

因型 A、D 主要分布在美国和欧洲,基因型 B、C 主要分布在东亚及东南亚,E 型多分布在非洲,F 型多分布在南美洲,G 型仅在法国和美国有单个病例报道,这种地域分布在一定程度上反映了 HBV 的起源和传播^[3-4]。有研究报道我国 HBV 基因型南方以 B 型为主,北方以 C 型为主,本研究表明武威地区 HBV 基因型以 C 型为主,占 80.3%,符合武威处于我国北方的地理特点,反映了病毒变异后进化的结果。

本研究显示,随着 Asc、CHB、LC、HCC 疾病程度的加重,C 基因型的分布逐渐增加,B 基因型的分布逐渐下降。表明 C 型具有较强的致病能力,易引起较严重的肝损伤,发展为肝硬化和肝癌的可能性更大,预后较差,这与其他报道的 C 基因型 HBV 感染更易发展为肝硬化和肝癌相一致。国内也有许多关于 C 基因型感染预后差的报道。

Zumbika 等^[5]研究发现,B 和 C 混合型基因感染在重度慢性乙型肝炎和肝硬化中占有相当的比例,认为混合型基因感染可能和严重的肝脏疾病相关,本研究检测到的 B/C 混合型基因感染都在无症状携带者、慢性肝炎患者中,表明同型基因型在不同地域其致病能力不同。是否将来更容易发展为肝硬化、肝癌有待进一步随访研究。

综上所述,武威地区乙型肝炎病毒基因型主要以 C 型为

• 经验交流 •

主,并与较严重的肝脏损伤有关。B 和 C 混合型感染与严重的肝脏损伤有否相关,有待进一步随访研究。

参考文献

[1] 殷继明.慢性乙型肝炎患者 HBV 基因型和亚型分布调查[J].实用肝病杂志,2010,13(1):19-22.

[2] Kidd-Ljunggren K,Miyakawa Y,Kidd AH. Genetic variability in hepatitis[J]. J Gen Virol,2002, 83(6):1267-1280.

[3] Yuen MF, Sablon E, Tanaka Y, et al. Epidemiological study of hepatitis B virus genotypes, core promoter and precore mutations of chronic hepatitis B infection in Hong Kong[J]. Hepatol,2004, 41(1):119-125.

[4] Jazayeri MS. Hepatitis B virus genotypes core gene variability and ethnicity in the Pacific region[J]. J Hepatol ,2004,41(1):139.

[5] Zumbika E,Ruan B,Xu CH,et al. HBV genotype characterization and distribution in patients with HBV-related liver diseases in Zhejiang Province,P. R. China;possible association of co-infection with disease prevalence and severity[J]. J Hepatobiliary Pancreat Dis Int ,2005,34(4):535-543.

(收稿日期:2014-03-16)

类风湿因子、抗环瓜氨酸肽抗体和 ESR 联合检测
在类风湿性关节炎的临床意义

董旭才,沈建军,张 婧,高 军,颜 浩,张惠中
(陕西省西安市唐都医院检验科,陕西西安 710038)

摘 要:目的 探讨及评价类风湿因子(RF)联合抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体和红细胞沉降率(ESR)检测在类风湿性关节炎(RA)诊断中的意义。方法 选择该院 2010~2013 年收治的 RA 患者 100 例,非 RA 自身免疫病患者 100 例,健康体检者 100 例,采用速率散射免疫比浊法检测 RF,以酶联免疫固相吸附试验法(ELISA)检测抗-CCP 抗体,以魏氏法检测 ESR,并分析 RF、抗-CCP 抗体和 ESR 在诊断 RA 中的价值。结果 RA 患者中 RF、抗-CCP 抗体、ESR 的特异性分别为 75%,96%和 70%,以抗-CCP 抗体最高。三项指标联合检测敏感性为 95%,显著高于任意单项指标($P<0.05$)。结论 抗 CCP 抗体和 ESR 可作为 RA 诊断的实验室有效指标,临床中与 RF 联合应用可以起到增加敏感性互补作用。

关键词:类风湿因子; 抗环瓜氨酸肽抗体; 类风湿性关节炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.16.067 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2014)16-2260-02

类风湿关节炎(RA)作为一种多发的系统性自身免疫性疾病,它以关节损害致残为主要临床表现,也可以引起多种的并发症。特别是以关节损害为主。我国 RA 患病率为 0.32%~0.38%,且与年龄成正比^[1]。通常研究者采用美国风湿病学会(ARA)于 1987 年制定的分类标准诊断,但诊断出来 RA 时大部分患者已经出现不可逆的关节损害。因此,RA 如果能早期诊断就能减少患者痛苦,更能支持临床有效的治疗^[2]。本文旨在探讨和评价类风湿因子(RF)联合抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体和红细胞沉降率(ESR)检测在 RA 诊断中的意义。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从 2010 年 1 月至 2013 年 4 月在本院住院患者随机抽取 100 例,根据实验室检查及临床症状,确诊为 RA 患者(RA 组),在 100 例 RA 患者中,男 26 例,女 74 例,年龄

23~85 岁,平均 51.9 岁;随机抽取非 RA 自身免疫病组 100 例,包括干燥症患者 42 例,结缔组织病 37 例,SLE10 例,其他 11 例,男 29 例,女 71 例,年龄 24~89 岁,平均 53.4 岁;另外抽取 100 例本院健康体检人员作为对照组。对照组中男 29 例,女 71 例,年龄 21~81 岁,平均 50.2 岁。诊断均符合 1987 年 ARA 修订的诊断标准。全部人员均于清晨空腹采血。

1.2 仪器与试剂 美国伯乐 680 型酶标仪;DADE BEH-RING BN II 特种全自动血浆蛋白仪;monitor-100ESR 分析仪。抗-CCP 抗体试剂盒(上海科新生物工程股份有限公司);RF 试剂盒。

1.3 方法 抗-CCP 抗体检测采用 ELISA 法;RF 检测采用速率散射比浊法;ESR 检测采用魏氏法。检测严格按照本实验室项目 SOP 操作。

1.4 结果判断 抗-CCP 抗体测定值大于 25 IU/(下转插 I)

(上接第 2260 页)
mL 为阳性结果;RF 测定值大于 20 IU/mL 为阳性结果;男性 ESR>15 mm/h;女性 ESR>20 mm/h 为阳性结果。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件,二组间的阳性率比较用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

抗-CCP 抗体、RF 和 ESR 测定结果见表 1。100 例 RA 组患者中,通过临床医学检测统计结果表明,抗-CCP 抗体阳性 84 例,阳性率为 84%;ESR 阳性 74 例,阳性率 74%;RF 阳性 82 例,阳性率 82%。与中华风湿病学报道的 RA 患者阳性率为 50%~90%相接近。而三项全部阴性的有 5 例,占 5%,因此在诊断时,还要结合临床表现和其他医学检查结果,以防止漏诊和误诊。此外,抗-CCP 抗体特异性最好为 96%,而 ESR 最低。当三个组合联合检测有 95%的敏感性。RA 组三项检测结果阳性率均比非 RA 组及对照组高。

表 1 各组单项检测结果比较(n)

组别	抗-CCP 抗体		RF		ESR	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
RA 组	84	16	82	18	74	26
非 RA 自身免疫病组	4	96	25	75	30	70
对照组	0	100	0	100	5	95

3 讨 论

目前临床诊断 RA 通用的是美国风湿病学会 1987 年诊断标准,主要依据是临床表现、X 线和 RF 检测^[3]。但是,如果按照这个诊断标准,患者因为出现不可逆的关节破坏,而丧失了早期治疗的最佳时期。而且,RF 作为最广泛应用于临床的血清学诊断的指标,其为非特异性指标,即使在正常老年人、感染性疾病、肿瘤和其他结缔组织病中也都存在,故也不能作为早期诊断类风湿关节炎的特异性指标^[4]。

虽然 RF 在 RA 患者中的阳性率达 82%。但 RF 阴性的人群却不能排除 RA 的诊断。其他人群中也有 RF 阳性,比如 70 岁以上的人阳性率高达 10%~25%,但目前临床意义不太明确。也有研究报道,RF 阳性常早于临床症状许多年出现,这些 RA 患者的风险较 RF 阴性的人要高 5~40 倍^[5]。本实验结合临床分析出:RF 阳性的 RA 患者,抗-CCP 抗体阳性的检出率明显高于 RF 阴性的 RA 患者,抗-CCP 抗体阳性患者比阴性的患者易发展成为影像学能检测到的骨关节损伤^[6]。抗-CCP 抗体阳性和 RF 阳性呈正相关性。

抗-CCP 抗体的检测对 RA 的诊断有高度的特异性,并可作为 RA 早期诊断的标记物。目前认为抗-CCP 抗体对 RA 诊断的敏感性为 50%~78%,特异性为 96%,早期 RA 患者阳性率达 80%^[7],与本实验数据基本相符。与抗-CCP 抗体相比,高水平 RF 对 RA 的预测价值有限。应用 RF 和抗-CCP 抗体阳性能区分损伤性和非损伤性关节疾病^[8]。同时对提高 RA 的诊断和鉴别诊断及预后评估等有一定的价值。

ESR 是一项常规的非特异性的检测,伴随体内的生理变

化,ESR 值会有所改变。如月经前、月经期、妊娠时,ESR 常增快;感染性关节炎、类风湿性关节炎、结核性关节炎、痛风、各种炎症,发热、恶性肿瘤等多种疾病,ESR 均可增快。在类风湿性关节炎患者中带电荷的分子,如纤维蛋白原、 α_2 和 γ -球蛋白是 ESR 增快的主要因素^[9]。据调查,ESR 快的人群,关节肿痛、晨僵等症状比较严重,其他器官受损害的机会也较多,进展较快,预后较差。治疗过程中观测 ESR 的变化也很有价值,若 ESR 下降意味着治疗有效。应当指出 ESR 只是反应类风湿性关节炎病情和衡量治疗效果的指标之一,何况它还受到多种因素的影响,因此,应以临床类风湿性关节炎症状和体征为主,ESR 可作为参考指标^[10]。

通过抗-CCP 抗体、ESR 和 RF 等三项联合检测及临床综合分析,在初步筛查和早期确诊 RA 具有临床价值,并对防止漏诊、误诊和早诊断、早治疗,预测病情程度等有意义。大量研究表明,关节滑膜的改变在 RA 发病的 3 个月内就可以出现^[11],该病呈侵蚀样发展,一旦出现骨质破坏及关节畸形就难以逆转,因此,早期诊断并争取在 3 个月内开始治疗至关重要^[12]。

参考文献

[1] 叶伟胜,张铁良. 类风湿关节炎流行病学进展[J]. 国际骨科学杂志,2009,30(3):144-147.

[2] 黄毅,伍严安,马晓宁,等. 抗环瓜氨酸肽抗体在类风湿性关节炎的应用及临床意义[J]. 福建医科大学学报,2004,38(3):337-338

[3] 刘锋,郭嘉隆,董丽华,等. 类风湿关节炎实验室检查进展[J]. 中国实验诊断学,2008,12(1):137-139.

[4] 谢其冰. 尹耕三种自身抗体在类风湿关节炎诊断及关节侵蚀预测中的价值[J]. 四川大学学报:医学版,2009,40(3):508-512.

[5] 王春燕,胡晓舟,张海霞. 血清抗 CCP 抗体、抗 RA33 抗体在类风湿关节炎诊断中的价值[J]. 山东医药,2008,48(20):48-49.

[6] 彭宁生,王鹏. 类风湿性关节炎患者 CRP 和免疫球蛋白的检测分析[J]. 泸州医学院学报,2006,29(4):368.

[7] 王兰兰,吴健民. 临床免疫学与检验[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:227.

[8] 黄毅,伍严安,马晓宁,等. 抗环瓜氨酸肽抗体在类风湿性关节炎的应用及临床意义[J]. 福建医科大学学报,2004,38(3):337-338.

[9] 李懿莎,左晓霞. 类风湿关节炎相关自身抗体及其意义[J]临床内科杂志,2010,27(10):660.

[10] Quinn MA, Gough AK, Green MJ, et al. Anti-CCP antibodies measured at disease onset help identify seronegative rheumatoid arthritis and predict radiological and functional outcome[J]. Rheumatology(Oxford), 2006,45(4):478-480.

[11] Alenius G, Berglin E, Rantapaa DS. Antibodies against cyclic citrullinated(CCP)in patients with psoriasis with or without inflammatory joint manifestations [J]. Annals Rhe Dis, 2005, 64 (Suppl3):1080.

[12] 卢靓,栗占国. 类风湿关节炎的诊断及治疗进展[J]. 实用医院临床杂志,2007,4(3):9.

(收稿日期:2014-03-18)