

# 以关节肿痛为首发症状的原发性胆汁性肝硬化 1 例

储红颖<sup>1</sup>, 杨桂斌<sup>1</sup>, 牛 林<sup>2</sup>, 李 兴<sup>2</sup> (安徽省阜阳市人民医院: 1. 检验科; 2. 风湿科 236003)

【关键词】 胆汁性肝硬化; 关节痛; 线粒体; 抗体

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 01. 070 文章编号: 1672-9455(2011)01-0119-02

原发性胆汁性肝硬化(PBC)是自身免疫性肝病,主要累及中老年妇女,以肝内胆汁淤积为主要特点,临床症状多样。本例患者以关节肿痛为首发症状,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 病例介绍** 患者,女,60岁。于2009年10月开始出现左膝关节红肿疼痛,在外院诊断为“未分化类风湿关节炎”给予消炎止痛治疗(具体用药不详)。两个月后,膝关节肿痛消退后出现双腕、掌指关节、近端指关节交替酸痛,症状重时伴晨僵,有时关节红肿,用药后可消肿,但疼痛不能缓解。为进一步治疗,与2010年6月2日来本院就诊。既往体健,无肝炎、饮酒史,无家族遗传病史。体格检查:神清,皮肤无斑点、淤血,未见皮疹,巩膜无黄染,腹软,肝脾肋下未及,双下肢不肿,四肢关节无畸形,肌张力正常,左膝关节红肿,压痛阳性,双腕关节、右手掌指关节、近端指关节无红肿,压痛阳性,双膝关节运动稍受限。

**1.2 实验室和 X 线检查** WBC  $6.6 \times 10^9/L$ , RBC  $3.72 \times 10^{12}/L$ , PLT  $237 \times 10^9/L$ , 总胆红素  $6.70 \mu\text{mol}/L$ , 碱性磷酸酶(ALP) 213 U/L,  $\gamma$ -谷氨酸转移酶(GGT) 94 U/L, 丙氨酸氨基转移酶 34 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 37 U/L,  $\alpha$ -HBDH 221 U/L, 红细胞沉降率 46 mm/h, C 反应蛋白 11.9 mg/L, IgG 15.06 g/L, IgM 2.80 g/L, IgA 1.28 g/L, 抗溶血性链球菌“O” 138 U/mL, 类风湿因子 16 U/mL, 抗环瓜氨酸肽抗体阴性, 抗核抗体(ANA) 阳性(1:320)、多核点型、胞质颗粒型, 可提取性抗原阴性, ds-DNA 阴性, 抗线粒体抗体(AMA) 阳性, 抗平滑肌抗体(ASMA) 阴性, 抗中性粒细胞抗体(ANCA) 阴性, 甲型肝炎病毒抗体(抗-HAV)、乙型肝炎病毒抗体(抗-HBV)、丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)、戊型肝炎病毒抗体(抗-HEV)均为阴性。血脂分析正常, 肾功能正常。肝胆 B 超: 胆囊结石。X 线检查示左膝关节退行性变。

**1.3 诊断** 根据以上检查结合临床症状, 诊断为原发性胆汁性肝硬化。

**1.4 治疗结果** 给予熊去氧胆酸及对症治疗, 患者关节疼痛伴晨僵明显改善, 出院随访。

## 2 讨 论

PBC 是一种以肝内胆管进行性破坏为主要病变的自身免疫性疾病。病变以中老年女性多见, 男女比例为 1:8<sup>[1]</sup>。早期可无症状或以乏力、皮肤瘙痒、纳差等为首发症状。部分 PBC 患者早期仅出现并发症表现, 如关节痛、口干、皮疹等, 容易误漏诊<sup>[2]</sup>。曾有报道以门脉高压为首发症状和以腹部肿块为首发症状的 PBC 病例。本例患者以关节肿痛为首发症状, 在报道中并不多见, 提示 PBC 首发症状具有多样性。

ANA 检测用间接免疫荧光(IIF)法, 以人上皮细胞株-2(HEP-2)细胞和肝组织基质联合检测, 可以通过对特异性核型的分析, 提示临床进行下一步检测。本例患者用 IIF 法检测血清 ANA, 在 HEP-2 细胞中呈现抗核多点型抗体荧光模式, 荧

