

导致血液中纤维蛋白和免疫球蛋白增加,这就促进了红细胞和血小板的聚集,使 ESR 加快。这两种指标的监测方法比较容易,操作简单快速,费用低廉,所以患者比较容易接受^[15]。从实际效果看,也与其他公认的对炎症反应进行描述的指标反应趋势一致,证明了这两种指标运用的合理性。

综上所述,利用妇科千金片联合穴位敷贴治疗女性湿热蕴结型慢性盆腔炎,可以改善疗效,减轻患者的痛苦和症状,调节体内炎症因子水平,值得在临床范围内进行推广。

参考文献

[1] SOPER D E. Pelvic inflammatory disease[J]. Obstet Gynecol, 2010, 116(2Pt1): 419-428.

[2] 张福梅. 金刚藤联合妇科千金片对慢性盆腔炎的疗效及其对患者血清细胞因子 IL-6 和 GM-CSF 水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(13): 2606-2608.

[3] 钱坤, 李燕, 张伟, 等. 蒲药灌肠液辅助治疗慢性盆腔炎的临床疗效观察[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(4): 492-495.

[4] 余学红, 邱银峰. 抗生素联合中成药治疗慢性盆腔炎的疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18(2): 72-73.

[5] 李灵巧, 沈丹, 钱雁. 益气温阳、活血化瘀法治疗湿热瘀结证盆腔炎性疾病后遗症疗效观察及对血液流变学、血清 GM-CSF 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(1): 189-

191.

[6] 雷桂兰, 汪有新. 妇科千金片联合少腹逐瘀颗粒治疗急性盆腔炎临床研究[J]. 河南中医, 2015, 35(11): 2811-2813.

[7] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 盆腔炎性疾病诊治规范(修订版)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(6): 401-403.

[8] 陈景华. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 176-178.

[9] 王国芬, 陈世宏, 史春娟, 等. 清热活血法联合西乐葆治疗痛风性关节炎的临床疗效及对患者 VAS 积分的影响[J]. 中华全科医学, 2017, 15(2): 261-263.

[10] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 264.

[11] 唐巧. 慢性盆腔炎治疗的疗效分析[J]. 中国社区医师, 2012, 14(7): 208.

[12] 张萍. 抗生素联合妇科千金胶囊治疗急性子宫内膜炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(3): 275-276.

[13] 马建芳. 中药内服联合塌渍灌肠治疗湿热瘀阻型慢性盆腔炎疗效观察[J]. 四川中医, 2016, 34(9): 126-129.

[14] 陈静, 周一辰, 殷袖绮. 穴位敷贴联合妇科千金片治疗湿热瘀结型盆腔炎后遗症 246 例的临床研究[J]. 环球中医药, 2015, 8(32): 22-23.

[15] 梁淑东. 血沉、血小板、C-反应蛋白与慢性盆腔炎的关系[J]. 中国实用医药, 2016, 11(2): 13-14.

(收稿日期: 2017-09-06 修回日期: 2017-11-08)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.08.050

类风湿关节炎患者免疫球蛋白和血小板参数与病情活动的相关性

张春兰, 易甲其, 郑晓芬, 潘柳芬

(广东省深圳市龙华区人民医院龙园社区健康服务中心 518109)

摘要:目的 探讨类风湿关节炎患者免疫球蛋白和血小板参数与病情活动的相关性。方法 选择 2013 年 1 月至 2016 年 8 月在该院进行诊断的 82 例类风湿关节炎患者, 其中处于活动期的 43 例(A 组), 处于缓解期的 39 例(B 组), 另选择同期在该院进行体检的健康者 40 例作为对照组(C 组)。对 3 组研究对象的免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 和血小板计数, 血小板比容与平均血小板体积等数据进行分析。结果 3 组研究对象的抗角蛋白抗体(AKA)和抗环瓜氨酸肽抗体(CCP)比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 任两组间差异也均有统计学意义($P < 0.05$), AKA、CCP 阳性率均为 A 组 $>$ B 组 $>$ C 组。3 组患者 IgA、IgM、IgG、血小板计数、血小板比容差异有统计学意义($P < 0.05$), 任两组间差异也均有统计学意义($P < 0.05$), IgA、IgM、IgG、血小板计数、血小板比容水平均为 A 组 $>$ B 组 $>$ C 组; 而平均血小板体积和血小板分布宽度在 3 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。在 AKA 和 CCP 与其他指标的相关性研究中, AKA、CCP 与 IgA、IgM、IgG、血小板计数和血小板比容间呈正相关($P < 0.05$)。结论 对类风湿关节炎患者的免疫球蛋白和部分血小板参数进行检测, 可以对患者的病情变化进行反馈, 在临床治疗和诊断有着重要的意义, 且方法简单, 适合在基层医院进行。

