

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.07.035

探讨 HLA-B27 阳性率、TNF- α 、CRP 水平检测对强直性脊柱炎的诊断价值

张成亮, 朱宝林, 吴建伟

(江苏省沐阳县人民医院骨科, 江苏宿迁 223600)

摘要:目的 研究人类白细胞抗原(HLA-B27)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)水平检测对强直性脊柱炎(AS)的鉴别诊断价值。方法 选择 2015 年 9 月至 2017 年 3 月在该院进行治疗的 110 例疑似 AS 患者,经检测确诊为 AS 患者 80 例作为 AS 组,类风湿关节炎患者 30 例作为对照组。采用流式细胞术检测两组患者 HLA-B27 阳性率,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测两组患者血清 TNF- α 、CRP 水平,并分析 HLA-B27 阳性率、TNF- α 、CRP 水平对 AS 诊断的灵敏度、特异度与准确性。结果 AS 组中 HLA-B27 阳性率为 95%,对照组检测结果则均为阴性,两组 HLA-B27 阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者血清 TNF- α 、CRP 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);检测 TNF- α 、CRP 水平的灵敏度、特异度以及准确性均明显低于 HLA-B27 水平,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 TNF- α 与 CRP 可参与 AS 的发生和发展,但仍无法使用患者血清 TNF- α 、CRP 水平升高来诊断患者是否患有 AS。通过对 HLA-B27 阳性率进行检测,可对 AS 的早期诊断与早期治疗提供有效依据,具有重要的临床价值。

关键词:强直性脊柱炎; 人类白细胞抗原; 肿瘤坏死因子- α ; C 反应蛋白

中图分类号:R593.23

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)07-0999-03

强直性脊柱炎(AS)是一种以慢性炎症反应为主的全身性疾病,对机体全部的骶髂关节均可累及,患者时常会出现髌关节痛、腰腿痛,夜间疼痛感增加,且伴有晨僵^[1]。由于患者普遍隐匿发病,导致人们对 AS 的关注度较低。目前,在临床上对于 AS 的诊断主要通过影像学检查以及临床症状来判断,但疾病早期其骨骼不会发生改变,从而使影像学特征不明显,其临床症状普遍与多种风湿性疾病相似,因此,在诊断中极易出现误诊与漏诊情况^[2]。目前对于 AS 尚无特异治疗,因此抑制病情发展的关键在于早期准确诊断,从而采取合理的治疗。据相关研究显示,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)作为致炎因子,在 AS 患者血清中的水平与非 AS 患者相比均明显升高^[3]。近年来另有研究发现,人类白细胞抗原(HLA-B27)与多种脊柱关节病具有一定的相关性,且临床已证实 HLA-B27 与 AS 具有密切的相关性^[4]。因此,本研究通过检测 HLA-B27 阳性率、TNF- α 以及 CRP 水平,探讨 HLA-B27 阳性率、TNF- α 、CRP 水平检测对 AS 的诊断意义,为临床治疗提供客观依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 9 月至 2017 年 3 月在本院进行治疗的疑似 110 例 AS 患者,纳入标准:(1)存在腰背疼痛或关节疼痛;(2)对本研究知情同意并签署知情同意书。排除标准:在本研究前 3 个月使用过免疫调节药物。经过诊断其中 80 例符合 AS 诊断标准^[5],将其作为 AS 组,其中男 59 例,女 21 例,年龄 16~48 岁,平均(28.34 \pm 6.53)岁;剩余 30 例类风湿关节炎患者作为对照组,其中男 21 例,女 9 例,年龄

