

• 临床探讨 •

HLA-B27 和 HS-CRP 的表达与强直性脊柱炎相关性的研究

刘 彤¹, 权 强¹, 殷 敏²

(成都军区总医院:1. 检验科;2. 肿瘤科 610083)

摘 要:**目的** 探讨 HLA-B27 和 HS-CRP 的表达与强直性脊柱炎(AS)相关性,以及 AS 的临床诊断符合率。**方法** 采用双色流式细胞术检测 505 例关节疾病患者(观察组)以及 80 例健康人群(对照组),同时检测超敏 C 反应蛋白(HS-CRP)、抗链球菌溶血素 O 抗体(ASO)以及类风湿因子(RF)。**结果** 505 例关节疾病患者中 64 例为 AS(12.67%)、116 例为疑似 AS(22.97%)、241 例为腰痛或关节痛(47.72%)、11 例为类风湿性关节炎(2.18%)、4 例为银屑病(0.8%)、24 例为腰椎间盘突出症(4.75%)、6 例为股骨头坏死(1.19%)、39 例为其他类型的关节炎(7.72%)。AS 组[(97.41±17.41)%]与对照组[(7.19±16.53)%]HLA-B27 的表达水平差异有统计学意义($P<0.01$),疑似 AS 组[(41.37±88.65)%]与对照组 HLA-B27 的表达水平差异也有统计学意义($P<0.05$)。三组患者 HS-CRP 的水平与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** HLA-B27 作为诊断 AS 的敏感标,综合患者 HS-CRP 的水平及其年龄、性别等多个指标可提高早期诊断的准确性。

关键词: 脊柱炎; HLA-B27; 风湿; 流式细胞技术; HS-CRP

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.14.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)14-2024-03

强直性脊柱炎(AS)和多种关节疾病如脊柱关节炎和类风湿性关节炎具有相似的临床表现。人体白细胞抗原 B27(HLA-B27)作为诊断 AS 的特异性指标,在临床上得到了广泛的应用。但是由于 HLA-B27 与其他多种脊柱关节病也存在相关性,并且有报道指出多种器官和系统的炎性改变及部分感染性疾病也与 HLA-B27 相关^[1-2],同时有研究指出汉族人群中 HLA-B27 基因多态性及其地域差异性,提示不同地区汉族人群的 AS 在遗传学发病机制上存在独特性^[3],所以 HLA-B27 阳性不能作为判断 AS 的唯一标准。

80 年代中期公布了两个标准,即强直性脊柱炎 1984 纽约修订标准和 1987 颁布的类风湿性关节炎(RA)分类诊断标准,在关节疾病的鉴别诊断中具有重要意义^[4]。本文结合以上两个标准,通过分析 HLA-B27、年龄、性别和超敏 C 反应蛋白(HS-CRP)、抗链球菌溶血素 O 抗体(ASO)、类风湿因子(RF)等血清学指标在不同关节疾病中的表达差异,着重探讨了 HLA-B27 和 HS-CRP 在 AS 中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 9 月至 2014 年 7 月来本院就诊的各类关节疾病患者 505 例和健康体检者 80 例为研究对象。在 505 例患者中,男性 331 例,女性 174 例,年龄 11~82 岁,平均年龄(31.2±6.7)岁。根据 1984 纽约修订标准和 1987 颁布的 RA 分类诊断标准纳入 AS 患者共 64 例,疑似 AS 患者 116 例,类风湿性关节炎 11 例,银屑病 4 例,腰椎间盘突出症 24 例,股骨头坏死 6 例,其他类型腰腿痛患者 241 例。

1.2 仪器与试剂 主要仪器和试剂为 EPICS XL4 型流式细胞仪、IgG2a-FITC/IgG1-PE、HLA-B27-FITC/HLA-B7-PE 均购自美国 Beckman-Clouter 公司,溶血剂(A 液)、终止剂(B 液)、固定剂(C 液)为自行配制。HS-CRP、ASO、RF 使用美国 Beckman-Clouter 公司的 AU5800 和配套试剂进行检测。

