

- [7] YADAV J, DOAEA S K, KUMAR S, et al. Predicting morbidity and mortality in acute pancreatitis in an Indian population: a comparative study of the BISAP score, Ranson's score and CT severity index[J]. Gastroenterol Rep, 2016, 4(3): 216-220.
- [9] 许世申, 陈达明, 程禹帅. 血清降钙素原在急性胰腺炎病情及预后评估中的价值[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(16): 2698-2700.
- [10] ZHANG J, SHAHBAZ M, FANG R, et al. Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patients according to the latest Atlanta classification[J]. J Hepatobil Panc Sci, 2014, 21(9): 689-694.
- [11] KIM B G, NOH M H, RYU C H, et al. A comparison of the BISAP score and serum procalcitonin for predicting the severity of acute pancreatitis [J]. Korean J Intern Med, 2013, 28(3): 322-329.
- [12] 孟祥俭, 刘忠鑫, 黄永廷, 等. 降钙素原与 APACHE II 评分对急性胰腺炎病情严重程度及预后的评估价值[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(28): 5539-5542.
- [13] 何文华, 陈鹏, 祝荫, 等. 基于新亚特兰大分类标准研究 C 反应蛋白和降钙素原在急性胰腺炎早期病情评估中的价值[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(10): 665-669.
- [13] 李国文, 曾山崎, 吴乾龙, 等. 血清降钙素原变化与急性胰腺炎患者病情及转归的关系[J]. 热带医学杂志, 2014, 14(3): 311-314.
- [14] BEYAZIT Y, SAYILIR A, TORUN S, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2012, 36(2): 162-168.
- [15] 候茜, 宁沛雯. 血小板指标在胰腺炎患者中的检测价值研究[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(2): 260-262.

(收稿日期: 2017-07-25 修回日期: 2017-10-12)

• 短篇论著 •

强直性脊柱炎患者 HLA-B27 抗原、ESR、CRP 等检测指标水平分析及临床意义

贾连玲, 王欣茹, 白静, 邓龙华, 马盈盈, 欧红玲[△]

(火箭军总医院检验科, 北京 100088)

摘要:目的 探讨 HLA-B27 抗原、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)等检测指标在强直性脊柱炎(AS)诊断中的临床价值。**方法** 33 例临床确诊为 AS 患者和 30 例健康体检者, 进行 HLA-B27 抗原、ESR、CRP 等项实验室指标的检测。**结果** AS 患者 HLA-B27 抗原、ESR、CRP 阳性率分别为 87.9%、63.6% 和 45.5%, 与健康对照组比较均显著增高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且 HLA-B27 抗原阳性率显著高于其他两项指标, 3 项指标联合检测可将 AS 的阳性率提高到 93.9%, 但特异度会相应降低; 其他指标两组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** HLA-B27 抗原与 AS 具有密切相关性, 联合检测 HLA-B27 抗原、ESR、CRP 对 AS 的诊断更有价值。

关键词:人类白细胞抗原-B27; 流式细胞术; 强直性脊柱炎**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.02.038**中图法分类号:**R593.23**文章编号:**1673-4130(2018)02-0243-03**文献标识码:**B

强直性脊柱炎(AS)是一种常见的慢性免疫性疾病, 主要侵犯脊柱关节及骶髂关节^[1], 多见于青壮年男性。90%~95% AS 患者有人类白细胞抗原 B27 (HLA-B27) 基因的表达, 说明 HLA-B27 与 AS 有着高度的相关性^[2-4]。由于 AS 临床症状与多种疾病相似难以确诊, 因此 HLA-B27 的检测已成为早期诊断和鉴别诊断 AS 的重要辅助检查指标^[5], 研究者联合检测了 HLA-B27 抗原、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、抗核抗体、抗链球菌溶血素 O 等 11 项实验室指标, 分析多项指标联合检测对 AS 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 9 月至 2016 年 9 月门诊及住院 AS 患者 33 例(AS 组), 其中男 24 例, 女 9 例, 年龄 17~53 岁。AS 患者采用 1984 年纽约修订的 AS 诊断标准^[6]。另选择同期来本院进行健康体检者 30 例(健康对照组), 其中男 18 例, 女 12 例, 年龄 18~56 岁。两组间性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 被检者清晨空腹采集静脉乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂) 抗凝血 2 mL, 采用流式细胞术检测

[△] 通信作者, E-mail: ouhongling@163.com.

