

参考文献

- [1] 王晶,王倩,李远,等.两种方法测定红细胞沉降率的比较分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(23):3485-3486.
- [2] 张辉,郭瑛.自制肿瘤标志物室内质控血清的应用评价[J].中国实验诊断学,2016,20(12):2027-2029.
- [3] 崔婷,马建锋.以患者新鲜血清标本制备室内控品中的应用研究[J].检验医学与临床,2014,16(6):737-738.
- [4] 唐立萍,张瑞镐,居漪,等.复合血脂质控品的制备及性能评价[J].检验医学,2013,28(5):431-433.
- [5] 唐劲光,林华全,郭谊,等.自制混合血浆建立血凝室内

质控的可行性探讨[J].广西医科大学学报,2012,29(1):50-52.

- [6] 谢波,彭明婷,周文宾,等.D-二聚体质控物的研制及初步评价[J].现代检验医学杂志,2013,28(2):157-159.
- [7] 续薇.医学检验与质量管理[M].北京:人民军医出版社,2015:2-5.
- [8] 王治国.临床检验质量控制技术[M].3版.北京:人民卫生出版社,2017:325-327.

(收稿日期:2019-01-28 修回日期:2019-05-16)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.18.026

血清 MMP-3 检测参考值范围的建立*

吴金涛,方忠俊,李呈贞,韩海荣,胡 岚,韩振格[△]
上海市光华中西医结合医院检验科,上海 200052

摘要:目的 了解该院健康成人基质金属蛋白酶-3(MMP-3)水平,建立该实验室的 MMP-3 参考值范围并验证 MMP-3 对类风湿性关节炎(RA)的诊断价值。方法 选择健康体检成年人 940 例,根据性别进行分组,通过百分位数法求出单侧 95%参考值范围。通过受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积(AUC)评价 MMP-3 对 41 例已确诊 RA 患者和 940 例健康体检者的诊断价值。结果 男性血清 MMP-3 参考值范围为 ≤ 125.8 ng/mL,女性为 ≤ 74.5 ng/mL。MMP-3 诊断 RA 的 AUC 为 85.8%。结论 检测血清 MMP-3 水平对 RA 诊断具有一定辅助价值。该实验室 MMP-3 参考值范围的建立,对其他地区实验室建立 MMP-3 参考值范围提供一定的依据。

关键词:类风湿性关节炎; 基质金属蛋白酶-3; 参考值范围

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)18-2675-03

类风湿性关节炎(RA)是一种以累及周围关节为主,同时造成多系统性炎症的自身免疫疾病,在我国该病患病率为 0.3%~0.6%^[1],是造成我国人群丧失劳动力和致残的主要疾病之一。在 RA 早期,增生的滑膜组织向关节软骨面生长并侵蚀关节软骨,称为血管翳。血管翳含有大量成纤维细胞,后者可释放胶原蛋白酶、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)等而引起骨组织的破坏。在系统性红斑狼疮、结缔组织病和肾小球肾炎等患者的血清中均发现 MMP-3 呈阳性,然而,血清 MMP-3 是否可以应用于 RA 的诊断尚存争议。本研究通过收集健康体检人群 MMP-3 检测结果,建立 MMP-3 参考值范围,并探讨 MMP-3 在 RA 诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 11 月至 2018 年 5 月在本院进行健康体检的成年人 940 例,其中男 423 例,年龄 21~91 岁,中位年龄 53.5 岁;女 517 例,年龄 22~90 岁,中位年龄 55.2 岁。选取同期住院 41 例已确诊的 RA 患者为研究对象,其中男 7 例、女 34