1.3 方法 采集清晨空腹静脉血 2 mL 于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管和 5 mL 于血清分离胶促凝管中。流式细胞术(FCM)检测 HLA-B27 按照实验室制定的标准操作流程进行:向同型对照管和测定管各加入全血 50 μ L,同型对照管每管加入 IgG2a-FITC/IgG1-PE 抗体抗体组合 10 μ L 进行标记,测定管每管加入 B27-FITC/B7-PE 抗体组合 10 μ L 进行标记。避光孵育 30 min,依次向各试管加入溶血剂(A 液)625 μ L

混匀 5~10 s,接着加入终止剂 265 μ L(B 液)混匀 5~10 s,最后加入固定剂 100 μ L(C 液)混匀 5~10 s。上机检测,记录 HLA-B27 表达数据。HS-CRP、ASO、RF 的检测按照实验室的标准操程序上机检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件对数据进行处理,计数资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。使用 Origin 8.0 软件对数据进行图表分析。

2 结 果

2.1 不同疾病类型的年龄分布 505 例关节疾病患者中,各组的年龄分布结果呈现出中间高两头低的现象。 $\geq 21\sim 50$ 岁关节疾病的患者 402 例占总人数的 79.6%,AS 患者 64 例占总人数的 12.67%,疑似 AS 患者 116 例占总人数的 22.97%、其他类型腰腿痛患者 241 例占总人数的 47.72%、类风湿性关节炎 11 例占总人数的 2.18%、银屑病 4 例占总人数的 0.8%、腰椎间盘突出症 24 例占总人数的 4.75%、股骨头坏死 6 例占总人数的 1.19%、其他类型的关节炎患者 39 例占总人数的 7.72%,见表 1。

表 1 各类型的关节病患者在不同年龄阶段的分布

疾病类型	年龄组(岁)					总计
	$\geq 0\sim 20$	$\geq 21\sim 30$	$\geq 31\sim 40$	$\geq 41\sim 50$	≥ 51	
总数	47	166	130	106	56	505
疑似 AS	13	40	24	26	13	116
类风湿性关节炎	1	4	2	4	0	11
银屑病	0	2	0	0	2	4
腰椎间盘突出症	2	3	4	6	9	24
腰痛或关节痛	24	80	67	49	21	241
股骨头坏死	0	2	0	0	4	6
AS	4	28	22	9	1	64
其他类型关节炎	5	4	11	8	11	39

2.2 不同类型关节疾病患病率在性别中的差异及 HS-CRP、HLA-B27 的阳性率 在所有的关节病患者中,男女比例为

1.9 : 1(331/174),除类风湿性关节炎和腰椎间盘突出症女性患者比男性患者略高,其他类型的关节病均为男性高于女性,尤其是 AS 组中男女比例高达 3.9 : 1(51/13)。以 HS-CRP 浓度 >3 mg/L、HLA-B27 平均荧光强度 >60% 为阳性,结果显示,HLA-B27 在总体中、疑似 AS、类风湿性关节炎、银屑病、腰椎间盘突出症、腰痛或关节痛、股骨头坏死、AS、其他类型关节

炎中,阳性率分别为 34.06%、41.38%、27.27%、50.00%、20.83%、21.58%、66.67%、82.81%、17.95%。其中,类风湿性关节炎、银屑病、腰椎间盘突出症、股骨头坏死、其他类型关节炎病例数量较少且不具代表性,故本次重点分析 64 例 AS 患者,116 例疑似 AS 患者和 241 例腰痛患者。见表 2。

表 2 男女性患者不同类型关节疾病发病率以及 HS-CRP、HLA-B27 的阳性率[n(%)]

