

3 项联合检测对类风湿关节炎的诊断价值

张福军,王厚照,马 莉(解放军第 174 医院检验科,福建厦门 361003)

【摘要】 目的 探讨类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸多肽抗体(抗 CCP)和抗角蛋白抗体(AKA)在类风湿关节炎(RA)中联合检测的价值。**方法** 采用化学发光方法测定抗 CCP,采用间接免疫荧光法检测 AKA,采用免疫比浊法测定 RF。**结果** 抗 CCP 的阳性率在 RA 患者中为 65.45%,在非 RA 中为 3.33%,并且 3 项指标对 RA 诊断的敏感性和特异性分别为抗 CCP 65.45%;97.83%,AKA 33.64%、96.83%;RF 75.45%、78.98%。RA 患者的 3 项指标阳性率均明显高于非 RA 患者和健康体检者,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 抗 CCP 具有较好的灵敏度和特异性;联合检测抗 CCP、AKA 与 RF 可明显提高对 RA 诊断的特异性。

【关键词】 类风湿关节炎; 抗环瓜氨酸多肽抗体; 抗角蛋白抗体; 类风湿因子

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.24.018 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)24-3074-02

Clinical investigation of combined determination of serum RF,AKA and antiCCP antibody levels in patients with rheumatoid arthritis ZHANG Fu-jun,WANG Hou-zhao,MA Li (Department of Clinical Laboratory,174th Hospital of People's Liberation Army,Xiamen,Fujian 361003,China)

【Abstract】 Objective To assess the value of joint detection of RF,Anti-CCP and AKA for diagnosis of rheumatoid arthritis(RA). **Methods** Anti-CCP antibody was detected by chemiluminescence immunoassay method,AKA was detected by indirect immunofluorescence test,RF was detected by immune method. **Results** The positive rate of the anti-CCP antibody was 66.45% in RA patients and 3.33% in non RA patients. The sensitivity and specificity of anti-CCP,AKA and RF were 66.45% and 97.83%,33.64% and 96.83%,75.45% and 78.98%. The positive rate of three antibodies in RA patients were significantly higher than non-RA patients and normal healthy people($P<0.05$). **Conclusion** Anti-CCP has relatively higher sensitivity and specificity in the diagnosis of rheumatoid arthritis. The combined detection of anti-CCP,AKA and RF can improve the specificity of diagnosis of RA.

【Key words】 rheumatoid arthritis;anti-CCP antibody; antikeratin antibody; rheumatoid factor

类风湿关节炎(RA)是一种严重的致畸性自身免疫疾病,是一种具有系统性和侵袭性的自身免疫性疾病,主要表现为对称性多关节炎,病情会逐渐加重,如果治疗不及时或治疗不当,可导致丧失劳动力甚至终生残疾^[1]。近几年来,特异性较强的 RA 自身抗体及抗原检测逐渐应用于临床,如抗丝集蛋白抗体(也称抗角蛋白抗体,AKA)、抗环瓜氨酸多肽抗体(抗 CCP)、抗核周因子、葡萄糖-6 磷酸-异构酶抗原等,临床应用显示了较高的诊断价值。本实验通过对 110 例 RA 患者、90 例非 RA 者和 48 例健康对照者血清中抗 CCP、AKA 与 RF 的检测和统计学分析,探讨联合检测抗 CCP、AKA 和 RF 3 项指标对 RA 的诊断意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010~2011 年本院门诊与住院 RA 患者 110 例,男 45 例,女 65 例,年龄 18~75 岁,平均 46 岁。非 RA 组患者 90 例,包括系统性红斑狼疮、原发性干燥综合征、混合型结缔组织病、系统性硬化症、肌炎或皮炎患者等,其中男 30 例,女 60 例,年龄 19~76 岁。健康对照组 48 例,男 18 例,女 30 例,年龄 21~71 岁,平均 46 岁,来自体检中心的健康体检者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采用分离胶的真空采血管抽取健康体检者与患者静脉血 3~5 mL,3 000 r/min 离心 5 min,收集血清置于-80℃冰箱中保存。

