

• 临床检验研究论著 •

类风湿性关节炎患者自身抗体的检测及应用

董旭才,张 婧,沈建军,张 静,张惠中
(唐都医院检验科,陕西西安 710038)

摘 要:目的 探讨抗核抗体(ANA)检测在类风湿性关节炎(RA)诊断中的意义。方法 随机选取该院 2010~2013 年收治的 RA 患者 67 例,以间接免疫荧光法及免疫印迹法检测 ANA,以速率散射免疫比浊法检测类风湿因子(RF),并分析 ANA 和 RF 在诊断 RA 中的相关性。结果 检测 ANA 有利于 RA 的诊断。67 例标本中抗-nRNP/Sm、抗-SS-A、抗-组蛋白阳性率最高,分别为 21%、18%、18%。RA 组 ANA 核型主要为均质型,其次为颗粒型,也有部分为阴性。结论 临床上治疗 RA 患者时,应注意监测是否同时患有多重自身免疫性疾病。

关键词:类风湿因子; 抗体,抗核; 关节炎,类风湿
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.04.010 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2014)04-0406-02

Autoantibodies tests for patients with rheumatoid arthritis and their application

Dong Xucai, Zhang Jing, Shen Jianjun, Zhang Jing, Zhang Huizhong
(Department of Clinical Laboratory, Tangdu Hospital, Xi'an, Shaanxi 710038, China)

Abstract: **Objective** To Study the significance of detecting antinuclear antibody in rheumatoid arthritis (RA). **Methods** 67 cases of RA patients in our hospital between 2010—2013 were selected. Indirect immunofluorescence and Western blotting were adopted to detect antinuclear antibody (ANA), and immuneturbidimetric method was adopted to detect RF, then the correlation between ANA and RF and the diagnosis of RA was analyzed. **Results** Detection of ANA is helpful to diagnosis of RA. The positive rates of anti-nRNP/Sm, anti-SS-A, anti-histone were 21%, 18%, 18%. Homogeneous pattern is the most dominated phenotype. **Conclusion** Attentions should be paid to monitor the clinical treatment of RA patients, especially those who suffers from multiple autoimmune diseases.

Key words: rheumatoid factor; antibodies, antinuclear; arthritis, rheumatoid

类风湿性关节炎(RA)是一种以对称性、多关节炎症为主要表现的慢性、系统性自身免疫性疾病。在中国,RA 的患病率约为 0.32%~0.36%,男女患病比例约为 1:3。RA 的特征性临床表现为多个受累的周围性关节疼痛、肿胀、功能下降,病变呈持续、反复发作的过程。RA 作为自身免疫性疾病,患者体内可能存在多种自身抗体,而这些自身抗体也成为 RA 诊断的重要依据^[1]。本研究主要评价了抗核抗体(ANA)、ANA 谱、类风湿因子(RF)检测在 RA 诊断中的应用及相互关系,报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 随机选取 2010 年 1 月至 2013 年 4 月于本院住院的 RA 患者 67 例(RA 组),诊断依据为美国风湿病学会于 1987 年制定的分类标准。67 例 RA 患者中男性 20 例,女性 47 例,年龄 26~75 岁,平均 50.1 岁。另外随机选取 67 例同期于本院进行体检的健康体检者作为对照组,其中男 23 例、女 44 例,年龄 21~76 岁,平均 51.2 岁。全部人员均于清晨空腹采血。

1.2 仪器与试剂 DADE BEHRING BN II 特种全自动血浆蛋白仪;Olympus BHZ-RFCA 荧光显微镜。ANA 及 ANA 谱检测试剂盒(德国欧盟医学实验诊断有限公司);RF 检测试剂盒(西门子医疗诊断产品有限公司)。

1.3 方法 ANA 的检测采用间接免疫荧光法;ANA 谱的检

测采用免疫印迹法;RF 检测采用速率散射比浊法。严格按照本实验室项目 SOP 操作。ANA 检测结果判断靠肉眼观察荧光强弱判断阴、阳性;ANA 谱检测结果靠肉眼观察印迹的颜色判断阴、阳性;RF 测定值大于 20 IU/mL 为阳性结果。

2 结 果

两组 RF 与 ANA 单独及联合检测的阳性率见表 1。ANA 谱阳性率分析显示,RA 组 67 例标本中各种 ANA 的阳性率有差异,其中抗-nRNP/Sm、抗-SS-A、抗-组蛋白抗体阳性率最高,分别为 21%、18%、18%,见表 2。RA 组 ANA 核型主要为均质型,其次为颗粒型,也有部分为阴性,见表 3。

表 1 两组 RF 与 ANA 单独及联合检测的阳性率[n(%)]				
组别	n	ANA 阳性	RF 阳性	ANA、RF 均为阳性
RA 组	67	36(53.73)	62(92.54)	34(50.75)
对照组	67	2(2.99)	4(5.97)	1(1.49)

表 2 ANA 谱检测各项目的阳性率(n=67)		
检测项目	阳性例数(n)	阳性率(%)
抗 nRNP/Sm 抗体	14	21.0
抗 Sm 抗体	1	1.5
抗 SS-A 抗体	12	18.0

作者简介:董旭才,男,检验技师,主要从事临床免疫学与检验的研究。

续表 2 ANA 谱检测各项目的阳性率(<i>n</i> = 67)		
检测项目	阳性例数(<i>n</i>)	阳性率(%)
抗 Ro-52 抗体	3	4.5
抗 SS-B 抗体	5	7.5
抗 Scl-70 抗体	2	3.0
抗 CENP-B 抗体	2	3.0
抗 dsDNA 抗体	2	3.0
抗核小体抗体	3	4.5
抗组蛋白抗体	12	18.0
抗核糖 P 蛋白抗体	3	4.5