组别	n	性别		HS-CRP 阳性	HLA-B27 阳性	HS-CRP 与 HLA-B27 同时阳性
		男	女			
疑似 AS	116	70(60.34)	46(39.66)	33(28.45)	48(41.38)	24(20.69)
类风湿性关节炎	11	5(45.45)	6(54.54)	9(81.82)	3(27.27)	2(18.19)
银屑病	4	3(75.00)	1(25.00)	3(75.00)	2(50.00)	0
腰椎间盘突出症	24	11(45.83)	13(54.17)	5(20.83)	5(20.83)	1(4.17)
腰痛或关节痛	241	159(65.98)	82(34.02)	48(19.92)	52(21.58)	21(8.71)
股骨头坏死	6	6(100.00)	0	5(83.33)	4(66.67)	3(50.00)
AS	64	51(79.69)	13(20.31)	42(65.63)	53(82.81)	40(62.5)
其他类型关节炎	39	21(53.85)	18(46.15)	12(30.77)	7(17.95)	2(5.13)
对照组	80	60(75.00)	20(25.00)	3(3.75)	4(5.00)	0

2.3 关节疾病组与健康对照组 RF、ASO 的阳性率比较 关节疾病组 RF、ASO 的阳性率分别为 3.76%(19/505)和 2.38%(12/505),与对照组中检测的阳性率 3.75%(3/80)和 2.50%(2/80)比较,差异无统计学意义(P>0.05)。RF、ASO 两项指标在 AS 中的阳性率也比较低,分别为 3.12%(2/64)和 1.56%(1/64),与对照组比较差异无统计学意义(P>0.05)。

2.4 AS 患者、疑似 AS 患者以及腰痛或关节痛患者 HLA-B27 和 HS-CRP 的检测结比较 HLA-B27 的数据呈偏态分布,将 HLA-B27 通过秩转换使其符合正态分布。因此,HLA-B27 与 HS-CRP 的数据均采用 $\bar{x}\pm s$ 进行表示。结果显示,AS 组与对照组 HLA-B27 的表达水平差异有统计学意义(P<0.01),疑似 AS 组与对照组 HLA-B27 的表达水平差异也有统计学意义(P<0.05),腰痛、关节痛组与对照组 HLA-B27 的比较差异无统计学意义(P>0.05)。三组患者 HS-CRP 的水平与对照组比较差异均有统计学意义(P<0.05)。HS-CRP 和 HLA-B27 在 AS 患者、腰痛或关节痛患者、疑似 AS 患者中同时升高的比例分别为 62.5%、8.71%、20.69%。见表 3。

表 3 HLA-B27 和 HS-CRP 在 AS 患者、疑似 AS 患者以及腰痛或关节痛患者中的表达情况

组别	n	HLA-B27 (%, $\bar{x}\pm s$)	HS-CRP (mg/L, $\bar{x}\pm s$)	HS-CRP 与 HLA-B27 同时阳性[n(%)]
疑似 AS	116	41.37±88.65*	8.71±5.43*	24(20.69)
腰痛或关节痛	241	12.76±42.97	10.74±7.89*	21(8.71)
AS	64	97.41±17.41**	17.26±10.43**	40(62.50)
对照组	80	7.19±16.53	0.81±0.68	0

注:与对照组比较,*P<0.05,**P<0.01。

3 讨 论

目前,临床对 AS 和 RA 的诊断通常采用 1984 年的纽约修订标准和 1987 年的 RA 分类诊断标准。AS 起病早且隐匿,临床表现复杂多样,腰腿痛和晨僵的症状与很多关节疾病类

似,早期诊断较为困难。AS 治疗方案有限且有别于其他关节疾病,非甾体类抗炎药(NSAIDs)、物理治疗和肿瘤坏死因子(TNF)-α 阻断剂是少数几种可以改善 AS 的治疗方案^[4]。AS 发病年龄平均为 28 岁,如果治疗不及时很容易造成终生残疾。因此对关节疾病进行早期诊断是非常有意义的。

