

予以降脂药物治疗。以三酰甘油增高为主选用贝特类药物,以胆固醇增高为主者选用他汀类药物。他汀类药物除了降脂外,还可减轻肾小球系膜细胞增殖和系膜基质增生,减缓肾小管间质纤维化,延缓糖尿病患者 GFR 的下降。有多个系统评价的结论均证实他汀类药物有良好的肾保护作用,可减低糖尿病的蛋白尿,在有效的剂量范围内使用是安全有效的,与 ACEI/ARB 联合使用可能疗效更好。ADA 建议:糖尿病患者的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)应控制在 2.60 mmol/L 以内,并发心血管疾病者的 LDL-C 应控制在 1.82 mmol/L 以内<sup>[2]</sup>。2007 年 K/DOQI 指南建议:CKD 1~4 期糖尿病患者 LDL-C 的目标是小于 2.60 mmol/L;CKD 1~4 期糖尿病患者 LDL-C>2.60 mmol/L 应该使用他汀药物治疗;如果没有特别需治疗的心血管适应证,2 型糖尿病维持性血液透析治疗患者不再使用他汀类药物;除非有特殊情况,2 型糖尿病患者服用他汀类药物时不推荐常规监测肝功能和心肌酶谱。

**2.5 控制蛋白尿** 蛋白尿不仅是 DKD 的临床表现,也是促进肾功能恶化和增加心血管事件的重要危险因素。2007 年 K/DOQI 指南建议:血压正常的糖尿病伴大量清蛋白尿患者应用 ACEI 或 ARB 治疗<sup>[1]</sup>;血压正常的糖尿病伴微量清蛋白尿患者考虑应用 ACEI 或 ARB 治疗;减少清蛋白尿可考虑为 DN 的治疗目标。过氧化物酶体增殖激动剂-罗格列酮目前有小样本的研究发现,罗格列酮有降低 2 型糖尿病患者蛋白尿的作用,但其有效性还有待进一步的临床研究的证实。

**2.6 抗氧化应激** 许多体内、外研究表明,氧化应激是 DKD 的主要发病机制之一,高血糖通过氧化损伤导致肾脏内基质重构、组织纤维化、信号通路异常,促使 DN 的发生和发展。目前发现除多种抗氧化剂(维生素 E、C 等)外,他汀类药物、ACEI 及部分钙拮抗剂类药物也能拮抗 DKD 的氧化损伤,延缓 DKD

的发生和发展。

**2.7 抗凝治疗** 糖尿病患者的血管内皮细胞损伤、血小板聚集异常和血液流变学紊乱,可导致高凝倾向,促进血栓形成。DKD 和凝血机制异常之间起着相互促进作用,因而抗凝治疗在 DKD 患者中显得尤为重要。氨基葡聚糖-舒洛地希是血管壁糖胺聚糖和硫酸皮肤素有机结合的药物,比普通肝素具有更长的半衰期和抗凝作用。临床研究已经证实氨基葡聚糖-舒洛地希对 1 型和 2 型糖尿病所致 DKD 具有减少微量清蛋白尿的作用。

由于糖尿病以及 DKD 发病机制的多元性与复杂性,人们在不断探索糖尿病以及 DKD 发病机制的同时也在寻找新的治疗靶点和药物,期望能“from bench to bedside”。目前在基础研究的带动下,新出现的有临床应用前景的药物有:PKC-β 抑制剂-ruboxistaurin、糖基化终末产物抑制剂-维生素 B<sub>6</sub>、抗纤维化药物-吡非尼酮、抗结缔组织生长因子抗体、内皮素拮抗剂-avosentan SP301、肾素直接抑制剂-阿利吉仑、醛固酮拮抗剂-螺内酯、epleronone、己酮可可碱等。多种药物联合以及多靶点治疗,应该是未来糖尿病以及 DKD 的治疗模式。

参考文献

[1] Nation Kidney Foundation. KDOQITM clinical practice guideline and clinical practice recommendation for diabetes and chronic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49 (2):186-193.  
 [2] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2007[J]. Diabetes Care, 2007, 30(1):54-92.

