

doi:10.3969/j.issn.1000-484X.2015.06.027

早期类风湿关节炎患者抗环瓜氨酸肽抗体检测和彩超临床研究^①

陈琳 李慧颖 姜国平 吕英春 张晓宏^② 韩梅 (吉林省人民医院血液风湿科, 长春 130021)

中图分类号 R593.22 R392 文献标志码 A 文章编号 1000-484X(2015)06-0838-02

类风湿关节炎是常见自身免疫病,随着病程的发展,可以出现关节畸形、残废,有的甚至累及重要脏器危及生命,早期诊断和治疗至关重要。针对类风湿关节炎的临床检查包括抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子、血沉、C 反应蛋白等,彩超由于价廉、无射线等优势逐渐在风湿病中应用。近几年我们对早期和非早期类风湿关节炎患者彩超检查,总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 3 月至 2013 年 12 月门诊和住院病程小于 1 年(早期)的 RA 患者 81 例,男 19 例,女 62 例;病程大于 1 年(非早期)的 RA 患者 72 例,男 33 例,女 39 例;年龄 23~74 岁。所有患者诊断均符合 1987 年美国风湿病学会(The American college of rheumatology, ACR)的 RA 分类标准或 2010 年 ACR/EULAR (European League Against Rheumatism) RA 分类标准^[1]。

1.2 研究方法

1.2.1 所有患者均在我院检验科检测血清抗 CCP 抗体、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)。根据临床症状、体征及检验结果计算病情活动度(DAS28 评分)。

抗 CCP 抗体检测方法:抽取患者空腹静脉血 2 ml,送到我院检验科免疫室,离心后分离血清,由专业检验人员通过 Multiskan MK3 酶标仪,采用 INOVAQUANTA Lite™ 抗环瓜氨酸肽 IgG 第三代酶联免疫法检测,其结果判定 <20 Ru/ml 为阴性,≥20 Ru/ml 为阳性。

1.2.2 所有患者均在我院超声科行多部位关节彩超检查。彩超仪器采用 GE 公司 VVE9 高频探头,探头频率 10~15 MHz,由我院超声科专职人员操

作,对腕关节、掌指关节(MCP)、近端指间关节(PIP)、膝关节、肘关节、踝关节进行检查,记录受累关节个数和部位,记录有无关节积液、滑膜血管翳、骨侵蚀,检测腕关节、掌指关节、近端指间关节滑膜增生厚度。

1.3 统计学方法 组间比较采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量统计用 *t* 检验,计数检验用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

早期 RA ($n = 81$) 和非早期 RA ($n = 72$) 抗 CCP 抗体分别为 (85.04 ± 67.50) Ru/ml 和 (154.18 ± 106.41) Ru/ml,两组之间存在统计学差异 ($P < 0.05$);早期 RA 和非早期 RA 滑膜厚度分别为 (2.51 ± 0.75) mm 和 (2.82 ± 1.36) mm, DAS28 评分分别为 (3.56 ± 0.78) 分和 (3.91 ± 0.95) 分,滑膜厚度和 DAS28 评分两组之间均无统计学差异。

早期 RA 患者 81 例中彩超检查有关节积液 9 例,占 11.11%,骨侵蚀 1 例,占 1.23%,血管翳生成 38 例,占 46.91%;非早期 RA 患者 72 例中彩超关节积液 15 例,占 20.83%,骨侵蚀 6 例,占 8.33%,血管翳生成 36 例,占 50%。统计结果:早期与非早期 RA 两组间关节腔积液、骨侵蚀存在统计学差异 ($P < 0.05$),血管翳形成两组间无统计学差异 ($P > 0.05$)。

早期 RA 患者 81 例中彩超检查受累关节:MCP 180 个,PIP 89 个,腕关节 77 个,膝关节 7 个,肘关节 1 个;非早期 RA 患者 72 例中彩超受累关节:MCP 114 个,PIP 48 个,腕关节 51 个,膝关节 27 个,踝关节 9 个。早期和非早期 MCP、PIP、腕关节、膝关节、肘关节两组间均存在统计学差异 ($P < 0.05$)。

3 讨论

类风湿关节炎预后与治疗时机有关,早期诊断早期治疗能尽早地控制病情,阻止疾病发展,防止骨质破坏、关节畸形。滑膜炎通常是类风湿关节炎患者的早期表现,尤其是腕关节、双手掌指关节(MCP)、近端指间关节(PIP)。抗 CCP 抗体诊断类

①本文为吉林省自然科学基金项目。

②吉林省人民医院超声科,长春 130021。

作者简介:陈琳(1965年-),女,主任医师,主要从事风湿病临床诊治方面研究。

通讯作者及指导教师:韩梅(1960年-),女,博士,主任医师,主要从事血液、风湿病临床诊治方面研究。

类风湿关节炎具有较高的敏感性和特异性^[2,3]。本文结果非早期 RA 组抗 CCP 抗体 $[(154.18 \pm 106.41) \text{ Ru/ml}]$ 显著高于早期 RA 组 $[(85.04 \pm 67.50) \text{ Ru/ml}]$ ($P < 0.05$)，疾病活动度相似，滑膜厚度却无明显差异。说明按照病程统计在早期和非早期类风湿关节炎患者中关节滑膜厚度与抗 CCP 抗体不呈正相关，即使在早期抗 CCP 抗体没达到非早期那么高时，甚至有部分患者抗 CCP 抗体呈阴性，彩超也能发现与非早期相似的关节滑膜增厚，显示了彩超检查关节滑膜厚度在早期类风湿关节炎诊断中有意义，甚至对抗 CCP 抗体阴性的患者更有意义。