本研究结果中 AS 男女患者比例为 3.9 : 1,比国外的统计数据(3 : 1)略高^[4],与国内的流行病学调查结果相符(4.3 : 1)^[5]。ASO 未发现与 AS 患者存在相关性,这与葛勇鹏等^[6]报道不一致,这有可能是统计数量较少的原因造成的。国内学者报道的数据显示,AS 患者中 HLA-B27 阳性率高达 80%~95% 以上,在一般人群中阳性率为 3%~7%^[7],本研究数据为 82.81%、5% 与国内报道数据基本一致^[8]。

本研究结果显示,HS-CRP 在几乎所有的关节疾病组中表达都有升高的趋势,65.63% 的 AS 患者 HS-CRP 表达升高,与 Mishra 等^[9]报道的较为一致(42%)。腰痛或关节痛和疑似 AS 组 HS-CRP 较对照组也显著升高,这可能是由于到医院治疗的患者大多数为疾病进展期患者,炎症反应比较活跃。特别值得注意的是,AS 组较对照组 HS-CRP 的升高非常明显且高于疑似 AS 组和腰痛或关节痛组,提示在 AS 中炎症反应异常活跃,炎症程度也较其他关节疾病严重。或正是由于强烈的炎症反应导致了 AS 患者易发生骶髂关节骨质结构破坏和结构改变,以致其最终出现永久性关节功能丧失。

本研究中,HLA-B27 和 HS-CRP 双阳性率在 AS 中高达 62.5%,与腰痛或关节痛、疑似 AS 等风湿性疾病的差异有统计学意义。在 AS 诊断中,HLA-B27 联合 HS-CRP 等其他多个指标(如性别、年龄)可对疾病类型和进展程度进行更加准确的判断。由于统计病例数量的限制,本文未对处于不同病程阶段的 AS 患者其 HS-CRP 和 HLA-B27 的表达做进一步的分析。

参考文献

[1] Sheehan NJ. HLA-B27: what's new[J]. Rheumatology

- (oxford), 2010, 49(4): 621-631.
- [2] 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.
- [3] 张志坚,袁方,梁飞,等. 中国北方汉族人群中 HLA-B27 基因多态性与强直性脊柱炎的关联研究[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(3): 213-216.
- [4] van der Horst-Bruinsma IE, Lems WF, Dijkmans BA. A systematic comparison of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis[J]. Clin Exp Rheumatol, 2009, 27 (Suppl 55): S43-S49.
- [5] 朱宇芳. 流式细胞术检测人类白细胞抗原-B27 在诊断强直性脊柱炎中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31 (7): 735-736.
- [6] 葛勇鹏,张源潮,杨清锐,等. 强直性脊柱炎患者 ASO 检测及临床意义[J]. 山东医药, 2009, 49(43): 48-49.
- [7] 陈蕊雯,王勇,孙树汉,等. 强直性脊柱炎易感基因的研究进展[J]. 遗传学报, 2005, 32(10): 1108-1114.
- [8] 邹玲莉,贾妙兴,常志娟,等. 流式细胞术检测 4 272 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.
- [9] Mishra MN, Singal V. Human Leukocyte Antigen B27 in 453 Asian Indian Patients with seronegative spondyloarthropathy[J]. Iran J Immunol, 2010, 7(4): 252-256.
- (收稿日期: 2015-12-25 修回日期: 2016-02-24)
- 临床探讨 •

显微镜下精索内静脉低位结扎对精索静脉曲张的疗效临床研究

谢 喜

(成都医学院第一附属医院 610500)

摘 要:**目的** 探究显微镜下精索内静脉低位结扎与精索静脉高位结扎术治疗精索静脉曲张患者的疗效。**方法** 选取 2012 年 8 月至 2013 年 10 月收治的 78 例精索静脉曲张患者作为研究对象,按入院顺序随机分为对照组与观察组,各 39 例。观察组采用显微镜下精索静脉低位结扎术治疗;对照组采用精索静脉高位结扎术治疗,比较两组患者临床平均手术时间、住院时间、术后并发症、术后 12 个月复发率、手术前后精子质量。**结果** 观察组平均手术时间为(56.52±10.75)min,高于对照组[(23.14±6.74)min],差异有统计学意义($P<0.05$);观察组发生并发症发生率为 2.56%,低于对照组(17.95%),差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组住院时间及术后 12 个月复发率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);术后,两组患者精子质量高于术前,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组精子质量高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 采用显微镜下精索内静脉低位结扎治疗精索静脉曲张可减少术后并发症,有效改善患者精子质量,加速其康复,缩短住院时间,降低术后复发率,值得于临床中推广应用。

