

• 论 著 •

G6PI 检测在类风湿关节炎诊断中的价值

王 燕, 周明术

(泸州医学院附属医院检验科, 四川 泸州 646000)

摘 要:目的 探讨葡萄糖-6-磷酸异构酶(G6PI)在类风湿性关节炎(RA)诊断中的价值。方法 统计分析 2011 年 8 月至 2013 年 8 月该院共收治的 130 例 RA 患者的临床资料。同时,选取 85 例非 RA 的其他风湿病患者作为非 RA 组,60 例健康者作为对照组。结果 RA 组患者的 G6PI、抗环瓜氨酸肽(CCP)、类风湿因子(RF)水平均比非 RA 组和对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);非 RA 组患者 RF 水平比对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);RA 组患者 G6PI、抗 CCP 抗体、RF 检测的阳性率分别为 67.70%(88/130)、52.30%(68/130)、75.38%(98/130),均高于非 RA 组和对照组相应检测指标的阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$);非 RA 组患者 RF 水平比对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);G6PI 检测用于 RA 诊断的灵敏度、阴性预测值和约登指数均比抗 CCP 抗体和 RF 高,差异有统计学意义($P<0.05$)。RA 患者的 G6PI 和抗 RF 水平呈正相关($r=0.732, P<0.05$)。结论 G6PI 检测在类风湿关节炎的诊断中具有较高的价值。

关键词:葡萄糖-6-磷酸异构酶; 类风湿关节炎; 环瓜氨酸肽; 类风湿因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.03.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)03-0317-03

Value of G6PI measurement in the diagnosis of rheumatoid arthritis

Wang Yan, Zhou Mingshu

(Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To investigate the value of G6PI in the diagnosis of rheumatoid arthritis(RA). **Methods** The clinical data of 130 cases of patients with RA treated in the hospital from August 2011 to August 2013 were statistically analyzed. In addition to that, 85 non-RA patients with other rheumatic diseases were recruited as non-RA group and 60 healthy people were recruited as control group. **Results** Serum G6PI, anti-CCP antibodies and RF concentrations of RA group were significantly higher than those of non-RA group and control group($P<0.05$), the RF concentrations of non-RA group was significantly higher than those of control group($P<0.05$). The positive rates of G6PI, anti-CCP antibodies and RF tests were 67.7%(88/130), 52.3%(68/130) and 75.4%(98/130) respectively in RA group, which were significantly higher than those in non-RA and control group($P<0.05$), the serum RF concentrations in non-RA group were significantly higher than control group($P<0.05$). The sensitivity, negative predictive value and Youden index of G6PI were significantly higher than those of anti-CCP and RF($P<0.05$). Serum G6PI concentrations of RA patients was positively correlated with those of RF($r=0.732, P<0.05$). **Conclusion** G6PI detection can be used in the diagnosis of RA, and is of great value.

Key words: glucose-6-phosphate isomerase; rheumatoid arthritis; cyclic citrullinated peptides; rheumatoid factor

类风湿关节炎(RA)属于一种自身免疫性疾病,诱发因素为免疫功能紊乱,有多种自身抗体及抗原存在于患者体内,患者具有复杂多样的临床表现,个体差异极大,一些患者的抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体、抗类风湿因子(RF)抗体等呈阳性,一些患者则呈阴性。通常情况下,患者的预后与其临床表现是密切相关的。因此,在 RA 患者的预后判断中,临床特点发挥着至关重要的作用,临床表现也是指导 RA 患者治疗的依据^[1-2]。大部分 RA 患者的血清及关节液中均存在葡萄糖-6-磷酸异构酶(G6PI)抗原^[3]。G6PI 作为一种自身抗原,在与抗 G6PI 自身抗体结合的过程中能够促进免疫复合物的形成并进一步加重关节炎症。G6PI 能反映 RA 患者的疾病活动程度,对于临床诊断 RA 具有一定的参考价值^[4-6]。本研究对 130 例 RA 患者的临床资料进行了统计分析,旨在探讨了 G6PI 在 RA 诊断中的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 8 月至 2013 年 8 月本院共收治的 130 例 RA 患者,所有患者均符合美国风湿病学会 1987 年修订的诊断分类标准^[7],均为初发疾病患者。其中男 66 例、女