关键词: 类风湿关节炎; 免疫球蛋白; 血小板

中图法分类号: R392.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)08-1207-04

类风湿关节炎在临床上属于一种慢性自身免疫性疾病, 该疾病对于患者的关节产生侵蚀性的渐进性

的伤害^[1-2]。尽管该疾病对人群的健康产生了比较大的威胁, 并且学者们对其进行了多年的研究, 但其发

病机制尚不清楚,据现有数据,该疾病可能与多种因素有关,比如遗传、内分泌失调、感染等^[3]。针对类风湿关节炎的诊断,主要以患者的临床症状、X 线检查结果和类风湿因子的监测为主,但这 3 种方法都只能在患者已经出现骨关节的损伤之后才能表现为阳性。尤其是类风湿因子的监测,如果患者已经出现了持续的滴度增加,则往往提示疾病处于高度活动的期间,而且此时所产生的骨损伤比较严重,一般患者的预后不佳,而且利用类风湿因子进行诊断,尽管灵敏度较高,但是特异度不良^[4]。如果能够找到灵敏度和特异度都很高的诊断方法,对于类风湿关节炎的早期诊断、早期治疗有着极其重要的意义。随着医学发展,有学者提出利用抗角蛋白抗体(AKA)和抗环瓜氨酸肽抗体(CCP)对类风湿关节炎进行早期的诊断,结果表明诊断的灵敏度不理想^[5]。而利用血清免疫球蛋白和血小板参数对该疾病进行早期诊断,又成为研究的热点。本研究选择 2013 年 1 月至 2016 年 8 月,本院诊断为类风湿关节炎的患者 82 例,对 IgA、IgM、IgG、血小板计数、血小板比容与平均血小板体积等数据进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2016 年 8 月在本院诊断为类风湿关节炎的患者 82 例,选择同期在本院进行体检的健康者 40 例。患者年龄 19~64 岁,平均(41.34±11.04)岁。纳入标准,(1)患者按照美国风湿病协会在 1987 年修订完的诊断标准^[6],确诊为类风湿关节炎;(2)活动期患者的诊断标准如下:同时出现以下症状,在休息时出现中等程度的疼痛,晨起关节僵直时间大于 1 h,全身范围内出现肿胀的关节数量高于 3 个,血细胞沉降率(ESR)高于 28 mm/h;(3)缓解期患者的诊断标准如下:症状缓解时间大于 2 个月,晨起关节僵直时间小于 15 min,未出现关节痛和关节肿胀,ESR 女性低于 30 mm/h,男性低于 20 mm/h;(4)患者身体未患有严重并发症等可能对检测结果造成影响的疾病;(5)患者神志清晰,可以进行正确的自我信息表达;(6)患者及家属对本研究知情同意并且签署知情同意书。排除标准:(1)并发有严重的肺、肝功能不全;(2)已经开始接受糖皮质激素或者免疫治疗;(3)并发恶性肿瘤、神经系统、免疫及血液系统等疾病;(4)患者及家属拒绝签署知情同意书;(5)对研究中所使用的药物和器材有过敏现象。82 例类风湿关节炎患者中处于活动期的 43 例(A 组),处于缓解期的 39 例(B 组),健康人群 40 名作为对照组(C 组),3 组研究对象年龄和性别比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准,所有研究对象和其家属都签署

