

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。

作,检测结果大于 25 RU/mL 为阳性。

1.2.2 RF、CRP 检测 用速率散射免疫比浊法,采用美国贝克曼 IMMAGE 全自动分析仪及配套试剂。RF 检测值大于 20 IU/mL 判断为阳性;CRP 检测值大于 8 mg/L 为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。用 ROC 分析血清 RF、CRP、抗 CCP 抗体浓度在 RA 诊断中的灵敏度、特异度、曲线下面积等指标。

2 结 果

2.1 各组血清 RF、CRP、抗 CCP 抗体水平的比较 本研究中各组血清 RF、CRP 和抗 CCP 抗体水平检测结果见表 1。

2.2 血清 RF、CRP、抗 CCP 抗体检测的 ROC 分析 依据各组血清 RF、CRP 和抗 CCP 抗体检测结果绘制 ROC 曲线,见图

1;各检测指标曲线下面积、灵敏度(%)、特异度(%)、阳性预测值、阴性预测值、Youden 指数结果见表 2。

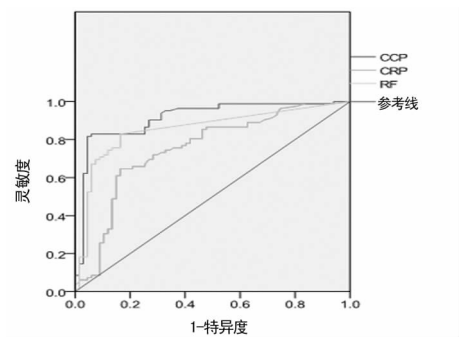


图 1 血清 RF、CRP、抗 CCP 抗体浓度的 ROC 曲线

表 1 各组血清 RF、CRP、抗 CCP 抗体浓度比较

检测组	n	RF		CRP		抗 CCP 抗体	
		浓度(IU/mL)	阳性率[n(%)]	浓度(mg/L)	阳性率[n(%)]	浓度(RU/mL)	阳性率[n(%)]
RA 组	82	538.8±854.3*#	67(81.7)	31.3±44.3*#	58(70.7)	1265.7±1694.1*#	68(82.9)
非 RA 组	67	123.6±573.4*	11(16.4)	14.5±28.9*	16(23.9)	114.5±585.3*	6(9.0)
对照组	42	6.7±4.1	2(4.8)	4.0±3.8	3(7.1)	20.5±2.7	0(0)

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; #: $P < 0.05$, 与非 RA 组比较。

表 2 血清 RF、CRP、抗 CCP 抗体水平检测用于 RA 诊断的 6 项反映诊断效能的指标

测定指标	曲线下面积(95%置信区间)	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	Youden 指数
RF	0.853(0.788~0.919)	81.7	83.6	85.8	78.8	0.653
CRP	0.751(0.670~0.833)	70.7	76.1	78.4	68.0	0.468
抗 CCP 抗体	0.912(0.862~0.962)	82.9	91.5	91.9	81.3	0.744

3 讨 论

RA 是一种反复发作、早期不易诊断和发现的一种以关节滑膜慢性炎症病变为主要表现的致畸性自身免疫性疾病,在出现症状的 2 年内 50%~90% 的患者有关节受损的放射学改变,早期诊断、早期应用缓解病情药物改善预后尤为重要^[2]。

2000 年首次由人工合成了 CCP,并建立了以人工合成 CCP 为抗原的 ELISA 检测方法。抗 CCP 抗体在 RA 诊断中有较好的特异度和灵敏度(分别为 98%、68%)^[3]。周郁等^[4]研究发现用于 RA 诊断的实验室检测中,血清 RF 检测的灵敏度略高于抗 CCP 抗体,但特异度远远不如抗 CCP 抗体,两者联合检测可以使特异度提高到 98%。因此,对疑似患者进行抗 CCP 抗体和 RF 联合检测可大大提高早期诊断率,有利于早期治疗。姚燕红等^[5]报道对于 RA 的诊断,血清 RF 检测的灵敏度(80.7%)较血清抗 CCP 抗体的检测(75.6%)高。与以上数据不同,本研究数据显示抗 CCP 抗体用于 RA 诊断的特异度和灵敏度均高于 RF(见表 2)。CRP 作为免疫调节因子,能激活补体经典途径;作为炎症反应的敏感标记物,其与自身免疫性疾病的关系越来越受到关注。彭宇生等^[6]研究证明 CRP 能够作为类风湿关节炎诊断和治疗的一个参考指标。系统性红斑狼疮(SLE)合并感染时大部分患者的 CRP 明显升高,在 SLE 活动时 CRP 大多正常或略高,但少数患者尤其合并浆膜炎时 CRP 水平可较高^[7]。刘发河等^[8]报道 CRP 检测

