

DOI:10.13602/j.cnki.jcls.2024.11.01

· 述评 ·

DRG/DIP 付费改革大背景下自身抗体临床检测方案

曾明¹, 李一荣²(1.湖北省临床检验中心, 武汉 430064; 2.武汉大学中南医院检验科, 武汉 430071)

摘要:当前国家正大力推行按照疾病诊断相关分组付费(diagnosis related groups, DRG)和按照病种分值付费(diagnosis-intervention packet, DIP)的医疗服务付费改革。其根本是为了严格控制医保资源的支出, 杜绝过度诊疗, 最终达到提高医疗服务质量并降低医疗费用的目的。自身抗体检测在临床实践中, 存在涉及疾病种类多、检测项目繁杂且各地医疗服务收费标准差异较大等现实问题。因此, 选择最能适应 DRG/DIP 医疗付费大趋势的自身抗体检测方案, 是目前临床检验领域必须面对和解答的现实问题。该文结合自身抗体检测技术发展和国内临床应用现状, 探讨如何建立既符合临床实践规律, 又兼顾不同临床应用场景的自身抗体检测方案, 以求最大程度满足临床相关疾病诊断需求, 同时确保有限医保资源的高效利用, 并真正践行个体化医疗。

关键词:DRG/DIP 医疗付费; 自身抗体检测; 个体化医疗

中图分类号:R446.6

文献标志码:A

自身免疫疾病患者约占全球总人口的 5%, 而且该类疾病难以治愈并最终可能给患者造成生理上和经济上的沉重负担。自身免疫疾病患者往往存在一种或多种自身抗体, 因此自身抗体检测已经成为自身免疫疾病诊断的重要标志物。自身免疫疾病具有上百种, 而不同类型的自身免疫疾病具有不同的自身抗体谱^[1]。在当前国家大力推行按照疾病诊断相关分组付费(diagnosis related groups, DRG)和按照病种分值付费(diagnosis-intervention packet, DIP)的医疗付费改革大背景下, 如何能够充分结合不同等级医院的实际情况、自身抗体临床应用的不同场景以及不同自身抗体检测方法的优劣势, 选择最能适应 DRG/DIP 医疗付费大趋势的自身抗体检测方案, 是目前临床检验领域必须面对和解答的现实问题。本文从医学检验的角度, 结合自身抗体检测技术发展和国内临床应用的现状, 探讨如何在 DRG/DIP 医疗付费改革的大背景下真正实现自身抗体检测向“个体化”转变的思路。

1 国家医疗保障局及 DRG/DIP 医疗付费改革

2018 年 5 月 31 日, 根据党中央和国务院机构改革的统一部署, 国家医疗保障局(简称“国家医保局”)正式在北京宣布成立。国家医保局的工作目标主要包括: 整合并优化医保资源, 降低招采水分, 提高医保资金效率, 并大力推进医保、医药、医疗服务三方面的改革。为实现上述目标, 国家医保局主

要采取医保基金集中管理、药品和医疗服务价格统一管理和加强医疗服务质量监管等具体手段, 最终确保实现医疗保障制度的公平性、效率性和可持续性。医学检验作为疾病诊断不可或缺的重要组成部分, 面临如何在有效使用医保资金的前提下, 不断提升整个医疗服务质量的重要使命。2021 年 4 月 6 日国家医保局联合其他相关部门共同发布《关于开展不合理医疗检查专项治理行动的通知》[国卫办医函〔2021〕175 号], 2021 年 11 月 26 日发布《国家医疗保障局关于印发 DRG/DIP 支付方式改革三年行动计划的通知》[医保发〔2021〕48 号], 这 2 个政策文件对于医学检验领域的影响最为深远, 彰显国家医保局以实际行动不断推进包括医学检验在内的整个医疗服务体系公平、高效和可持续性的发展。

2 自身抗体检测技术

自身免疫疾病的发病机理复杂, 涉及的组织器官多种多样, 若不及明确诊断将可能导致预后不佳, 甚至危及患者生命。由于自身免疫疾病发病机理不清楚, 因此临床上往往诊断和防治都比较困难^[2]。大部分自身免疫疾病患者体内往往可以检测到一种或多种自身抗体, 而且部分自身抗体(比如抗双链 DNA 抗体和抗环瓜氨酸多肽抗体等)的量值水平对疾病进程、治疗监测和疾病预警等方面都具有重要价值。因此, 临床上对于自身免疫性疾

作者简介:曾明, 1972 年生, 男, 主任技师, 硕士, 从事临床检验质量控制研究。

通信作者:李一荣, 教授, 博士, E-mail: liyirong838@163.com。

病的诊断、治疗和预后判断等,在一定程度上需要自身抗体实验室检测结果作为重要的依据^[3]。

自身抗体检测作为临床免疫检测领域的一个组成部分,该领域的发展始终伴随着免疫检测技术的发展。目前,国内有多种不同检测方法应用于自身抗体检测,主要包括间接免疫荧光试验(indirect immunofluorescent assay, IFA)、酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)、线印迹免疫试验(line immunoassay, LIA)和多重微球免疫试验(multiplex bead-base assay, MBA)以及化学发光免疫试验(chemiluminescent immunoassay, CLIA)等^[4]。不同自身抗体检测技术各有优缺点。临床实验室在选择自身抗体检测技术时应该充分结合自身的实际情况,包括当地医疗收费标准、当地医疗水平的发展阶段和日常检测需求量等因素。以 IFA 和 LIA 等为代表的传统自身抗体检测技术存在自动化程度偏低、影响因素众多、通常只能定性检测等一系列现实问题^[5]。近年来,以 CLIA 为代表的新方法开始应用到自身抗体的检测中。与传统方法学相比,CLIA 方法通常以纳米级别的磁微粒为抗原抗体的反应载体,以全自动化学发光仪为检测设备,具有更宽的检测线性范围、更良好的检测敏感性、更人性化的用户体验感^[6]。

3 自身抗体检测的国内现状

由于自身免疫病种类繁多、而且每种自身免疫病又含有多种自身抗体,在二十一世纪初,为了提高诊断的灵敏度,临床实验室常采用多种自身抗体固定联合检测的模式^[7]。随着精准医学与检测技术的发展,越来越多的专家意识到固定联合检测不一定会提高诊断的灵敏度,反而会导致检测资源的浪费。Otten 等^[8]通过对多达 1 030 例临床样本平行采用 LIA 和 ELISA 检测自身抗体,分析和比较多种自身抗体固定联合检测和单项检测的实际检测效能和经济效益,结果发现采用固定组合的抗核抗体靶抗原确认试验并不具有成本效益,大约 83% 检测并非基于特定临床症状或表现而申请开展。这导致了許多与临床不符的阳性结果,并造成临床对结果解释的混乱。而且采用固定式组合检测模式,

患者所需要承担的检测费用是采用单项灵活检测费用的 6 倍以上^[8]。在实践中,风湿免疫疾病患者一旦确诊并接受有效的临床治疗后,自身抗体的数量并不会随着疾病的进程而不断增加^[9]。因此,对于已确诊的风湿免疫疾病患者更不能简单采用固定组合的方式开展自身抗体检测,而应该基于相关临床共识和指南选择性开展具有个体化和疾病特异性的灵活检测。在 DRG/DIP 医疗付费改革背景下,自身抗体检测由固定组合检测向个体化灵活检测模式转变是必然要求。近年来,随着 CLIA 技术逐步应用于自身抗体检测领域,越来越多的国内临床实验室开始选择该方法开展自身抗体检测^[10]。

4 应对 DRG/DIP 改革的自身抗体检测方案

在严格按照 DRG/DIP 医疗付费改革要求开展自身抗体检测方案选择时,不能无视自身免疫疾病具有多系统和多脏器受累,且通常表现出临床多样性的客观事实。目前,已报道的自身免疫疾病多达上百种,最常见的包括系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、多发性硬化症、1 型糖尿病、Graves' 病、炎症性肠病和关节炎等^[11]。不同的自身免疫疾病具有完全不同的自身抗体谱。此时,建立既能符合临床实践规律,又能兼顾不同临床应用场景的自身抗体检测方案尤为重要。

4.1 基于疾病分类标准或临床共识的自身抗体检测方案 为了适应 DRG/DIP 医疗付费改革,首先应该严格按照不同疾病分类标准或临床共识(或规范指导)选择自身抗体检测方案。2020 年 6 月 18 日,国家医保局发布《医疗保障疾病诊断相关分组(CHS-DRG)细分组方案(1.0 版)的通知》[医保办发〔2020〕29 号],其中对于常见风湿免疫疾病进行了疾病的细分和编号。近年来,包括美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟等与风湿免疫疾病相关的国际学会或组织陆续发表相关疾病的分类标准或临床管理指南。在 DRG/DIP 医疗付费改革的背景下,应结合 CHS-DRG 疾病分组方案以及相关疾病分类标准的指导意见,选择和制定符合风湿免疫疾病诊疗的自身抗体组合。见表 1。

表 1 CHS-DRG 相关自身免疫疾病(含具体编号)及基于疾病分类标准的自身抗体检测组合

分类编号	DRG 具体编号	疾病名称	基于疾病分类标准的自身抗体检测组合*
D68	D68.603	抗磷脂综合征	狼疮抗凝物、抗心磷脂抗体(含 IgM 和 IgG)和抗 β2 糖蛋白 I 型抗体(含 IgM 和 IgG) ^[12]
E0	E0.900X004	爆发性 1 型糖尿病	抗胰岛素抗体、抗酪氨酸磷酸化酶抗体、抗谷氨酸脱羧酶抗体、抗胰岛细胞抗体、抗锌转运蛋白 8 抗体 ^[13]
E10	E10.800	1 型糖尿病伴并发症	抗胰岛素抗体、抗酪氨酸磷酸化酶抗体、抗谷氨酸脱羧酶抗体、抗胰岛细胞抗体、抗锌转运蛋白 8 抗体 ^[13]
	E10.900	1 型糖尿病	
	E10.901	成人隐匿性自身免疫糖尿病	
K74	K74.300	原发性胆汁型肝硬化	抗线粒体抗体、抗 sp100 抗体、抗 gp210 抗体 ^[14]
M05	M05.308	累及全身类风湿关节炎	抗环瓜氨酸多肽抗体、类风湿因子 ^[15]
	M05.900	血清反应阳性的类风湿关节炎	
M06	M06.000	血清反应阴性的类风湿关节炎	抗环瓜氨酸多肽抗体、类风湿因子 ^[15]
M30	M30.004	多脉管炎	抗中性粒细胞胞浆抗体、抗髓过氧化物酶抗体、抗蛋白酶 3 抗体 ^[16-17]
	M30.100X001	嗜酸性肉芽肿血管炎	
	M30.101	变应性肉芽肿血管炎	
	M30.200	幼年型多脉管炎	
M32	M32.000	药物性系统性红斑狼疮	抗核抗体、抗 Sm 抗体、抗双链 DNA 抗体、抗心磷脂抗体(含 IgA、IgM 和 IgG)和抗 β2 糖蛋白 I 型抗体(含 IgA、IgM 和 IgG) ^[18]
	M32.900	系统性红斑狼疮	
	M32.901	隐匿性系统红斑狼疮	
M33	M33.000	幼年型皮肌炎	抗 Jo-1 抗体 ^[19]
	M33.100X001	儿童皮肌炎	
	M33.100X004	成人皮肌炎	
	M33.200	多肌炎	
	M33.900	皮多肌炎	
M34	M34.900X001	系统性硬化症	抗 DNA 拓扑异构酶 I 型抗体、抗着丝点抗体和抗 RNA 聚合酶 III 抗体 ^[20]
M35	M35.000	干燥综合征	抗 SSA 抗体 ^[21] 、抗 u1-RNP 抗体 ^[22] 、抗 Jo-1 抗体 ^[19]
	M35.001	继发性干燥综合征	
	M35.101	混合性结缔组织病	
	M35.102	混合性结缔组织病肾损害	
	M35.001	结缔组织病	
	M35.905	抗 Jo-1 综合征	

注:*,自身抗体检测组合仅列出纳入疾病分类标准的自身抗体,但并不排除应开展更多暂未纳入疾病分类标准的其他相关抗体的检测,例如抗黑色素分化相关蛋白 5(MDA5)抗体并未纳入皮肌炎分类标准,但对皮肌炎患者应重视抗 MDA5 抗体的临床检测。

4.2 适应不同临床应用场景的自身抗体检测方案

自身免疫疾病由于具有起病隐匿、病情长且慢性迁移等显著特点,因此在临床管理方面尤其强调早发现(疾病预测)、早干预(疾病预防)以及长期监测(个体化治疗)等基本原则^[23]。按照上述原则,自身免疫疾病在临床实践中往往存在针对不同群体的临床应用场景,包括首诊患者以及确诊或随诊患者等。在针对不同患者的临床应用场景中,自身抗体检测结果发挥的作用和价值有所不同,因此应采取不同的自身抗体检测策略和思路。首先,对于已经出现明确临床表现的首诊患者,自身抗体检测的价值在于疾病诊断和鉴别诊断,此时应尽可能地扩大自身抗体检测的范围,从而为临床疾病的诊断提供必要的依据。在此过程中,为了提高自身抗体检测效率和检测目的性,还可以结合患者的具体临床表征或者受累器官或组织等实际情况,分别选择开展相关自身抗体谱的检测,如:抗核抗体谱、抗中

性粒细胞胞浆抗体谱、抗磷脂抗体谱、类风湿关节炎相关抗体谱、1 型糖尿病自身抗体谱、自身免疫性肝病抗体谱、特发性炎症性肌病谱。最后,由于疾病一旦确诊且开始进行有效治疗,患者自身抗体数量并不会出现显著增加^[24],此时对于确诊或随诊患者自身抗体检测策略的重点应专注于患者已有自身抗体量值水平的改变与疾病进程的相关性,而非扩大自身抗体检测数量。与此同时,自身抗体的精准定量检测为确诊或随诊患者的疗效监测和预后判断提供了不可或缺的重要临床价值^[25]。

5 结语

古希腊名医希波克拉底曾有一句经典的名言:医生更应该关注“患病的人”,而不是“人患的病”。目前,国家医保局正在积极推进和实施的 DRG/DIP 医疗付费改革也恰恰是个体化医疗精神的体现。在当前全国医疗领域不断深化 DRG/DIP 医疗

付费工作的大背景下,作为最适合践行“个体化”医疗改革的自身抗体检测领域,选择自身抗体检测方案时尤其应重视个性化和个体化诊疗服务的现实需求。

6 参考文献

- [1] Bieber K, Hundt JE, Yu XH, *et al.* Autoimmune pre-disease[J]. *Autoimmun Rev*, 2023, 22(2): 103236.
- [2] Wang LF, Wang FS, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update[J]. *J Intern Med*, 2015, 278(4): 369-395.
- [3] Xiao ZX, Miller JS, Zheng SG. An updated advance of autoantibodies in autoimmune diseases[J]. *Autoimmun Rev*, 2021, 20(2): 102743.
- [4] 胡朝军, 李永哲. 重视自身抗体检测质量管理和临床应用[J]. *中华检验医学杂志*, 2013, 36(8): 673-676.
- [5] Tozzoli R, Bizzaro N. The clinical autoimmunologist and the laboratory autoimmunologist: the two sides of the coin[J]. *Autoimmun Rev*, 2012, 11(10): 766-770.
- [6] Cinquanta L, Fontana DE, Bizzaro N. Chemiluminescent immunoassay technology: what does it change in autoantibody detection? [J]. *Auto Immun Highlights*, 2017, 8(1): 9.
- [7] 宋宁, 胡朝军, 张蜀澜, 等. 2013 年全国 229 家实验室抗核抗体谱结果比对分析[J]. *临床检验杂志*, 2015, 33(7): 542-546.
- [8] Otten HG, Brummelhuis WJ, Fritsch-Stork R, *et al.* Measurement of antinuclear antibodies and their fine specificities: time for a change in strategy? [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2017, 35(3): 462-470.
- [9] Arbuckle MR, McClain MT, Rubertone MV, *et al.* Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(16): 1526-1533.
- [10] 白伊娜, 邓垂文, 宋宁, 等. 2021 年国家风湿病数据中心自身抗体室间比对项目回报数据的分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2022, 56(12): 1860-1867.
- [11] Mané-Damas M, Hoffmann C, Zong SH, *et al.* Autoimmunity in psychotic disorders. Where we stand, challenges and opportunities [J]. *Autoimmun Rev*, 2019, 18(9): 102348.
- [12] Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, *et al.* The 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2023, 75(10): 1687-1702.
- [13] Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, *et al.* Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(10): e151-e199.
- [14] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: the diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis[J]. *J Hepatol*, 2017, 67(1): 145-172.
- [15] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, *et al.* 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(9): 2569-2581.
- [16] Robson JC, Grayson PC, Ponte C, *et al.* 2022 American college of rheumatology/european alliance of associations for rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2022, 74(3): 393-399.
- [17] Suppiah R, Robson JC, Grayson PC, *et al.* 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for microscopic polyangiitis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2022, 81(3): 321-326.
- [18] Aringer M, Costenbader K, Daikh D, *et al.* 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. *Ann Rheum Dis*, 2019, 78(9): 1151-1159.
- [19] Lundberg IE, Tjälmlund A, Bottai M, *et al.* 2017 European league against rheumatism/american college of rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2017, 69(12): 2271-2282.
- [20] Pope JE, Johnson SR. New classification criteria for systemic sclerosis (*Scleroderma*) [J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2015, 41(3): 383-398.
- [21] Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, *et al.* 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(1): 9-16.
- [22] Cappelli S, Bellando Randone S, Martinovic D, *et al.* "To be or not to be," ten years after: evidence for mixed connective tissue disease as a distinct entity[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2012, 41(4): 589-598.
- [23] Sirotti S, Generali E, Ceribelli A, *et al.* Personalized medicine in rheumatology: the paradigm of serum autoantibodies[J]. *Auto Immun Highlights*, 2017, 8(1): 10.
- [24] Arbuckle MR, McClain MT, Rubertone MV, *et al.* Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(16): 1526-1533.
- [25] 陈小奇, 蔡建军, 李一荣. 重视自身抗体的精准定量检测[J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44(11): 987-990.

(收稿日期: 2024-08-01)

(本文编辑: 刘群)