

2.3 同一天不同时间末梢血 HbA1c 结果 见表 3。

表 3 全天不同时间 T2DM 患者末梢血 HbA1c 结果比较(̄x±s,n=15)

时间	HbA1c(%)	t	P
早餐前 30 min	8.88±2.31	—	—
早餐后 1 h	8.80±2.09	1.13	0.26
早餐后 2 h	8.81±2.24	0.94	0.36
午餐后 1 h	8.95±2.42	-1.03	0.35
午餐后 2 h	8.86±2.31	1.34	0.27
晚餐后 1 h	8.92±2.35	-1.25	0.24
晚餐后 2 h	8.81±2.29	0.85	0.41

—:无数据。

3 讨 论

HbA1c 寿命与红细胞寿命一致,约为 120 d,其检测在临床上广泛应用^[4-5]。HbA1c 检测较空腹血糖和口服糖耐量试验有独特的优越性且与患者是否空腹、抽血时间、是否使用胰岛素等因素无关^[6-7]。

HLC-723 G7 HbA1c 分析仪采用的是目前临床上普遍认可的离子交换高效液相色谱原理,可溯源到美国国家 HbA1c 标准化程序。本文发现,使用 HLC-723 G7 糖化血红蛋白分析仪在末梢血稀释模式下检测 HbA1c 的结果与静脉血在全血模式下检测 HbA1c 的结果无明显差异且有显著相关性。同时同日不同时间段用末梢血检测 HbA1c 的对比分析,表明用末梢血检测 HbA1c 的结果不受时间段以及饮食的影响。糖尿病患者必须长期监测 HbA1c,用末梢血末梢血代替静脉血检测 HbA1c,能够让患者心理上更容易接受。而且卫生部已经要求不同医疗机构之间互认医学检验结果,不同医疗机构由于所用仪器检测模式不同可能会存在差异,本文结果似乎可以提示,医疗机构间 HbA1c 结果互认不受仪器差异的影响^[8]。

文献^[9-10]报道,在餐前和餐后不同时间用末梢血模式检测 HbA1c 与静脉血全血检测 HbA1c 的结果一致,差别不明显。

• 经验交流 •

HLA-B27 基因及抗原检测在强直性脊柱炎诊断中的意义

段萃娟¹,姚鼎铭²,郭晓今¹,刘元明¹,刘贤华¹,荣 冉¹,杨晓莉^{1△}
(武警总医院:1. 检验科;2. 放射科,北京 100039)

摘 要:目的 探讨 HLA-B27 基因及抗原与强直性脊柱炎关系。方法 用血清学方法和核酸扩增荧光检测法[聚合酶链反应(PCR)染料法]对 107 例疑似强直性脊柱炎患者的 HLA-B27 抗原及基因进行检测,比较其结果的符合率;对其中 55 例有腰、骶部 X 光片患者的检测结果进行分析。结果 血清学方法和 PCR 染料法的检测结果高度一致。强直性脊柱炎患者中 HLA-B27 阳性率为 93.1%,但 HLA-B27 抗原表达强弱与强直性脊柱炎病程的发展程度并非完全一致。结论 HLA-B27 抗原和基因检测都可以作为辅助强直性脊柱炎诊断的指标,但基因检测更优于抗原的检测。

关键词:HLA-B27 抗原; 基因; 脊柱炎,强直性; 聚合酶链反应
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.06.057 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2014)06-0779-03

强直性脊柱炎(AS)是一种以中轴关节慢性炎症为主的全 身疾病,本病发病隐匿,80%患者早期仅感觉下腰部酸胀发僵,

2010 年 ADA 指南也明确了 HbA1c 的界值,提出将 5.7%~6.4%的人群归为糖尿病高发人群,这部分人群中 2 型糖尿病的风险高达 41.3%。由此可见,规律地监测血糖和 HbA1c 水平十分重要。亚太地区 T2DM 政策组制定并颁发的 DM 控制目标,HbA1c<6.5%为控制理想,HbA1c 在 6.5%~7.5%(含 6.5%)范围为控制一般,HbA1c 水平大于或等于 7.5%为控制效果差,HbA1c≥9%时说明患者存在持续性高血糖,可出现糖尿病肾病、动脉硬化、白内障等并发症。研究结果显示,本院 DM 患者血糖控制理想的占 28.86%,血糖控制一般占 32.99%,仍有 38.14%的患者血糖控制效果差。

