

• 调查报告 •

# 临床抗链球菌溶血素“O”、类风湿因子检测结果分析

孙长俭<sup>△</sup>, 王晓艳, 徐彩姝, 张 矩

(解放军第四六三医院检验科, 辽宁沈阳 110042)

**摘 要:**目的 分析辽沈地区类风湿因子(RF)、血清中抗链球菌溶血素 O(ASO)检测结果阳性率在不同性别患者间的差异和随年龄、季节的变化。方法 对本地区患者 RF、ASO 检测结果的阳性率进行相关分析。结果 ASO 阳性率男性高于女性( $P<0.01$ ), RF 阳性率女性高于男性( $P<0.01$ )。ASO 男女患者阳性率随年龄增加下降( $r^2$  分别为 0.861 2、0.944 5), 阳性结果的严重程度也随年龄增加下降( $r^2$  分别为 0.730 9、0.730 9); RF 阳性率随年龄增加而上升( $r^2$  分别为 0.866 3、0.807 9), 但阳性结果的严重程度不随龄变化而变化。RF 阳性率夏季均值为 7.7%, 冬季均值 12.2%, 冬、春、夏、秋的季节指数分别为 117.450%、110.962%、72.837%和 98.751%; ASO 阳性率无明显季节性周期变化。结论 临床 RF、ASO 阳性率男女间差异明显; ASO 阳性率及阳性结果严重程度随年龄增加下降, 而 RF 阳性率随年龄增加上升; RF 阳性率呈冬季高、夏季低, 且有明显的季节性周期变化。

**关键词:** 类风湿因子; 抗链球菌溶血素 O; 性别差异; 季节

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.21.022

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)21-2608-02

## Analysis of the results of rheumatoid factor and antistreptolysin O detections for clinical samples

Sun Changjian<sup>△</sup>, Wang Xiaoyan, Xu Caishu, Zhang Ju

(Department of Clinical Laboratory, The 463 Hospital of PLA, Shenyang, Liaoning 110042, China)

**Abstract:** Objective To investigate the gender differences of positive rates of rheumatoid factor(RF) and antistreptolysin O (ASO), and its changes along with ageing and seasonal waves in in Liaoshen district. **Methods** Collected the results of RF and ASO detections from December 2007 to November 2011, and analysis the positive rates of them with SPSS17.0 statistic software. **Results**

The ASO positive rate of male was higher than female( $P<0.01$ ), while RF positive rate of female was higher than male( $P<0.01$ ). The positive rate of ASO were decreased with ageing, while the degrees of positive results were also declined along with ageing (male:  $r^2=0.730\ 9$ ; female:  $r^2=0.730\ 9$ ). The positive rates of RF are increased along with aging (male:  $r^2=0.866\ 3$ ; female:  $r^2=0.807\ 9$ ). There was a lower RF positive rates (mean: 7.7%) during summer and a higher RF positive rates (mean: 12.2%) during winter, and a significant seasonal wave with season indexes: winter(117.450%), spring(110.962%), summer(72.837%) and autumn(98.751%), while ASO showed no change. **Conclusion** There is a significant gender difference in positive rates of RF and ASO; The positive rates of ASO and the degrees of positive results are both declined along with aging, while the positive rates of RF are increased along with ageing; A seasonal periodicity with rising winter index and descending summer index is lies in RF positive rates.

**Key words:** rheumatoid factor; antistreptolysin O; gender difference; season

血清中抗链球菌溶血素 O(ASO)、类风湿因子(RF)是临床诊断风湿疾病的传统及常用指标, 其中 RF 是由于变性 IgG 刺激机体后所产生的自身抗体, 类风湿关节炎患者 RF 阳性率可达 80%。ASO 是革兰阳性( $G^+$ )链球菌感染机体后机体所产生的针对菌体代谢产物链球菌溶血素 O 的抗体, 其存在及含量可反映感染的严重程度, 也是引发自身免疫性疾病的一种因素<sup>[1]</sup>, 在类风湿疾病的急性期可见升高。由于许多疾病的患病率存在明显的性别、年龄及季节性差异, 揭示这些可能存在的规律及特点, 对特定疾病的诊治十分有帮助。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集本院 2007 年 12 至 2011 年 11 月期间门诊及住院患者 13 161 例的 RF 检测结果, 其中男性 5 574 例, 女性 7 587 例, 年龄 6~96 岁; 13 261 例 ASO 检测结果, 其中男性 5 571 例, 女性 7 690 例, 年龄 6~96 岁。所有检测结果均保存在本院检验科信息管理系统(LIS)中。