64 例,年龄 18~70 岁之间,平均(45.3±10.4)岁。将这些患者作为 RA 组。另选取同期本院收治的 85 例非 RA 的其他风湿病患者作为非 RA 组,所有患者均符合相关的诊断标准^[8],其中男 39 例、女 46 例,年龄 17~72 岁,平均(45.3±11.1)岁。非 RA 组中,32 例患者为强直性脊柱炎患者,23 例患者为系统性红斑狼疮患者,16 例患者为原发干燥综合征患者,14 例患者为混合性结缔组织病患者。另选取同期于本院进行健康体检且合格的 60 例健康者作为对照组,这些人员均没有自身免疫性疾病临床体征,均没有肝、肾等疾病,男 29 例、女 31 例,年龄在 24~67 岁之间,平均(43.5±10.2)岁。3 组患者年龄、性别比等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 G6PI 检测试剂盒(双抗体夹心法)购自上海贝加生化试剂有限公司;抗 CCP 抗体 ELISA 检测试剂盒为德国欧蒙医学实验诊断有限公司产品;Image 特定蛋白分析仪及其配套试剂为美国贝克曼公司产品。

1.3 方法

1.3.1 G6PI 的检测 严格按试剂盒说明书进行操作,检测

样品还包括 0.00、0.16、0.33、1.00、2.00、20.00 $\mu\text{g/mL}$ 6 个 G6PI 标准品和阴性、阳性对照,将待检血清按 1:10 的比例进行稀释,G6PI 阳性的标准为大于 0.2 $\mu\text{g/mL}$ ^[9]。

1.3.2 CCP 的检测 对 CCP 抗体(IgG 型)进行定量检测,操作过程严格依据试剂说明书进行,待检血清按 1:100 的比例进行稀释,抗 CCP 抗体阳性的标准为大于 5 U/mL。如果抗体在曲线范围之外,则应该适当稀释血清后进行重新检测^[10]。

1.3.3 RF 的检测 运用速率散射比浊法对 RF 进行检测,RF 阳性的标准为大于 30 U/mL^[11]。

1.4 统计学处理 运用 SPSS20.0 统计学软件对本研究中的所有数据进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间两样本均数的比较采用 t 检验;率的比较采用 χ^2 检验,用 Spearman 相关分析对两个变量之间的相关分析进行分析,统计学检验水准为 $\alpha=0.05$ 。用四格表法计算不同检测指标对 RA 诊断的特异度、灵敏度、阴性预测值及阳性预测值。

2 结 果

2.1 3 组间 G6PI、抗 CCP 抗体、RF 水平的比较 RA 组 G6PI、抗 CCP 抗体、RF 水平高于 RA 组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);非 RA 组 RF 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组人员的 G6PI、抗 CCP 抗体水平之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者的 G6PI、抗 CCP 抗体、RF 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	G6PI (mg/mL)	抗 CCP 抗体 (U/mL)	RF (U/mL)
RA 组	130	3.490±2.110*△	107.20±121.4*△	116.4±98.7*△
非 RA 组	85	0.136±0.067	3.52±1.03	36.9±24.1*
对照组	60	0.113±0.043	3.13±0.96	13.4±7.5

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

2.2 3 组患者间 G6PI、抗 CCP 抗体、RF 阳性率的比较 RA 组患者 G6PI、抗 CCP 抗体、RF 的阳性率分别为 67.70%(88/130)、52.30%(68/130)、75.38%(98/130);非 RA 组 G6PI、抗 CCP 抗体、RF 的阳性率分别为 4.71%(4/85)、3.53%(3/85)、32.94%(28/85);对照组 G6PI、抗 CCP 抗体、RF 的阳性率分别为 0.00%(0/60)、0.00%(0/60)、1.67%(1/60)。RA 组患者 G6PI、抗 CCP 抗体、RF 的阳性率均高于非 RA 组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。非 RA 组患者的 RF 阳性率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),但这两组间 G6PI、抗 CCP 抗体水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 3 组患者 G6PI、抗 CCP 抗体、RF 阳性率的比较[n (%)]

组别	<i>n</i>	G6PI	抗 CCP 抗体	RF
RA 组	130	88(67.70)*△	68(52.30)*△	98(75.38)*△
非 RA 组	85	4(4.71)	3(3.53)	28(32.94)*
对照组	60	0(0.0)	0(0.0)	1(1.67)

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

2.3 G6PI、抗 CCP 抗体、RF 对 RA 诊断的灵敏度和特异度的比较 G6PI 的灵敏度、阴性预测值和约登指数均比抗 CCP 抗体和 RF 高,差异有统计学意义($P<0.05$),但 3 项指标间特异度和阳性预测值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见

表 3。

表 3 G6PI、抗 CCP 抗体、RF 对 RA 诊断的灵敏度和特异度比较(%)

