

- [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 i-

dentifics risk of coronary heart disease. The Multi-Ethnic Study of Ilttherosclerosis[J]. Arterioscl Throm Vas, 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:早期类风湿性关节炎; 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

类风湿性关节炎(RA)是一种具有较高发病率的致畸性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 °C 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

以达到 97.1%。见表 1。

2.2 抗 CCP 抗体和抗 MCV 抗体检测结果一致性分析 对

抗 CCP 抗体和抗 MCV 抗体检测结果一致性进行分析,两者的一致性较差(Kappa=0.267)。见表 2。

表 1 各组血清 CCP, MCV 抗体阳性率、灵敏度、特异度比较[n(%)]

组别	n	抗 CCP(+)	抗 MCV(+)	抗 CCP(+)+抗 MCV(+)	抗 CCP(+)+抗 MCV(+)
RA 组	102	62(60.8)	76(74.5)	99(94.1)	39(38.2)
非 RA 组	72	7(9.7)	10(13.9)	14(19.4)	3(4.2)
对照组	30	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

表 2 抗 CCP 和抗 MCV 检测结果一致性分析[n(%)]

抗 CCP 抗体	抗 MCV		合计	Kappa	P
	阳性	阴性			
阳性	42	27	69	0.267	0.00
阴性	44	91	135		
合计	86	118	204		

3 讨 论

RA 是全身性自身免疫性慢性进行性疾病,早期治疗效果较好,后期或终末期预后不佳^[3],但 RA 患病早期表现多样化,至今又无特异的实验室诊断指标,易漏诊、误诊,不易被发现,并且致残率高,因此 RA 的早期诊断和治疗就显得尤其重要。RF 是最早用于 RA 诊断的血清学指标,目前已为临床所常用,但特异度差,不利于早期诊断^[4]。抗 CCP 抗体可早期出现于 RA 中,特异度好,并且对 RA 的骨关节破坏有预测价值,但灵敏度相对较差^[5]。近年来,抗 MCV 抗体被发现是早期 RA 更好的诊断标志物^[6],和抗 CCP 抗体同属于抗瓜氨酸化抗体,抗 CCP 抗原的决定簇是人工合成的,而抗 MCV 的抗原是天然物质,它的波形蛋白是细胞骨架的主要成分,在炎性反应中分泌被瓜氨酸化,形成瓜氨酸波形蛋白,当它不能被及时清除时,就会刺激机体产生抗 MCV^[7]。有研究认为,因抗 CCP、抗 MCV 抗体中表位都含有瓜氨酸,故又称为瓜氨酸相关的自身抗体,所以这类抗体的产生和和沉积是导致 RA 持续发展的重要原因^[8]。本研究显示,RA 组的抗 CCP、抗 MCV 抗体阳性率明显高于其他风湿病组和对照组,差异有统计学意义(P<0.05),抗 CCP、抗 MCV 抗体在单独检测时对早期 RA 的灵敏度和特异度分别为 60.8%、74.6%和 93.1%、90.2%,提示抗 CCP、抗 MCV 抗体主要存在于 RA 患者中,在其他风湿病患者中也可以检测到,但阳性率低,在对照组中未发现抗 CCP 抗体和抗 MCV 抗体,与国外研究相近^[9-10];说明抗 CCP、抗 MCV 抗体对 RA 的早期诊断具有较高的临床价值,同时发现抗 MCV 抗体的灵敏度优于抗 CCP 抗体,可能与抗 CCP 比波形蛋白分子相对小 20 倍,抗原决定簇也相对少有关^[11]。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%;对二者检测结果一致性的分析结果表明,两者的一致性差(Kappa=0.267, P=0.000),这与其他文献报道相符,表明抗 CCP、抗 MCV 抗体有潜在的交叉反应,但检测结果不完全重叠,这可能与他们的化学结构相关^[12-13]。

综上所述,在早期 RA 的诊断中抗 CCP、抗 MCV 抗体同样具有较高的临床价值,但二者联合检测更有助于 RA 的临床诊断,大幅度降低了对早期 RA 的误诊和漏诊,尤其对一些早期高度怀疑是 RA 的患者,但抗 CCP 抗体检测阴性,或者抗 CCP 抗体阳性,但临床表现不支持 RA 的患者的诊断鉴别具有广泛的临床价值,以达到改善患者的预后效果。