例,年龄 38~86 岁,中位年龄 60.9 岁。RA 的诊断采用美国风湿病协会 1987 年修订的 RA 诊断标准^[2]。

1.2 方法 受检者晚 9:00 后禁食,次日清晨 8:00 抽取空腹静脉血,分离血清后 -20 °C 冰箱保存备用。生化试剂(批号:171016)由上海华臣公司提供;生化仪器使用西门子 ADVIA 2400。试剂定标品和质控品均为试剂盒中配套产品,项目质控在控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析,描绘血清 MMP-3 水平直方图,应用 Kolmogorov-Smirnov 方法进行正态性检验。正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距表示 [$M(P_{25}, P_{75})$],组间比较采用秩和检验。对偏态分布的数据通过百分位数法求出单侧 95%参考值范围确定其水平。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价 MMP-3 对 RA 的诊断价值。以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 男性、女性血清 MMP-3 水平的总体分布 从直

* 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研课题项目(201640303)。

[△] 通信作者,E-mail:2264909798@qq.com。

方图 1、2、3 看出, MMP-3 水平均为偏态分布。健康男性血清 MMP-3 水平为 59.2(43.3, 71.5) ng/mL, 高于健康女性的 34.1(25.5, 43.9) ng/mL, 差异有统计学意义 ($P = 0.001$)。940 例健康体检者的血清 MMP-3 水平为 41.0(29.9, 59.4) ng/mL。

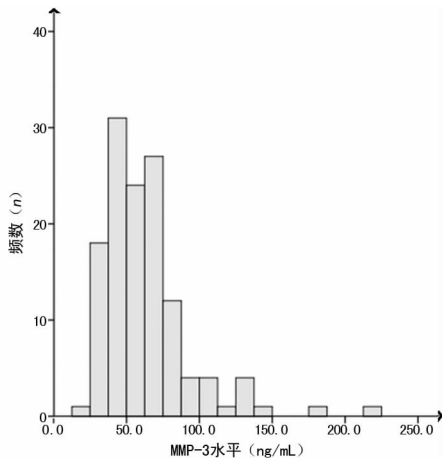


图 1 男性健康体检者 MMP-3 水平直方图

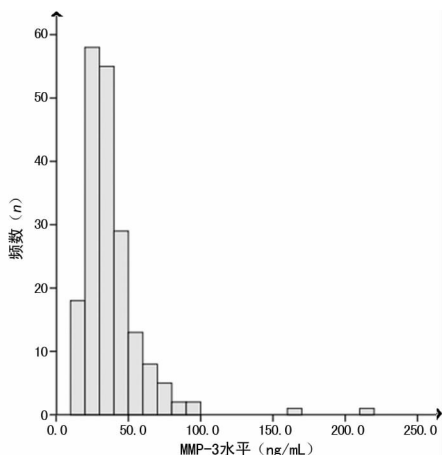


图 2 女性健康体检者 MMP-3 测定直方图

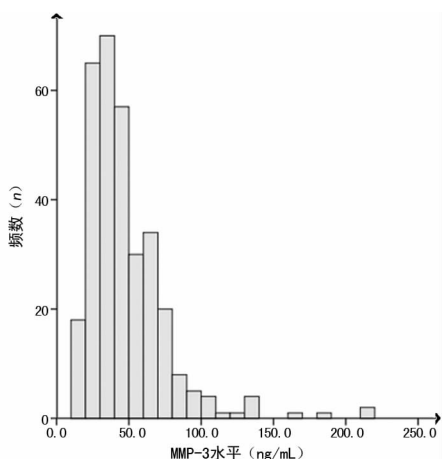


图 3 940 例健康体检者 MMP-3 直方图

2.2 血清 MMP-3 参考值范围 男性血清 MMP-3 参考值范围为 ≤ 125.8 ng/mL, 女性为 ≤ 74.5 ng/mL。

2.3 MMP-3 水平对 RA 的诊断价值 以男性血清

MMP-3 > 125.8 ng/mL, 女性 > 74.5 ng/mL 为诊断 RA 标准, 通过 ROC 曲线下面积 (AUC) 评价 MMP-3 对 41 例已确诊的 RA 患者进行分析, 结果显示 MMP-3 诊断 RA 的 AUC 为 85.8%, 95%CI 为 0.793~0.953; 灵敏度为 61.5%, 特异度为 95.3%。