统计结果显示早期和非早期类风湿关节炎患者的关节腔积液、骨侵蚀比例存在统计学差异，虽然早期明显低于非早期，但在早期也能发现 11.11% 的关节积液和 1.23% 的骨侵蚀，通过彩超发现关节积液和骨侵蚀改变对类风湿关节炎的早期诊断有所帮助。血管翳形成相近，早期 RA 患者 81 例中彩超检查见血管翳生成 38 例，占 46.91%，与非早期 72 例中 50% 相比无显著差异，提示血管翳形成在早期即可显示，可以为预示早期类风湿关节炎的灵敏指标。

早期 MCP、PIP、腕关节受累显著多于非早期，而膝关节、踝关节非早期时受累较多。说明类风湿关节炎患者在早期有广泛的关节受累并且以腕关节、MCP、PIP 为主，随病程进展，关节积液、骨侵蚀等加重，除中小关节外，逐渐大关节受累增多。

(上接第 837 页)

表达与胰岛素受体呈明显相关性，因此，可以推测 PCOS 卵巢局部 AMH 的高表达可能与高胰岛素血症具有相关性，在 AMH 与胰岛素受体的相互作用下雄激素向雌激素的转化受到阻滞，与高雄激素血症之间形成正反馈调节作用^[1]。

总之，PCOS 大鼠 AMH 与血清胰岛素水平呈正相关，卵巢局部 AMH 表达与胰岛素受体有正相关性，而单卵泡 AMH 表达与胰岛素受体无明显相关性，对于是否与高雄激素有关，还需要进一步研究。

参考文献：

- [1] Qiao J, Feng HL. Extra-and intraovarian factors in poly-cystic ovary syndrome: impact on oocyte maturation and embryo developmental competence[J]. Hum Reprod Update, 2011, 17(1): 17-33.
- [2] 王利红, 王旭, 徐文婷. 首乌僵芪汤治疗多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗患者的疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(8): 1146-1147.
- [3] 阿米娜·木齐玲, 朱君. 炔雌醇醋酸环孕酮联合二甲双胍治疗肥胖型多囊卵巢综合征的疗效[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(3): 175-176.

与 1987 年美国风湿病学会的 RA 分类标准相比较, 2010 年 ACR/EULAR 制定的新的 RA 分类标准有利于识别早期类风湿关节炎^[4], 其中有一条重要的临床指标, 即根据受累关节数目打分; 类风湿关节炎活动评估常用 DAS28 评分, 其中受累关节数是临床指标。彩超明确受累关节个数, 为类风湿关节炎诊断和病情活动评估提供确切依据。

总之, 彩超能检测出类风湿关节炎患者的早期关节尤其是小关节的病变, 如滑膜增生、关节积液、血管翳形成等, 为早期诊断类风湿关节炎、评估疾病活动等提供确切依据。

参考文献：

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-270.
- [2] 曾小峰, 艾脉兴, 甘晓丹, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎中的意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2001, 5: 281-284.
- [3] Lee DM, Schur PH. Clinical utility of the anti-CCP assay in patients with rheumatic diseases[J]. Ann Rheum Dis, 2003, 62: 870-874.
- [4] 叶华, 苏因, 李茹, 等. 早期类风湿关节炎分类标准的全国多中心临床验证[J]. 中华风湿病学杂志, 2014, 18(12): 802-805.

[收稿 2015-03-05]

(编辑 倪鹏)

- [4] Hart R, Doherty DA, Norman RJ, et al. Serum antimullerian hormone (AMH) levels are elevated in adolescent girls with polycystic ovaries and the polycystic ovarian syndrome (PCOS) [J]. FertilSteril, 2010, 94(3): 1118-1121.
- [5] 徐珊珊, 刘建国, 余建. 优思明联合二甲双胍治疗青春期多卵巢巢综合征疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(8): 96-99.
- [6] 张宏波. 治疗青春期多卵巢巢综合症运动处方的研究[J]. 广州体育学院学报, 2014, 34(3): 90-93.
- [7] 赵娟, 童星丽, 王勇, 等. 滋阴补阳序贯法对多卵巢巢综合症大鼠颗粒细胞分泌功能及干细胞因子基因表达的调控[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(4): 963-967.
- [8] 张丽华, 靖林林, 黄璜, 等. 丹栀逍遥散防治大鼠多卵巢巢综合征的蛋白质组学研究[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(1): 1-3.
- [9] 乔杰, 尹太郎. 多卵巢巢综合症认知与对策[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(11): 841-844.
- [10] 冯冬兰, 查道成, 刘源瀛. 基于“肾主生殖”理论治疗多卵巢巢综合征[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(9): 1052-1054.

[收稿 2014-11-10 修回 2014-12-17]

(编辑 张晓舟)