**1.2 仪器与试剂** RF 和 ASO 检测试剂均为上海捷门生物技术合作公司免疫试剂。质控品为上海捷门生物技术合作公司产品。检测仪器为日本东芝 TBA-120FR 全自动生化分析仪。

**1.3 方法** RF 和 ASO 检测均采用胶乳增强免疫透射比浊法, RF 参考范围为 0~20 IU/mL, ASO 参考范围 0~200 IU/mL。

**1.4 统计学处理** 所有检测结果经 EXCEL 2003 软件做基本的分类统计处理, 分类统计结果用 SPSS17.0 统计软件分析, 对不同性别间率的比较采用  $\chi^2$  检验, 对不同年龄段两指标阳性率及阳性结果的程度与年龄进行相关性分析, 不同季节的两指标阳性率做时间序列分析<sup>[2]</sup>。

## 2 结 果

**2.1 RF、ASO 检测阳性率的性别间差异** 2008~2011 年辽沈地区男性及女性 RF、ASO 检测阳性率比较, 见表 1。经  $\chi^2$  检验, ASO 阳性率男性明显高于女性( $P<0.01$ ), RF 阳性率女性明显高于男性( $P<0.01$ )。

**2.2 ASO 及 RF 阳性率随龄变化分析** RF 检测阳性率随年龄增加而升高(男性:  $Y=0.025\ 9X-0.014$ ,  $r^2=0.866\ 3$ ,  $P<0.01$ ; 女性:  $Y=0.019\ 7X+0.044\ 5$ ,  $r^2=0.807\ 9$ ,  $P<0.01$ )。而 RF 阳性结果严重程度没有随年龄变化的趋势。ASO 检测阳性率随年龄增加而下降(男性:  $Y=-0.053\ 4X+0.389\ 4$ ,

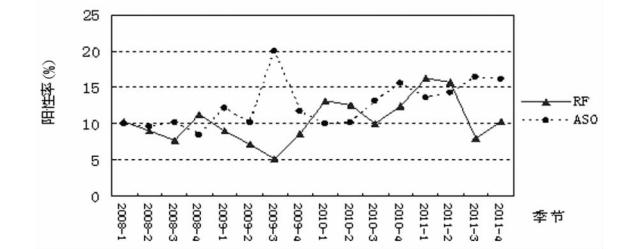
<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: scj-1@163.com。

$r^2=0.861\ 2, P<0.01$ ; 女性,  $Y=-0.031\ 8X+0.274\ 7, r^2=0.944\ 5, P<0.01$ ; ASO 阳性结果严重程度随年龄增加而减轻(男性:  $Y=-0.019\ 9X+2.615, r^2=0.730\ 9, P<0.01$ ; 女性:  $Y=-0.019\ 9X+2.615, r^2=0.730\ 9, P<0.01$ )。

表 1 2008~2011 年辽沈地区男性及女性 RF、ASO 检测阳性率比较

| 性别 | ASO   |       |        | RF    |       |        |
|----|-------|-------|--------|-------|-------|--------|
|    | 阳性(n) | 阴性(n) | 阳性率(%) | 阳性(n) | 阴性(n) | 阳性率(%) |
| 男性 | 1 061 | 4 824 | 18.03  | 451   | 5 355 | 7.77   |
| 女性 | 897   | 6 479 | 12.16  | 1 059 | 6 296 | 14.40  |

2.3 RF、ASO 阳性率的季节性波动 结合辽沈地区气候变化特点, 季节按冬: 12~2 月; 春: 3~5 月; 夏: 6~8 月; 秋: 9~11 月来划分。RF 阳性率为 5.1%~16.4%, 平均阳性率为 10.4%; ASO 阳性率为 8.4%~20.0%, 均值为 12.6%。RF 的阳性率四年中均有夏季低(均值为 7.7%)、冬季高(均值为 12.2%)的特点, 差异有统计学意义( $P<0.01$ )。ASO 阳性率不存在周期性的季节变化, 见图 1。