(收稿日期:2010-12-30)

# 类风湿关节炎患者自身抗体的检测

苏素芳(福建省永定县中医院检验科 364100)

**【关键词】** 类风湿关节炎; 自身抗体; 关节滑膜炎

**DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.10.075 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)10-1276-02**

类风湿关节炎(RA)是临床常见的原因不明的以慢性多关节炎为特征的自身免疫性疾病,主要引起关节滑膜炎。以前诊断 RA 主要依靠临床表现和类风湿因子(RF),近年来,相继发现一些特异的自身抗体,如抗角蛋白抗体(AKA)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体等。本院自 2009 年 2 月以来开展了 AKA、CCP 抗体的检测。现对 RA 患者中 3 种自身抗体(RF、AKA、CCP 抗体)进行回顾性分析,探讨其在 RA 患者中的诊断作用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** RA 患者 45 例系本院 2009 年 2 月至 2010 年 5 月的住院及门诊确诊的患者,其中男 18 例,女 27 例,平均年龄 48 岁。诊断标准参照 1987 年类风湿病学会制定的诊断标准。非 RA 组 45 例为本院同期住院及门诊的其他自身免疫性疾病患者,其中系统性红斑狼疮 18 例、干燥综合征 2 例、血管炎 5 例、强直性脊柱炎 7 例、肌炎 5 例、混合结缔组织病 8 例。

**1.2 方法** RF 采用免疫比浊法,仪器为美国产 BN100 全自动免疫比浊仪,采用原装试剂;CCP 抗体检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA),试剂由德国欧蒙公司提供;AKA 采用间接免

疫荧光法,试剂也由德国欧蒙公司提供。严格按说明书进行操作。

**1.3 统计学方法** 用 SPSS1.0 软件进行统计学分析。

## 2 结果

**2.1 RA 组与非 RA 组的 RF、AKA、CCP 抗体检测结果** 见表 1。

表 1 两组患者 3 种自身抗体的阳性结果[n(%), n=45]

组别	RF 阳性	AKA 阳性	CCP 抗体阳性
RA 组	36(80.0)	28(62.2)	35(77.8)
非 RA 组	11(24.4)	1(2.2)	2(4.4)

从表 1 可以看出,3 种自身抗体在 RA 患者中检出率由高到低依次为 RF、CCP 抗体、AKA。RF 与 CCP 抗体检出率差异无统计学意义(P>0.05);但 RF 与 CCP 抗体的检出率与 AKA 比较差异有统计学意义(P<0.05)。RF 对 RA 检测的敏感性和特异性分别为 80.0%、75.6%;AKA 的敏感性和特异性为 62.2%、97.8%;CCP 抗体的敏感性和特异性为

77.8%、95.6%，可见从特异性方面，AKA 和 CCP 抗体明显高于 RF，差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。3 种抗体对 RA 检测的敏感性由低到高为 AKA、CCP 抗体、RF；对 RA 的特异性由高到低依次为 AKA、CCP 抗体、RA。

**2.2 RA 患者 RF、AKA、CCP 抗体联合检测结果** 见表 2。联合检测虽然敏感性降低，但对 RA 的特异性大大提高，RF+AKA 联合后特异性达 97.8%，RF+CCP 抗体联合后特异性达 95.6%，RF+AKA+CCP 抗体联合后的特异性可达 100.0%。

表 2 RA 患者 RF、AKA、CCP 抗体联合检测结果( $n=45$ )

组别	RF+AKA		RF+CCP		RF+AKA+CCP	
	+	-	+	-	+	-
RA 组	19	26	33	12	14	31
非 RA 组	1	44	2	43	0	45

### 3 讨 论

**3.1 RA 是最常见的系统自身免疫性疾病之一**，以慢性多发关节炎为主要临床表现。在发病 2 年内即可出现不可逆的骨关节破坏。近年来认为，早期诊断、早期给予缓解病情的药物能及时控制病情，减少骨关节破坏并改善预后<sup>[1]</sup>。所以早期诊断尤为重要，RF 是最常用血清学指标，由于其敏感但不十分特异，而且其他自身免疫性疾病、感染患者、健康老人等都能检出，不能满足临床诊断需要。1979 年 Young 等<sup>[2]</sup>描述了一个对 RA 有诊断意义的抗体(AKA)；2000 年 Schellekens 等<sup>[3]</sup>人工合成了 CCP，后来又发现 CCP 抗体。AKA、CCP 抗体两种自身抗体在化学结构上具有关联性，AKA、CCP 抗体的靶抗原是上皮细胞分化终末阶段的细胞骨架成分，它们都含有瓜氨酸，它们都是 RA 的主要血清学标记物。

