

其测定值超过正常对照 11 s 以上有病理意义,APTT 时间缩短,说明内源性凝血途径启动,预示有血栓形成的可能。

综上所述,通过对脑血栓患者的血液流变学及凝血功能检测结果进行分析,发现患者的血液黏度和凝血四项都发生明显改变(即血液黏稠度、FIB、D-二聚体显著升高及 PT、APTT 明显降低)^[7]。血液黏度明显增高可认为是冠心病的先兆客观指标^[8]。因此,经常或定期检查血液流变学及凝血功能指标,特别是中老年人,对早发现卒中先兆,及时采取干预措施,预防脑血栓发生具有积极的临床意义。

参考文献

[1] 刘成玉. 临床检验基础实验指导[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2004:18-19.
[2] 陈文杰. 血液流变学[M]. 天津:天津科学技术出版社,1987:46.
[3] 徐玉秀,陈玉兰,单宏光,等. 脑血栓 56 例血液流变学指

标分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2010,13(10):1517.
[4] 何丽辉,王晓虹. 脑血栓患者血液流变学指标分析[J]. 中国血液流变学杂志,2004,14(3):294.
[5] 张玉梅,张宁,么崇正. 脑梗死患者的 D-二聚体与梗死亚型及其预后的关系[J]. 中国心血管杂志,2003,8(4):267-268.
[6] 唐喜军,田文芳,金涛,等. 急性脑梗死溶栓治疗中 F1+2、TAT 和 D-二聚体的研究[J]. 检验医学与临床,2007,4(6):503-504.
[7] 鲁春鹤,赵江,唐海涛,等. 基于血液流变学与凝血指标的数学模型对脑出血和脑血栓患者的诊断价值[J]. 中国基层医药,2012,19(15):2345-2347.
[8] 朱建中,唐立红. 冠心病患者血液流变学指标观察[J]. 上海医学检验杂志,1993,8(1):62.

(收稿日期:2012-08-27 修回日期:2012-12-12)

• 临床研究 •

类风湿关节炎实验室诊断的应用探讨

谭红丽,汪 坚,尹家丽,杨海清(云南省第三人民医院检验科,云南昆明 650011)

【摘要】 目的 通过类风湿因子(RF)与多项新的类风湿关节炎(RA)标志性自身抗体的相关性比较,了解几种与 RA 相关的实验室指标在临床诊断中的意义。**方法** 收集临床上有关关节肿痛症状表现的门诊和住院患者血清 178 例,进行比浊法检测 RF;ELISA 法检测环状胍氨酸肽(CCP)抗体和 RF IgA、IgG、IgM 及间接免疫荧光法检测抗角蛋白抗体(AKA)。**结果** 178 例患者血清 RA 相关自身抗体检测表现异常,其中 75 例 RF 阳性,103 例 RF 阴性。在阳性者中有 56 例抗-CCP 阳性、57 例 AKA 阳性、53 例 RF IgA、IgG、IgM 增高,阳性率分别占 RF 阳性的 74.7%、76.0%、70.7%;RF 阴性患者中有 17 例抗-CCP 阳性,12 例 AKA 阳性,14 例 RF IgA、IgG、IgM 均增高,15 例 RF IgA、IgM 均增高,59 例 RF IgM 增高。阳性率分别占 RF 阴性的 16.5%、11.7%、13.6%、14.6%、57.3%。各自身抗体水平均与 CRP、红细胞沉降率(ESR)呈高度相关性。**结论** 比浊法检测 RF 特异性和敏感性较差,多项指标联合检测可提高 RA 诊断的特异性和敏感性,可弥补 RF 检测阴性的不足。

【关键词】 类风湿关节炎; 类风湿因子; 环状胍氨酸肽抗体; 抗角蛋白抗体

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.06.031 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)06-0703-02

类风湿关节炎(RA)是一种以累及周围关节为主的自身免疫性疾病,可造成关节软骨和骨的破坏,使患者关节变形致残。RA 在发病的前半年即可出现骨关节的破坏,如果能早期发现、早期治疗即可有效控制 RA 的病情发展。RA 的诊断主要依据病史、临床表现、实验室和影像学检查等。实验室诊断过去主要靠单一的 RF 检测。近年来在 RA 的遗传标志、自身抗体方面的研究发现一些新的特异性好的自身抗体,提高了临床对 RA 的诊断率,特别是高滴度的自身抗体的出现或多项标志物检测阳性,则具有更高的诊断价值。