表 3 RA 组 ANA 核型分布情况(<i>n</i> = 67)		
核型	<i>n</i>	百分比(%)
阴性	31	46.1
核均质型	18	26.9
核颗粒型	12	18.0
胞浆颗粒型	2	3.0
核仁型	2	3.0
核浆点型	1	1.5
未明确核型	1	1.5

3 讨 论

进行 RA 诊断试验研究,关键是要确定“金标准”,各种筛选方法以“金标准”为依据。国际上通用的是美国风湿病学会 1987 年诊断标准,主要依据是临床表现、X 线和 RF 检测。RF 是最早从 RA 患者血清中发现的自身抗体^[2]。它是变性 IgG 的自身抗体,有 IgA、IgG、IgM,主要是 IgM。RF 阳性还可以见于其他疾病如干燥综合征(SS)、系统性红斑狼疮(SLE)等。RA 患者血清中可以检测到其他 ANA,如抗-nRNP/Sm、抗-SSA、抗-组蛋白抗体等。其中抗-nRNP/Sm、抗-SSA、抗-组蛋白抗体阳性率分别为 21%、18%、18%。RA 患者临床表现复杂,早期症状和体征不明显,RA 的早期诊断对于早期干预治疗非常有利,目前临床上常见 RF 与 ANA 同时检测以早期诊断 RA^[3]。ANA 阳性和 RF 阳性有较好一致性。但 ANA 不能作为诊断 RA 的依据。因 RF 检测成本和费用较低,适合于中国各地区 RA 的筛查。

ANA 检测的是以真核细胞的核成分为靶抗原的自身抗体^[4]。本研究 ANA 在 RA 组的核型主要为均质型,其次为颗粒型,也有部分为阴性,提示临床在治疗 RA 时也应该监测 ANA,以防止出现其他自身免疫性疾病。

ANA 谱是针对核内可提取性核抗原的一种检测方法,ANA 抗原可用盐水或磷酸盐缓冲液从细胞核中提取^[5]。ANA 谱主要包括抗-Sm、抗-RNP、抗-Ro 等抗体。不同的自身

免疫性疾病可产生不同的抗 ANA 多肽抗体,不同特性的抗 ANA 抗体在各种自身免疫性疾病中的阳性率不同^[6-8]。本研究中 67 例 RA 患者标本中各种 ANA 在人群中的阳性率有差异,其中抗-nRNP/Sm、抗-SS-A、抗-组蛋白阳性率最高,分别为 21%、18%、18%,大致符合核型的分布。其中抗-nRNP/Sm 抗体提示有混合性结缔组织病(MCTD),抗-SS-A 抗体提示有干燥症,抗-组蛋白提示有 SLE^[9-13],所以治疗 RA 时也要观察患者是否还有其他自身免疫性疾病。

综上所述,ANA 与 RF 在 RA 的诊断中呈正相关且 RA 组中 ANA 阳性率为 53.73%。临床上治疗 RA 患者时,应注意监测是否同时患有多种自身免疫性疾病,以免出现误诊和漏诊。

参考文献

[1] 曾小峰,艾脉兴,甘晓丹,等. 抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎中的意义[J]. 中华风湿病学杂志,2001,5(5):281-284.

[2] 赵文秀,李妍. 类风湿性关节炎的免疫学诊断研究进展[J]. 解放军医学高等专科学校学报,1999,27(2):152-154.

[3] 郭巍,王守芹,聂德志,等. 检测抗核抗体早期诊断类风湿[J]. 中国实验诊断学,1998,2(3):16.

[4] Hoxha A, Ruffatti A, Grypiotis P, et al. Antinuclear, anti-dsDNA and anti-ENA antibodies in patients affected with rheumatoid arthritis or ankylosing spondylitis during treatment with infliximab [J]. Reumatismo, 2006, 58(2):121-126.

[5] 杨德平. 上海地区 262 例抗核抗体谱及类风湿因子浓度检测[J]. 检验医学与临床,2010,7(7):582-583.

[6] 周正菊,王红霞,杨章元,等. 混合性结缔组织病患者 ANA 谱及 ANA 检测分析[J]. 海南医学院学报,2012,18(10):1466-1468.

[7] 陈效琴. ANA 谱 3 在自身免疫性疾病诊治中的临床应用[J]. 中国医药指南,2011, 9(23): 215-216.

[8] 童晓芳. ANA 及 ANA 谱联合检测在自身免疫性疾病中的临床价值[J]. 浙江临床医学,2013, 15(6): 907-908.

[9] 邹自英,李素华,陈莉. 13 种自身抗体检测对 SLE 的诊断价值及临床意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2007, 23(5): 443-444.

[10] 陈曼丹,陈林兴. 抗核抗体谱在自身免疫性疾病的检测及应用[J]. 实用医技杂志,2005, 12(2): 302-304.

[11] 辛琳琳,马静霖,司晓青,等. 抗核抗体,抗 ENA 抗体,抗 dsDNA 抗体联合检测对 SLE 的诊断意义[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2005, 21(5): 371-372.

[12] 何蕊,徐兰峰,宋秀军,等. 抗核抗体谱检测的临床诊断意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2011, 27(9): 1017-1018.

[13] 何建伟,李静,程江,等. 抗核抗体谱检测在弥漫性结缔组织病诊断中的价值[J]. 中国全科医学,2011 (17): 1968-1970.

(收稿日期:2013-10-10)