17~49 岁,平均(29.53 \pm 6.49)岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 分别采集两组患者空腹静脉血 5 mL,使用肝素进行抗凝处理。加入 30 μ L 的抗 HLA-B27 FITC/CD3PE 抗体与 60 μ L 的肝素抗凝全血于测定管中,将其均匀混合后,室温避光进行 15 min 染色。加入 2 mL 的溶血素进行离心处理后弃上清液,使用磷酸盐缓冲溶液(PBS)洗涤 1 次,在进行离心处理后弃上清液。加入 0.5 mL 含 1% 的多聚甲醛 PBS 悬浮细胞后将其置于 8 $^{\circ}$ C 的环境中待检。使用流式细胞术检测 HLA-B27 阳性率,按照试剂盒中的标准设定其界值,其结果判定使用 HLA-B27 软件获取 15 000 个下拨,通过 FSC-SSC 的参数组合,区分以下 3 个群体,即外周血白细胞中的淋巴细胞、单核细胞以及中性粒细胞。再设定 1 个 CD3⁺T 淋巴细胞门,进行自动检测 T 淋巴细胞 B27 的表达强度,当其大于界值为阳性,反之为阴性。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测两组患者血清 TNF- α 、CRP 水平。

1.3 观察指标 比较两组患者 HLA-B27 阳性率、血清 TNF- α 、CRP 水平以及 HLA-B27、TNF- α 、CRP 检测对 AS 诊断的灵敏度、特异度与准确性。

1.4 统计学处理 数据选择 SPSS18.0 进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 HLA-B27 阳性率比较 AS 组中 80

例患者,检测出 76 例患者为 HLA-B27 阳性,其阳性率为 95%;对照组 30 例患者检测结果均为阴性,阳性率为 0%,两组 HLA-B27 阳性率差异有统计学意义($\chi^2=144.761, P<0.05$)。

2.2 两组患者血清 TNF- α 、CRP 水平比较 两组患者 TNF- α 、CRP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者血清 TNF- α 、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TNF- α (pg/mL)	CRP(mg/L)
AS 组	80	253.86 \pm 80.43	11.74 \pm 8.75
对照组	30	266.43 \pm 75.54	12.43 \pm 7.56
t		0.742	0.382
P		0.460	0.704

2.3 单项检测与联合检测对 AS 的诊断价值比较 检测 TNF- α 、CRP 水平的灵敏度、特异度以及准确性均明显低于 HLA-B27 检测,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 单项检测与联合检测对 AS 的诊断价值比较

项目	病理检测结果(n)		灵敏度 (%)	特异度 (%)	准确性 (%)
	有病	无病			
TNF- α	43	10	53.8 Δ	66.7 Δ	57.3 Δ
3 项联合	37	20			
CRP	32	11	40.0 Δ	63.3 Δ	46.4 Δ
3 项联合	48	19			
HLA-B27	74	4	86.7	90.0	90.9
3 项联合	6	26			

注:与 HLA-B27 相比, $\Delta P<0.05$

3 讨 论

AS 是一类主要累及骶髂、脊柱关节的慢性炎症反应疾病,其病因目前尚不明确,普遍认为与环境与遗传有关^[6]。在青少年中较为常见,且男性多于女性,起病 10 年内会出现严重的关节功能障碍,具有较高的致残率^[7]。由于 AS 临床症状无典型特点,而其诊断标准相对严格,若仅仅依赖影像学有所显示时才就医,患者通常已处于疾病中晚期,耽误了治疗时机。因此,在 AS 疾病早期对其进行准确的判断具有重要的临床意义。

TNF- α 主要由单核细胞与巨噬细胞分泌产生,是介导自身免疫反应的重要细胞因子,具有免疫调节作用,同时在炎症反应中起重要作用^[8]。据相关报道,在 AS 的发病机制中,TNF- α 具有重要作用^[9]。但本研究结果显示,类风湿关节炎患者与 AS 患者血清 TNF- α 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),但均明显高于正常值。提示 TNF- α 有可能参与了 AS 的发病机制。但若仅凭 TNF- α 水平升高来判定是否