参考文献

- [1] Stevens RD, Sutter R. Prognosis in severe brain injury [J]. Crit Care Med, 2013, 41(8): 1104-1123.
- [2] Neogi T, Aletaha D, Silman AJ, et al. The 2010 American college of rheumatology/european league against rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: Phase 2 methodological report [J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9): 2582.
- [3] Machold KP. Prevention and cure of rheumatoid arthritis: Is it possible [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2010, 24(3): 353-361.
- [4] 潘晓夫, 黄卓春, 王兰兰, 等. 类风湿关节炎疾病相关的特异性血清蛋白标志物 [J]. 免疫学杂志, 2009, 25(5): 563-567.
- [5] 杨娟娟. 血清 RF、抗环 CCP 和抗 MCV 抗体水平对早期类风湿关节炎的诊断价值 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(11): 1847-1849.
- [6] Poulosom H, Charles PJ. Antibodies to citrullinated vimentin are a sopecific and sensitive marker for the diagnosis of rheumatoid arthritis [J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2008, 34(1): 4-10.
- [7] 王朝旭, 律英华. 抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体对类风湿关节炎诊断的研究进展 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(24): 3371-3373.
- [8] 宋久荣, 于清宏. 突变型瓜氨酸波形蛋白抗体对类风湿关节炎早期诊断的意义 [J]. 沈阳部队医药杂志, 2008, 21(5): 305-306.
- [9] Soos L, Szekanez Z, Szabo Z, et al. Clinical evaluation of anti-mutated citrullinated vimentin By ELISA in rheumatoid arthritis [J]. J Rheumatol, 2007, 34(8): 1658-1663.
- [10] Liu X, Jia R, Zhao J, et al. The role of anti-mutated citrullinated vimentin antibodies in the diagnosis of early rheumatoid arthritis [J]. J Rheumatol, 2009, 36(6): 1136-1142.

[11] 许福亮, 伊鑫, 张霞, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体和抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体在早期类风湿关节炎患者血清中的表达及其诊断价值[J]. 中国免疫学杂志, 2013, 29(12): 1297-1298.

[12] 陈相, 赵枰, 曹兴建, 等. 抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体和抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎诊断价值的比较[J].

南通大学学报(医学版), 2014, 24(2): 479-481.

[13] 姜东林, 孙钧铭, 姜升阳, 等. 类风湿关节炎患者抗 MCV、抗 CCP 与 RF 诊断价值比较[J]. 临床检验杂志, 2009, 27(2): 137-138.

(收稿日期: 2017-03-02 修回日期: 2017-04-25)

• 临床研究 •

胃泌素-17、血清胃蛋白酶原、幽门螺旋杆菌抗体检测在胃癌的临床诊断价值

葛勤利, 万顺梅, 杜坤庭, 杨伟捷[△]

(中国人民解放军第一医院, 兰州 730030)

摘要:目的 分析胃泌素-17、血清胃蛋白酶原、幽门螺旋杆菌抗体检测在胃癌临床诊断中的价值。方法 选择 2014 年 6 月至 2016 年 6 月于该院消化内科行胃镜检查的 300 例包括健康体检者以及因上腹部疼痛不适疑似胃、十二指肠疾病患者为研究对象, 所有患者均于入院 3 d 内于胃窦和胃体处各取 1 块活检组织, 根据组织病理学检查结果将患者分为健康对照组(51 例)、胃溃疡组(37 例)、胃癌组(93 例)、萎缩性胃炎组(61 例)、十二指肠球部溃疡组(58 例)。应用酶联免疫吸附试验定量检测胃泌素-17、血清胃蛋白酶原水平, 定性检测血清幽门螺旋杆菌 Ig-G 抗体。比较各组胃泌素-17、血清胃蛋白酶原、血清幽门螺旋杆菌 Ig-G 抗体阳性率。结果 健康对照组、胃溃疡组、萎缩性胃炎组胃泌素-17 水平分别为(11.93±8.54)pmol/L、(12.03±8.37)pmol/L、(10.26±7.51)pmol/L, 但 3 组间差异无统计学意义($P>0.05$); 胃癌组、十二指肠球部溃疡组胃泌素-17 水平分别为(23.64±7.82)pmol/L、(15.68±9.75)pmol/L, 显著高于健康对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 胃癌组与十二指肠球部溃疡组的胃泌素-17 水平相比, 差异有统计学意义($P<0.05$); 胃癌组、萎缩性胃炎组血清胃蛋白酶原 I、血清胃蛋白酶原比值分别为(58.21±14.31) $\mu\text{g/L}$ 、(84.47±14.35) $\mu\text{g/L}$ 、3.23±1.29、7.24±6.87, 显著低于健康对照组、胃溃疡组、十二指肠球部溃疡组, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 胃癌组血清胃蛋白酶原 I、血清胃蛋白酶原比值显著低于萎缩性胃炎组, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 健康对照组、胃溃疡组、胃癌组、萎缩性胃炎组、十二指肠球部溃疡组血清幽门螺旋杆菌 Ig-G 抗体阳性率分别为 51.6%、87.4%、85.2%、86.5%、92.3%; 除健康对照组外, 其余各组均大于 85.0%。结论 胃泌素-17、血清胃蛋白酶原、幽门螺旋杆菌抗体检测在胃癌临床诊断中的价值较高; 临床上可广泛用于胃癌诊断。