3 讨论

RA 是一种慢性进行性自身免疫性疾病, 以关节滑膜炎及对称性、破坏性的关节病变为主要特征, 严重危害人类的健康。2010 年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟制订了新的 RA 分类标准^[3], 将抗瓜氨酸化蛋白抗体和类风湿因子 (RF) 共同作为 RA 诊断的血清学标志物, 一直沿用至今。但 RF 和抗瓜氨酸化蛋白抗体在其他疾病中也呈阳性。另据文献报道, RF 和抗瓜氨酸化蛋白抗体同时阴性的患者占 RA 患者的 14%~30%^[4], 这为 RA 患者的诊断带来了较大困难。因此, 临床仍需要新型血清标志物来辅助诊断 RA。

RA 具体的发病原因尚不清楚, 可能与感染因子和遗传倾向两种因素有关。基质金属蛋白酶 (MMPs) 是一个非常庞大的细胞因子家族, MMP-3 是迄今发现的最重要的一种金属蛋白酶。有研究者证实, MMP-3 在滑膜组织中过度表达证明它参与了 RA 的发病^[5]。MMP-3 能降解几乎所有细胞外基质 (ECM) 成分, 其参与组织重建与修复、伤口愈合、炎性反应、软骨基质的降解和骨吸收、肿瘤侵袭和转移等。RA 患者血清中, 增高的 MMP-3 被认为源自关节局部^[5]。部分研究认为 MMP-3 在 RA 患者软骨中对聚蛋白多糖和胶原纤维降解中起到了十分重要的作用^[6-8]。其中, 胶原纤维的降解有赖于细胞外基质 (如Ⅲ胶原) 的降解和 MMPs 家族前体 (包括 pro MMP-1、pro MMP-9 和 pro MMP-13) 的激活。

血清 MMP-3 在系统性红斑狼疮、结缔组织病和肾小球肾炎等疾病患者的血清中均呈阳性。因此, 血清 MMP-3 应用于 RA 的诊断尚存争议。本研究通过健康体检人群 MMP-3 检测结果, 建立了 MMP-3 参考值范围, 再利用 AUC 评价 MMP-3 对 41 例已确诊的 RA 患者和 940 例健康体检者的诊断准确性。通常认为, $70.0\% < AUC \leq 90.0\%$ 时, 表示定量诊断试验的准确性中等。MMP-3 水平的 AUC 为 85.8%, 提示 MMP-3 检测对 RA 诊断具有一定价值。

临床检验项目的参考值范围, 是临床医生判断受检者健康与否的重要标准。因此, 建立适合本实验室检测指标的参考值范围对临床具有重要意义。本研究通过绘制直方图, 发现 MMP-3 水平在不同性别群体中的分布不同, 但均呈现偏态分布。通过计算偏态分布的单侧 95% 参考值范围, 确定 MMP-3 诊断水平。结果显示, 男性血清 MMP-3 参考值范围为 ≤ 125.8 ng/mL, 女性为 ≤ 74.5 ng/mL。

综上所述, 本研究建立了本实验室男、女性健康

人群 MMP-3 参考值范围。该参考值范围的建立,可能对其他地区实验室建立 MMP-3 参考值范围提供一定的依据。

参考文献

[1] 范列英. 类风湿性关节炎血清早期诊断指标的研究进展[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(10): 59-61.
 [2] ARNETT F C, EDWORTHY S M, BLOCH D A, et al. The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3): 315-324.
 [3] WIJK A S, VAN VENROOIJ W J, PRUIJN G J. All you wanted to know about anti-CCP but were afraid to ask[J]. Autoimmun Rev, 2010, 10(2): 90-93.
 [4] PAVET J, GOULVESTRE C, BIALE L, et al. Anticyclic-citrullinated peptide antibodies in rheumatoid and non-rheumatoid rheumatic disorders: experience with 1 162 patients[J]. J Rheumatol, 2014, 41(12): 2395-2402.
 [5] MYERS A, LAKEY R, CAWSTON T E, et al. Serum