季节 1~4, 分别为冬季、春季、夏季和秋季。

图 1 2008~2011 年辽沈地区 ASO、RF 阳性率按季节统计的变化曲线

对 RF 阳性率的季节性周期变化做进一步分析。用 SPSS17.0 统计软件预测中的季节性分解时间序列分析, 使用乘法模型, 运用移动平均剔除法原理, 剔除可能存在的长期趋势及循环趋势(非季节性循环), 求得 RF 阳性率的季节变化指数分别为冬(117.450%)、春(110.962%)、夏(72.837%)、秋(98.751%), 见图 2。

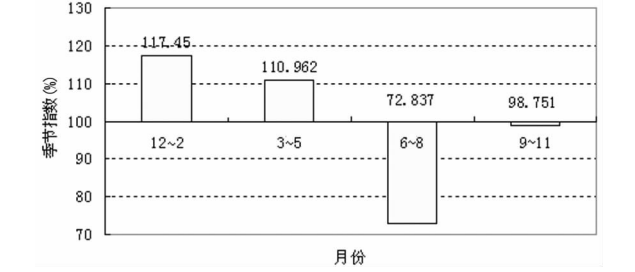


图 2 2008~2011 年 RF 阳性率的季节性变化指数(乘法模型)

3 讨 论

风湿病是一组以内科治疗为主的肌肉骨骼系统疾病, 包括弥漫性结缔组织病(CTD)及各种病因引起的关节及关节周围软组织的疾病。其中自身免疫异常是导致这类疾病的一大主要因素。RF 是一种自身抗体, 可分为 IgM、IgG、IgA 型, 临床实验室检测的为 IgM 型 RF, 其阳性见于类风湿关节炎(RA)、

原发性干燥综合征(pSS)、系统性红斑狼疮(SLE)及系统性硬化病(SSc)等多种 CTD 中[1]。RF 识别的自身抗原是变性的 IgG Fc 部分, 是最早发现的 RA 的自身抗体[3]。研究表明, RF 与 RA 的关节损伤程度密切相关, 是损伤指标中较好的预后因子, RF 对 RA 的诊断和预后十分有意义[4]。

ASO 为 G<sup>+</sup> 链球菌感染后产生, 其中  $\beta$  溶血性链球菌中的 A 族可引起咽炎、猩红热、皮肤感染, 此种细菌引起的感染与风湿病和肾炎有关。链球菌 A、C、G 族均可引起 ASO 升高。当机体感染 A 族链球菌后, 能产生大量的抗 DNA 酶 B 抗体, 引起抗 DNA 酶 B 的升高, ASO 在链球菌感染后 2 周左右即出现, 以后逐渐升高, 至 4~6 周达到高峰, 8~10 周逐渐恢复正常[5], 但有些患者 ASO 阳性可持续很久。

目前临床应用 RF 和 ASO 诊断类风湿病依然十分常见。而许多临床实验室指标存在明显的性别差异[6-7]、随龄变化[8-9]、季节性波动[10-11]。这种性别差异、随龄变化和季节性波动的揭示对临床疾病的预防及治疗十分有帮助, 可针对于不同年龄、不同性别的人群在不同季节来进行预防和治疗。疾病间的性别差异有其生理基础, 由于女性雌激素的分泌使其罹患自身免疫性疾病的几率比男性要高, 雌激素能增强人体的免疫功能, 而雄激素和孕酮则起抑制作用[12]。类风湿病属自身免疫性疾病的一种, 本研究的统计结果显示女性 RF 的阳性率明显高于男性, 很可能就和这种男女间的生理差异有关。与此相反, ASO 的阳性率男性明显高于女性, 其原因很可能是 ASO 虽然在一些类风湿患者中呈阳性, 但其阳性主要还是提示链球菌的现症或既往感染。这也提示 ASO 检测对类风湿疾病的诊断价值不大。

疾病发生的随龄变化众所周知, 但 RF、ASO 两项指标的随龄变化有其自身的特点, RF 阳性率不论男女皆随龄上升, 但女性在 60~70 岁到达峰值, 而后又随龄下降, 这是否与免疫系统功能的随龄变化一致尚不清楚; 而男性 RF 阳性率随龄升高的过程中在 60~70 岁区段下降, 而后又随龄上升直到最大, 这种变化特点的生理机制也值得关注和研究。ASO 阳性率的随龄变化则没有 RF 复杂, 一直呈有规律的下降, 可能的原因是年龄越大的人群, 链球菌的既往感染率则越大, 因而获得部分的特异性免疫能力而不易再次感染这种链球菌。