HLA-B27, HLA-B27 阳性且 HLA-B7 阴性细胞的比例 $\geq 90\%$, 平均荧光强度 > 8.0 判断为阳性; 枸橼酸钠抗凝血 1.6 mL, 采用魏氏法检测 ESR (参考范围为男性小于 15 mm/h、女性小于 20 mm/h); 采集非抗凝血 3 mL 分离血清, 检测 CRP > 10 mg/L 为阳性结果、抗核抗体 (ANA) (阳性判断值: 抗体滴度 $> 1:100$)、抗链球菌溶血素 O (ASO) 参考范围 < 116 IU/mL、类风湿因子 (RF) 参考范围 < 20 IU/mL、免疫球蛋白 (A、M、G) 参考范围为 IgG (7.51~15.6) g/L、IgA (0.82~4.53) g/L、IgM (0.46~3.04) g/L] 和补体 C3、C4 参考范围为 C3 (0.79~1.52) g/L、C4 (0.79~1.52) g/L。仪器为美国 Beckman-Coulter 公司的 Epics-XL 型流式细胞仪, 全自动血沉分析仪, Beckman 公司的

IMMAGE 特种蛋白分析仪, 试剂、质控品及标准品均由各公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件包进行数据处理, 组间率的比较采用 χ^2 检验, 计量资料用 *t* 检验。联合 ROC 曲线评估三项指标对 AS 的临床应用价值, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各指标比较 33 例 AS 患者 HLA-B27、ESR、CRP 阳性率分别为 87.9%、63.6%、45.5% 与健康对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且 HLA-B27 的阳性率显著高于 ESR 及 CRP 的阳性率, ANA、ASO、RF 阳性率无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组 HLA-B27、ESR、CRP、ANA、ASO、RF 阳性结果 [*n* (%)]

组别	<i>n</i>	HLA-B27	ESR	CRP	ANA	ASO	RF
健康对照组	30	1(3.0)	2(6.0)	1(3.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
AS 组	33	29(87.9)*	21(63.6)*	15(45.5)*	1(3.0)	0(0.0)	0(0.0)

注: 与健康对照组比较, * $P < 0.05$

2.2 三项指标 ROC 曲线下的面积比较 ROC 曲线下的面积 (AUC) 由大到小排列依次为 HLA-B27 (0.923)、ESR (0.788)、CRP (0.666), 三项指标联合检测 ROC 面积为 0.934, 可见联合检测对 AS 的诊断准确率最高。见图 1、2。三项指标联合检测阳性率为 93.9%, 高于其余任何一项单独检测的阳性率, 联合检测的特异度为 86.7%, 比单独用 HLA-B27 检测特异度 (96.7%) 降低。见表 2。

高, 但两组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 2 联合 ROC 曲线评价三项指标对 AS 的诊断价值

项目	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数
HLA-B27	—	87.9	96.7	0.845
ESR	12.5	66.7	93.3	0.600
CRP	9.07	48.5	96.7	0.452

注: — 表示无数据

2.3 两组免疫球蛋白及补体检测结果比较 33 例 AS 患者血清免疫球蛋白和补体的值虽有一定程度升

表 3 两组免疫球蛋白及补体检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	<i>n</i>	IgG	IgA	IgM	C3	C4
健康对照组	30	11.15 \pm 2.24	3.24 \pm 0.77	1.27 \pm 0.47	1.21 \pm 0.24	0.23 \pm 0.05
AS 组	33	11.17 \pm 2.08	3.43 \pm 0.79	1.31 \pm 0.41	1.29 \pm 0.32	0.25 \pm 0.08

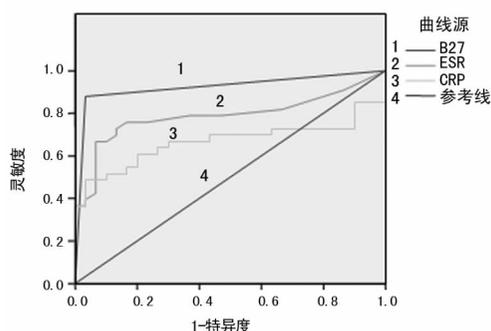


图 1 HLA-B27、ESR 和 CRP 的 ROC 曲线

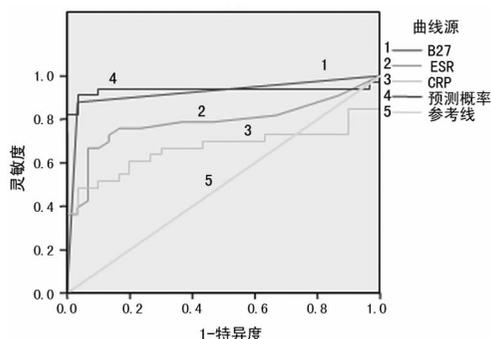


图 2 三项及联合检测的 ROC 曲线

3 讨 论

AS 好发于青壮年,是一种慢性、进行性、中轴关节受累的关节病变,属于慢性炎症性疾病,其发病率为 0.3%~0.4%^[7],有研究表明 AS 患者存在不同程度的特异性免疫及非特异性免疫功能亢进^[8]。目前主要依靠病史、体征、临床检查及 X 线对 AS 进行诊断,此时患者多已发生器质性病变,不利于早期诊断,所以建立特异性实验室辅助诊断指标显得尤为重要。早有国外研究表明 AS 与 HLA-B27 高度相关^[9],其作为 AS 的实验室重要检测指标,对于早期辅助诊断 AS 具有极其重要的价值^[2]。本实验室检测分析结果显示,经确诊的 AS 患者检测的 HLA-B27 阳性率为 87.9%,与相关研究结果基本相符^[10-11],远远高于健康对照组(3.0%),表明 AS 患者与 HLA-B27 有很强的关联性。且 HLA-B27 阳性率显著高于 ESR 阳性率 63.6%及 CRP 阳性率 45.5%。因此,HLA-B27 可作为 AS 的重要实验室辅助性诊断指标,其对诊断 AS 的辅助价值高于其他实验室检测项目。

