

## 3 种指标联合检测在类风湿关节炎诊断中的应用

简 昕<sup>1</sup>, 宗扬勇<sup>2</sup>, 吕连峰<sup>3</sup> (1. 南京医科大学附属南京第一医院检验科, 南京 210006; 2. 江苏省如皋市中医院检验科 226500 3. 江苏省南京市核医学中心 210006)

**【摘要】** 目的 探讨类风湿因子(RF)、抗角蛋白抗体(AKA)及抗环瓜氨酸多肽(CCP)抗体联合检测对类风湿关节炎(RA)的临床诊断价值。方法 对 77 例 RA 和 90 例非 RA 患者用免疫比浊法检测 RF, 间接免疫荧光染色法检测 AKA, 酶联免疫吸附法(ELISA)检测抗-CCP 抗体, 并对 3 种指标检测进行比较分析。结果 RF、AKA 和抗-CCP 不同方式联合检测对 RA 诊断的敏感性、特异性分别为 RF+AKA 为 37.6%、97.8%, RF+抗-CCP 为 45.5%、98.8%, RF+AKA+抗-CCP 为 32.5%、100%。结论 不同方式联合检测对 RA 诊断敏感性有所下降, 但特异性却有不同程度的上升, 3 种指标联合检测特异性最高达 100%。

**【关键词】** 类风湿关节炎; 类风湿因子; 抗角蛋白抗体; 抗环瓜氨酸肽抗体

DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.17.031

中图分类号:R446.6;R593.22

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)17-1852-02

类风湿关节炎(RA)是一种以关节滑膜炎为特征,以慢性多发性关节炎为主要临床表现,常见的致畸性、系统性的自身免疫性疾病。其病因不明,多见于中年女性,我国患病率约为 0.32%~0.36%。主要表现为对称性、慢性、进行性多关节炎。关节滑膜的慢性炎性反应、增生,形成血管翳,侵犯关节软骨、软骨下骨、韧带和肌腱等,造成关节软骨、骨和关节囊破坏,最终导致关节畸形和功能丧失<sup>[1]</sup>。早期诊断、早期治疗能及时控制病情、减少骨关节破坏并能改善预后。在类风湿关节炎诊断中,传统的血清学指标为类风湿因子(RF)的敏感性高,但特异性差,很难为早期诊断提供可靠依据。近年来有报道一组以瓜氨酸化的聚丝蛋白或前聚丝蛋白衍生物为底物的抗体对 RA 有较高的特异性,包括抗角蛋白抗体(AKA)、抗核周因子(APF)及抗环瓜氨酸多肽(CCP)抗体等<sup>[2-5]</sup>。作者将 RF、AKA 和抗-CCP 联合检测,并进行了比较和分析,探讨其在 RA 诊断中的应用。

### 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选自 2009 年 2 月至 2009 年 12 月本院 RA 患者 77 例,均符合美国风湿病学会(ACR)1987 年修订的诊断分类标准<sup>[6]</sup>,其中男 36 例,女 41 例,年龄 30~68 岁,平均(37.6±9.8)岁。同时选取了 90 例非 RA 患者作为对照,其中血清阴性脊柱关节炎 23 例,骨关节炎 15 例,系统性红斑狼疮 12 例,原发性干燥综合征 6 例,痛风 4 例,系统性硬化病 2 例,正常健康体检者 28 例。

### 1.2 方法

**1.2.1 RF 检测** RF 测定用美国贝克曼库尔特有限公司 IMMAGE 全自动特定蛋白分析仪进行检测,采用免疫比浊法,RF 值大于 20 U/mL 为阳性。

**1.2.2 AKA 检测** AKA 检测试剂盒购自德国欧蒙实验诊断试剂有限公司,采用间接免疫荧光检测,欧蒙公司推荐的样本起始稀释度为 1:10,以围绕角质层细胞出现线状、板层状的典型荧光染色判为阳性。

**1.2.3 抗-CCP 检测** 抗-CCP 检测:抗-CCP 检测试剂盒购自上海富苑科芯生物技术股份有限公司,采用 ELISA 方法,严格按照使用说明书操作。结果判定使用标准曲线;因尚无抗-CCP 的国际参考品,所以采用相对单位(RU/mL)进行定量测定。分别以 5 份标准品对应的吸光度为 Y 轴,以各标准物浓

