

综上所述,隐脑患者脑脊液常规、生化有一定的特征性,当脑脊液常规、细胞学、生化等符合上述表现时,临床医生应考虑患者隐球菌感染的可能性,并进一步加强隐球菌的病原检测。墨汁染色、隐球菌荚膜多糖抗原乳胶凝集试验同时检测可作为隐脑的筛查试验;脑脊液细胞学、培养、涂片找到隐球菌可确诊;脑脊液常规、生化、细胞学、乳胶凝集试验及隐球菌培养等多项同时检测,多次送检可提高隐球菌的阳性检出率。本研究只对隐球菌病例资料进行分析,未作对照研究,有待进一步完善。

## 参考文献

- [1] 姚集鲁.传染病学临床专论[M].广州:广东高等教育出版社,2000:279.
- [2] 王新德.神经病学[M].北京:人民卫生出版社,2002:204-210.
- [3] 刘晓风,赵钢.隐球菌性脑膜炎的诊断与治疗新进展[J].陕西医学杂志,2010,39(4):492-493.
- [4] 郭爱华,胡学强.隐球菌性脑膜炎的诊断与治疗进展[J].中国实用内科杂志,2005,25(5):478-480.
- [5] 杜建红,张正春,孔岩,等.46 例新型隐球菌性脑膜炎临床诊治分析[J].浙江临床医学,2013,15(3):306-309.
- [6] 杨明秀,龙小艳.隐球菌性脑膜炎 48 例临床分析.医学临床研究

## • 经验交流 •

# 类风湿性关节炎实验室联合检测的临床应用价值

汪 薇<sup>1</sup>,张利方<sup>1</sup>,石丽萍<sup>1</sup>,胡 鹏<sup>2</sup>

(1. 广州军区武汉总医院检验科,湖北武汉 430070;2. 武汉市第十一医院检验科,湖北武汉 430015)

**摘要:**目的 探讨类风湿因子(RF)抗体、抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP 抗体)、抗角蛋白抗体(抗 AKA 抗体)与 RF 实验室联合检测对类风湿性关节炎(RA)诊断的临床应用价值。方法 该院就诊的 RA 患者 324 例,非 RA 患者 142 例,健康体检人员 159 例,共 625 份血清标本。采用比浊法检测 RF;酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测 RF 抗体和抗 CCP 抗体,间接免疫荧光法检测抗 AKA 抗体。结果 324 例 RA 患者中 IgM-RF 抗体、IgG-RF 抗体、IgA-RF 抗体,抗 CCP 抗体,抗 AKA 抗体和 RF 的阳性率分别为 80.9%、70.1%、48.1%、76.1%、40.7% 和 73.8%;RF 抗体与抗 CCP 抗体二项联合检测敏感度为 61.1%,特异度为 95.1%;RF 抗体、抗 CCP 抗体与抗 AKA 抗体三项联合检测敏感度为 35.8%,但特异度高达 100%。结论 RF 抗体检测敏感度最高,可作为筛查 RA 的理想首选方法。联合检测 RF 抗体、抗 CCP 抗体、抗 AKA 抗体,可作为确诊 RA 的重要依据。

**关键词:**关节炎,类风湿;类风湿因子;酶联免疫吸附测定

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.05.061

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)05-0634-02

类风湿关节炎(RA)是常见的以关节滑膜慢性炎症病变为主要表现的自身免疫性疾病<sup>[1]</sup>。主要表现为对称性多关节炎,如果治疗不及时或治疗不当,可导致丧失劳动力甚至终生残疾<sup>[2]</sup>。实验室检查 RA 最常用的指标是比浊法类风湿因子(RF)的测定,传统的 RF 测定不分型且方法简单,但敏感度、特异度均不理想。若能运用合适的实验室检测组合对该病进行早期检测,将大大提高患者的生活质量。本实验对 RF、IgM-RF、IgG-RF、IgA-RF 抗体分型、抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP 抗体)及抗角蛋白抗体(抗 AKA 抗体)6 项检测结果进行评价,讨论其指标在 RA 诊断中的临床应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2012 年 5 月至 2013 年 5 月广州军区武汉总医院就诊 RA 患者 324 例(RA 组),其中男性 112 例,女性 112 例,年龄 30~70 岁,所有病例均符合 2010 年美国风湿病学会联合欧洲抗风湿病联盟共同提出的 RA 新的分类标准<sup>[3]</sup>。非 RA 患者共 142 例(非 RA 组),包括系统性红斑狼疮 72 例、