了知情同意书。

1.2 方法 对所有研究对象进行 AKA 检测(上海晶抗生物工程有限公司的 JK-EA00593 型号 AKA 试剂盒),使用免疫荧光染色法进行检测,如果角质层出现连续板层状为阳性。对所有研究对象进行 CCP 检测[欧蒙(北京)医学诊断技术有限公司的 EA 1505-9601 G 型号 CCP 试剂盒],使用胶体金免疫层析法进行检测,如果对照线和检测线同时为红色,则为阳性。对所有研究对象进行免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 的测定(Beckman Coulter 公司的 AU5800 全自动生化分析仪),使用速率散射比浊法。对所有研究对象的血小板相关参数进行测定(Beckman Coulter 公司的 DxH800 血细胞分析仪)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,利用 Excel2007 建立数据库,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,各组间比较采用方差分析,若结果阳性,采用 q 检验进行两两比较,两个变量之间的相关性利用直线相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 AKA 和 CCP 检测结果比较 3 组 AKA 和 CCP 检测结果显示,不同组间差异有统计学意义($P<0.05$),任两组间差异也有统计学意义($P<0.05$),AKA、CCP 阳性率均为 A 组>B 组>C 组,见表 1。

表 2 3 组 AKA 和 CCP 检测结果比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	AKA 阳性	CCP 阳性
A 组	43	37(86.05) ^{bc}	40(93.02) ^{bc}
B 组	39	20(51.28) ^{ac}	21(53.85) ^{ac}
C 组	40	0(0.00) ^{ab}	0(0.00) ^{ab}
χ^2		62.117	72.068
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:两两比较的 χ^2 检验结果,与 A 组比较,^a $P<0.05$,与 B 组比较,^b $P<0.05$,与 C 组比较,^c $P<0.05$

2.2 3 组免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 测定结果比较 3 组免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 测定结果显示,不同组间差异有统计学意义($P<0.05$),任两组间差异也均有统计学意义($P<0.05$),IgA、IgM、IgG 水平均为 A 组>B 组>C 组,见表 2。

表 2 3 组免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 测定结果比较($\bar{x}\pm s$,g/L)

组别	<i>n</i>	IgG	IgA	IgM
A 组	43	14.58±3.58 ^{bc}	5.42±1.82 ^{bc}	2.74±0.82 ^{bc}
B 组	39	12.25±2.57 ^{ac}	3.76±1.76 ^{ac}	2.02±0.74 ^{ac}

续表 2 3 组免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 测定结果比较($\bar{x}\pm s$,g/L)

组别	<i>n</i>	IgG	IgA	IgM
C 组	40	10.27±3.51 ^{ab}	2.36±2.01 ^{ab}	1.32±0.52 ^{ab}
<i>F</i>		15.617	14.917	17.642
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与 A 组比较,^a*P*<0.05;与 B 组比较,^b*P*<0.05;与 C 组比较,^c*P*<0.05

2.3 3 组血小板相关参数进行测定结果 3 组血小板计数、血小板比容测定结果显示,不同组间差异有

统计学意义(*P*<0.05),任两组间差异也均有统计学意义(*P*<0.05),血小板计数、血小板比容水平均为 A 组>B 组>C 组,而平均血小板体积和血小板分布宽度在 3 组中差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 3。

2.4 3 组 AKA 和 CCP 检测结果与免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG、血小板相关参数的相关性 在 AKA 和 CCP 与其他指标的相关性研究中,AKA、CCP 与 IgA、IgM、IgG、血小板计数和血小板比容之间呈正相关(*P*<0.05),见表 4。

表 3 3 组血小板相关参数进行测定结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	血小板计数($\times 10^9$ /L)	血小板比容(%)	平均血小板体积(L)	血小板分布宽度(%)
A 组	43	278.56±44.97 ^{bc}	0.31±0.06 ^{bc}	9.86±2.11	14.38±2.34
B 组	39	189.64±51.17 ^{ac}	0.23±0.05 ^{ac}	9.51±2.05	14.13±2.57
C 组	40	158.87±43.51 ^{ab}	0.17±0.05 ^{ab}	9.20±1.84	13.99±2.68
<i>F</i>		22.142	15.864	4.225	3.589
<i>P</i>		<0.01	<0.01	0.002	0.003