光特点是在间期细胞可见 5~20 多个点状颗粒, 大小不同且分布在整个细胞核, 其靶抗原为 SP100(图 1)。核多点型对 PBC 具有特异性, 常与 AMA 同时出现。AMA 在猴肝组织切片中, 肝细胞呈颗粒性荧光, 整个视野呈细沙状荧光(图 2)<sup>[3-4]</sup>。本例血清荧光核型即为抗核多点型抗体和 AMA 同时出现。

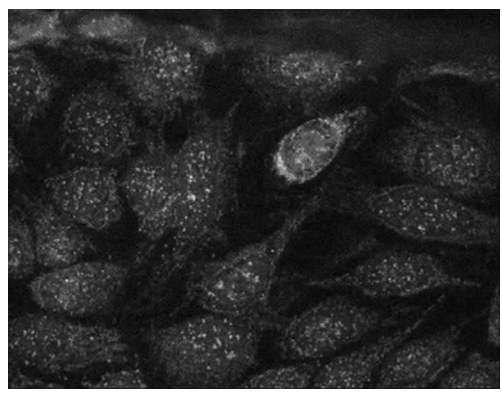


图 1 HEP-2 细胞

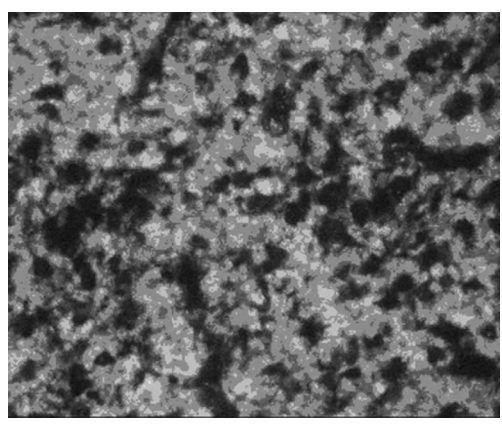


图 2 肝组织

AMA 对 PBC 具有重要的早期诊断价值<sup>[5]</sup>, 是 PBC 的血清学标志性抗体, AMA 在 HEP-2 细胞的胞质中可呈现特殊的颗粒性荧光(图 1), 自身抗原为 2-氧酸脱氢酶复合体的亚单位。本例诊断为实验室发现了特异性荧光核型, 建议临床进行 AMA 检测, 结果阳性。根据美国肝病协会制定的 PBC 诊断标准, 该患者符合 PBC 的诊断。

PBC 由于临床症状不典型或缺乏特异性, 容易误诊或漏诊, 实验室检查肝功能 ALP 和 GGT 增高、免疫球蛋白 IgM 增高、自身抗体 AMA 阳性是 PBC 的特征性改变。本例通过临床结合实验室检查及时对病情做出明确诊断, 避免了误诊或漏诊, 为患者早期治疗提供了帮助。

## 参考文献

[1] 胡朝军, 杨国香, 李晞. 原发性胆汁性肝硬化患者血清自

身免疫性肝病相关自身抗体谱的检测及临床意义[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(2): 118.

[2] 张向东, 张晓辉. 原发性胆汁性肝硬化误诊 25 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(4): 771.

[3] 黄毅, 马晓宁, 伍严安. 原发性胆汁性肝硬化患者抗核抗体荧光核型的表现及意义[J]. 临床检验杂志, 2006, 24(2): 153.

[4] 马东来, 张少静, 文夫瑞德·斯特克. 自身抗体及其免疫荧光模式[J]. 北京: 科学技术出版社, 2000: 53-59.

[5] 谭立明, 董叶, 吕娇凤. 抗线粒体抗体测定对诊断原发性胆汁性肝硬化的临床意义[J]. 世界华人消化杂志, 2005, 13(7): 925.

(收稿日期: 2010-07-08)

# 环瓜氨酸肽抗体与类风湿因子联合检测诊断类风湿关节炎的临床价值

陆 红(河南省三门峡市黄河医院输血科 472000)

**【关键词】** 环肽类; 自身抗体; 类风湿因子; 类风湿关节炎  
**DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 01. 071 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2011)01-0120-01**