用于 RA 诊断具有很高的灵敏度(70.0%),有部分 RF 阴性的患者可以通过 CRP 检查避免漏诊,但其特异度较低(58.0%)。本研究数据显示,CRP 在 RA 的诊断中,其灵敏度和特异度分别达到 70.7%和 76.1%,有一定的诊断准确性。

本文选取 RF、CRP、抗 CCP 抗体三种检测指标对 RA 患病组,非 RA 患者组以及对照组进行分析,评价它们作为 RA 临床诊断分子标志物的性能。本研究发现 RA 组血清 RF、CRP 和抗 CCP 抗体水平和阳性率均高于非 RA 组和对照组($P < 0.05$);抗 CCP 抗体的 ROC 曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和 Youden 指数分别为 0.912、82.9%、91.5%、91.9%、81.3%、0.744,各项指标与 RF 和 CRP 比较均更高,是三者中最好的 RA 临床诊断分子标志物。作为传统重要血清指标的 RF,在灵敏度和特异度上均不及抗 CCP 抗体^[9-10]。CRP 的 AUC 为 0.751 $>$ 0.7,有一定的诊断准确性,抗 CCP 抗体的 AUC 为 0.912 $>$ 0.9,有较高的诊断准确性。虽然抗 CCP 抗体的各项评价指标均高于 CRP 和 RF,但是在 14 例抗 CCP 抗体阴性的 RA 患者中,分别检出 RF 阳性 5 例,CRP 阳性 11 例,三者联合检测大大地提高了诊断的灵敏度,三项检测指标联检在诊断 RA 中的灵敏度已达到了 97.6%。

综上所述,抗 CCP 抗体是较好的 RA 临床诊断分子标志物,抗 CCP 抗体能作为类风湿因子之外常规应用于 RA 临床

的实验室重点指标。联合检测抗 CCP 抗体和 RF、CRP,能提高 RA 早期诊断的准确性,减少漏诊,动态联合检测,可有效监测 RA 病情进展及评价临床疗效。有助于提高 RA 的临床诊断,及早采取有效治疗措施改善患者预后。

参考文献

[1] 王银山. 类风湿性关节炎的研究进展[J]. 中国现代医药杂志, 2008,10(10):131-134.

[2] 吴东海, 王国春. 临床风湿病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:319.

[3] 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.

[4] 周郁, 李力, 伏建峰, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体和类风湿因子联合检测在类风湿性关节炎诊断中的应用[J]. 西北国防医学杂志,

2011,32(1):58-59.

[5] 姚燕红, 彭琪, 黎四平. 3 种血清学抗体检测在类风湿关节炎诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2013,9(22):2840.

[6] 彭宇生, 王鹏. 类风湿性关节炎患者 CRP 和免疫球蛋白的检测分析[J]. 泸州医学院学报, 2006,29(4):367-368.

[7] 杨永昌, 王北宁. C 反应蛋白的临床研究进展[J]. 中国误诊学杂志, 2007,7(4):693-695.

[8] 刘发河, 曾海莲, 郑小江, 等. 抗 CCP、RF、CRP、ASO 对类风湿关节炎的诊断意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2011,10(8):583-585.

[9] 常会忠, 张加玲. 抗 CCP 抗体和类风湿因子对类风湿关节炎诊断意义[J]. 中国热带医学, 2011,11(5):605-606.

[10] 朱海龙. 抗 CCP 抗体与 RF 联合检测在类风湿性关节炎诊断中的应用价值[J]. 现代医药卫生, 2006,22(11):1593-1594.