1 材料与方 法

1.1 标本来源 收集 2012 年 1~5 月 178 例门诊和住院有关节肿痛临床表现症状的患者血清,分别进行类风湿因子(RF)、C-反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)及新标志物环状胍氨酸肽(CCP)抗体、抗角蛋白抗体(AKA)和 RF IgA、IgG、IgM 检测,其中男 67 例,女 111 例,年龄 29~87 岁,82%在 50 岁以上。

1.2 方 法

1.2.1 抗-CCP 和 RF IgA、IgG、IgM 检测 采集清晨空腹血用 ELISA 法分别检测抗-CCP 和 RF IgA、IgG、IgM 抗体含量。

试剂由德国欧蒙医学实验诊断有限公司提供。抗-CCP 结果判断:≥5 RU/mL 为阳性;RF IgA、IgG、IgM 抗体结果判断:≥20 RU/mL 为阳性。

1.2.2 AKA 测定 采清晨空腹血用间接免疫荧光法测 AKA,试剂由德国欧蒙实验诊断有限公司提供。结果判断以血清 AKA≥1:10 为阳性。

1.2.3 RF 和 CRP 测定 采集清晨空腹血用速率散射免疫比浊法分别测定 RF 和 CRP 含量。试剂分别由日本生研株式会社和日本光东株式会社提供,上海盈科医学生物科技有限公司代理。结果判断:RF>30 IU/mL 为阳性,CRP>8.2 mg/L 为阳性。

1.2.4 ESR 测定 采集静脉血用魏氏法。结果判断:男性 0~15 mm/L,女性 0~20 mm/L。

1.2.5 统计学方法 率的比较采用 u 检验, $|u| \geq 1.96, P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 178 例患者中多项 RA 相关抗体检测异常血清中 RF 阳性 75 例;抗-CCP 阳性 74 例;AKA 阳性 69 例;RF IgA、IgG、IgM 均增高 67 例;RF IgA、IgM 增高 30 例;RF IgM 增高 64

例;CRP 增高 144 例;ESR 增高 93 例,阳性率分别为 42.1%、41.6%、38.8%、37.6%、16.9%、36.0%、80.9%和 52.2%。

2.2 比浊法检测 RF 阳性和阴性与其他实验室指标相关性比较见表 1。75 例 RF 阳性中有 56 例抗-CCP 阳性,103 例 RF 阴性中有 85 例抗-CCP 阴性,*u* 检验,*u*=1.274<1.96,*P*>0.05, RF 与抗-CCP 两者阴、阳性率差异无统计学意义。

表 1 比浊法检测 RF 与其他实验室指标阳性率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	抗-CCP 阳性	AKA 阳性	RFIgA、G、M 阳性	RFIgA、M 阳性	RFIgM 阳性	CRP 阳性	ESR 阳性
RF 阳性	75	56(74.7)	57(76.0)	53(70.7)	15(20.0)	5(6.7)	68(90.7)	55(73.3)
RF 阴性	103	18(17.5)	12(11.7)	14(13.6)	15(14.6)	59(57.3)	76(73.8)	38(36.9)
合计	178	74(41.6)	69(38.8)	67(37.6)	30(16.9)	64(36.0)	144(80.9)	93(52.2)

表 2 RF 与 RFIgM、抗-CCP 不同增高区间百分率

组别	RFIgM		RFIgM		抗-CCP		抗-CCP	
	20~60 RU/mL(<i>n</i>)	%	>60 RU/mL(<i>n</i>)	%	5~15 RU/mL(<i>n</i>)	%	>15 RU/mL(<i>n</i>)	%
RF 阳性	3	4.0	70	93.3	9	12.0	47	62.7
RF 阴性	50	48.5	38	36.9	5	4.9	13	12.6
合计	53	29.8	108	60.7	14	7.9	60	33.7

3 讨 论

自首次提出 RF 的概念以来,RF 一直作为 RA 的标志性自身抗体,RF 在 RA 中的阳性率可高达 70%~80%,但其特异性较差,在其他疾病中甚至健康人血清也可检测到 RF 抗体^[1]。178 例 RA 相关抗体检测阳性百分率均在 37%以上,虽然抗-CCP 和 AKA 与 RF 的阴、阳性率无统计学意义(*P*>0.05)。但 RF 阳性血清中抗-CCP 和 AKA 检测阳性率仅占 74.7%和 76%,抗-CCP 和 AKA 是诊断 RA 特异性较高的标志性物质,特异性高达 97.8%^[2]。认为 20%左右的 RF 阳性可能由其他疾病引起,这些患者需要临床继续观察并参照其他诊断指标来诊断 RA 或其他疾病。