环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)是早期诊断类风湿关节炎(RA)的特异性指标,在 RA 典型临床症状出现数年前抗-CCP 即可呈现阳性,比类风湿因子(RF)出现早,特异性比 RF 高。临床敏感性大于 80%,特异性大于 96%,并随着 RA 出现临床症状,抗-CCP 检出率和滴度不断增加<sup>[1]</sup>。抗-CCP 适用于鉴别诊断 RA 和其他炎性反应性关节炎及其他形式的多关节炎。抗-CCP 在区别早期 RA 和早期侵蚀性小关节炎的系统性红斑狼疮时有重要价值。抗-CCP 可作为临床判断 RA 活动的指标以指导治疗。抗-CCP 阳性提示患者可能患有 RA 并且易出现微小关节损伤。所以,CCP 和 RF 联合检测对 RA 的早期诊断、早期治疗和预防具有重要意义,可防止漏诊。多年来,对 RA 的实验室诊断依赖于 RF 的测定,一种针对抗体检测的抗-CCP 测定,与 RF 有相当的敏感性和更强的特异性而成为辅助诊断 RA 新的检测手段。本文对近年来有关 RF 和抗-CCP 的研究作一回顾,对其在 RA 诊断和治疗中的作用作一评价。

RA 是一种病因不明的、常见的、以关节滑膜慢性炎性病变为主要表现的自身免疫性疾病,部分患者在发病两年内即可出现不可逆的骨关节破坏,从而导致关节畸形和丧失劳动力,严重影响患者的生活质量,其早期干预是减少疾病对机体破坏程度的关键,对诊断和治疗具有重要意义。常用治疗方法包括止痛药、非甾体类抗炎药、皮质类固醇和改善病程药物。对 RA 的早期干预依赖于早期诊断,而这是难点。1987 年美国风湿病协会建立了诊断 RA 的 7 条标准,至少要符合其中 4 条才可诊断 RA。其中惟一一项实验室标准就是 RF 含量异常。遗憾的是,RF 对 RA 的诊断特异性不高,学者们一直致力于发现比 RF 更有特异性的指标,这些工作促进了抗-CCP 检测的发展。现已证实其具有与 RF 相当的灵敏度和更好的特异性<sup>[2]</sup>。有研究显示抗-CCP 比 RF 有更高的疾病预测性和预后性。70%~90% 的 RA 患者 RF 阳性。因此 RF 测定是美国风湿病学会 1987 年 RA 诊断标准之一。但 RF 阴性除不能排除对 RA 的诊断外,还有其他很多疾病时 RF 亦可阳性,如干燥综合征,混合性结缔组织病,2 型混合性冷球蛋白血症,慢性活动性肝炎,亚急性细菌性心内膜炎,全身性红斑狼疮,多种细菌、真菌、螺旋体、寄生虫、病毒感染等。因此,RF 阳性时应结合临床

全面检查并进行综合分析。健康人群中约有 5% 的人 RF 阳性,70 岁以上人群阳性率甚至高达 10%~25%,但临床意义不太明确。有人认为,RF 阳性常早于临床症状许多年出现,这些人患 RA 的风险较 RF 阴性者高 5~40 倍。IgA、IgG、IgM 类 RF 的分类测定成本较高,有人认为 IgM 类 RF 水平与 RA 活动性无关,IgG 类 RF 与 RA 患者关节外症状有关,IgG、IgA 类 RF 水平升高对进行性关节炎侵蚀有预测价值<sup>[3]</sup>。研究中还探讨了自身与其他反映患者疗效的实验室指标之间的关系,发现 IgM-RF 的基线水平与红细胞沉降率、C 反应蛋白(CRP)的变化呈负相关,即 IgM-RF 基线含量高的患者其红细胞沉降率、CRP 下降的程度较小。而抗-CCP 滴度的基线水平与急性时相反应蛋白变化之间无相关性,提示 IgM-RF 水平的高低可预测 RA 患者对氨甲蝶呤(MTX)治疗的反应,RF 可以作为检测药物疗效的一个灵敏指标。虽然多数研究呈现相似的结果,但也有研究显示抗-CCP 在患者经 MTX 治疗后明显降低。

综上所述,虽然对 RA 的诊断主要依靠临床症状,但却不能否认自身抗体如抗-CCP 和 RF 测定有助于 RA 的早期诊断。这两项指标在早期 RA 的检测、疾病预后以及疾病改善方面还需要作更多的研究,抗-CCP 和 RF 可以作为高危人群的筛查试验,因为早期干预治疗对减少或逆转病情的发展至关重要。在其他风湿病的鉴别诊断中,抗-CCP 检测也有一定价值。RF 和抗-CCP 各有其优劣势,联合应用可为早期、准确地诊断 RA 提供有价值的信息。

## 参考文献

[1] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:651-654.

[2] 胡学芳,魏华,朱爱萍,等. 抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎诊断中的临床意义[J]. 中华医学检验杂志, 2003, 26(8): 487.

[3] 熊立凡. 临床检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2006: 89.

(收稿日期: 2010-07-19)