MMP-1 and TIM-1 levels are increased in patients with psoriatic arthritis and their siblings[J]. Rheumatology (Oxford), 2004, 43(3): 272-276.
 [6] AVDEEVA A S, ALEKSANDROVA E N, KARATEEV D E, et al. Relationship between matrix metalloproteinase-3 levels and articular destructive changes in early and extended rheumatoid arthritis[J]. Ter Arkh, 2016, 88(5): 13-18.
 [7] TUNCER T, KAYA A, GULKESEN A, et al. Matrix metalloproteinase-3 levels in relation to disease activity and radiological progression in rheumatoid arthritis[J]. Adv Clin Exp Med, 2019, 28(5): 665-670.
 [8] TOKAI N, YOSHIDA S, KOTANI T, et al. Serum matrix metalloproteinase 3 levels are associated with an effect of iguratimod as add-on therapy to biological DMARDs in patients with rheumatoid arthritis[J]. PLoS One, 2018, 13(8): e0202601.

(收稿日期: 2019-01-22 修回日期: 2019-04-26)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 18. 027

网织红细胞检测通道检测 EDTA 依赖性假性血小板减少症患者血小板的准确性*

周振忠, 汪永强, 袁平宗, 张 丹

内江市第二人民医院检验科, 四川内江 641000

摘要:目的 探讨网织红细胞检测通道即荧光染色法(PLT-O 法)检测乙二胺四乙酸(EDTA)依赖性假性血小板减少症(EDTA-PTCP)患者血小板的准确性。方法 选取 2016 年 2 月至 2018 年 2 月诊治的 38 例 EDTA-PTCP 患者作为试验组, 并选取同期健康体检人员共 50 例作为对照组。两组研究对象的血液标本均经过 EDTA-K₂ 抗凝, 应用电阻抗法(PLT-I 法)及 PLT-O 法进行血小板计数; 同时采集两组研究对象末梢血并用草酸铵进行抗凝, 应用手工草酸铵法(PLT-M 法)进行血小板计数。以 PLT-M 法为标准检测方法, 并以涂片观察血小板形态为辅助方法, 分析 PLT-O 和 PLT-M 两种方法检测血小板的一致性。结果 在试验组中, PLT-I、PLT-O、PLT-M 法检测血小板计数结果分别为 $(25.34 \pm 9.54) \times 10^9/L$ 、 $(190.74 \pm 56.12) \times 10^9/L$ 、 $(199.08 \pm 54.32) \times 10^9/L$, PLT-O 与 PLT-M 法具有更高的相关性($r = 0.996$); 对照组中, PLT-M、PLT-I、PLT-O 法检测结果分别为 $(204.14 \pm 56.51) \times 10^9/L$ 、 $(205.43 \pm 56.67) \times 10^9/L$ 、 $(204.21 \pm 58.59) \times 10^9/L$, 3 种方法检测结果差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 PLT-O 法在 EDTA-PTCP 患者血小板检测中有较高的准确性和较强的抗血小板聚集干扰的作用。

关键词:网织红细胞; EDTA 依赖性假性血小板减少症; 血小板

中图分类号: R446.11+1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)18-2677-03

血小板计数的检测是临床上最常见的检测项目之一。血小板在体内主要参与凝血与血栓形成, 具有非常重要的生理功能。当患者血小板水平出现降低时, 临床可能进行骨髓穿刺检查或血小板输注治疗, 因此, 准确检测血小板水平并诊断血小板是否减少具有重要的临床意义。由乙二胺四乙酸(EDTA)依赖性假性血小板减少症(EDTA-PTCP)所致的血小板假性

减少如未被及时发现, 将为临床提供错误的检测结果而导致误诊、误治, 不仅浪费医疗资源, 同时易引起医疗纠纷。为保证检验质量, 向临床提供更加真实客观的检验结果, 本研究以手工草酸铵法(PLT-M 法)为评价标准, 涂片观察血小板形态为辅助方法, 探讨全自动血细胞分析仪网织红细胞检测通道即荧光染色法(PLT-O 法)对 EDTA-PTCP 患者血小板检测的准

* 基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会科研课题(18PJ109)。