

病原体的合并感染为主^[7]。本研究表明,2 种及其以上病原体的合并感染也占据相当比例。在本研究中,合并感染比例由高到低依次为金黄色葡萄球菌合并大肠埃希菌、普通革兰阳性球菌合并 Uu、普通革兰阳性球菌合并 YLF 以及普通革兰阳性球菌合并 CT;与韩志伟等^[8]的报道结果略有不同,可能是由于不同地区生活环境与人群生活方式不同所致。虽然合并感染者所占比例不大,但与单纯感染患者相比,其病情较重,也较复杂,病原体的初检漏诊容易造成临床治疗的局限性。由于不同病原体对前列腺组织具有不同的致病机制和耐药谱,每种病原体的耐药株数量也不断增加,因此单一抗菌剂治疗疗效欠佳^[9-10]。可见病原体的漏检或漏报势必造成诊断和治疗的片面性,以致 CP 患者病情反复,久治不愈。

综上所述,前列腺炎病因复杂,病原体感染、患者自身免疫状况以及潜在的致病基因均影响 CP 的诊断和治疗。因此,应对 CP 病原学进行深入研究,对多种病原体合并感染的探索更为重要。

参考文献

[1] Dimitrakov J, Diemer T, Ludwig M, et al. Recent developments in diagnosis and therapy of the prostatitis syndromes[J]. Curr Opin Urol, 2001, 11(1): 87-91.

• 经验交流 •

[2] Bushman W. Etiology of prostatitis. In: Lepor H, eds. Prostatic diseases[M]. Philadelphia: Saunders, 2001: 535-557.

[3] 叶章群, 曾晓勇. 慢性前列腺炎诊疗进展[J]. 中华男科学杂志, 2003, 9(7): 483-488.

[4] 张杰, 李爱林, 彭少华, 等. 428 例慢性前列腺炎病原学检查及其临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(2): 166-168.

[5] Gerald J, Domingue S, Wayne J, et al. Prostatitis[J]. Clin Microbiol Rev, 1998, 11(4): 604-613.

[6] 邵强, 张玉海, 吕文成, 等. 慢性前列腺炎病原学的初步研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 1999, 20(3): 173-174.

[7] 吴灵娇, 吴南平, 朱彪. 慢性前列腺炎混合感染的研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2003, 13(3): 154-155.

[8] 韩志伟, 蒋维国, 廖常贵. 性传播疾病尿道炎后慢性前列腺炎病原学分析[J]. 中国微生态学杂志, 2003, 15(3): 168-170.

[9] Sharp VJ, Takacs EB, Powell CR. Prostatitis: diagnosis and treatment[J]. Am Fam Physician, 2010, 82(4): 397-406.

[10] Panagopoulos P, Antoniadou A, Kanellakopoulou K, et al. Fluoroquinolone treatment of chronic bacterial prostatitis: a prospective cohort study[J]. J Chemother, 2009, 21(3): 317-321.

(收稿日期: 2010-08-10)

抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子和抗核抗体检测 诊断类风湿关节炎的应用价值

何应中¹, 王 丽², 郑国波¹, 胡永林¹, 黎 兵¹, 向加林¹

(1. 遵义医学院附属医院临床检验中心, 贵州遵义 563003; 2 遵义医学院医学检验系 2005 级, 贵州遵义 563003)

摘 要:目的 探讨抗环瓜氨酸肽抗体(ACCP)、类风湿因子(RF)和抗核抗体(ANA)检测诊断类风湿关节炎(RA)的应用价值。方法 随机选择 RA 患者(RA 组)、非 RA 自身免疫性疾病患者(非 RA 组)和健康对照者(健康对照组)各 80 例, 检测并比较血清 ACCP、RF、ANA 阳性率; 分析并比较 3 个指标诊断 RA 的灵敏度、特异度及其差异性。结果 RA 组、非 RA 组和健康对照组血清 ACCP 阳性率分别为 82.5%、2.5%、0.0%, RF 阳性率分别为 97.5%、25.0%、15.0%, ANA 阳性率分别为 30.0%、22.5%、5.0%。ACCP、RF 和 ANA 对 RA 的诊断灵敏度分别为 82.5%(66/80)、97.5%(78/80)和 30.0%(24/80), 特异度分别为 100.0%、85.0%和 95.0%, 非 RA 自身免疫性疾病的诊断灵敏度分别为 2.5%(2/80)、25.0%(20/80)和 22.5%(18/80), 特异度分别为 100.0%、85.0%和 95.0%。结论 RF 诊断 RA 灵敏度较高, 但特异度相对较差; ACCP 诊断 RA 具有较高的特异度和灵敏度, 可作为鉴别 RA 与其他自身免疫性疾病的有效指标; RF、ACCP 联合检测有助于提高 RA 的早期确诊率; ANA 对 RA 有辅助诊断价值。