项目	G6PI	抗 CCP 抗体	RF
灵敏度	84.1	73.2*	79.3*
特异度	91.2	94.1	85.3
阳性预测值	92.0	93.8	86.7
阴性预测值	82.7	74.4*	77.3*
约登指数	0.753	0.673*	0.646*

*: $P<0.05$,与 G6PI 比较。

2.4 RA 患者 G6PI 和抗 CCP 抗体、RF 水平的相关性分析 RA 患者的 G6PI 和 RF 水平呈正相关($r=0.732, P<0.05$),但和抗 CCP 抗体无相关性($r=0.203, P>0.05$)。

3 讨 论

为了对 RA 诊断中 G6PI 的意义进行进一步的探讨,本研究检测了 130 例 RA 患者和 85 例非 RA 患者 G6PI 抗原、抗 CCP 抗体及 RF 水平,结果发现,RA 组患者的 G6PI、抗 CCP 抗体、RF 水平均比非 RA 组和对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);非 RA 组患者的 RF 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);RA 组和对照组间 G6PI、抗 CCP 抗体水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。RA 组患者 G6PI、抗 CCP 抗体、RF 检测的阳性率均明显比非 RA 组和对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);非 RA 组患者的 RF 水平比对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组间 G6PI、抗 CCP 抗体水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。G6PI 的灵敏度、阴性预测值和约登指数均比抗 CCP 抗体和 RF 高,差异有统计学意义($P<0.05$),但 3 项指标特异度和阳性预测值的差异均无统计学意义($P>0.05$),这说明 G6PI 检测比抗 CCP 抗体和 RF 检测更有利于 RA 的诊断。RA 发病过程中 G6PI 抗原发挥着极为重要的作用。本研究还表明,RA 患者的 G6PI 和 RF 水平呈正相关($r=0.732, P<0.05$),但和抗 CCP 抗体无相关性($r=0.203, P>0.05$),这说明在临床诊断 RA 的过程中,G6PI 抗原可作为一项新的标志物,独立于抗 CCP 抗体。从这里可以得出,在 RA 的诊断中,要想对单一应用 G6PI 抗原、抗 CCP 抗体、RF 的不足进行有效弥补,使 RA 检出率及检测特异度得到提升,应该联合使用 G6PI 抗原检测和抗 CCP 抗体检测。但本研究样本量相对较小,结果不具普遍代表性,G6PI 在类风湿关节炎诊断中的价值还需要进一步地研究。

总之,G6PI 在类风湿关节炎诊断中具有较高的价值,能够促进临床 RA 诊断效率的提升,在 RA 早期诊断和预后判断中具有令人满意的效果,值得推广。

参考文献

[1] 赵庆杰,康运凯,杨洪毅,等.分析抗 CCP、RF、CRP 和 ASO 在类风湿关节炎诊断中的应用价值[J].中国卫生产业,2013(4):67-68.

[2] 刘琴,魏建波.ROC 曲线评价 MMP-2 和 MMP-9 在类风湿关节炎诊断中的价值[J].中国卫生检验杂志,2014(4):531-533.

[3] Walitt B, Mackey R, Kuller L, et al. Predictive value of autoantibody testing for validating self-reported diagnoses of rheumatoid arthritis in the Women's Health Initiative[J]. Am J Epidemiol, 2013, 177(9):887-893.

(下转第 321 页)

类型, Hb≤30 g/L 为极重度贫血, 疾病类型包括 AL 和 MDS; Hb: >30~60 g/L 为重度贫血, 疾病类型以 AL、AA 和 MDS 为主, 也包括 MA 和继发性贫血; Hb: >60~90 g/L 为中度贫血, 疾病类型包括 AL、MDS、AA 以及 MA、继发性贫血等; Hb>90 g/L 至正常参考值下限之间为轻度贫血, 见表 4。

表 4 贫血程度与全血细胞减少常见疾病的关系			
Hb(g/L)	疾病类型	例数(n)	所占比例(%)
≤30	AL	1	0.45
	MDS	1	0.45
>30~60	AA	27	12.2
	AL	6	2.7
	MDS	18	8.1
	MA	12	5.4
	其他	6	2.7
>60~90	AA	24	10.6
	AL	13	5.8
	MDS	28	12.6
	MA	13	5.8
	其他	28	12.6
>90 至正常参考值下限	AA	8	3.6
	AL	2	0.9
	MDS	25	11.3
	其他	10	4.5