参考文献

[1] 陈其琴.糖化血红蛋白检测在糖尿病诊断监控中的应用[J].医学理论与实践,2008,21(6):704.
[2] 包玉倩,贾伟平.糖化血红蛋白在诊断糖尿病中的意义——过去、现在和未来[J].中华内分泌代谢杂志,2011,27(5):367-370.
[3] 陈灏珠.实用内科学[M].12 版.北京:人民卫生出版社,2006:1015-1055.
[4] 杨英波.检验指标对糖尿病诊治的影响[J].中国卫生产业,2012,9(14):139.
[5] 王莹.空腹和餐后血糖与糖化血红蛋白诊断糖尿病的价值[J].中国误诊学杂志,2002,7(2):1043-1044.
[6] 黄敬泽,王健.2 型糖尿病糖化血红蛋白与全天不同时间血糖水平的关系[J].中国综合临床,2006,22(12):1101-1103.
[7] 刘媛.糖化血红蛋白检测对糖尿病诊治和控制的临床应用价值[J].西南国防医药,2009,19(2):223-224.
[8] 陈陵,王芃,陈仕明,等.糖化血红蛋白检测的临床意义及常用方法和仪器[J].中国医疗器械信息,2002,8(3):38-39.
[9] 汪智英,曹枚,董巍.健康体检者糖化血红蛋白检测结果分析[J].中国误诊学杂志,2002,7(2):1043-1044.
[10] 张阳.糖化血红蛋白检测方法及其临床应用[J].现代医药卫生,2007,23(15):2286-2287.

(收稿日期:2013-12-14)

△ 通讯作者,E-mail:519691529@qq.com。

症状容易被忽视。目前临床主要是靠病史、体征和 X 线对强直性脊柱炎进行诊断。许多研究表明 HLA-B27 阳性与强直性脊柱炎有强相关^[1]。现对 2012 年 7 月至 10 月来本院就诊的疑似强直性脊柱炎患者标本用血清学方法和核酸扩增荧光检测法[聚合酶链反应(PCR)染料法]进行检测,结合 X 光片的临床诊断,对 HLA-B27 基因、抗原与 AS 的关系进行了分析,报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2012 年 7~10 月 107 例于本院进行 HLA-B27 诊断和治疗的患者标本,其中 55 例进行了 X 光片检查。

1.2 试剂与仪器 仪器:PCR 扩增仪(德国 MJ Research Opticon2),倒置显微镜(日本奥林巴斯 IMT),美国 Hologic 数字化 X 线机。试剂:TIANGEN 血液基因组 DNA 提取试剂盒(批号:H6514),晶芯 HLA-B27 核酸扩增荧光检测试剂盒(PCR 染料法,批号:300051),HLA-B27 分型血清板(批号:1203,由北京圣泰华试剂有限公司提供)。

1.3 方法

1.3.1 HLA-B27 基因的检测 采用核酸扩增荧光检测法(PCR 染料法)。

1.3.2 DNA 模板提取 采患者静脉血 0.3 mL,EDTA 抗凝, TIANGEN 血液基因组 DNA 提取试剂盒提取 DNA,浓度不低于 30 ng/mL。

1.3.3 PCR 扩增 PCR 反应总体积为 20 μL,其中 PCR 反应混合液 19 μL,标本 DNA 1 μL。

1.3.4 扩增条件 检测通道选择 FAM Green I 通道,37 ℃ 10 min,96 ℃ 15 min;然后 96 ℃ 25 s,62 ℃ 30 s,72 ℃ 30 s(检测),共 40 个循环;溶解曲线分析程序:72 ℃ 10 s,95 ℃ 10 s,从 72 ℃ 到 95 ℃ 升温速率不高于 0.2 ℃/s。

1.3.5 结果判读 检测结果由 HLA-B27 核酸扩增荧光检测软件进行辅助判读。阳性样本:质控峰与 B27 峰在目标温度区间的荧光信号最大值的比值小于等于 2.925。

1.3.6 血清学分型 按标准微量淋巴细胞毒试验进行。按照死亡细胞百分数进行计分,计分标准见表 1。取腰椎正侧位、骨盆正位片。

表 1 血清学分型计分表

死亡细胞百分数(%)	计分
0~<11	1 分
11~<21	2 分
21~<41	4 分
41~<81	6 分
81~100	8 分

2 结 果

2.1 HLA-B27 血清学方法和 PCR 染料法检测结果的比较 107 例标本用血清学方法计分,1 分 68 例,2 分 7 例,4 分 3 例,6 分 2 例,8 分 27 例。1 和 2 分判断为阴性,4、6、8 分者为阳性。两种方法比较结果见表 2,HLA-B27 血清学方法和 PCR 染料法检测结果完全一致,符合率 100%。