度(相对单位数)的自然对数为 X 轴,做曲线。建议用四参数对数或点到点连线拟合方式绘制曲线。根据此标准曲线求血清中抗体的浓度。结果判定:小于 25 RU/mL 为阴性;大于 25 RU/mL 为阳性;25~27 RU/mL 为临界区域,建议重测。

**1.3 统计学方法** 采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 3 种抗体单独和联合检测对 RA 诊断的敏感性、特异性** 单独检测时对 RA 诊断的敏感性依次为 RF>抗-CCP>AKA,特异性依次为 AKA>抗-CCP>RF。RF 敏感性最高达 71.4%,抗-CCP 敏感性为 64.9%,AKA 敏感性为 46.8%,前两者比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),前两者与 AKA 比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。但是 RF 特异性只有 73.3%,比抗-CCP 的 94.4%、AKA 的 95.5%均明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),后两者差异则无统计学意义( $P > 0.05$ )。RF、AKA 和抗-CCP 不同方式联合检测对 RA 诊断的敏感性、特异性分别为 RF+AKA 为 37.6%、97.8%,RF+抗-CCP 为 45.5%、98.8%,RF+AKA+抗-CCP 为 32.5%、100%。不同方式联合检测敏感性有所下降,但是其特异性却有不同程度升高,RF+AKA+抗-CCP 联合检测特异性最高。

**2.2 RF 检测在 AKA、抗-CCP 阴性的 RA 中的阳性结果** 在 AKA 阴性的 41 例 RA 患者中,19 例患者 RF 阳性,在抗-CCP 阴性的 27 例患者中,5 例患者 RF 阳性。

**2.3 RF 阴性的 RA 患者中 AKA 及抗-CCP 的阳性结果** 在 RF 阴性的 22 例患者中有 7 例患者 AKA 阳性,15 例抗-CCP 阳性。

### 3 讨论

RF 是一种临床上较常见的致畸性自身免疫性疾病,如何早期特异地诊断 RA 一直是临床研究的热点。RF 是 ACR 分类诊断 RA 的惟一血清学指标,目前常用于辅助诊断 RA,其成分主要是 19S 的 IgM,因其检测简便、快速、灵敏度高而得到广泛的应用,然而 RF 的特异性相对较低,很多系统性红斑狼疮、干燥综合征等多种自身免疫性疾病及一些感染性疾病患者血清中均可见 RF 增高,某些老年人中也有一些阳性,这些缺点较大限制 RF 在 RA 诊断中的应用价值。

RF、AKA 和抗-CCP 均可在 RA 疾病早期出现,为早期诊

断提供了有力的证据。本研究对 77 例 RA 患者和 90 例非 RA 患者血清进行了 RF、AKA 和抗-CCP 的检测。结果发现:单独检测一种抗体时对 RA 诊断的敏感性依次为 RF>抗-CCP>AKA,特异性依次为 AKA>抗-CCP>RF。RF 敏感性最高达 71.4%,抗-CCP 敏感性为 64.9%,AKA 敏感性为 46.8%,但 RF 特异性只有 73.3%,比抗-CCP 的 94.4%、AKA 的 95.5% 均明显降低。不同方式联合检测对诊断 RA 的敏感性依次为 RF+抗-CCP>RF+AKA>RF+AKA+抗-CCP,特异性依次为 RF+AKA+抗-CCP>RF+抗-CCP>RF+AKA。不同方式联合检测对 RA 诊断敏感性有所下降,但特异性却有不同程度的上升,3 种指标联合检测特异性最高达 100%。因此联合检测对不完全符合分类诊断标准的患者有很高的诊断价值,若 3 种指标同时阳性基本可以诊断为 RA。

本研究结果还显示:在 RF 阴性的 22 例患者中有 7 例患者 AKA 阳性,15 例抗-CCP 阳性,提示 AKA、抗-CCP 的检测有利于 RF 阴性引起的漏诊。同时在 AKA 阴性的 41 例 RA 患者中,19 例患者 RF 阳性,在抗-CCP 阴性的 27 例患者中,5 例患者 RF 阳性,提示 AKA、抗-CCP 也不能完全取代 RF 检测。以上结果表明,任一抗体单独检测对 RA 的诊断均有一定局限性,3 种指标联合检测才能互为补充,减少漏诊的发生。

综上所述,RF、AKA 和抗-CCP 可以作为 RA 诊断的实验室指标,各指标各有其优缺点,可以互为补充,不同方式联合检测均可提高对 RA 诊断的特异性,而以 3 种指标联合检测特异性最高,对 RA 的早期诊断和尽早治疗、改善预后具有较高的价值。

### 参考文献

[1] Grassi W, De Angelis R, Lamanna G, et al. The clinical features of rheumatoid arthritis[J]. Eur J Radiol, 1998, 27 (Suppl 1): S18-24.