3 讨 论

全血细胞减少不是一种独立的疾病, 而是一组不同疾病在某一侧面的共同表现。全血细胞减少症可由多种疾病引起。引起全血细胞减少的原因主要为造血系统疾病, 临床最常见的疾病为 AA、MDS、AL 等^[2]。金建刚等^[3]利用 Bayes 判别分析得出了全血细胞减少患者中 MDS 更为常见的结论, 本文与此报道一致。目前, 细胞形态学检查是血液病诊断的主要手段之一。尤其在骨髓取材困难、骨髓干抽的情况下, 形态学检查的骨髓穿刺液用量少、易固定、细胞破坏少的优势十分明显, 再结合其他相关检查、患者的临床资料、全血细胞减少的原因, 可以得出较为准确的诊断。

引起全血细胞减少的常见原因的有: (1)造血原料不足, 多见于非造血系统疾病, 如 MA; (2)异常克隆增生抑制了骨髓正常造血功能, 多见于恶性血液系统疾病, 如 AL、MM、MF 等; (3)骨髓造血功能衰竭, 多见于 AA; (4)骨髓无效造血, 多见于 MDS; (5)血细胞破坏过多, 多见于脾功能亢进及免疫因素导致的血细胞减少, 如自身免疫性溶血性贫血等^[4]。贫血的程度对血液系统疾病有一定的提示作用^[5-7]。本组中, Hb≤30 g/L 的均为血液系统疾病, AA 患者 Hb 大多小于 90 g/L, 非造血系统疾病贫血程度相对较轻, MDS 和 AL 则可能发生任何程度的贫血。

外周血涂片检查方便快捷, 标本易取得、易制备, 能提供大量血常规所不能提供的信息, 对血液系统疾病的发现及诊断有非常大的提示价值。骨髓病态造血在外周血涂片通常也有所体现, 包括异常幼稚细胞的出现以及细胞形态学上的改变。本研究中, AL 在外周血涂片中均发现有幼稚细胞; AA 患者外周血淋巴细胞及单核细胞比例上升; MDS 患者约 89% 出现了幼稚粒细胞或有核红细胞以及细胞形态学上的改变; MF 患者可出现幼稚粒细胞及泪滴红细胞等等, 这些改变对于全血细胞减少患者血液系统疾病的诊断非常有价值。

参考文献

[1] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京: 北京科学出版社, 2008: 1-4.

[2] 王莉, 董家蓄, 高海燕, 等. 骨髓检查在全血细胞减少中的诊断价值[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2011, 45(1): 83-85.

[3] 金建刚, 陈虎, 刘丽辉, 等. Bayes 判别分析全血细胞减少的分类诊断[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(6): 1139-1142.

[4] 刘彤华. 194 例全血细胞减少症的病因诊断与鉴别诊断[J]. 吉林医学, 2012, 33(1): 154-155.

[5] 刘丽, 胡小平. 全血细胞减少症 168 例骨髓象及病因分析[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(34): 8472-8472.

[6] 王莲荣. 全血细胞减少 96 例骨髓象分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(15): 503-504.

[7] 秦枫, 杨泽松. 骨髓细胞学检查对 92 例全血细胞减少性疾病的诊断价值[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(2): 283-285.

(收稿日期: 2014-11-10)

(上接第 318 页)

[4] Li X, Anis AH. Cost sharing of prescription drugs and demand for health-care utilization among seniors with rheumatoid arthritis [J]. Appl Econ Lett, 2013, 20(1): 23-27.

[5] Saperia NJ, Swartzman LC. Openness to psychological explanations and treatment among people with fibromyalgia versus rheumatoid arthritis[J]. Psychol Health, 2012, 27(3): 310-323.

[6] Munigangaiah S, O'Sullivan TA, Lenehan B. Simultaneous bilateral septic arthritis of the knee after intraarticular steroid injection: A clinical report[J]. J Nat Sci Biol Med, 2014, 5(2): 485-487.

[7] 王美玉. 抗突变型瓜氨酸波形蛋白(MCV)抗体在类风湿关节炎中的诊断意义[D]. 大理: 大理学院, 2012.

[8] 杨期辉. 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]. 内蒙古中医药, 2013, 32(10): 76-77.

[9] 黄星, 王利平. 血清抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎诊断中的价值[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(3): 423.

[10] 彭吉芳. 抗环瓜氨酸肽抗体和类风湿因子联合检测对类风湿关节炎的诊断价值研究[J]. 检验医学与临床, 2014(6): 756-758.

[11] 张新刚, 张晓莉, 蒋莉, 等. 类风湿因子、抗环瓜氨酸多肽抗体和抗角蛋白抗体联合检测在类风湿关节炎诊断中的价值[J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(12): 1130-1133.

(收稿日期: 2014-10-28)