1.2.2 抗 CCP 检测 采用化学发光微粒子免疫分析,试剂由美国雅培公司提供,检测仪器为 Abbott Architecti2000sr,操作严格按试剂说明书进行。抗 CCP 以 5 U/mL 作为临界值,大于或等于 5 U/mL 时判断为阳性。

1.2.3 AKA 检测 采用间接免疫荧光法,试剂由德国欧盟医学试验诊断有限公司提供,操作严格按试剂说明书进行。血清作 1:10 稀释在角质层出现点片状或板层状绿色荧光为阳性。

1.2.4 RF 检测 采用免疫比浊法,使用 Beckman Coulter 公司 IMAGE800 特定蛋白分析仪及配套 RF 定量试剂。RF 以 20 U/mL 作为临界值,大于或等于 20 U/mL 时判断为阳性。

1.3 统计学处理 用 SPSS13.0 统计软件处理数据,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗 CCP、AKA 和 RF 在各组中的阳性率 见表 1。在 110 例 RA 患者中,3 项指标单独检测时,RF 阳性者为 83 例,阳性率为 75.45%,抗 CCP 阳性者 72 例,阳性率为 65.45%,AKA 阳性者为 37 例,阳性率为 33.64%。90 例非 RA 患者中,抗 CCP、AKA、RF 阳性率分别为 3.33%、4.44% 和 25.56%。RA 患者中抗 CCP、AKA 和 RF 阳性率均高于非 RA 组与健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 抗 CCP、AKA 与 RF 单项检测时对 RA 的诊断效能 见表 2。3 项抗体单独检测时对 RA 诊断的敏感性依次为 RF>抗 CCP>AKA,特异性依次为抗 CCP>AKA>RF。抗 CCP

与 AKA 之间差异无统计学意义($P>0.05$),但二者与 RF 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 抗 CCP、AKA 和 RF 在各组中的阳性率[n(%)]

组别	n	抗 CCP	AKA	RF
RA 组	110	72(65.45)	37(33.64)	83(75.45)
非 RA 组	90	3(3.33)	4(4.44)	23(25.56)
健康对照组	48	0(0.00)	1(2.08)	4(8.33)

表 2 抗-CCP、AKA 和 RF 对 RA 诊断的各项评价指标(%)

检测指标	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
抗 CCP	65.45	97.83	96.00	69.60
AKA	33.64	96.38	90.24	64.56
RF	75.45	78.98	78.30	80.43

3 讨 论

鉴于 RA 的高致畸性,早期特异地诊断出 RA 一直是临床研究的热点。RF 为诊断 RA 最早使用的血清学指标。RF 因其检测简便、快速、灵敏度高而得到广泛地应用。然而,RF 的特异性相对较低^[2-3]。

AKA 成分主要是 IgG,AKA 对 RA 具有较高的特异性,既往研究表明,AKA 对 RA 的平均阳性率大于 46%,特异性接近 98%,被认为是 RA 最特异的生物学指标,可作为 RF 检测的特异性指标及辅助实验诊断项目,以提高诊断的阳性率^[4]。特别是当 RF 检测阴性时,AKA 具有补充诊断的意义。

2000 年 Schellekens 等^[5]将合成含瓜氨酸的环肽(CCP)用于检测 RA 患者血清的抗 CCP,发现该抗体在 RA 诊断中具有

较高的敏感性和特异性,而且有研究结果表明,CCP 对于预测关节炎发展为早期 RA 以及关节的破坏等有一定的意义^[6]。

本研究结果表明,抗 CCP、AKA 与 RF 联合诊断 RA 可以弥补 RF 对 RA 诊断特异性低的缺点,减少假阳性率,而且在敏感性上也能提高对 RA 的早期诊断,从而减少漏诊。

参考文献

[1] Matsuo K,Xiang Y,Nakamura H,et al. Identification of novel eitruillinated autoantigens of synovium in rheumatoid arthritis using a proteomic approach[J]. Arthritis Res Ther,2006,8(6):1-3.