由于 AS 是一种以炎性损害为主的疾病,且由肠道细菌感染诱发或肠道亚临床炎性反应诱发的比例可达 60%^[12],故其炎性损害的程度和 ESR、CRP 的升高程度有必然的联系。AS 患者大多存在骶髂关节及其他大关节的炎症,肝脏合成 CRP 直接参与炎症反应过程^[13]。ESR 增快反映患者有炎性反应或组织损伤的存在,它的升高程度与组织损伤程度相关,是检测疾病活动性的参考指标,诊断特异度虽差,但具有筛查功能。本文检测 AS 患者的 ESR 及 CRP 均有不同程度的增高,且阳性率均高于健康对照组,说明 AS 患者存在不同程度的炎性反应。

据报道 AS 患者 CRP 水平与健康人群相比有明显升高,尤其在 AS 活动期,CRP 水平显著升高^[14]。本研究显示有 15 例患者 CRP 浓度高于正常参考值水平(CRP<10 mg/L),且有 6 例患者浓度高达 40 mg/L 以上,而健康对照组浓度大都在 2 mg/L 以下。提示在 AS 患者体内存在程度不等的炎症活动。4 例 HLA-B27 阴性的 AS 患者有 1 例 ESR 明显增高,1 例 ESR 和 CRP 均增高,单一标志物的检测往往存在一定局限性,降低了其在临床诊断中的应用价值。将三项指标联合起来检测 ROC 曲线下面积可以提高 AS 的阳性检出率,减少漏诊率。但特异度有所下降为 86.7%。有相关文献报道^[15],AS 患者血清免疫球蛋白水平明显增高,提示 AS 患者有体液免疫功能的改变。但在本文检测的 IgG、IgA、IgM 和补体水平均未明显升高,可能与所选患者临床表现不明显,外周关节受累较轻有关。

本文 AS 患者 ESR、CRP 的阳性率明显增高,HLA-B27、ESR、CRP 这 3 项指标联合检测更有助于

提高 AS 的检出率,避免出现漏诊现象。根据 AS 患者 HLA-B27 抗原的高表达性,及在病程中 ESR 和 CRP、免疫球蛋白增高等特点,联合检测与 AS 相关的多项实验室指标,同时结合病史、临床体征及 X 线等其他辅助检查,对疾病的临床诊断、明确病因具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 黄宝英,杨菁,富显果,等. HLA-B27 基因亚型分型检测[J]. 中国实验诊断学,2013,17(6):983-985.
- [2] GLASNOVIC M, BOSNJAK I, SRAM M, et al. Clinical characteristics of patients with spondyloarthritides and HLA-B27 positive antigen[J]. Coll Antropol, 2011, 35(2):397-402.
- [3] LIU X, HU X, ZHANG X, et al. Role of rheum polysaccharide in the cytokines produced by peripheral blood monocytes in TLR4 mediated HLA-B27 associated AAU[J]. Biomed Res Int, 2013, 43(12):1132-1133.
- [4] COLBERT R A, TRAN T M, SCHMITT G. HLA-B27 misfolding and ankylosing spondylitis[J]. Mol Immunol, 2014, 57(1):44-51.
- [5] 蔡燕,施勤,顾巧丽,等. 人类白细胞抗原 B27 表达及免疫学指标的分析在强直性脊柱炎的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(22):2464-2465.
- [6] 刘越,赵艳梅,夏群. 强直性脊柱炎的诊断与治疗进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(3):235-238.
- [7] 陈建华,魏文宁,喻喜,等. PCR-SSP 法与流式细胞仪检测强直性脊椎炎患者 HLA-B27 的比较[J]. 检验医学与临床, 2007, 4(3):161-162.
- [8] 何元虎,吴雪梅,吴丽娟. 强直性脊柱炎患者外周血淋巴细胞亚群分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2):141-142.
- [9] BREWETON D A, HART F D. Ankylosing spondylitis and HLA-B27[J]. Lancet, 1973, 1(13):904-907.
- [10] 邹玲莉,贾妙兴,常志娟,等. 流式细胞术检测 4272 例人类白细胞抗原-B27 表达的临床意义[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(3):258-260.
- [11] 刘毓刚,李琳,吴丽娟,等. 流式细胞法检测人类白细胞抗原 B27/B7 表达在诊断强直性脊柱炎中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2):138-140.
- [12] 黄烽. 强直性脊柱炎基础研究进展与临床治疗变革[J]. 解放军医学杂志, 2004, 29(6):468-471.
- [13] 邱凤琪. C-反应蛋白对炎症判断及预后的价值[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(1):47-48.
- [14] 范仰钢,李国华. 多个炎症指标在强直性脊柱炎活动性评价中的价值[J]. 实用临床医学, 2006, 7(1):18-20.
- [15] 赵驻军,颜玉欣,汤慧华. 强直性脊柱炎的免疫学指标评价[J]. 颈腰痛杂志, 1998, 19(4):283.