本文的统计研究表明 RF 存在明显的季节性变化规律, 统计的 4 年中 RF 的冬季的阳性率明显高于夏季, 这很可能与北方气候的冬夏差异明显有关。同时, 季节性的饮食变化、生活规律变化、日常体力活动的变化也是可能的诱因。研究结果显示 ASO 的阳性率无季节性变化, 这很可能是由于 ASO 为 G<sup>+</sup> 链球菌感染后诱发产生, 同时部分感染者 ASO 可维持长期阳性的结果。

参考文献

[1] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 885-888.  
[2] 庞皓, 杨作廉. 统计学(修订本)[M]. 成都: 西南财经大学出版社, 2000: 242-250.  
[3] Inanc N, Dalkilic E, Kamali S, et al. Anti-CCP antibodies in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis[J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(1): 17-23.  
[4] 何应中, 王丽, 郑国波, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子和抗核抗体检测诊断类风湿关节炎的应用价值[J]. 国(下转第 2611 页)

表 2 不同月份平均温度比较(℃)

| 时间     | 5 月    | 6 月    | 7 月    |
|--------|--------|--------|--------|
| 2010 年 | 21. 31 | 26. 55 | 29. 45 |
| 2011 年 | 23. 95 | 27. 28 | 28. 87 |

2.3 不同性别轮状病毒检出率 2010 年和 2011 年 5、6、7 月份不同性别患儿轮状病毒阳性率经比较,差异无统计学意义( $\chi^2=30.67,P>0.05$ )。结果见表 3。

表 3 不同性别轮状病毒检测阳性率

| 时间         | 检测例数(n) | 阳性例数(n)   | 阳性率(%)    |
|------------|---------|-----------|-----------|
| 2010 年 5 月 | 148     | 82(54.0)  | 68(45.9)  |
| 2010 年 6 月 | 269     | 158(58.7) | 111(41.2) |
| 2010 年 7 月 | 439     | 237(53.9) | 202(46.0) |
| 2011 年 5 月 | 254     | 138(54.3) | 116(45.6) |
| 2011 年 6 月 | 255     | 130(50.9) | 125(49.0) |
| 2011 年 7 月 | 325     | 176(54.1) | 149(45.8) |

3 讨 论

轮状病毒因含有双股 RNA,归属于呼肠孤病毒科。在电镜下为直径 68~85 nm 的 20 面体,有 1 核心,含核心病毒,周围包绕 2 层壳体。轮状病毒核心由 11 个不连续双股 RNA 组成。一般人群感染的轮状病毒可分为 A、B、C 3 组病毒,其中以 A 组最常见,是婴幼儿重型腹泻的首要病原体。因此,对婴幼儿腹泻患者进行轮状病毒的检测对于轮病毒感染的诊断与及时治疗尤为重要<sup>[4-5]</sup>。其发病机制为人类感染轮状病毒后,病毒在小肠绒毛远端上皮细胞浆内增殖,受损细胞绒毛变短,脱落至肠腔而释放大​​量病毒,随粪便排出;由于细胞黏膜损伤致使细胞对体液和电解质控制能力丧失,肠道分泌与吸收能力失衡,引起腹泻<sup>[6]</sup>。患儿常伴有呕吐、发热,可引起不同程度的脱水甚至痉挛现象。轮状病毒肠炎,病程一般 1 周左右,呈局限性,在病后的 24 h 至 3 d 内病毒检出率较高<sup>[7]</sup>。

腹泻在中国多发生在 10~12 月,约占发病总数的 80%。经作者观察,轮状病毒感染的季节变化与其生存的环境有很大关系,特别是与温度和相对湿度有很大的关系。据测试,轮状病毒在 50℃ 的高温下,1 h 仍然不会死亡;在-20℃ 的严寒条件下,可以存活 7 年;在-70℃ 的环境中可以长期保存。它对