**3.2 本文观察表明**，3 种自身抗体在 RA 患者中有不同阳性率，RF 检出率最高，45 例 RA 患者中共检出 RA 阳性 36 例，阳性率为 80.0%；在 45 例非 RA 患者共检出 RF 阳性 11 例，阳

性率为 24.4%，可见 RF 虽然敏感度较高，但特异性差。45 例 RA 患者中检出 AKA 阳性 28 例，阳性率为 62.2%；在非 RA 患者中检出 AKA 阳性 1 例，阳性率为 2.2%，可见 AKA 特异性高，但其敏感度较差。在 45 例 RA 患者中检出 CCP 抗体阳性 35 例，阳性率为 77.8%；在非 RA 患者中检出 CCP 抗体阳性 4 例，阳性率为 4.4%，可见 CCP 抗体的敏感性及其特异性都较好，其检测的特异性及早期 RA 诊断预测性都比 RF 要高得多。从方法学上比较，RF 常用比浊法，操作简单，结果比较容易判断；CCP 抗体采用 ELISA 法，操作也简单，用时较短，RF 及 CCP 抗体都可以大批量进行，易于量化，具有广泛的应用前景；AKA 常采用免疫荧光法，操作比较繁琐，时间也较长，在基层医院难以开展。因此，在 3 种自身抗体中，CCP 抗体对 RA 的实验室诊断更有临床应用价值，值得推广。

**3.3 从表 2 可以看出**，联合检测 3 种自身抗体虽然其敏感性下降，但其特异性大大提高。RF、AKA 和 CCP 抗体联合检测其特异性可达 95.0% 以上，如果 3 种抗体同时阳性对 RA 的特异性接近 100.0%。因此，在条件允许的实验室，建议联合检测，更好地为临床服务。

### 参考文献

[1] 陈玉,裴兵,祖美丽,等. 抗 CCP 抗体与类风湿关节炎的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(10): 9-10.  
 [2] Young BJ, Mallya PK, Leslie RD, et al. Anti keratin antibodies in rheumatoid arthritis [J]. Br Med J, 1979, 2 (6182): 97-99.  
 [3] Schellekens GA, visser H, De Jong BAW, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antifodies recognizing acyclic citrulinated peptide[J]. Aarthritis Rheumatoid, 2000, 43(1): 155-160

(收稿日期: 2010-12-07)

## 糖尿病视网膜病变相关因素分析

刘 波(天津市第二医院 300000)

**【关键词】** 糖尿病视网膜病变；神经血管病变；致盲眼病

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.10.076 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2011)10-1277-02

糖尿病视网膜病变(DR)的神经血管病变所致的视力损害是不可逆的，即使血糖被控制在正常范围，DR 也仍有可能继续发展，最终致盲。因此针对其相关危险因素，及时采取相应的治疗措施对控制 DR 的发生或阻止病变由非增生期向增生期发展至关重要。现将 220 例 2 型糖尿病患者的 DR 患病率及其相关因素分析报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 对 2008 年 6 月至 2009 年 6 月在本院糖尿病科住院的 220 例糖尿病患者患者进行临床资料分析，对患者用复方托吡卡胺滴眼液散瞳检查眼底和荧光素眼底血管造影，分为非糖尿病视网膜病变(NDR)组、单纯糖尿病视网膜病变组(NPDR)组和增殖型糖尿病视网膜病变(PDR)组。

**1.2 诊断标准** 糖尿病诊断符合 1999 年世界卫生组织

(WHO)诊断标准<sup>[1]</sup>；高血压诊断符合 1999 年 WHO 高血压诊断标准<sup>[2]</sup>。眼底检查采用 1985 年中华医学会眼科学会全国统一的分期标准分期：I、II、III 期为 NPDR，IV、V、VI 期为 PDR<sup>[3]</sup>。

**1.3 统计学方法** 应用 SPSS10.0 统计软件分析数据，进行  $t$  检验及  $\chi^2$  检验。

### 2 结 果

本组 220 例糖尿病患者中检出 NDR 者 126 例(57.3%)，DR 者 94 例(42.7%)，其中 NPDR 者 79 例，PDR 者 15 例；合并高血压者 NDR 组 31 例(24.6%)，NPDR 组 30 例(38%)，PDR 组 8 例(53.3%)。DR 组糖尿病病程小于 10 年者 6 例，10~15 年者 27 例，>15 年者 61 例；NPDR 组糖尿病病程小于 10 年者 4 例，10~15 年者 22 例，>15 年者 53 例；PDR 组糖尿