关键词: 类风湿因子; 抗体, 抗核; 关节炎, 类风湿; 抗环瓜氨酸肽抗体
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.12.067 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2011)12-1392-03

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是最常见的严重的致畸性自身免疫性疾病, 中国 RA 患病率约为 32%~38%, 以中青年女性多见^[1]。若不及时治疗, RA 发病两年后即可出现不可逆的骨关节破坏。现行的 RA 临床诊断标准由美国风湿病学会于 1987 年修订并公布^[2], 主要依靠临床表现、影像学检查及类风湿因子(rheumatoid factor, RF)检测, 但符合此标准的患者常已出现骨关节破坏, 加之 RF 特异性较差, 其他自身免疫性疾病患者和健康老年人可呈阳性, 因此给临床早期诊断和治疗带来了一定的困难, 也限制了 RF 在 RA 诊断中的应用价值。寻求一种对 RA 诊断灵敏度高、特异性强的抗体是近年来 RA 研究中的热点。国内外相关研究发现, 人工合成的环瓜氨酸肽(cyclic citrullinated peptide, CCP)可用于 RA 的诊断。笔者对 80 例 RA 患者, 80 例非 RA 自身免疫性疾病患者和 80 例健康对照者同时进行了血清抗环瓜氨酸肽抗体(anti-

CCP, ACCP)、类风湿因子(RF)和抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)检测, 以探讨 3 种自身抗体在 RA 诊断中的临床应用价值。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 (1) RA 组: 临床确诊 RA 患者 80 例, 男 16 例、女 64 例, 年龄 20~55 岁, 平均(40±10)岁, 均符合美国风湿病学会 1987 年公布的 RA 诊断标准。(2) 非 RA 组: 非 RA 自身免疫性疾病患者 80 例, 男 16 例、女 64 例, 年龄 10~62 岁, 平均(43±14)岁, 均符合国内或国际相应的诊断标准。RA 组与非 RA 组患者为 2009 年 4~11 月本院收治的患者。(3) 健康对照组 80 例, 男 16 例、女 64 例, 年龄 20~53 岁, 平均(34±10)岁, 均为遵义市中心血站健康献血者。所有受试对象分离血清后-20℃冻存待检。

1.2 方法 (1) ACCP 定量测定: 血清标本 1:101 稀释后以

间接免疫吸附法试剂盒(批号:E090625BB;欧蒙,德国)、DNM-9602G 型全自动酶标仪及其检测软件系统(普朗,北京)进行 ACCP 定量检测。样本浓度值大于 5 RU/mL 时判为阳性,小于或等于 5 RU/mL 时判为阴性。(2)RF 定量测定:以乳胶增强免疫比浊法试剂盒(批号:1208191;美康,宁波)、AU5400 型全自动生化分析仪(OLYMPUS,日本)进行检测。参考范围为 0~30 IU/mL,检测结果大于 30 IU/mL 时判为阳性。(3)ANA 定性检测:血清标本 1:100 稀释后采用间接免疫荧光法试剂盒(批号:F090506YD;欧蒙,杭州)、BX51 型荧光显微镜(OLYMPUS,日本)进行检测。样本血清的生物薄片猴肝细胞和 HEp-2 细胞同时出现荧光颗粒者为阳性。所有检测均在质控品检测在控条件下完成。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.00 软件进行数据统计学分析。正态分布计量资料采用方差分析进行差异比较,两两比较采用 *Dunnnett's T3* 检验,非正态分布计量资料的差异比较采用秩和检验;定性资料差异比较采用 χ^2 检验,两两比较采用 χ^2 检验,不满足 χ^2 检验条件时采用确切概率法; $P<0.05$ 时比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同组别 ACCP、RF、ANA 检测阳性率结果 见表 1。