- [7] 班立芳,孔庆飞,王勇鸣,等.新生隐球菌性脑膜炎的脑脊液标本检验方法分析[J].中国医药科学,2012,2(8):83-84.
- [8] Bicanic T, Harrison TS. Cryptococcal meningitis[J]. Br Med Bull, 2005, 72(1):99-118.
- [9] 王露露,石凌波,陈万山,等.乳胶凝集法检测隐球菌荚膜多糖抗原在隐球菌性脑膜炎和隐球菌肺炎中的早期诊断价值[J].检验医学,2008,23(1):55-57.
- [10] 吴海峰,乜照燕,吕翠环,等.结核性脑膜炎与新型隐球菌性脑膜炎的鉴别[J].河北医药,2012,34(7):1030.
- [11] 郭章宝,于森,付佩彩,等.新型隐球菌性脑膜炎与结核性脑膜炎患者的脑脊液比较分析[J].神经损伤与功能重建,2012,7(6):457-458.
- [12] 王霞,刘晓潭,张冬杰.脑脊液中腺苷酸脱氨酶活性检测在结核性脑膜炎临床诊断和预后判断中的价值[J].新乡医学院学报,2012,29(12):914-915,918.
- [13] 易芳,谭利民,肖波,等.隐球菌性脑膜炎 78 例脑脊液细胞学改变[J].脑与神经疾病杂志,2010,18(2):135-136.

(收稿日期:2013-11-24)

干燥综合症 38 例、强直性脊柱炎 8 例、骨关节炎 10 例、银屑病性关节炎 7 例。其中男性 49 例,女性 93 例,年龄 19~66 岁,其患者符合国际相应的诊断标准。159 例健康体检者(对照组)均来自本院体检中心。

### 1.2 方法

**1.2.1 RF 检测** 采用美国 Beckman 公司提供的 IMMAGE 特种蛋白分析系统,RF 试剂盒由美国 Beckman 公司提供原装试剂盒。操作严格按试剂盒说明进行。RF>30 IU/mL 判为阳性。

**1.2.2 RF 抗体分型检测** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)定量检测试剂盒,试剂由德国 AESKULISA 公司提供,操作严格按试剂盒说明进行。IgG-RF>85 U/mL 判为阳性;IgA-RF>24 U/mL 判为阳性;IgM-RF>30 U/mL 判为阳性。

**1.2.3 抗 CCP 抗体检测** 采用 ELISA 定量检测试剂盒,试剂由德国 EUROIMMUN 医学实验诊断有限公司提供,操作严格按试剂盒说明进行。血清样本为 1:100 倍稀释。如抗体浓

度超出曲线范围时,将血清样本进行适当稀释,重新进行检测。抗 CCP 抗体以 5 U/mL 作为临界值,大于或等于 5 U/mL 时判为阳性。

**1.2.4 抗 AKA 抗体检测** 采用间接免疫荧光法,试剂由德国 EUROIMMUN 医学试验诊断有限公司提供,操作严格按试剂说明书进行。血清作 1:10 稀释,抗“RA 角蛋白(丝集蛋白)”抗体与大鼠食管冰冻切片反应,形成围绕角质层细胞的线

性荧光,其荧光模式与阳性对照血清所显示的一致即判为阳性。

**1.3 统计学处理** 用 SPSS10.0 统计软件处理数据,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 6 项检测的阳性率比较** 见表 1。

表 1 6 项检测的阳性率比较[n(%)]

组别	n	RF	IgM-RF 抗体	IgG-RF 抗体	IgA-RF 抗体	抗 CCP 抗体	抗 AKA 抗体
RA 组	324	239(73.8)*	262(80.9)*	227(70.1)*	156(48.1)*	247(76.2)*	132(40.7)*
非 RA 组	142	25(17.6)	27(19.0)	5(17.6)	20(14.1)	10(7.0)	8(5.6)
对照组	159	3(1.9)	3(1.9)	2(1.3)	0	0	0

\*:  $P < 0.05$ , 与其他两组比较。

**2.2 多种抗体联合检测的敏感度和特异度** 见表 2。

表 2 多种抗体联合检测的敏感度和特异度(%)

项目	敏感度	特异度
抗 CCP、RF 抗体	61.1	95.1
抗 AKA、RF 抗体	39.5	97.2
抗 CCP、抗 AKA、RF 抗体	35.8	100.0