2.2 HLA-B27 血清学方法和 PCR 染料法的临床灵敏度、特异度及阳性预测值 收集临床资料,其中有 55 例进行了 X 片

检测,以 X 片结果确诊 AS 有 29 例,其中 HLA-B27 基因阳性 27 例,阳性率 93.1%,见表 3。两种方法有高度一致的灵敏度、特异度及阳性预测值,它们分别为 96.43%、93.10%、96.15%。

表 2 107 例 HLA-B27 PCR 染料法与血清学法检测结果比较

血清学法	PCR 染料法		合计
	阳性	阴性	
阳性	32	0	32
阴性	0	75	75
合计	32	75	107

表 3 29 例 X 片确诊 AS 标本血清学方法和 PCR 染料法检测结果的比较(n)

X 片确诊结果	血清学方法		PCR 染料法		合计
	阳性	阴性	阳性	阴性	
AS	27	2	27	2	29
非 AS	1	25	1	25	26

2.3 HLA-B27 抗原与 AS 的关系 表 4 中对 55 例有 X 光片结果进行了分析。血清学 4 分、6 分、8 分者在各自组中所占的比例均在 95%以上,X 光片中均有明显的骶髂关节模糊、小关节模糊等病变;血清学 1 分的 AS 患者 X 光片中出现“竹节样”变,由此可见抗原表达强弱与强直性脊柱炎病程的发展并没有强烈的相关性见表 4。

表 4 55 例中 AS 的 HLA-B27 血清学计分结果及比例

血清学计分	总例数(n)	AS 例数(n)	AS 所占比例(%)
1 分	26	1	3.85
2 分	1	1	100
4 分	3	3	100
6 分	2	2	100
8 分	23	22	95.65
合计	55	29	—

—:无数据。

3 讨 论

AS 的病因至今尚不明确,目前现代医学家普遍认为有三个因素在起作用,遗传因素是其中一个^[2]。流行病学调查显示,HLA-B27 阳性率在 AS 患者中高达 95%以上,而普通健康人群中仅为 4%~7%,HLA-B27 携带者患 AS 的相对危险率达 70%^[3]。目前 HLA-B27 的检测较多使用两种方法:一种是传统血清学分型技术,即检测细胞表面的 B27 抗原;另一种是 HLA-B27 基因的检测。本文 107 例标本血清学分型和基因检测完全相符,但血清学分型还是存在标本要求高、试剂不易保存、难标准化等缺点,易造成漏检等缺点^[4];B27 与 B7、B44 等有交叉反应,容易造成结果部分假阳性,影响临床诊断结果。本文采用的 HLA-B27 核酸扩增荧光检测(PCR 染料法)采用实时荧光定量 PCR 原理,在 PCR 反应液中加入能与双链 DNA 结合而发光的荧光染料,通过实时监测反应体系中荧光信号强度及溶解曲线,对扩增产物进行分析。PCR 染料法弥

补了血清学分型的不足,还有特异性强、灵敏度高、快速、可批量进行等优点。综上所述,HLA-B27 基因检测更优于抗原的检测。

通过对 AS 患者病例的分析,HLA-B27 阳性率 93.1%,与相关研究结果基本相符合,HLA-B27 抗原与强直性脊柱炎高度相关;HLA-B27 抗原和基因检测有很高的临床灵敏度和特异度,阳性预测值 96.43%,这表明 HLA-B27 抗原与基因的检测在强直性脊柱炎的诊断中有很重要的诊断价值和临床意义。但 HLA-B27 抗原表达强弱与强直性脊柱炎病程的发展并非完全一致。所以,HLA-B27 抗原和基因的检测都可以作为辅助 AS 诊断的指标。最近有研究表明 AS 的发病机制可能与 HLA-B27 的各亚型的共有序列有关,而不是与各亚型特异序列有关^[5-10]。虽然这些理论有待进一步证实,但也为今后寻找 AS 的病因及诊断指标提供了新的切入点。

参考文献

- [1] Schlosstein L, Terasaki PI, Bluestone R, et al. High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis[J]. N Engl J Med, 1973, 288(14):704-706.
- [2] 廖子俊, 朱万云. 强直性脊柱炎的临床症状及蜂针疗法[J]. 中国

蜂业, 2010, 61(8):30-31.

