

3 种血清学抗体检测在类风湿关节炎诊断中的应用

姚燕红, 彭 琪, 黎四平 (广东医学院附属石龙博爱医院检验科, 广东东莞 523325)

【摘要】 目的 分析类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)和抗-RA33 3 种血清指标在类风湿关节炎(RA)诊断中的敏感性和特异性,探讨其对 RA 的临床诊断价值。**方法** RA 患者 78 例、非 RA 患者 52 例和健康对照组 80 例血清分别采用酶联免疫吸附试验检测抗-CCP 和抗-RA33、速率散射比浊法检测 RF,观察各指标对 RA 诊断价值。**结果** 3 种血清学指标对 RA 诊断的敏感性由高到低依次是 RF、抗-CCP、抗-RA33,特异性由高到低依次为抗-RA33、抗-CCP、RF。**结论** 抗-CCP 与 RF 联合检测对筛查和辅助诊断 RA 具有较好的临床应用价值。

【关键词】 类风湿关节炎; 抗环瓜氨酸肽; 抗-RA33; 类风湿因子

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.22.028 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)22-2840-01

Diagnostic value of three auto-antibodies in patients with rheumatoid arthritis YAO Yan-hong, PENG Qi, LI Si-ping (Clinical Laboratory Center, the Affiliated Shilong Bo' ai Hospital of Guangdong Medical College, Dongguan, Guangdong 523325, China)

【Abstract】 Objective To investigate the level of three auto-antibodies including RF, CCP and RA33 in serum of rheumatoid arthritis(RA) patients and their clinical diagnostic value in RA. **Methods** The serum samples of 78 patients with RA, 52 non-RA rheumatic patients and 80 healthy volunteers were collected. The level of RF was measured by the rate scattering immunity methods. The expression of anti-CCP and anti-RA33 were measured by ELISA methods. **Results** The positive rates of all three auto-antibodies in RA patients were significantly higher than those of other group ($P < 0.05$). The sensitivity of combined detection to RA was significantly decreased while the specificity was highly increased to 97.5%. **Conclusion** The combination of RF and anti-CCP could improve the specificity and sensitivity which may be helpful for clinical diagnosis.

【Key words】 rheumatoid Arthritis; anti-CCP; anti-RA33; RF

类风湿关节炎(RA)是一种以累及周围关节为主的、常见的自身免疫性疾病,其临床以四肢远端小关节病变为重,如诊治不及时,轻者关节僵硬畸形,重者功能障碍或丧失^[1-2]。目前,具体病因和发病机制尚不清楚,我国的发病率为 0.3%~0.6%。长期以来,对 RA 的诊断主要依靠患者的临床症状和 X 线片表现,类风湿因子(RF)的检测因其特异性较低,限制了其在 RA 诊断中的作用。RA 病情的高度易变性和不可预知的病程使得寻求特异性好、敏感性高的实验室指标势在必行。为此,本研究选取了 RF、抗环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)和抗-RA33 3 种血清学指标来探讨其在 RA 诊断中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)RA 患者组 78 例,其中男 26 例,女 52 例,年龄 20~65 岁,平均 46 岁。临床诊断均符合美国风湿病协会 1987 年修订的 RA 诊断标准。(2)其他疾病组:门诊及住院非 RA 性自身免疫性疾病患者 42 例,其中男 16 例,女 26 例,年龄 28~64 岁,平均 48 岁,本组病例包括系统性红斑狼疮(SLE)16 例,干燥综合征(SS)6 例,骨关节炎 3 例,痛风 10 例,强直性脊柱炎 7 例,以上病例均符合国内或国际的相应诊断标准。(3)健康对照组为同期本院健康体检者共 80 例,男 34 例,女 46 例,年龄 28~64 岁,平均 45 岁,均排除有自身免疫性疾病。

1.2 样本收集及处理 检测对象均为早晨采集空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 10 min,所有标本均无溶血、脂血,分离血清于当天进行检测。

1.3 检测方法

1.3.1 抗-CCP 和抗-RA33 测定 采用酶联免疫吸附试验分

别测定抗-CCP 和抗-RA33 含量,试剂由深圳亚辉龙公司提供。

1.3.2 RF 测定 采用速率散射比浊法测定 RF,采用日立 7600 全自动生化分析仪进行检测,RF>25 U/mL 为阳性。

1.4 统计学方法 计数资料采用 χ^2 检验,分析采用 SPSS 11.0 统计软件,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 RF、抗-CCP、抗-RA33 阳性例数比较 RA 组和非 RA 组人群中 RF、抗-CCP、抗-RA33 阳性率见表 1。RA 组 3 种指标阳性明显高于非 RA 组,其中以 RF 最高,抗-RA33 最低。

表 1 抗-CCP、抗-RA33 和 RF 阳性检测结果[n(%)]

组别	n	抗-CCP(+)	抗-RA33(+)	RF(+)
RA 组	78	59(75.4)	34(43.6)	63(80.7)
其他自身免疫病组	42	4(9.5)	3(7.1)	15(35.7)
健康对照组	80	1(1.3)	0(0.0)	6(7.5)

表 2 3 种血清学指标及 RA 的性能评价[n(%)]

组别	n	抗-CCP (+)	抗-RA33 (+)	RF (+)
RA 组	78	59(75.6)	34(43.6)	63(80.7)
其他自身免疫病组	42	4(9.5)	3(7.1)	12(28.5)
健康对照组	80	1(1.2)	0(0.0)	6(7.5)

2.2 3 种血清学指标诊断 RA 性能评价 见表 2。3 种指标对 RA 诊断的敏感性由高到低依次是 RF(80.7%)、抗-CCP(75.6%)、抗-RA33(43.6%),而特异性由高(下转第 2842 页)

谢中需要维生素,如叶酸、维生素 B₁₂ 和维生素 B₆ 等激活酶活性,缺少维生素会导致血液中 Hcy 水平升高^[2]。许多研究发现,高同型 Hcy 血症与 CHD 密切相关,Hcy 通过氧化应激作用,引起内皮细胞的损伤,同时 Hcy 还可以促使血管平滑肌细胞增殖,促进炎症反应,使血管壁增厚,导致粥样硬化斑块的形成^[2]。本研究显示,CHD 组血清中 Hcy 水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),同时 CHD 各组患者血清中 Hcy 水平亦存在显著差异,且 AMI 组大于 UAP 组大于 SAP 组,说明 Hcy 是 CHD 的危险因素,并且 Hcy 水平与疾病的严重程度密切相关,这与国内外相关研究一致^[4-6],因此降低血液中 Hcy 水平是防治 CHD 的一个有效途径。

hs-CRP 具有 5 个亚单位组成的不对称化学结构,是判断组织损伤较敏感的指标,有炎症存在时 hs-CRP 明显升高^[7]。动脉粥样硬化的形成对损伤的血管内皮细胞而言,既是免疫反应过程,又是炎症过程。hs-CRP 是参与炎症或急性时相反应的主要蛋白,由于持续免疫炎症促进斑块的形成,从而导致 CHD 的发生^[7]。hs-CRP 水平的升高可能反映了动脉本身内在炎症和组织损伤^[8]。本研究显示,CHD 组血清中 hs-CRP 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),同时 CHD 各组患者血清中 hs-CRP 水平亦存在显著性差异,有 AMI 组大于 UAP 组大于 SAP 组的趋势,由此说明 hs-CRP 是 CHD 的危险因素,与此同时,hs-CRP 水平与疾病的严重程度亦密切相关。

综上所述,Hcy 和 hs-CRP 是 CHD 的危险因素,对 CHD 患者血清中 Hcy 和 hs-CRP 水平的联合检测,可以为临床诊断提供可靠依据,同时血清中 Hcy 和 hs-CRP 含量的高低与病情严重程度有密切的相关性,因此对 CHD 的预防和诊治起十分

重要的作用。

参考文献

- [1] 叶任高,钟南山.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:274.
- [2] Akalin A, Alatas O, Colak O. Relation of plasmas homocysteine levels to atherosclerotic vascular disease and inflammation markers in type 2 diabetic patients[J]. Eur J Endocrinol, 2008, 158(1): 47-52.
- [3] Wald DS, Lsw M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease; evidence on causality from a meat analysis [J]. BMJ, 2002, 325(7374): 1202-1203.
- [4] Huang ZY, Yao KB, Huang YH, et al. Analysis of relationship between plasma homocysteine (HCY) and coronary artery with stenosis [J]. China Modern Medicine, 2004, 14(5): 63-64.
- [5] 邱丽,王旭,姜若松. 81 例冠心病患者同型半胱氨酸检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(9): 852-853.
- [6] 钱明,袁君君,吕雪云. 冠心病患者血清同型半胱氨酸与血脂水平的相关性探讨[J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(10): 67-68.
- [7] 覃学美,覃自强,曹保卫. 血脂水平和高敏 CRP 与冠心病关系及临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2009, 38(7): 923.
- [8] 潘惠芬,顾文红,赵镇. CRP 检测方法的选择与临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 7(33): 849-850.

(收稿日期:2012-06-28)

(上接第 2840 页)

到低依次是抗-RA33 (97.5%)、抗-CCP (95.9%) 和 RF (82.8%)。但抗 RA-33 与抗-CCP 的特异性差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

RA 是一种反复发作、致残、早期不易诊断和发现的一种以关节滑膜慢性炎症病变为主要表现的致畸性自身免疫性疾病,在出现症状 2 年内,50%~90% 的患者有关节受损的放射学改变,早期诊断、早期应用缓解病情药物改善 RA 预后尤为重要^[3]。目前 RA 诊断的血清学标志物主要为 RF,但 RF 特异性较差。近年来,国内外文献报道,抗-CCP 和抗-RA33 对 RA 的诊断具有特异性,而且可用于 RA 的早期诊断。

RF 是一种自身抗体,常见于 RA,同时也见于其他多种风湿性疾病和急性炎症,如 SLE、SS、系统性硬皮病、慢性肺结核等疾病,甚至在健康人中也有一定的阳性率。只有当 RF 滴度高、多次测定阳性时患 RA 的可能性才较大^[4]。因此,RF 存在敏感性高但特异性相对较低的局限。当临床症状不典型时,很难为 RA 的诊断提供可靠实验依据。

抗-CCP 和抗-RA33 是近年来发展较快的自身抗体。自 2000 年首次合成出抗核周因子抗体、抗角蛋白抗体、抗聚丝蛋白抗体的共同抗原决定簇环瓜氨酸,便建立了酶联免疫吸附试验用于检测 RA 患者的抗-CCP^[5-6]。通过实验可知,抗-CCP 和抗-RA33 是诊断 RA 的特异性指标,二者的敏感性虽然不如 RF,但对诊断 RA 具有很高的特异性,分别达到 95.9% 和 97.5%,均高于 RF 的 82.8%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

综上所述,RF、抗-CCP 和抗-RA33 这 3 种血清学指标在

RA 诊断方面各有优劣性。临床上若采用 RF 联合抗-CCP 的检测模式,其操作既简单,又能够有效地提高检测的灵敏度和特异性。

参考文献

- [1] 黄晶,林花,王永新. 抗环瓜氨酸肽抗体、抗角蛋白抗体、抗核周因子抗体和类风湿因子联合检测在老年类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 中国老年学杂志, 2010, 5(30): 1362-1363.
- [2] Sehelleks GA, Visser H, de Jong BA, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide [J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(1): 155-163.
- [3] 吴东海. 临床风湿病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:319.
- [4] 范列英. 类风湿性关节炎血清早期诊断指标的研究进展[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(10): 632-634.
- [5] 王伟,杨素文,胡爱萍,等. 类风湿性关节炎患者抗环瓜氨酸肽抗体检测的意义[J]. 临床检验杂志, 2004, 22(3): 213.
- [6] 黄毅,任平安,马晓宁,等. 抗环瓜氨酸肽抗体类风湿性关节炎的应用及临床意义[J]. 福建医科大学学报, 2004, 38(3): 337-338.

(收稿日期:2012-08-31)