表 1 不同组别 ACCP、RF 和 ANA 检测阳性率比较 [% (n/n)]

检测指标	健康对照组	非 RA 组	RA 组
ACCP	0.0(0/80)	2.5(2/80) Δ	82.5(66/80)* $\#$
RF	15.0(12/80)	25.0(20/80) Δ	97.5(78/80)* $\#$
ANA	5.0(4/80)	22.5(18/80) Δ	30.0(24/80)* ∇

*: $P<0.05$,与健康对照组相同指标检测阳性率比较; $\#$: $P<0.05$,与非 RA 组相同指标阳性率比较; Δ : $P>0.05$,与健康对照组相同指标阳性率比较; ∇ : $P>0.05$,与非 RA 组相同指标阳性率比较。

2.2 ACCP、RF 和 ANA 对 RA 的诊断价值比较 ACCP、RF 和 ANA 对 RA 的诊断价值评价结果见表 2。

表 2 ACCP、RF 和 ANA 三指标对 RA 及非 RA 自身免疫性疾病的诊断价值 [% (n/n)]

检测指标	RA		非 RA 自身免疫性疾病	
	灵敏度	特异度	灵敏度	特异度
ACCP	82.5(66/80)	100.0(80/80)	2.5(2/80)	100.0(80/80)
RF	97.5(78/80)	85.0(68/80)	25.0(20/80)	85.0(68/80)
ANA	30.0(24/80)	95.0(76/80)	22.5(18/80)	95.0(76/80)

3 讨 论

RA 是常见的炎症性骨关节受累的系统性自身免疫性疾病,由于具有严重的致畸性,并与其他风湿病,如骨关节炎、强直性脊柱炎等症状相似,使其早期诊断成为研究热点,而确诊 RA 需检测相关自身抗体。为此,笔者对 80 例 RA 患者、80 例非 RA 自身免疫性疾病患者和 80 例健康对照者进了血清 RF、ACCP 和 ANA 检测,以探讨 3 种自身抗体对 RA 的诊断价值。研究结果表明,自身抗体检测是 RA 确诊的重要实验诊断指标。RF 是一种针对变性 IgG Fc 段的抗体,包括 IgG2RF、IgM2RF、IgA2RF、IgE2RF。常用于临床检测的 IgM2RF 是最早用于诊断 RA 的自身抗体^[3]。近年的研究表明:RF 与患者临床表现和关节损伤程度密切相关,是强有力的预后因子,其他自身抗体不能取代 RF 在诊断和预后判断中的地位^[4-6]。由表 1 可见,虽然 RA 组的 RF 阳性率很高(97.5%),但非 RA 组和

健康对照组也存在一定的阳性率(分别为 25.0%和 15.0%)。因此 RF 对 RA 的诊断特异度欠佳,RF 阳性不能作为诊断 RA 的惟一标准。这与其他相关研究基本一致^[7-8]。由表 2 可见,RF 诊断 RA 的灵敏度为 97.5%,特异度为 85.0%,也证实了这一观点。

ACCP 是环状聚丝蛋白的多肽片段,以 IgG 型为主。瓜氨酸残基是 RA 特异的抗中间丝相关蛋白(filaggrin)特异抗体识别表位的必要结构。ACCP 已被证实来源于患者的外周血、关节液及骨髓中具有特异性分泌 ACCP 功能的 B 淋巴细胞^[9]。虽然 ACCP 与 RA 发病机制的关系仍未明确,但越来越多的研究表明,ACCP 作为 RA 早期诊断和病情判断的标记显示了较好的前景。本实验结果显示:ACCP 诊断 RA 具有很强的特异度(100.0%)和较高的灵敏度(82.5%),而在非 RA 组的阳性检出率只有 2.5%,健康对照组中未检出;ACCP 与 RF 具有相近的 RA 诊断灵敏度,但 ACCP 的特异度更高,提示 ACCP 可作为鉴别 RA 与其他自身免疫性疾病的理想指标。本研究发现部分 RF 阴性 RA 患者也可检出 ACCP,表明 ACCP 对 RF 阴性 RA 患者有补充诊断价值,可提高对 RA 诊断的灵敏度和特异度,这与陈绩才等^[10]的报道一致。研究中还发现 RA 组 ACCP 阳性者的血清 ACCP 浓度值与 RF 浓度值无相关性。至于血清 ACCP 浓度是否与 RA 患者病情活动和预后相关有待进一步研究。