注:与 A 组比较,^a*P*<0.05;与 B 组比较,^b*P*<0.05;与 C 组比较,^c*P*<0.05

表 4 3 组 AKA 和 CCP 检测结果与 IgA、IgM、IgG、血小板相关参数的相关性

项目		IgG	IgA	IgM	血小板计数	血小板比容	平均血小板体积	血小板分布宽度
AKA	<i>r</i>	0.63	0.66	0.73	0.56	0.64	0.11	0.13
	<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	0.001	0.002	0.251	0.157
CCP	<i>r</i>	0.56	0.71	0.80	0.52	0.53	0.23	0.07
	<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	0.002	<0.01	0.086	0.453

3 讨 论

类风湿性关节是一种慢性自身免疫性疾病,目前对于该种疾病尚缺乏有效的治疗手段^[7]。早期对该疾病进行识别和诊断就显得比较重要。目前对于类风湿关节炎的早期诊断只能在临床症状诊断的基础上,结合血清中的类风湿因子的滴度检测^[8],该方法的操作比较简单,诊断的灵敏度也比较高,但是缺陷为诊断的特异度不理想,在面对其他免疫性疾病时,也容易造成误诊为类风湿关节炎的情况,这在医生的病情判断上就造成了一定的困难^[9]。有学者在 2000 年提出了利用环瓜氨酸肽,通过斑点免疫印迹试剂盒对抗 CCP 抗体进行检测的方法,对类风湿关节炎进行诊断,其诊断的灵敏度在 70%~80%,而特异度可以达到 90%以上,目前这种方法在临床上逐渐被接受^[10-11]。本研究分别利用 AKA 和 CCP 对类风湿关节炎进行早期诊断,对于处在活动期和缓解期的患者,这两种方法监测的阳性率分别为 86.05%和 93.02%,51.28%和 53.85%,而在对照组(C 组)中这

两种方法没有监测出阳性的病例,提示这两种方法的灵敏度和特异度较良好,如果在临床工作中对两种方法与类风湿因子进行联合使用,无疑可以提高类风湿关节炎的诊断价值。

国外最新的研究中,有研究者提出类风湿关节炎患者的体内,其免疫球蛋白水平和病情之间存在一定的关系^[12]。IgG 在人体的免疫球蛋白中占据的比例在 70%以上,在初级免疫应答中所发挥的作用最持久,而且在人体出现感染的情况下,可以作为对抗感染的主要抗体;IgA 是人体的黏膜防御免疫系统中的重要组成部分;IgM 在人体受到各种抗原刺激后,是最先发生免疫应答反应的免疫球蛋白,在早期的免疫活动和防御中起到重要的作用^[13]。本研究结果发现,3 种免疫球蛋白在活动期、缓解期和健康对照人群中的水平分布呈现逐渐降低的趋势,造成这种结果的原因可能如下:致病因子进入人体之后,免疫系统迅速做出相应的反应,记忆 B 细胞可以产生若干细胞因子,进而活化分泌 B 细胞,产生大量的抗体,这些抗体

和抗原结合后,形成大量的免疫复合物,在关节的滑膜等处沉积下来,这种沉积物又会引起补体系统的激活,使免疫应答反应继续,对人体的组织造成持续性的伤害^[14]。在类风湿关节炎的病理中,大多表现为关节滑膜的慢性炎症及其所导致的侵袭性破坏,如软骨和骨周围组织等,使关节的功能下降甚至丧失,引发疼痛感和关节的畸形。

近年的研究也发现,血小板的各类参数与类风湿关节炎的病情及活动情况有关^[15]。在疾病的活动期内,滑膜组织中被活化的细胞会产生大量的细胞因子,这些因子构成一个网络,研究证明白细胞介素-1和肿瘤坏死因子- α 在这个网络中是导致患者出现关节滑膜炎的关键因子,而人体内血小板的数量又与这些因子相关,通过一系列的反应可以导致炎性的破坏。本研究中,血小板计数和血小板比容两个项目的数值在活动期、缓解期和健康对照人群中的水平分布呈逐渐降低趋势,而其他血小板相关指标没有呈现此种趋势,提示利用血小板计数和血小板比容可以对类风湿关节炎病情活动的指示剂。