酸碱也有较强的耐受性,一般的洗涤剂对它毫无杀灭作用,但在外界环境中不能繁殖。正是由于该病毒的这些特点,才使它在不利的环境中能长期潜伏等待,一旦有机会进入人体,便会大量繁殖致病;然后随粪便排出体外,污染外部环境,重新感染新的宿主。有专家介绍平均气温在 25~26℃ 是比较适合轮状病毒生存的。2011 年 5、6、7 月份平均气温比 2010 年 5、6、7 月份平均气温更接近 25~26℃ 的范围,因此 2011 年 5、6、7 月份轮状病毒阳性率比 2010 年 5、6、7 月份阳性率明显升高。轮状病毒感染率男女之间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),这与有关文献报道相同<sup>[8]</sup>。因此,笔者认为轮状病毒好发秋冬季已是过去的研究,近几年随着全球气候变化异常,病毒也会随季节、气候、地理位置、居住环境而改变,四季皆有可能感染,其感染高发季节在不同地区差别较大。家长应随时关注自己孩子的饮食卫生和饮食环境,勤洗手、多通风,少到人群密集的场所。为降低轮状病毒感染的发病率,对已感染的患儿应控制传染源,切断传染途径并预防医院病房内交叉感染。实验室也应加强如轮状病毒抗体、病毒培养或核酸等检测工作,为临床提供可靠的实验室诊断。同时临床医师也应根据这一流行病学特点,做到早发现、早诊断,以免误诊误治。

参考文献

[1] 吕雪萍,刘建军,张留英,等.轮状病毒多系统感染的诊断及治疗[J].实用儿科临床杂志,2003,18(11):928-929.

[2] 刘珊,卢中朝.婴幼儿轮状病毒肠炎肝脏损伤 37 例[J].实用儿科临床杂志,2003,18(1):77.

[3] 刘恭植,余传霖,张颖梧,等.微生物学和微生物学检验[M].北京:人民卫生出版社,1994:388.

[4] 周兰,史新辉,马兰花.腹泻患儿 1 064 例粪便中轮状病毒抗原检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2007,31(5):486-487.

[5] 袁劲松,谢国强,盛裕芬,等.腹泻患儿粪便中轮状病毒抗原的快速检测及其临床意义[J].现代检验医学杂志,2004,19(6):7-8.

[6] 马晓燕,仲海娟.轮状病毒抗原检验结果 189 例分析[J].中华现代临床医学杂志,2005,14(16):57.

[7] 徐晓玲.快速检测腹泻患儿粪便中的轮状病毒抗原分析及临床意义[J].中华医学研究杂志,2006,6(12):1404-1405.

[8] 廖华乐,孔繁钧,蔡戴崧,等.婴幼儿轮状病毒感染状况及分子流行病学分析[J].广东卫生防疫,1993,34(2):107-108.

(收稿日期:2012-05-09)

(上接第 2609 页)

际检验医学杂志,2011,32(12):1392-1394.

[5] 陈伯伦,何克强,赵和平,等.抗链球菌溶血素 O 及类风湿因子定量测定[J].实用医技杂志,2006,13(16):2827-2828.

[6] Whitacre CC,Reingold SC,O'Looney PA. A gender gap in autoimmunity[J]. Science,1999,283(5406):1277-1278.

[7] Rubtsov AV,Rubtsova K,Kappler JW,et al. Genetic and hormonal factors in female-biased autoimmunity[J]. Autoimmun Rev, 2010,9(7):494-498.

[8] Goronzy JJ,Weyand CM. Immune aging and autoimmunity[J]. Cell Mol Life Sci,2012,69(10):1615-1623.

[9] Prelog M. Aging of the immune system: a risk factor for autoim-

munity[J]. Autoimmun Rev,2006,5(2):136-139.

[10] Miyake K,Miyake N,Kondo S,et al. Seasonal variation in liver function tests: a time-series analysis of outpatient data[J]. Ann Clin Biochem,2009,47(7):1-8.

[11] Ockene IS,Chiriboga DE,Stanek EJ 3rd,et al. Seasonal variation in serum cholesterol levels: treatment implication and possible mechanisms[J]. Arch Intern Med,2004,164(8):863-870.

[12] Cutolo M. Estrogens and autoimmune diseases[J]. Ann N Y Acad Sci,2006,1089:538-547.

(收稿日期:2012-05-23)