RF 阴性血清中抗-CCP 和 AKA 阳性率分别为 17.5%和 11.7%。有观点认为 RA 患者有 12%表现 RF 阴性^[3]。从表 1 可看出仅仅检测 RF 可能有超过 10%的患者漏诊。表 2 中 RF 阳性的患者 RFIgM 和抗-CCP 的检测值大于正常值 3 倍以上的阳性率分别为 93.3%和 62.7%。RF 阳性的患者 RFIgM 和抗-CCP 浓度水平较高,并且多项自身免疫性抗体指标伴随 CRP 和(或)ESR 阳性。而 RF 阴性患者 RFIgM 和抗-CCP 检测值大于正常值 3 倍以上的阳性率分别为 36.9%和 12.6%。RF 阴性患者含高滴度的 RFIgM 和抗-CCP 百分率明显低于 RF 阳性患者。说明比浊法检测 RF 的敏感性较低,一些表现低滴度抗-CCP 和 RF-IgM 抗体水平的患者在检测 RF 时呈阴性反应。文献报道,抗-CCP 检测有助于提高 RA 的诊断率^[4]。至少 70%RA 患者在疾病早期即可出现该抗体^[5],故 RFIgM 和抗-CCP 增高尤其出现高滴度的 RFIgM 和抗-CCP 对早期 RA 患者特别是 RF 阴性的患者有重要的诊断参考价值。

尤其值得关注的是 RF 阴性的患者中 RFIgM 阳性增高有 88 例,其中 38 例高于正常值 3 倍;有 81 例伴有 CRP 和(或)ESR 增高;有 59 例仅表现出 RFIgM 和 CRP 和(或)ESR 增高。有观点表明,RFIgA 和 IgM 效价与 RA 病情严重程度、关节骨质破坏有关^[6],如果血液中存在自身抗体并且有急性反应物的

2.3 比浊法检测 RF 阳性或 RF 阴性与 ELISA 检测 RFIgM 和抗-CCP 结果比较 见表 2。73 例 RF 阳性患者血清检测 RFIgM 有 73 例表现出较高滴度的 RFIgM 抗体,而 88 例 RF 阴性患者血清只有 38 例表现出高滴度的 RFIgM 抗体。56 例 RF 阳性患者血清检测抗-CCP 有 47 例表现高滴度抗-CCP,而 18 例 RF 阴性患者血清有 13 例表现高滴度抗-CCP。

增高,可增加早期关节炎患者发生 RA 的可能性^[7-8]。故 RF 阴性的患者中 88 例用 ELISA 法检测 RFIgM 阳性并伴有 CRP 和(或)ESA 增高的患者是否将会发展为 RA 或是 RA 的早期表现有待临床进一步观察。

由于临床需要对 RA 早诊断、早治疗,实验室检测特异性高的抗-CCP、AKA 和灵敏度高的 ELISA 法测 RF IgA、IgG、IgM 及炎性反应物 CRP 和 ESR 的检测,多项指标联合检测可大大提高 RA 的早期诊断和早期治疗。

参考文献

[1] 褚春民,张洪泉. 类风湿关节炎实验室诊断的研究进展[J]. 中国实验诊断学,2011,15(4):749-750.

[2] 虞伟,王金花,白彩琴,等. 类风湿关节炎新血清学指标研究与临床初步应用[J]. 临床检验杂志,2011,29(1):2-6.

[3] 陈仁利,苏茵,栗占国. 自身抗体阴性类风湿关节炎的临床及实验室特点[J]. 中华风湿病学杂志,2007,11(8):466-468.

[4] 孙华喻,王彩云,刘雯,等. 抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎诊断的价值[J]. 福建医科大学学报,2008,42(3):284-285.

[5] 邵晓凤,栗占国. 类风湿关节炎免疫学诊断方法及其临床意义[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(5):592-594.

[6] 刘晓丹,付海香,崔华东. 类风湿关节炎早期诊断的实验室研究进展[J]. 实用药物与临床,2006,9(5):319-321.

[7] 侯勇,赵岩. 类风湿关节炎的诊断和治疗进展[J]. 实用医院临床杂志,2011,8(2):8-10.

[8] 程颖,汪欣,李文歆. 类风湿因子与抗环瓜氨酸肽抗体和抗角蛋白抗体联合检测对类风湿关节炎的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2012,9(12):1453-1454.