相关性分析发现,AKA 和 CCP 与 3 种免疫球蛋白、血小板计数及血小板比容之间均呈正相关,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示这些指标间存在共变性,若对这些指标进行合理的组合使用,将能够对类风湿关节炎的诊断提供重要的参考价值。

综上所述,对类风湿关节炎患者的免疫球蛋白和血小板参数进行检测,可以在一定程度上对患者的病情变化进行反馈,这对患者的临床治疗和诊断有着重要的意义,且检测方法简单,适合基层医院开展。

参考文献

[1] 甄艳凤,刘兴宇,周云涛,等.外周血单个核细胞 Hmlh 启动子甲基化与类风湿关节炎发生发展的关系[J].中国全科医学,2016,19(7):808-812.

[2] 常晓天,郑亚冰.类风湿性关节炎瓜氨酸化反应研究的最新进展[J].中国免疫学杂志,2016,32(2):279-283.

[3] CORRAO S, ARGANO C, CALVO L, et al. The challenge of using the rheumatoid arthritis diagnostic criteria in clinical practice[J]. Intern Emerg Med, 2015, 10(3): 271-275.

[4] 王宙政,韩艳霞,叶俏,等.类风湿性关节炎患者血小板参数与病情活动相关性的探讨[J].浙江医学,2015,37(14):1238-1240.

[5] 彭吉芳,高全成,张向峰,等.基层医院实验室多项指标检测在类风湿性关节炎诊断中的价值[J].医学动物防制,2015,31(5):590-592.

[6] 熊怡淞,程悦,吴艾霖,等.类风湿关节炎患者外周血单个核细胞唾液酸结合免疫球蛋白样凝集素-1 的表达及与疾病活动度的关系[J].中华风湿病学杂志,2013,17(4): 221-224.

[7] CHOY E, GANESHALINGAM K, SEMB A G, et al. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: recent advances in the understanding of the pivotal role of inflammation, risk predictors and the impact of treatment[J]. Rheumatology, 2014, 53(12): 2143-2154.

[8] 肖雪野.抗 CCP 抗体、补体及免疫球蛋白在类风湿性关节炎病理过程中的变化及临床意义[J].海南医学院学报,2017,23(4):514-517.

[9] 朱惠雅,冯茜.类风湿性关节炎患者血清中类风湿性因子、抗 CCP 抗体、免疫球蛋白、细胞因子检测及临床意义[J].海南医学院学报,2016,22(24):3006-3009.

[10] 王梁谦,唐杨,李修洋,等.血清中炎症细胞因子在类风湿关节炎患者中的检测及临床意义[J].海南医学院学报,2016,22(8):762-764.

[11] 王亚黎,刘健,叶文芳,等.类风湿关节炎患者免疫球蛋白变化及相关因素分析[J].中国临床保健杂志,2014,17(2):116-118.

[12] 刘彦卿,李振彬,耿丽芬.类风湿关节炎血小板参数与免疫炎症指标的相关性及其临床意义[J].解放军医药杂志,2015,27(1):64-68.

[13] 封昱辰,房晴晴,蔺军平,等.葡萄糖-6-磷酸异构酶、抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子联合检测对类风湿关节炎的诊断价值[J].检验医学,2016,31(7):567-570.

[14] 李云春,钟利,王悦,等.类风湿性关节炎患者红细胞体积分布宽度及相关炎症因子与病情活动度的相关性[J].检验医学,2017,32(4):304-307.

[15] 刘自金,王宁,贾立坤. Strem-1, TNF- α , IL-6 在老年类风湿性关节炎诊断中的应用[J].中国骨质疏松杂志,2015, 21(9):1091-1094.

(收稿日期:2017-08-21 修回日期:2017-10-27)