[2] Despres N, Boire G, Lopez-Longo FJ, et al. The Sa system: a novel antigen-antibody system specific for rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol, 1994, 21(6): 1027-1033.

[3] Paimela L, Gripengerg M, Kurki P, et al. Antikeratin antibodies: diagnostic and prognostic markers for early rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 1992, 51(6): 743-746.

[4] 李鸿斌, 李小峰, 甘晓丹, 等. 抗核周因子等四种抗体联合检测在早期类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 中华医学杂志, 2000, 80(1): 20-24.

[5] Boini S, Guillemin F. Radiographic scoring methods as outcome measures in rheumatoid arthritis: properties and advantages[J]. Ann Rheum Dis, 2001, 60(9): 817-827.

[6] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3): 315-324.

(收稿日期: 2010-03-13)



## 产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌的耐药分析

黎新桂, 李时照, 何艳红(广西梧州市人民医院检验科 543000)

**【摘要】** 目的 了解本院产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌的发生比例及其对临床上常用的 20 种抗菌药物耐药变化。**方法** 收集 2008~2009 年本院各类临床标本中分离的大肠埃希菌,用 ATB Expression 微生物鉴定系统进行鉴定及药敏试验。**结果** 2008~2009 年产 ESBLs 的大肠埃希菌分离率分别为 45.51%(71/156)、55.93%(99/177)( $P<0.05$ )。2 年来 ESBLs 阳性的大肠埃希菌对临床上常用的 20 种抗菌药物药敏表现出较高耐药性,耐药率上升差异有统计学意义( $P<0.05$ ),非产 ESBLs 的大肠埃希菌对大多数抗菌药物仍保持较高的敏感率。**结论** 应加强对大肠埃希菌 ESBLs 的监测,合理使用抗菌药物,对于有效控制产 ESBLs 大肠埃希菌的播散和流行是一项重要措施。

**【关键词】** 大肠埃希菌; 超广谱 β-内酰胺酶; 耐药

DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.17.032

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)17-1853-03

大肠埃希菌是临床上常见的产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)耐药菌之一<sup>[1]</sup>,也是医院获得性感染的常见致病菌<sup>[2]</sup>,随着广谱抗菌药物的广泛应用,其耐药性不断变迁,了解大肠埃希菌对临床常用抗菌药物的敏感性对有效治疗大肠埃希菌感染有重要意义。本研究对本院 2008~2009 年各类临床标本分离的大肠埃希菌产 ESBLs 情况及耐药进行测定,并分析 2 年来对常用抗菌药物的耐药性变化。

### 1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 收集 2008 年 1 月至 2009 年 12 月本院临床所送检的各类标本中所确认的大肠埃希菌。

**1.2 细菌鉴定及药敏试验** 应用法国生物梅里埃公司 ATB Expression 微生物鉴定系统进行鉴定及药敏试验。参照美国临

床实验标准化委员会(CLSI)标准判断药敏结果和 ESBLs 表型确证实验。

**1.3 质控菌株** 分别以大肠埃希菌 ATCC25922 和肺炎克雷伯菌 ATCC700603 进行质量控制。

**1.4 统计学方法** 采用 WHONET 5.0 软件进行分析。

### 2 结果

**2.1 大肠埃希菌分离情况** 2 年共分离大肠埃希菌 333 株,检出率为 5.75%,各年间比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.27$ ,  $P>0.05$ ),见表 1。

**2.2 药敏情况** 2 年中共分离出 333 株大肠埃希菌,其中 2008 年分离出 156 株,产 ESBLs 大肠埃希菌 71 株,占 45.41%;2009 年分离出 177 株,产 ESBLs 大肠埃希菌为 99