- [3] 孙翠华, 孟凡杰, 王玉芳, 等. 强直性脊柱炎与 HLA-B27 相关性的研究进展[J]. 医学综述, 2007, 13(4):281-283.
- [4] 刘元明, 郝钦芳, 张丽萍, 等. PCR-SSP 法与血清学法在 HLA-B27 检测中的应用与比较[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(4):800-801.
- [5] 刘湘. HLA-B27、PDCD-1、IL-23R 基因多态性与强直性脊柱炎的相关性研究[D]. 武汉:华中科技大学, 2010:15-37.
- [6] 杨光, 邓亚军, 阎春霞, 等. 中国健康人群人类白细胞抗原 B27 亚型频率分布[J]. 中国医学科学院学报, 2006, 28(2):240-243.
- [7] 王静成, 王晓铃, 王强, 等. 强直性脊柱炎与 HLA-B2704、05 亚型分布关系[J]. 第四军医大学学报, 2008, 28(22):2047-2049.
- [8] 冯忠军, 贺端明. HLA-B27 的检测及其临床应用[J]. 河北医药, 2008, 30(1):90-92.
- [9] 刘湘, 宁勇, 姚群峰, 等. 强直性脊柱炎患者 HLA-B27 基因亚型检测的临床意义[J]. 实用检验医师杂志, 2010, 02(3):143-146.
- [10] 沈玉娥, 施海玲. 强直性脊柱炎遗传病因机制研究进展[J]. 海军医学杂志, 2012, 32(6):425-427.

(收稿日期:2013-12-08)

• 经验交流 •

抗 CCP 抗体、类风湿因子及 C 反应蛋白在类风湿性关节炎诊断中的应用评价

杨永昌, 张淑艳, 贾志凌, 赵满仓[△]

(北京军区总医院检验科, 北京 100700)

摘要:目的 探讨血清中类风湿因子(RF)、C 反应蛋白(CRP)和抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体浓度检测在类风湿性关节炎(RA)疾病诊断中的临床意义。方法 以 RA 患者 82 例, 非 RA 患者 67 例, 健康对照 42 例的临床样本为试验材料, 采用速率散射比浊法和酶联免疫吸附试验方法, 测定血清中 RF、CRP 和抗 CCP 抗体浓度。结果 RA 组血清 RF、CRP 和抗 CCP 抗体浓度分别为(538.8±854.3)IU/mL、(31.3±44.3)mg/L 和(1 265.7±1 694.1)RU/mL, 阳性率分别为 81.7%、70.7%和 82.9%均高于非 RA 组和对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析发现抗 CCP 抗体检测用于 RA 诊断的灵敏度、特异度和 Youden 指数分别为 82.9%、91.5%和 0.744, 均高于血清 RF 和 CRP 检测用于 RA 诊断的相应诊断效能指标。结论 血清抗 CCP 抗体和 RF 浓度测定在 RA 疾病的辅助诊断中具有较好的临床应用价值。

关键词:类风湿性关节炎; 抗 CCP 抗体; 类风湿因子; C 反应蛋白质

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.06.058

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)06-0781-03

类风湿关节炎(RA)是一种以慢性侵蚀性关节炎为特征的全身性自身免疫病。类风湿关节炎的病变特点为滑膜炎,以及由此造成的关节软骨和骨质破坏,最终导致关节畸形,RA 在全世界平均发病率为 1%,而我国的患病率为 0.3%~0.4%,若未及时治疗,70%的患者 2 年后可致残,平均寿命缩短 10~15 年^[1]。目前,学者对 RA 病因和发病机制的还不完全清楚,早期诊断的免疫学指标主要有类风湿因子(RF),抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体,抗角蛋白抗体,葡萄糖-6-磷酸异构酶,抗核周因子,血清免疫球蛋白 G, C 反应蛋白(CRP)等。本文以 RA 患病组,非 RA 患者组以及健康者对照样本为试验材料,测定血清样本中 RF、CRP 和抗 CCP 抗体的浓度,采用受试者工作特征曲线(ROC)评估它们对 RA 临床诊断的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 3 月至 2013 年 6 月由本院临床确诊的 RA 患者 82 例,诊断均符合 1987 年美国风湿病学会修订的 RA 诊断标准;其中男性 17 例,女性 66 例,年龄为 17~87 岁,平均(54.8±15.7)岁。非 RA 患者 67 例,男性 21 例,女性 46 例,年龄 6~90 岁,平均(48.0±17.9)岁,包括系统性红斑狼疮(SLE)13 例、干燥综合征(SS)6 例、强直性脊柱炎(AS)8 例、骨关节炎(OA)40 例。选取本院健康体检合格者 42 例作为对照组,男 18 例,女 24 例,平均年龄(44.0±11.6)岁。

1.2 方法

1.2.1 抗 CCP 的检测 采用上海科新生物技术股份有限公司 CCP 抗体酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒,按说明书操

[△] 通讯作者, E-mail: zhaomc456@163.com。