患有 AS 并不可靠。本研究结果显示,TNF- α 灵敏度仅为 53.8%,且特异度较低。CRP 为一种典型的急性时相反应蛋白,存在于机体肝脏,可通过结合 Fc γ 受体清除免疫符合物以及凋亡的细胞碎片,同时可刺激单核细胞表面,调节其他免疫反应;当机体出现感染、损伤、炎症反应时其水平会急速升高^[10]。从本研究结果可见,AS 患者血清 CRP 水平与类风湿关节炎相比无明显变化。尽管有文献显示,CRP 与 AS 的发生和发展具有一定关系,但仅依靠检测 CRP 水平来诊断 AS 的灵敏度较低,且特异度也存在一定限制^[11-12],本研究结果也证实了这一观点。HLA-B27 是一种显性遗传标记抗原,在免疫系统中可诱导免疫反应以及调节免疫应答,同时可帮助细胞间相互识别;HLA-B27 分子能够与机体自身肽段相结合,使 T 细胞杀伤自身靶细胞,从而造成组织变性、器官受损^[13-14]。多项研究显示,HLA-B27 的表达与 AS 具有高度的相关性,90% 以上的 AS 患者其 HLA-B27 检测均表现为阳性,由此可见,检测 HLA-B27 的表达能够为 AS 的早期诊断提供重要手段^[15]。本研究结果也显示,在 80 例 AS 患者中,有 76 例患者检测为 HLA-B27 阳性,其阳性率可达到 95%,在类风湿关节炎患者中检测 HLA-B27 则均为阴性。HLA-B27 阳性结果与临床确诊结果表现出高度的一致性,可见 HLA-B27 阳性率对早期诊断 AS 具有重要的临床意义。

综上所述,TNF- α 与 CRP 可参与 AS 的发生和发展,但仍无法使用患者血清 TNF- α 、CRP 水平的升高来诊断患者是否患有 AS。通过对 HLA-B27 阳性率进行检测,可对 AS 的早期诊断与早期治疗提供有效依据,具有重要的临床价值。

参考文献

- [1] ZHAO Y H, CAO Y Y, ZHANG Q, et al. Role of diffusion-weighted and contrast-enhanced magnetic resonance imaging in differentiating activity of ankylosing spondylitis[J]. Chin Med J(Engl), 2017, 130(11): 1303-1308.
- [2] GAYDUKOVA I Z, REBROV A P, APARKINA A V, et al. Stable high interleukin-17A concentration in patients with ankylosing spondylitis treated with tumor necrosis factor- α inhibitors during a year[J]. Ter Arkh, 2017, 89(4): 80-85.
- [3] 张皖东, 曹云祥, 葛瑶, 等. 强直性脊柱炎中医辨证分型与免疫炎症反应指标的相关性研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(10): 1384-1387.
- [4] 张小芳, 张运刚, 李守霞, 等. HLA-B27 与强直性脊柱炎的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(36): 56-59.
- [5] 刘波, 邱萌. HLA-B27 表达阴性的早中期强直性脊柱炎患者调查[J]. 中国医药导报, 2011, 8(12): 63-64.
- [6] WANG M M, XIN L H, CAI G Q, et al. Pathogenic vari-

ants screening in Seventeen candidate genes on 2p15 for association with ankylosing spondylitis in a Han Chinese population[J]. PLoS One, 2017, 12(5): e0177080.

[7] 刘越, 赵艳梅, 夏群. 强直性脊柱炎的诊断与治疗进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(3): 235-238.

[8] 王瑶, 杨彪, 康炜, 等. 强直性脊柱炎患者血清中 DcR3、IFN- γ 、TNF- α 和 IL-4 的水平及临床意义[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(7): 499-501.

[9] 陈银河, 刘晓敏, 申才良. 肿瘤坏死因子- α 基因启动子-238 位点基因多态性与强直性脊柱炎的相关性 Meta 分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(3): 194-199.

[10] 刘德芳, 晏姣, 郭明阳, 等. 类风湿关节炎湿热痹阻型患者血清和滑膜液 IL-17 与 ESR, CRP 的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(3): 272-275.

[11] 龙欣. 强直性脊柱炎与血清 CRP、TNF- α 和 TNF- β 的关系[J]. 现代预防医学, 2011, 38(22): 4712-4713.

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 07. 036

[12] 张云鹏, 钱邦平, 邱勇, 等. 强直性脊柱炎患者消化功能的影响因素分析及临床意义[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2015, 25(9): 799-804.