## 3 讨 论

RA 病理变化为滑膜细胞增生,血管壁肥厚,炎细胞浸润,纤维组织增生等<sup>[4]</sup>。RA 的相关实验室检测就是为了能早期、准确检测出体内相应抗体,便于临床的早期诊断和早期治疗,减少关节骨质的破坏和变形,提高患者的生活质量。

RF 是特异性抗 IgG 重链恒定区(Fc 片段)的自身抗体。主要有 IgM、IgG 和 IgA 型 RF,RF 与 IgG 形成免疫复合物激活补体系统,诱发炎症反应。RF 是最早应用于 RA 临床诊断的自身抗体。散射比浊法是近年来使用较多的一种 RF 测定方法,是实验室筛查 RA 的首选项目,其操作基本自动化,重复性较好。但 RF 存在特异度和敏感度较差的缺点,对临床的早期诊断和治疗有着重大的不良影响。

对 RF 进行分型检测不仅阳性率高,还可提供更多临床信息。当 IgM-RF 阳性并伴有严重的关节功能障碍时,通常提示患者预后不良。在 RA 患者血清或滑膜液中 IgG-RF 的出现与患者的滑膜炎、血管炎和关节的症状密切相关,此类 RF 常伴随高滴度的 IgM-RF,同一 RA 患者血清或滑膜液中出现 IgA-RF 型 RF 是临床活动的一项指标,该 IgA-RF 阳性与患者关节炎症状的严重程度以及骨质破坏有显著的相关性。综上所述,对有相关关节症状、疑似类风湿性关节炎的患者进行类风湿因子的分型,能弥补单纯检测 RF 特异度和敏感度较差的不足。

本文表 2 中显示比浊法 RF 及 ELISA 法 RF 抗体分型检测的阳性率较好,但是其在其他风湿性疾病中仍存在较高的阳性率,容易造成误诊。近年来 Schellekens 等<sup>[5]</sup> 将 1 条由 19 个氨基酸残基组成的瓜氨酸肽链中的 2 个丝氨酸替换为半胱氨酸,形成与转角具有相似结构的二硫键,合成环瓜氨酸肽(CCP),并建立以人工合成 CCP 为抗原的 ELISA 检测方法。

抗 CCP 抗体是近年来发现对 RA 具有特异性的抗体<sup>[6]</sup>。本实验中抗 CCP 抗体有较高的敏感度和特异度对于预测关节炎发展为早期 RA 以及关节的破坏等有一定的意义<sup>[7-8]</sup>。1979 年在 RA 患者中发现了抗 AKA 抗体,并认为抗 AKA 抗体可在 RA 早期出现,高滴度的抗 AKA 抗体与疾病严重程度和活动性相关,本实验抗 AKA 抗体虽然敏感度不高,但具有较高的特异度,RA 较理想的补充检测项目。抗 CCP、抗 AKA 抗体、RF 抗体三者联合检测敏感度虽不高,但特异度可达到 100.0%,可作为疾病确诊的重要依据,特别适用于 RF 阴性或临床表现不典型的患者。

## 参考文献

- 胡学芳,魏华,朱爱萍,等.抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎诊断中的临床意义[J].中华检验医学杂志,2003,26(8):484-487.
- 柯柳,温小凤,蒋忠胜,等.慢性肝炎患者乙型肝炎病毒复制与肝纤维化程度的关系[J].广东医学,2010,31(5):628-629.
- Villeneuve E, Nam J, Emery P. 2010 ACR-EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis[J]. Rev Bras Reumatol, 2010, 50(1):481-483.
- 陈曦,张成义.类风湿关节炎的研究进展[J].中国老年学杂志,2006,26(3):426-427.
- Schellekens GA, Visser H, De Jong BA, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(1):155-163.
- Kroon EJ, de Jong BA, Van keeuwen MA, et al. The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(12):1831-1835.
- 孟菁菁,谷少杰,孟克勤,等.类风湿因子、AKA、抗 CCP 抗体和抗中性粒细胞胞浆抗体联合检测在类风湿性关节炎的临床意义[J].医学信息,2012,25(1):354-355.
- 曾庆娣,陈兴国,刘春燕,等. FIF、AKA、CCP 检测在 FIA 诊断中的临床意义[J].放射免疫学杂志,2009,22(1):94-95.

(收稿日期:2013-12-14)