ANA 已被证实对很多自身免疫性疾病有诊断价值,特别是风湿性疾病,且在不同疾病中有不同的特征。ANA 在 RA 患者中的阳性检出率为 2%~40%^[8]。本实验结果显示:RA 组 ANA 阳性率(30.0%)与非 RA 组(22.5%)差异无统计学意义($P>0.05$),但与健康对照组(5.0%)比较差异有统计学意义($P<0.05$),且对 RA 和非 RA 自身免疫性疾病的诊断特异度均为 95.0%,表明 ANA 在辅助诊断 RA 和其他自身免疫性疾病中具有一定的价值。

综上所述,ACCP 诊断 RA 具有较高的灵敏度和特异度,鉴于 ACCP 和 RF 具有不同的临床应用价值,笔者认为联合检测 ACCP 和 RF 有助于 RA 的早期诊断、鉴别诊断、早期干预治疗及预后判断;ANA 则对 RA 有一定的辅助诊断价值。

参考文献

[1] 张乃峥,曾庆馥,张凤山,等.中国风湿性疾病流行情况的调查研究[J].中华风湿病学杂志,1997,1(1):31-35.

[2] Arnett FC, Eolworthy SM, Bloch DA, et al. The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3):315-324.

[3] 文爱清,王军,杨廷森,等.抗环瓜氨酸肽抗体及相关自身抗体对类风湿关节炎诊断的应用评价[J].重庆医学,2008,37(3):262-265.

[4] Harrison MJ, Paget SA. Anti-CCP antibody testing as a diagnostic and prognostic tool in rheumatoid arthritis[J]. QJM, 2007, 100(4):193-201.

[5] 梅品玉,商新梅.类风湿因子测定方法及测定意义评价[J].临床和实验医学杂志,2006,5(12):2034.

[6] 赵玲莉,刘淑敏,马慧英,等.多种自身抗体联合检测在类风湿性关节炎诊断中的应用[J].第四军医大学学报,2008,29(19):1817-1819.

[7] 赵超,王雪.类风湿因子定量检测在类风湿关节炎诊治中的应用[J].实用医技杂志,2005,12(5):1345.

[8] 张健媛,梁铮,柯培锋,等.自身抗体联合检测在类风湿关节炎诊断中的意义[J].国际检验医学杂志,2007,28(8):681-683.

[9] Schellekens GA, Visser H, de Jong BA, et al. The diagnostic prop-

erties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrul-
linated peptide[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(1):155-163.

[10] 陈绩才,徐小燕,林秋强,等. 抗环瓜氨酸肽和类风湿因子联合检
测对类风湿关节炎的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29
• 经验交流 •

(10):919-920.

(收稿日期:2010-10-09)

不同类型肝病患者血清抗-HCV 检测结果分析

张学文

(甘肃省会宁县人民医院检验科 730700)

摘 要:目的 探讨各种肝病患者血清丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)阳性率以及感染状况,研究其临床价值。方法 采用酶
联免疫吸附法检测 1 024 例各种肝病患者血清抗-HCV。结果 1 024 例肝病患者抗-HCV 阳性率为 33. 59%(344/1024),阳性率
由高到低依次为丙型肝炎(65. 22%)、乙丙型肝炎(48. 89%)、肝癌(35. 71%)、肝硬化(32. 37%)、慢性乙肝(28. 66%)、黄疸型肝炎
(19. 26%)、重型肝炎(16. 67%)、甲型肝炎(8. 82%);男性和女性肝病患者抗-HCV 阳性率分别为 24. 86%(176/708)、53. 16%
(168/316),阳性率差异有统计学意义($\chi^2=78. 47, P<0. 05$)。结论 各种肝病患者均检出抗-HCV,以丙型肝炎、乙型肝炎、肝癌
及肝硬化患者阳性率较高;女性肝病患者 HCV 感染率高于男性。

关键词:肝炎抗体,丙型; 肝病; 阳性率

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 12. 068 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2011)12-1394-01

丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)是一种严重危害人类健康的肝炎病毒。检测患者是否感染 HCV 的指标有抗-HCV 和丙型肝炎病毒核糖核酸(HCV-RNA),其中抗-HCV 是目前应用最广泛的流行病学调查、丙肝患者筛查检测项目^[1-2]。多数 HCV 感染者体内均出现抗-HCV,因此检测抗-HCV 对丙型肝炎诊断很有价值。HCV 感染较乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染更易慢性化,约半数急性丙型肝炎患者演变为慢性丙型肝炎,HCV 与 HBV 重叠感染率高并加重肝脏损害。HCV 感染后肝硬化发生率高于 HBV,从 HCV 感染发展到肝细胞癌(简称肝癌),一般约需 20~25 年,也可不通过肝硬化而直接由慢性肝炎发展为肝癌。为探讨各种肝病患者 HCV 感染状况及其关系,以及抗-HCV 在肝病诊断中的价值,本文对 1 024 例各种肝病患者进行了抗-HCV 检测,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2008 年 1 月至 2009 年 6 月于本院就诊的肝病患者 1 024 例,男性 708 例,年龄 3~75 岁,平均(34. 5±2. 0)岁;女性 316 例,年龄 4~78 岁,平均(32. 2±1. 5)岁;均符合 2000 年中华医学会肝病学会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》诊断标准^[3]。

1.2 仪器与试剂 DNМ-9602 型酶标分析仪(普朗,北京), MW-12A 型洗板机(迈瑞,深圳)。酶联免疫吸附法抗-HCV 检测试剂盒(科华,上海)。

1.3 方法 分离获得研究对象血清后进行抗-HCV 检测,操作遵照试剂盒说明书。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11. 0 统计软件,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,显著性检验采用 χ^2 检验, $P<0. 05$ 时比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各种肝病患者抗-HCV 检测结果 见表 1。

2.2 不同性别各种肝病患者抗-HCV 检测结果 1 024 例各种肝病患者中,男性患者抗-HCV 阳性率为 24. 86%(176/708),女性为 53. 16%(168/316)。 χ^2 检验显示,男性及女性肝病患者抗-HCV 阳性率比较差异有统计学意义($\chi^2=78. 47, P<0. 05$)。

表 1 1 024 例各种肝病患者抗-HCV 检出结果		
组别	<i>n</i>	阳性[<i>n</i> (%)]
黄疸型肝炎	135	26(19. 26)
甲型肝炎	68	6(8. 82)
丙型肝炎	161	105(65. 22)
乙丙型肝炎	45	22(48. 89)
慢性乙肝	328	94(28. 66)
重型肝炎	24	4(16. 67)
肝硬化	207	67(32. 37)
肝癌	56	20(35. 71)
合计	1 024	344(33. 59)

3 讨 论

HCV 是导致急、慢性丙型肝炎的病原体,从感染至出现抗体约需 6~12 周,检测血清抗-HCV 可证实 HCV 感染^[4]。传染源包括急性临床和无症状亚临床患者,以及慢性患者和病毒携带者,其血液通常在发病前 12 d 即有传染性,并可持续携带病毒 12 年以上。HCV 主要经血源传播,丙型肝炎在输血后肝炎中占 80%~90%^[5]。输入被 HCV 感染的全血、血浆或其他血制品均可感染 HCV。但更应重视输入抗-HCV 阴性的全血、血浆或其他血制品所导致的 HCV 感染。由于急性期 HCV 感染者处于病毒血症时期,其抗-HCV 阴性,丙氨酸转氨酶正常;但在感染的第 3 天即可利用聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)检出 HCV-RNA。该期是病毒血症阳性而抗-HCV 阴性的“窗口期”,有时可长达 36 个月。HCV 也可通过母婴垂直传播、家庭日常接触和性传播等方式传播^[6]。

丙型肝炎发病机制尚未完全明确。当 HCV 在肝细胞内复制引起肝细胞结构和功能改变或干扰肝细胞蛋白合成时,可造成肝细胞变性坏死,表明 HCV 直接损害肝脏与丙型肝炎发病密切相关。多数学者则认为细胞免疫病理反应可能起重要作用,因为丙型肝炎患者肝组织内的浸润细胞以 CD3⁺ T 淋巴细胞为主,且细胞毒性 T 细胞可特异攻击 HCV 感染的靶细胞,引起肝细胞损伤。人体感染 HCV 后所产生的保护性免疫力很差,极易被不同基因型 HCV 所感染。(下转第 1396 页)