(收稿日期:2013-11-25)

• 经验交流 •

尿微量蛋白检测在高血压早期肾损伤诊断中的价值

黄 波, 万小涛, 张有辉, 张春红
(四川省内江市第一人民医院检验科, 四川内江 641000)

摘 要:目的 探讨尿微量蛋白在原发性高血压患者肾脏损伤早期诊断中的价值。方法 运用速率散射比浊法对 120 例高血压患者和 50 例对照组进行了尿 α 1-微球蛋白(α 1-MG)、尿微量清蛋白(mALB)、尿转铁蛋白(TRF)、尿免疫球蛋白(IgG)等项目检测。结果 40 例高血压 I 期患者尿 α 1-MG、mALB 高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 40 例高血压 II 期患者尿 α 1-MG、mALB、TRF 高于对照组($P<0.05$); 40 例高血压 III 期患者尿 α 1-MG、mALB、TRF、IgG、血清肌酐(Cr)与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 尿微量蛋白检测在诊断高血压早期肾损伤中有明显价值。尿 α 1-MG、尿 mALB 含量能反映原发性高血压早期肾小管与肾小球功能性损伤, 较其他肾功能检测指标更灵敏。

关键词:尿微量蛋白; 原发性高血压; 早期肾损伤
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.06.059 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)06-0783-02

肾脏是调节血压的重要器官,在高血压性肾损害早期,血、尿常规检查均正常,但应用较灵敏的检查手段仍能发现异常,如尿微量蛋白的增加^[1]。本文拟通过检测高血压病患者尿 α 1 微球蛋白(α 1-MG)、尿微量清蛋白(mALB)、尿转铁蛋白(TRF)和尿免疫球蛋白(IgG)水平变化,为临床诊断高血压早期肾损伤提供诊断依据,以利于早期诊断及治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 尿蛋白定性阴性的原发性高血压患者 120 例,诊断及分型采用世界卫生组织和国际高血压联盟诊断标准^[2]。高血压 I 期组 40 例,年龄 36~53 岁,男 22 例,女 18 例。高血压 II 期组 40 例,年龄 38~58 岁,男 20 例,女 20 例。高血压 III 期组 40 例,年龄 38~56 岁,男 24 例,女 16 例。对照组 50 例,男 28 例,女 22 例,年龄 28~60 岁,为体检健康,无肝、肾病史的健康体检者。

1.2 方法 尿蛋白定性试验采用优利特 500B 尿液分析仪,试剂为优利特公司生产的 11 联尿液分析纸条。尿微量蛋白采用速率散射比浊法,仪器为美国 BECKMAN COUL TER 公司生产的 IMMAGE 全自动免疫分析仪。试剂、标准品等均为仪器配套产品。血清肌酐(Cr)测定采用日立 7600-020 全自动生化分析仪,由日立公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件进行处理,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

高血压 I 期组的尿 α 1-MG、mALB 测定值较对照组增高($P<0.05$);高血压 II 期组尿 α 1-MG、mALB、TRF 较对照组明显增高($P<0.05$);高血压 III 期组尿 α 1-MG、mALB、TRF、IgG 和 Cr 与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组指标测定值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	α 1-MG(mg/L)	mALB(mg/L)	TRF(mg/L)	IgG(mg/L)	Cr(μ mol/L)
对照组	50	6.44 \pm 2.12	8.43 \pm 3.60	6.94 \pm 2.31	6.86 \pm 1.18	76.28 \pm 15.34
高血压 I 期组	40	11.85 \pm 5.10*	15.08 \pm 5.24*	8.93 \pm 3.16	7.44 \pm 1.80	80.42 \pm 21.20
高血压 II 期组	40	18.67 \pm 7.22*	22.92 \pm 9.56*	14.12 \pm 6.48*	9.15 \pm 2.52	98.25 \pm 24.66
高血压 III 期组	40	32.88 \pm 12.06*	36.22 \pm 12.10*	20.88 \pm 8.92*	12.86 \pm 4.72*	146.88 \pm 32.04*

*: $P<0.05$, 与对照组比较。