关键词:精索静脉高位结扎术; 精索静脉曲张; 显微镜; 精索内静脉低位结扎

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.14.048 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)14-2026-03

临床上精索静脉曲张是导致青年男性人群不育的常见原因,且其发病率大约为 15.0%^[1]。目前临床主要采用手术治疗,经研究发现,采用手术治疗精索静脉曲张后,其可明显改善患者精子质量,自然怀孕率大约为药物或未治疗者的 2.87 倍^[2]。由于临床手术治疗方式较多,同时治疗疗效也存在明显差异^[3]。本研究比较了精索静脉曲张患者采用显微镜下精索内静脉低位结扎与精索静脉高位结扎术治疗疗效,以期为临床治疗选择最佳治疗方案,旨在改善患者病情,提高治疗效果,促进其康复,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2012 年 8 月至 2013 年 10 月间收治的 78 例精索静脉曲张患者为研究对象,按照患者的入院顺序随机分为对照组与观察组。对照组采用传统的精索静脉高位结扎术治疗,观察组采用显微镜下精索内静脉低位结扎治疗,每组各 39 例。其中,观察组年龄 24~36 岁,平均年龄(26.5±1.5)岁;单侧精索静脉曲张 29 例,双侧 10 例;临床分度:Ⅱ度 30 例,Ⅲ度 9 例。对照组年龄 24~37 岁,平均年龄(27.0±1.5)岁;单侧精索静脉曲张 31 例,双侧 8 例;临床分度:Ⅱ度 32 例,Ⅲ度 7 例。比较 2 组临床分度及病变部位等资料,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。研究方案经医院伦理委员会批准,患者自愿参与研究且签署知情同意书。78 例患者均符合世界卫生组织(WHO)诊断标准:经彩色多普

勒超声检查确诊;婚后 1 年以上不育且精液质量差;排除生殖系统疾病、感染、遗传等所致不育。另外,所有患者均排除支原体、衣原体感染所致泌尿系感染、泌尿生殖系统手术、免疫性疾病、精神疾病、手术禁忌证、凝血功能障碍等。

1.2 方法

1.2.1 对照组 患者均采用硬膜外麻醉,待麻醉效果满意后,患者处平卧位,并进行常规消毒铺巾。于患者腹股沟韧带中点上方大约 2 横指处作为起点,然后将平行于患者腹股沟韧带向外环口方向制作长度大约为 4~5 cm 切口。并钝性将皮下脂肪分离以显露腹外斜肌腱膜,然后切开,但需注意勿损伤下方髂腹下神经及髂腹股沟神经。再进入腹股沟管,并将提睾肌切开,依次分离精索外筋膜、精索内筋膜,结扎及切断肉眼所见一切精索内静脉,但需注意保护好动脉和淋巴管及输精管。彻底止血并逐层缝合切口。不需留置引流管,术后需卧床休息 2 d。

1.2.2 观察组 采用显微镜下精索静脉低位结扎术治疗;采取硬膜外麻醉,待麻醉效果满意后,常规消毒铺巾。于患者患侧腹股沟外环口下方大约 2~3 cm 处阴囊根部制作长度 2 cm 纵切口,然后游离出精索,于精索下方放置弯钳,将精索提出切口外并予以固定。采用显微镜放大 10 倍,先辨认出提睾肌静脉,结扎、切断,然后沿着精索纵向切开精索外筋膜及内筋膜,并游离、结扎所有精索内外静脉及精索外静脉,并保护好淋巴管。睾丸动脉、输精管等,最后逐层将切口关闭。不需留置引