱^[8]。这类患者通常同时具有高滴度的抗 Dsg3 和抗 Dsg1 抗体。抗 Dsg1 抗体在皮肤病变的发生中起关键作用, 因为 Dsg1 在皮肤表层的表达占主导地位。罕见情况下, 可能出现皮肤优势型 PV, 主要表现为皮肤水疱而黏膜受累轻微。这类患者通常以抗 Dsg1 抗体为主, 抗 Dsg3 抗体滴度较低。在 BP 中, 抗 BP180 抗体滴度与疾病严重程度通常呈正相关。高滴度抗体往往预示着更广泛的皮损和更活跃的疾病状态。值得注意的是, 不同表位的抗体可能具有不同的致病潜力, 针对 NC16A 结构域的抗体通常与临床表现密切相关。

3 血清抗体检测方法

3.1 酶联免疫吸附试验 (ELISA)

ELISA 是检测 Dsg1、Dsg3 和 BP180 抗体的常用方法, 具有高度标准化、可定量和操作简便的优点。商业化的 ELISA 试剂盒已广泛应用于临床, 能够提供抗体滴度的定量结果, 有助于疾病活动度的评估。

3.2 间接免疫荧光法 (IIF)

IIF 是筛查自身免疫性大疱病的传统方法, 以猴食管或人皮肤为底物, 检测血清中的自身抗体。虽然 IIF 敏感性高, 但其操作相对复杂, 结果判读需要经验, 且不能区分特异性靶抗原。

3.3 免疫印迹法 (IB) 和免疫沉淀法 (IP)

IB 和 IP 可用于检测特定抗原的自身抗体, 具有高

度特异性,但由于操作复杂、成本较高,多用于研究而非常规临床诊断。

4 血清抗体检测的临床诊断价值

4.1 高特异性与敏感性

酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 Dsg1、Dsg3 及 BP180 抗体具有高敏感性和高特异性。研究显示,约 70%-90% 的 PV 患者血清中可检测到抗 Dsg3 抗体,其中抗 Dsg3 单独阳性或联合抗 Dsg1 阳性是诊断 PV 的强有力证据。而抗 BP180 抗体在 BP 患者中的阳性率可达 80% 以上,是诊断 BP 最特异的血清学标志物^[9]。相比之下, PV 患者极少出现抗 BP180 抗体阳性, BP 患者也极少出现抗 Dsg 抗体阳性,这为两者的鉴别诊断提供了可靠的血清学依据。

4.2 对口腔 PV 的早期诊断价值

口腔 PV 常以口腔黏膜慢性糜烂为首发症状,皮肤损害可能数月甚至数年后才出现。此时,组织病理和 DIF 虽为金标准,但取材困难且患者依从性差。血清抗 Dsg3 抗体检测可在临床症状出现早期即呈阳性,有助于在皮肤病变出现前明确诊断,实现早干预、早治疗,避免病情恶化。

4.3 指导疾病分型与预后评估

抗体谱与临床表型密切相关。抗 Dsg3 滴度与口腔黏膜损害的严重程度呈正相关,而抗 Dsg1 滴度则与皮肤受累范围和严重度相关。因此,抗体谱可用于 PV 的临床分型。此外,抗体滴度的动态变化可反映疾病活动度:治疗有效时,抗体滴度逐渐下降;复发前,抗体滴度常先于临床症状升高。因此,定期监测抗体水平有助于评估治疗效果、预测复发风险,指导免疫抑制剂的减量或调整。

5 检测方法与临床应用建议

目前,ELISA 是临床最常用的血清抗体检测方法,具有操作简便、定量准确、通量高等优点。其基于纯化抗原包被的特性,可特异性检测抗 Dsg1、Dsg3 及抗 BP180 抗体,结果以定量或半定量形式报告,便于临床评估疾病活动度和治疗反应。间接免疫荧光(IIF)利用猴食管或皮肤组织作为底物,可直观显示抗体在细胞间或基底膜带的沉积模式,虽不能精确定量,但对检测未知抗体或复杂抗体谱具有提示价值。免疫印迹法(Western Blot)则能确认抗体识别的特定蛋白条带,常用于 ELISA 结果的验证或研究目的。鉴于单一方法可能存在假阳性或假阴性,建议采用联合检测策略。对所有疑似口腔大疱性疾病的患者,应常规进行血清 Dsg1、Dsg3 及 BP180 抗体的联合检测,以提高诊断的

准确性与鉴别能力^[10]。阳性结果结合典型临床表现可高度支持诊断,而阴性结果也不能完全排除疾病可能,尤其是早期或抗体滴度较低者,此时仍需结合组织病理学检查和直接免疫荧光(DIF)进行综合判断,实现精准诊断。

6 结论

血清 Dsg1、Dsg3 及 BP180 抗体检测是诊断口腔寻常型天疱疮与大疱性类天疱疮的关键无创性工具。其高特异性与敏感性不仅有助于快速鉴别 PV 与 BP,还在疾病分型、活动度评估、疗效监测及复发预警中发挥重要作用。将血清学检测纳入常规诊断流程,可显著提高诊断效率,减少误诊漏诊,为患者提供更精准的治疗方案,改善长期预后。在口腔黏膜病的诊疗中,血清自身抗体检测已成为不可或缺的组成部分。

参考文献

- [1] 刘笑言,王艳心,余海,等.天疱疮患者血清中 Dsg1 及 Dsg3 抗体水平检测及意义[J].承德医学院学报,2021,38(6):4.
- [2] 周生儒,张怡萱,顾雨旸,等.自身免疫性大疱性皮肤病相关自身抗体及实验室诊断技术进展[J].临床检验杂志,2024,42(11):834-838.
- [3] 史德莹.血清抗 Dsg1 抗体及抗 Dsg3 抗体在天疱疮诊断中的应用[J].临床医学工程,2021,28(09):1263-1264.
- [4] 赵刚.血清抗桥粒芯蛋白 1、抗桥粒芯蛋白 3 及抗表皮基底膜抗原 180 抗体在自身免疫性大疱病诊断中应用研究[J].医学理论与实践,2024,37(16):2719-2722.
- [5] 李彩虹,景东云,刘新勇,等.抗桥粒芯糖蛋白 1、3 抗体和抗 BP180、230 抗体对自身免疫性大疱性皮肤病的临床诊断价值[C]//中国麻风防治协会.2024 年全国皮肤病防治学术年会论文集.大连市皮肤病医院检验科,2024:120.
- [6] 乌心怡,潘萌,朱海琴,等.自身免疫性大疱性皮肤病的实验室诊断进展[J].诊断学理论与实践,2023(3):306-310.
- [7] 周小芳,宋志强,邓向芬,等.血清抗桥粒芯蛋白 1 和 3 抗体在天疱疮临床诊断中的意义[J].实用皮肤病学杂志,2019,12(02):82-83+86.
- [8] 徐珍珍,郑艳,刘俊杰,等.抗桥粒芯蛋白 1、3 抗体及大疱性类天疱疮 180、230 抗体联合检测诊断大疱性皮肤病的应用价值[J].分子诊断与治疗杂志,2024,16(03):416-420.

- [9] 王娟,张晨阳,朱伟红,等.IIF-SSS 及 BP180、BP230 抗体检测在大疱性类天疱疮病情评估中的应用价值分析[J].中国烧伤创疡杂志,2023,35(02):158-163.
- [10] 谢永丽,王翠环,郝梦格,等.血清 Dsg1、Dsg3 及 BP180 抗体诊断口腔寻常型天疱疮与大疱性类天疱疮的临床应

用价值[J].医学理论与实践,2025,38(02):207-210.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS