

标和肝功能相关性研究[J]. 医学综述, 2015, 21(24): 4544-4546.

[4] 中华肝病学会肝纤维化学组. 肝纤维化诊断及疗效评估共识[J]. 药品评价, 2007, 4(4): 265-266.

[5] 邵玉峰, 邹桂舟, 叶珺, 等. 431 例慢性乙型肝炎病毒感染者临床指标与肝脏病理分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(10): 964-967.

[6] Ofliver EF. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection[J]. J Hepatol, 2012, 57(1): 167-185.

[7] 张玲荣, 郝彦琴, 任蛟龙, 等. 慢性乙肝患者肝纤维化与肝硬度, 超声量化指标, 血清肝纤维化指标的相关性[J]. 山西医科大学学报, 2015, 46(1): 45-48.

[8] Shi M, Wei J, Dong J, et al. Function of interleukin-17 and -35 in the blood of patients with hepatitis B-related liver cirrhosis[J]. Mol Med Rep, 2015, 11(1): 121-126.

[9] 李聪丽, 徐郑玉, 翟学敏. 肝病患者血清 HA、LN、PC-Ⅲ、Ⅳ-C 的检测及其临床意义[J]. 江苏医药, 2014, 40(10): 1176-1178.

[10] 刘振义, 刘勇, 桂义, 等. 朝阳胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床观察[J]. 北京中医药, 2016, 35(3): 258-260.

[11] 余晓红, 曹军平, 王平, 等. 乙肝患者血清肝纤维化检测与肝穿病理结果的相关性[J]. 河北医药, 2016, 38(1): 106-107.

[12] Zhou Q, Li X, Ni K, et al. Holographic fabrication of large-constant concave gratings for wide-range flat-field spectrometers with the addition of a concave lens[J]. Opt Express, 2016, 24(2): 732-738.

[13] 郑文军. 肝硬化代偿期中医不同证型的肝纤维化指标变化[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(29): 92-93.

[14] 陈思宇, 鲁宏. 慢性乙型肝炎患者血清 25 羟维生素 D3 水平与肝功能及肝纤维化的关系[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(1): 10-13.

[15] Mahamid M, Nseir W, Abu Elhija O, et al. Normal vitamin D levels are associated with spontaneous hepatitis B surface antigen seroclearance[J]. World J Hepatol, 2013, 5(6): 328-331.

(收稿日期: 2017-03-06 修回日期: 2017-05-05)

• 临床研究 •

sdLDL 在冠心病发病中的作用及与冠状动脉狭窄程度的关系

张民乐

(恩平市人民医院检验科, 广东江门 529400)

摘要:目的 探讨冠心病发病中小而密低密度脂蛋白(sdLDL)的作用, 以及与冠状动脉狭窄程度的相关性。方法 选取该院接诊冠心病患者 127 例, 包括 32 例稳定性心绞痛(SAP)为 SAP 组, 39 例不稳定性心绞痛(UAP)为 UAP 组, 56 例急性心肌梗死(AMI)为 AMI 组; 另选取同期健康体检人群 40 例。对入组对象行静脉血抽检, 检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、sdLDL、载脂蛋白 AI(ApoAI)、载脂蛋白 B(ApoB), 冠心病组行冠脉造影 GENSINI 评分。观测各组各项指标测定结果。结果 SAP 组、UAP 组、AMI 组 TG、LDL-C、sdLDL 水平高于对照组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$); AMI 组 LDL-C、ApoAI、ApoB 水平高于 SAP 组, AMI 组 ApoAI 水平高于 UAP 组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$); 各 GENSINI 积分组 TG、sdLDL、ApoB 水平高于对照组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$); 高积分组 TG、LDL-C、sdLDL、ApoAI 水平高于中积分组和低积分组, 中积分组 TG、LDL-C、sdLDL 水平高于低积分组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$); sdLDL ROC 曲线下面积为 0.641, 0.624 mmol/L 时, sdLDL 达到最佳截断值; SAP 组、UAP 组 GENSINI 积分与 sdLDL 水平呈现正相关; AMI 组 GENSINI 积分与 sdLDL 水平无相关性。结论 在冠心病发病中, sdLDL 参与其中, 可能是其独立危险因素, 且与冠状动脉狭窄程度有一定相关性。

关键词:冠心病; 小而密低密度脂蛋白; 冠状动脉狭窄; 关系
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.045 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)18-2619-04

冠心病现如今已经发展成为了一种严重影响人类身心健康的疾病。在人们饮食结构和生活方式改变的影响下, 我国冠心病的发病率也呈现为非常显著的逐年递增趋势。冠心病主要是因冠状动脉粥样硬化而造成的冠脉痉挛或者狭窄, 从而使心肌缺血缺氧心脏病^[1]。在冠心病的发生发展中, 其存在着诸多危险因素, 其中低密度脂蛋白(LDL)升高是非常重要的独立危险因素。LDL 根据颗粒大小的差异, 其又可分为 A 型和 B 型, 其中 A 型主要为大而轻的 LDL, 而 B 型则主要为直径峰值在 25.8 nm 以内, 即为小而密低密度脂蛋白(sdLDL)^[2]。因 sdLDL 的颗粒非常小, 其可有效实现对血管壁上阴离子蛋白多糖结合能力的提升, 故非常容易因此进入到血管内皮细胞中, 使得单核细胞被迅速摄取, 转变泡沫细胞, 另 sdLDL 的抗

氧化能力非常差, 非常容易出现氧化型 LDL, 并在血液循环中被迅速的清除, 使得更多的机会进入到动脉血管壁。故与普通 LDL 相比, sdLDL 导致动脉粥样硬化的能力更强^[3]。故美国胆固醇教育计划委员会成人治疗组已经明确表示, 在心血管危险因素中, sdLDL 属于新一类的危险因素^[4]。为进一步了解 sdLDL 对冠心病发生的影响以及与冠状动脉狭窄程度的关系, 本研究拟对冠心病患者 sdLDL 进行测定, 并了解其变化。现将有关情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究病例均来自本院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月心血管内科接诊的住院患者。(1)纳入标准: 根据稳定性心绞痛(SAP)、不稳定性心绞痛(UAP)以及急性心肌梗死

(AMI)诊断标准进行确诊;年龄为 45~78 岁,民族、性别不受限;签订知情同意书。(2)排除标准:年龄低于 45 岁,高于 78 岁;合并有肝肾功能不全,严重心功能不全,免疫系统疾病等;病历资料不全;拒绝参与本研究。根据上述标准共纳入 127 例作为本研究病例组,年龄为(58.82±7.96)岁,其中男 68 例,女 59 例;其中 54 例有高血压病史,37 例有糖尿病史,42 例有吸烟史;根据冠状动脉造影诊断结果显示,SAP 32 例(SAPC 组),UAP 39 例(UAP 组),AMI 56 例(AMI 组)。所有患者均排除肾功能不全、合并感染、严重心功能不全、心肌病等严重影响实验测量指标的患者。另从同期健康志愿者中选取 40 例作为对照组,其中男 21 例,女 19 例;其中 15 例有高血压病史,9 例有糖尿病史,12 例有吸烟史。

1.2 仪器与试剂 全自动生化分析仪(日本日立,7600-020 型);数字减影血管造影系统(美国 GE);低温冰箱(日本东芝);sdLDL、LDL 等指标检测试剂盒及质控品、校准品(上海盈科医学生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 (1)标本收集:取入院后次日清晨空腹肘静脉血 5 mL,行离心处理,10 min,2 000 r/min,取上清液保存在-80 ℃冰箱内备用,所有试剂均在 3 h 内完成检测;(2)检测方法:运用直接法行 sdLDL、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定;运用比色法行三酰甘油(TG)测定;运用酶法行总胆固醇(TC)测定;运用免疫透射比浊法行载脂蛋白 AI(ApoAI)、载脂蛋白 B(ApoB)测定。所有参照均严格按照说明书要求来进行,并运用质控品、校准品行质量控制和定标。

1.3.2 冠脉造影 在患者及其家属同意的情况下,安排其接受冠脉造影,包括支架植入术检查。采用美国 GE 公司 LCN+双向数字血管摄影机,可用造影机的图像处理系统作狭窄定量分析,冠状动脉狭窄程度为狭窄部位与临近正常管径比较管径减少百分比,造影结果判定由 2 名有经验的专业心血管介入医师分析完成。

1.3.3 冠脉造影评分方法 所有病例冠脉造影结果由 2 名心内科医生分别进行评价,以评价结果一致为结果,针对存在争议的情况则由 2 名医师协商一致后确定。根据 GENSINI 标准对冠脉造影狭窄严重程度进行评分:32 分,100%;16 分,91%~99%;8 分,76%~90%;4 分,51%~75%;2 分,26%~50%;1 分,0%~25%。结合每一处冠状动脉的狭窄程度评估得分与其该部位的权重系数相乘,即可获得该部位病变积分,然后将各病变处的积分累加起来即可得出 GENSINI 积分。

1.4 统计学处理 运用 Epidata3.02 软件录入所有资料,并以 SPSS15.0 行统计分析;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数的比较行单因素方差分析;计数资料以百分比(%)表示,组内比较行 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组各项指标检测结果比较 根据各组 sdLDL 及其他指标水平检测结果比较,SAP 组、UAP 组、AMI 组 TG、LDL-C、sdLDL 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);TC、HDL-C 间差异无统计学意义($P>0.05$);AMI 组 LDL-C、ApoAI、ApoB 水平显著高于 SAP 组,差异有统计学意义($P<0.05$);AMI 组 ApoAI 水平显著高于 UAP 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同 GENSINI 积分分组各项指标检测结果比较 根据 GENSINI 积分测评结果进行分组,分组标准:GENSINI 低积分组(≤ 50 分)、GENSINI 中积分组($50 \text{ 分} < \text{GENSINI} \leq 100$ 分)、GENSINI 高积分组(> 100 分),对比各组 sdLDL-C 及其他指标水平检测结果。各 GENSINI 积分组与对照组比较,TG、sdLDL、ApoB 检测结果差异有统计学意义($P<0.05$);高积分组与中积分组、低积分组比较,TG、LDL-C、sdLDL、ApoAI 水平差异有统计学意义($P<0.05$);中积分组与低积分组比较,TG、LDL-C、sdLDL 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 冠心病组与对照组 sdLDL 及其他指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	sdLDL (mmol/L)	ApoAI (g/L)	ApoB (g/L)
对照组	40	1.17±0.40	3.76±0.72	1.11±0.11	2.25±0.60	0.46±0.22	1.21±0.11	0.73±0.14
SAP 组	32	1.61±1.01*	4.06±1.03	1.07±0.21	2.46±0.81*	0.66±0.41*	1.22±0.16	0.94±0.23
UAP 组	39	1.62±0.84*	4.12±1.17	1.01±0.51	2.54±0.21*	0.64±0.37*	1.25±0.57	1.02±0.17*
AMI 组	56	1.64±1.21*	4.11±1.24	0.98±0.67	2.56±0.51*#	0.68±0.41*	1.62±0.51*#▲	1.11±0.54*#

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与 SAP 组比较,# $P<0.05$;与 UAP 组比较,▲ $P<0.05$ 。

表 2 不同 GENSINI 积分分组 sdLDL 及其他指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	sdLDL (mmol/L)	ApoAI (g/L)	ApoB (g/L)
对照组	40	1.17±0.40	3.76±0.72	1.11±0.11	2.25±0.60	0.46±0.22	1.21±0.11	0.73±0.14
低积分组	51	1.51±0.54*	4.01±0.57	1.01±0.67	2.21±0.87	0.68±0.57*	1.22±0.51	0.91±0.17*
中积分组	47	1.60±0.87*#	4.08±0.64	1.08±0.57	2.56±0.91*#	0.81±0.54*#	1.23±0.69	1.02±0.71*
高积分组	29	1.67±0.51*#▲	4.11±0.51	0.93±0.66	2.61±0.21*#	0.92±0.13*#▲	1.41±0.51*#▲	1.09±0.51*#

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与低积分组比较,# $P<0.05$;与中积分组比较,▲ $P<0.05$ 。

2.3 冠心病患者 sdLDL 最佳截断水平及发生急性心肌梗死

的风险分析 对冠心病患者急性心肌梗死诊断中,sdLDL 的

诊断能力行 ROC 曲线分析,结果显示,sdLDL 曲线下面积为 0.641,95%CI 为(1.66~10.22, $P<0.05$),且在 0.624 mmol/L 时,sdLDL 达到最佳截断值。根据急性心肌梗死 sdLDL 诊断最佳截断值,以低于 0.624 mmol/L 病例为对照组,行 Logistic 回归分析。回归方程可分为校正与未校正 2 个矫正模型,根据结果显示,校正后 sdLDL $\geq$ 0.624 mmol/L 组出现急性心肌梗死的风险是 <0.624 mmol/L 组的 2.61 倍。见表 3。

表 3 冠心病患者按照 sdLDL 最佳截断水平发生急性心肌梗死的风险分析

分组	sdLDL	OR	95%CI	P
未校正	<0.624	1(Ref)		
	≥ 0.624	2.28	1.66,3.13	<0.05
校正后*	<0.624	1(Ref)		
	≥ 0.624	2.61	1.33,5.02	<0.05

注:*表示校正包括糖尿病、血脂指标、高血压、年龄等。

2.4 各组 GENSINI 积分与 sdLDL 水平相关性分析 采用 Pearson 相关行分析,SAP 组 GENSINI 积分与 sdLDL 水平呈正相关($r=0.671,P<0.05$);UAP 组 GENSINI 积分与 sdLDL 水平呈正相关($r=0.642,P<0.05$);AMI 组 GENSINI 积分与 sdLDL 水平无相关性($r=0.294,P>0.05$)。

3 讨 论

冠心病的发病与多种危险因素均有关,包括性别、年龄、糖尿病、高血压等,而这些危险因素已经受到了广泛关注,特别是 LDL 升高被视为是最重要的危险因素^[5]。LDL 是一种多分子复合物,其将 TG 以及胆固醇酯作为核心,自由胆固醇、磷脂以及 APOB 均是外壳球状蛋白质,LDL 的大小主要受到脂类水平的决定,但其蛋白水平是不会出现改变的^[6]。在血液中各种血脂成分呈现为持续变换,在其代谢的过程中本身较为复杂,并且处在一个动态平衡的状态下^[7]。随着游离脂肪酸在血液中的水平增加,通过肝脏进行代谢之后,即可促使极低密度脂蛋白(VLDL)以及 TG 迅速变大,在胆固醇转运蛋白(CETP)的作用下,VLDL 核心即可与 LDL 核心胆固醇酯迅速交换,促使 LDL 中的胆固醇酯比例随之减小,TG 的比例也会因此随之增多,随着 LDL、TG 逐渐达到相应浓度之后,TG 即可被脂蛋白脂酶(LPL)以及肝脂酶(HL)随之水解,结果可促使 LDL 颗粒的直径因此缩小,密度也随之增多,形成 sdLDL,进而生成更多的 sdLDL^[8]。根据本研究结果,SAP 组、UAP 组、AMI 组 TG、sdLDL 水平显著高于对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。该结果充分证实了上述观点。

根据本研究结果来看,SAP 组、UAP 组、AMI 组 sdLDL 水平显著高于对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$),但各组之间 sdLDL 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。尽管通过在冠心病危险因素中,LDL 已经得到了广泛认可,但根据 sdLDL 所引起的动脉粥样硬化机制来看,其与 LDL 有着非常密切的关系,鉴于这个特点,国外早有研究报道针对冠心病与 LDL 颗粒大小的相关性做出了大量的研究^[9]。有学者通过对 2 075 例男性非冠心病进行为期 5 年的跟踪随访发现,其中 108 例男性发展为冠心病,而通过对其生化指标进行检测,发现发生冠心病的 108 例男性其 LDL 颗粒的直径明显较之其他冠心病缩小,并通过多元回归分析发现,LDL 颗粒直径大小与冠心病的发生存在着直接关系,是其独立危险因素,为此,sdLDL 与冠心病密切相关^[10]。而本研究结果与上述研究结果

一致,且通过 ROC 曲线分析显示,曲线下面积为 0.641,95%CI 为(1.66~10.22, $P<0.05$),这充分证实了冠心病发病中,sdLDL 是独立危险因素。

以往有研究报道表明,sdLDL 与冠脉狭窄程度存在相关性,但这些研究主要是从病变支数上进行分组,但每支血管可能会出现多处狭窄,并且狭窄的百分比也有着明显差异,说明病变支数无法用于表示冠脉狭窄程度^[11]。鉴于此,本研究将 GENSINI 积分作为狭窄程度的判断标准,并对其 sdLDL 水平进行对比,高积分组 sdLDL 水平高于中积分组和低积分组,中积分组 sdLDL 水平高于低积分组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。该结果表明随着 GENSINI 积分的增加,sdLDL 水平表现为逐渐升高。该结果与 Tsai 等^[12]研究者的结果相同。但根据相关性分析结果来看,SAP 组、UAP 组 GENSINI 积分与 sdLDL 水平呈正相关;AMI 组 GENSINI 积分与 sdLDL 水平无相关性。该结果表明 sdLDL 水平在 SAP 组、UAP 组中,其与 GENSINI 积分呈正相关,而在 AMI 组无相关性,出现这种情况可能是由于部分 AMI 患者冠脉内斑块出现急性破裂,致使冠脉在短时间内迅速闭塞或者急剧升高,GENSINI 积分表现出显著递增,从而致使 sdLDL 水平在短时间内不会出现较为明显的变化^[13]。

综上所述,sdLDL 参与冠心病发生,是其独立危险因素,可用于对冠心病进行预测,但与 AMI 狭窄程度无关系。本研究所选取的样本量较少,所得出的结论还需作进一步的探讨。

参考文献

[1] 黄子初. 冠心病患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇与同型半胱氨酸、D-二聚体含量分析[J]. 标记免疫分析与临床,2017,23(1):55-57.

[2] 刘霞,翟丽敏,王莉,等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇及 D-二聚体与冠心病的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(14):2003-2004.

[3] 王刚林,张淑香,潘能科,等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇临床研究进展[J]. 检验医学与临床,2015,15(12):1804-1806.

[4] Lisak M, Demarin V, Trkanjec Z, et al. Hypertriglyceridemia as a possible independent risk factor for stroke[J]. Acta Clin Croat,2013,52(4):458-463.

[5] Vishikura T, Koba S, Yokota Y, et al. Elevated small dense low-density lipoprotein cholesterol as a predictor for future cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease[J]. Atheroscler Thromb,2014,25(2):39-41.

[6] 孔维菊,陈力平,林杰,等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇与合并代谢综合征缺血性脑梗死的关系[J]. 检验医学与临床,2015,15(9):1289-1291.

[7] 黎晓绮,郭翼华,熊燕,等. 不同人群 sdLDL-C 水平及其与血脂组分的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(4):472-474.

[8] Schoepfer AM, Safroneeva E, Bussmann C, et al. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increa risk for stricture formation in a time-dependent manner[J]. Eur J Gastroen Hepat,2014,26(2):249-252.

[9] 袁俊非,林杰,孔维菊,等. 原发性甲状腺功能减退与血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平的相关分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(17):2282-2284.

- [10] Tao R, Xiong X, do Pinho RA, et al. FoxO₃ transcription factor and sirt6 deacetylase regulate low density lipoprotein (LDL)-cholesterol homeostasis via control of the proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (pcsk9) gene expression[J]. J Biol Chem, 2013, 288(41):29252-29259.
- [11] 周丽娟, 韩崇旭. 小而密低密度脂蛋白与冠心病关系的研究[J]. 实验与检验医学, 2014, 31(2):112-113.
- [12] Tsai MY, Steffen BT, Guan W, et al. New automated assay of small dense low-density lipoprotein cholesterol in

identifies risk of coronary heart disease. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis[J]. Arterioscl Thromb Vasc, 2014, 34(1):196-201.

- [13] Shen H, Zhou J, Shen G, et al. Correlation between serum levels of small, dense low-density lipoprotein cholesterol and carotid stenosis in cerebral infarction patients > 65 years of age[J]. Ann Vasc Surg, 2013, 28(2):375-380.

(收稿日期:2017-03-03 修回日期:2017-05-06)

• 临床研究 •

CCP 和 MCV 联合检测在早期类风湿性关节炎的诊断价值

龚艳会, 白晓兰, 葛琳娜, 牛黎明

(甘肃省定西市人民医院, 甘肃定西 743000)

摘要:目的 通过对类风湿性关节炎(RA)患者抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体和抗突变型瓜氨酸波形蛋白(MCV)抗体的早期检测,探讨和分析其对早期 RA 临床诊断价值及其相关性。方法 选用 102 例早期 RA 患者为 RA 组,72 例其他风湿病患者为非 RA 组,30 例健康体检人员为对照组,分别对其血清采用酶联免疫法检测 CCP 抗体和 MCV 抗体,并对其结果进行统计学分析。结果 早期 RA 组抗 CCP 抗体、抗 MCV 抗体阳性率明显高于非 RA 组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);抗 CCP 抗体对早期 RA 诊断的灵敏度(60.8%)低于抗 MCV 抗体(74.5%),差异有统计学意义($P < 0.05$),但两个抗体都具有良好的特异度(93.1%和 90.2%),差异无统计学意义($P > 0.05$)。当二者联合检测时,在早期 RA 患者的血清任一指标阳性即作为阳性的灵敏度可以达到 97.1%,特异度可以达到 86.3%,二者同时阳性才视为阳性的灵敏度虽然只有 38.2%,但特异度却可以达到 97.1%。抗 CCP 抗体和抗 MCV 抗体水平有相关性($P < 0.05$)。结论 抗 CCP 抗体、抗 MCV 抗体主要存在于 RA 患者中,联合检测可以提高早期 RA 诊断的灵敏度和特异度,降低漏诊率,对 RA 的诊断、病情评估及预后具有广泛的临床应用前景。

关键词:早期类风湿关节炎; 抗环瓜氨酸肽抗体; 抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.046

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)18-2622-03

类风湿关节炎(RA)是一种具有较高发病率的致畸慢性进行性自身免疫性疾病,RA 发病 2 年后人体即可出现不可逆的关节损坏。因此,早期发现和诊断 RA,积极给予相关治疗,对于控制疾病的进展至关重要。随着对 RA 自身抗体的认知,RA 确诊患者不断增加,RA 的早期诊断和个体化治疗也越来越受到临床的重视^[1]。近年来发现了很多有关 RA 检测的自身抗体,但许多抗体由于缺乏特异度、灵敏度或实验条件限制等原因,不能用于临床。本实验主要通过检测早期 RA 患者血清中抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体和抗突变型瓜氨酸波形蛋白(MCV)抗体,探讨和分析其对早期 RA 临床诊断价值及二者检测结果的一致性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 RA 组为 2014 年 8 月至 2016 年 5 月在本院就诊的门诊及住院的早期 RA 患者,共 102 例,其中男 34 例,女 68 例,年龄 16~67 岁,病程 3~12 个月,诊断均符合 1987 年美国风湿病学会(ARA)制定的 RA 的分类标准^[2]。非 RA 组患者选自本院同期的其他风湿病患者 72 例,其中男 23 例,女 49 例,年龄 21~61 岁,包括骨关节炎 10 例,硬皮病 9 例,关节痛 10 例,干燥综合征 6 例,系统性红斑狼疮 7 例,直性脊柱炎 5 例,多发性肌炎 8 例,反应性关节炎 9 例,强混合性结缔组织病 8 例,对照组来自健康体检中心,男 10 例,女 20 例,年龄 19~63 岁。

1.2 标本采集 空腹采血 2~3 mL,待血液凝固后,离心机 3 000 r/min 离心 10 min,然后分离血清,置 -20 ℃ 冰箱保存

备用。

1.3 抗 CCP 抗体和抗 MCV 抗体的检测 试剂分别由德国欧蒙公司和上海富纯中南技术有限公司提供,均采用酶联免疫吸附试验,严格按说明书操作,酶标仪为 KHB ST-360,主波长为 450 nm,参考波长为 630 nm,读取吸光度(A)值,并绘制标准曲线,根据标准曲线求出待测样品中抗 CCP 和抗 MCV 的水平,抗 CCP 抗体 > 5 U/mL 判断为阳性,抗 MCV 抗体 > 20 U/mL 判断为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS15.0 软件进行数据分析,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,两者检测结果的一致性分析采用 Kappa 检验,一致性强度判断:当 Kappa > 0.75,一致性较好;当 0.75 > Kappa > 0.4,一致性一般;当 Kappa < 0.4 一致性差;当 Kappa < 0.2 一致性极差;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组各项目检测结果比较 RA 组的抗 CCP、抗 MCV 抗体阳性率明显高于其 RA 组和对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 45.988, P = 0.000; \chi^2 = 62.051, P = 0.000$)。抗 CCP 抗体对早期 RA 诊断的灵敏度(60.8%)不如抗 MCV 抗体(71.6%),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.390, P = 0.036$),但两个抗体都具有良好的特异度(93.1%和 90.2%),差异无统计学意义($\chi^2 = 0.578, P = 0.447$)。当二者联合检测时,在早期 RA 中单独阳性的灵敏度可以达到 97.1%,特异度可以达到 86.3%,二者同时阳性的灵敏度虽然只有 38.2%,但特异度却可