[2] Harrison MJ,Paquet SA. Anti- CCP antibody testing as a diagnostic and prognostic tool in rheumatoid arthritis[J]. QJM,2007,100(4):193-201.

[3] Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis[J]. Rheum Dis Clin North Am,2001,27(2):267-281.

[4] 徐威,蔡应木,王彩霞. 糖尿病视网膜病变患者血小板参数与糖化血红蛋白变化及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志,2012,12(8):125-126.

[5] Schellekens GA,Visser H,deJong BA,et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing acycliccitruillinated peptide [J]. Arthritis Rheum, 2000,43(1):155-163.

[6] 戴冽. 抗环瓜氨酸肽抗体检测在关节病中的临床应用[J]. 中华内科杂志,2005,44(4):315-317.

(收稿日期:2012-07-04)

(上接第 3073 页)

阴性慢性乙型肝炎组 HBV-DNA 水平低于 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎组,与文献[8]报道一致。

本研究结果显示,在乙型肝炎病毒标志物为 HBeAg 阴性且 HBV-DNA 阴性组中,肝纤维化 4 项指标都处于较低的水平,可能是由于激活机体的正常免疫反应,病毒的复制减少甚至终止,肝脏的损害就会减轻甚至恢复,肝纤维化进程可能终止甚至逆转。而在乙型肝炎病毒标志物为 HBeAg 阴性但 HBV-DNA 阳性组中,肝纤维化 4 项指标高于水平远远高于 HBeAg 阳性、HBV-DNA 阳性组。可能是这部分乙型肝炎患者病毒标志物在由 HBeAg 阳性转变成 HBeAg 阴性的过程中病程较长,一方面激发机体免疫系统对病毒的清除,同时也引发了机体的免疫病理反应,导致肝细胞炎症、损伤、破坏,肝脏组织的修复及纤维化。因此,在临床工作中针对慢性乙型肝炎患者应该定期检测血清 HBV-DNA 水平、肝纤维化相关指标,以便早期发现肝纤维化,并进行有效的抗病毒及抗纤维化治疗,这对防止肝硬化的发生具有重要的意义。

参考文献

[1] 柯柳,温小凤,蒋忠胜,等. 慢性肝炎患者乙型肝炎病毒复制与肝纤维化程度的关系[J]. 广东医学,2010,31(5):628-629.

[2] 陈靖,江家骥. 慢性肝病肝纤维化无创诊断的研究进展[J]. 医学综述,2009,15(17):2621-2625.

[3] 刘晓强,周海中,吴靖珍. 肝病患者血清 HA、PC-Ⅲ、C-Ⅳ、LN 测定的临床意义[J]. 实用临床医药杂志,2009,13(6):40-41.

[4] 庄燕,范婷婷. 肝纤维化血清学指标在各型肝炎诊断中的应用[J]. 检验医学与临床,2011,8(3):323-324.

[5] 姜湘宁,王功遂,尹建军. 慢性乙型肝炎患者血清 HBeAg 和 HBV-DNA 水平与肝组织病理关系的探讨[J]. 实用肝脏病杂志,2004,7(2):86-88.

[6] 冯玉奎,郑长青. 血清肝纤维化检测在诊断肝纤维化中的临床应用[J]. 肝脏,2011,16(2):171-172.

[7] 万漠彬. 重视 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎的诊断和治疗[J]. 中国实用内科杂志,2006,26(9):657-658.

[8] 穆义英,张栩,丁向春,等. HBeAg 阴性慢性乙型肝炎患者生化、HBV-DNA 及肝纤维化的对比分析[J]. 宁夏医学杂志,2008,30(3):214-216.

(收稿日期:2012-07-26)