[13] CHEN B, LI J, HE C R, et al. Role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis (Review)[J]. Mol Med Rep, 2017, 15(4): 1943-1951.

[14] 朱笑夏, 陶庆文, 金玥, 等. HLA-B27 阳性与阴性强直性脊柱炎患者骨密度的对比分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(10): 1230-1236.

[15] 张志坚, 袁方, 梁飞, 等. 中国北方汉族人群中 HLA-B27 基因多态性与强直性脊柱炎的关联研究[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(3): 213-216.

(收稿日期: 2017-08-25 修回日期: 2017-11-03)

自我管理教育结合优质护理在老年 AECOPD 患者中的应用分析

尹现美, 游 阳[△]

(重庆市大足区人民医院呼吸科 402360)

摘要:目的 探讨自我管理教育结合优质护理在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者护理中的应用。方法 选取 124 例老年 AECOPD 患者为研究对象, 随机分成对照组($n=62$)和试验组($n=62$), 对照组给予优质护理, 试验组在优质护理的基础上结合自我管理教育, 评估分析两组患者入院时、入院 1 周后呼吸困难、咳嗽、运动耐量评分结果及排痰指标结果, 并统计分析并发症发生情况和患者对护理的满意度。结果 所有患者入院时在呼吸困难、咳嗽、运动耐量、排痰难易度上差异无统计学意义($P>0.05$); 入院 1 周后, 除运动耐量外, 两组患者在呼吸困难、咳嗽、排痰情况与入院时进行组内比较, 均有明显改善, 且试验组 4 项指标改善情况明显优于对照组, 满意度明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 自我管理教育结合优质护理有利于缓解 AECOPD 患者呼吸困难和咳嗽, 改善患者排痰情况, 增加患者运动耐量, 降低并发症发生率并能提高患者满意度, 值得在临床上进一步推广使用。

关键词:自我管理教育; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 运动耐量

中图分类号: R473.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)07-1001-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种发病率和病死率均较高的慢性呼吸系统疾病, 严重影响了患者及其家属的生活质量, COPD 急性加重期(AECOPD)的特点是咳嗽、呼吸困难等症状的突然恶化, 导致这些恶化的原因多种多样, 并且老年 COPD 患者经历急性加重期的风险更高^[1-2]。老年 AECOPD 患者通常会出现肺功能减弱导致呼吸衰竭的发生率、病死率也随之增加^[3-4]。临床上不仅需要不断优化 COPD 的治疗方法, 同时也需要不断探索更为优质的护理方式, 以进一步帮助患者缓解病情、提高治疗效果和患者生活质量。因此, 本研究将探讨自我管理教育结合优质护理在 AECOPD 住院患者中的应用, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2016 年 6 月在本院呼吸科登记住院的 124 例 AECOPD 患者为研究

对象, 根据随机分组原则分为对照组($n=62$)和试验组($n=62$)。其中对照组男 37 例, 女 25 例; 年龄 65~78 岁, 平均(72.5 \pm 4.1)岁; 平均病程(5.6 \pm 1.1)年; 体质指数(BMI)为(28.5 \pm 11.4)kg/m²; 文化水平: 文盲 19 例(30.7%), 小学 33 例(53.2%), 中学及以上 10 例(16.1%); 吸烟 20 例(32.3%)。试验组男 36 例, 女 26 例; 年龄 65~79 岁, 平均(73.2 \pm 4.3)岁; 平均病程(5.8 \pm 1.2)年; BMI 为(28.3 \pm 11.7)kg/m²; 文化水平: 文盲 17 例(27.4%), 小学 34 例(54.8%), 中学及以上 11 例(17.8%); 吸烟 19 例(30.6%)。两组患者年龄、性别、BMI、文化水平等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。入院后 1 周内由于病情恢复较好, 两组分别各有 2 例患者出院。本研究已获得本院伦理委员会许可, 患者及家属均签署知情同意书。

[△] 通信作者, E-mail: 398859023@qq.com.