关键词:胃泌素-17; 血清胃蛋白酶原; 幽门螺旋杆菌抗体检测; 胃癌; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.047

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)18-2624-02

胃癌病死率较高, 相关研究表明早发现、早治疗可显著提高胃癌患者生存率^[1]。临床上多用胃镜活检诊断胃癌, 近年来日本应用胃泌素-17、血清胃蛋白酶原、血清幽门螺旋杆菌 Ig-G 抗体筛查胃癌。本院以 2014 年 6 月至 2016 年 6 月于消化内科行胃镜检查的健康体检者及因上腹部疼痛不适疑似胃、十二指肠疾病患者 300 例为研究对象, 分析胃泌素-17、血清胃蛋白酶原、幽门螺旋杆菌抗体检测在胃癌临床诊断中的价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 6 月至 2016 年 6 月于本院消化内科健康体检者及因上腹部疼痛不适疑似胃、十二指肠疾病患者行胃镜检查的 300 例为研究对象, 后者排除其他原因所致的上腹部疼痛不适, 入组前 1 周无特殊用药史(质子泵抑制剂、H₂受体拮抗剂)。所有研究对象入院 3 d 内于胃窦、胃体处、胃镜所见黏膜病变处各取一块活检组织, 根据组织病理学检查结果将患者分为 5 组: 健康对照组($n=51$)、胃溃疡组($n=37$)、胃癌组($n=93$)、萎缩性胃炎组($n=61$)、十二指肠球部溃疡组($n=58$)。其中男 187 例, 女 113 例; 年龄 35~71 岁, 平均(53.9±18.3)岁。

1.2 检测方法 采集研究对象血液标本(禁食 8 h), 血清标本贮存于-70℃冰箱中待用。应用酶联免疫吸附试验定量检测

胃泌素-17 水平、血清胃蛋白酶原水平、胃蛋白酶原比值, 仪器为 Bio-Tek Instruments 公司的 ELx808 型酶标仪, 试剂盒为 Dia-Sorin 公司的 GastroPanel 试剂盒; 定性检测血清幽门螺旋杆菌 Ig-G 抗体, 试剂盒由上海晶莹生物技术有限公司提供, 国药准字 S20040091, 严格按照试剂盒说明书进行操作^[2]。

1.3 观察指标 (1)比较各组研究对象胃泌素-17 水平; (2)比较各组研究对照血清胃蛋白酶原 I 水平、血清胃蛋白酶原比值; (3)比较各组研究对象血清幽门螺旋杆菌 Ig-G 抗体阳性率。

1.4 统计学处理 选用统计学软件 SPSS19.0 进行数据分析处理, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间数据比较采用方差分析, 进一步两两比较采用 SNK- q 检验, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组研究对象胃泌素-17 水平及胃蛋白酶原、胃蛋白酶原比值比较 各组胃泌素-17 水平及胃蛋白酶原 I 血清胃蛋白酶原比值结果见表 1。胃溃疡组、萎缩性胃炎组的胃泌素-17 水平与健康对照组相比, 差异无统计学意义($P>0.05$); 胃癌组、十二指肠球部溃疡组的胃泌素-17 水平显著高于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 胃癌组与十二指肠球部溃疡组胃泌素-17 水平相比, 差异有统计学意义($P<0.05$)。胃溃疡组、十二指肠球部溃疡组的血清胃蛋白酶原 I 水平和血清