

联合检测 AKA、抗-CCP 和 RF 在类风湿性关节炎诊断中的价值

马瑞宣,周维霞,赵 莉(新疆维吾尔自治区昌吉州人民医院检验科 831100)

【摘要】 目的 探讨联合检测抗角蛋白抗体(AKA)、环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)和类风湿因子(RF)诊断类风湿性关节炎(RA)的临床意义。**方法** 检测 187 例 RA 患者和 30 例非 RA 患者的 AKA、抗-CCP 和 RF。应用间接免疫荧光法测定 AKA,应用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定抗-CCP,应用速率散射比浊法检测 RF。**结果** 187 例 RA 患者血清中,AKA 的灵敏度为 58%,特异性为 93%;抗-CCP 的灵敏度为 73%,特异性为 95%;RF 的灵敏度为 67%,特异性为 77%。三项联合检测灵敏度为 97%,特异性为 25%。**结论** AKA、抗-CCP 和 RF 三项联合检测可提高诊断 RA 的敏感性。

【关键词】 风湿性关节炎; 抗角蛋白抗体; 抗环瓜氨酸肽抗体; 类风湿因子

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)07-0791-01

Value of combined detection of AKA,anti - CCP and RF in diagnosis of rheumatoid arthritis MA Rui-xuan,ZHOU Wei-xia,ZHAO Li(Changji people's Hospital,Xinjiang 831100)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of combined detection of anti-keratin antibody (AKA),anti-cyclic citrullinated peptide(anti-CCP) antibody and rheumatoid factor(RF) in the diagnosis of rheumatoid arthritis(RA). **Methods** AKA,ant-CCP and RF were detected in 187 cases of RA patients and 30 non-RA patients. The indirect immunofluorescence assay was adopted to detect AKA,the enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) to detect anti-CCP antibody and the rate nephelometry to detect RF. **Results** In 187 cases of RA,AKA had the sensitivity of 58% and the specificity of 93%,anti-CCP antibody had the sensitivity of 73% and the specificity of 95%,and RF had the sensitivity of 67% and the specificity of 77%. Three joint detection had the sensitivity of 97% and the specificity of 25%. **Conclusion** The 3-item combination detection of AKA,anti-CCP and RF can improve the sensitivity in diagnosing RA.

【Key words】 rheumatoid arthritis; anti-keratin antibody; anti-cyclic citrullinated peptide antibody; rheumatoid factor

类风湿关节炎(RA)是以对称性、进行性及侵蚀性关节炎为主要临床表现的系统性自身免疫功能异常的疾病^[1]。RA 致畸率高,在发病 2 年后即可出现关节的实质性损伤。依据 1987 年美国风湿协会修订的 RA 分类诊断标准:主要依靠临床表现、X 线以及类风湿因子(RF)的检测。RF 阳性患者常常已出现不可逆的关节损伤,从而降低了患者的劳动能力和生活质量。据西方国家报道,RA 患病率约为 0.5%^[2]。我国初步的流行病学调查资料显示 RA 发病率为 0.3%^[3]。因此,对于 RA 患者,早诊断、早治疗、早宣教非常重要。本文探讨了抗角蛋白抗体(AKA)、环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)和类风湿因子(RF)联合检测在 RA 诊断中的临床意义,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源 选择 2009 年 1 月至 2011 年 10 月来自本院风湿免疫科就诊和住院确诊为 RA 的患者 187 例,其中男 63 例,女 124 例;年龄 19~75 岁,平均(47±28)岁,以上病例均符合 1987 年美国风湿协会修订的 RA 分类诊断标准^[2]。非 RA 患者 30 例,包括系统性红斑狼疮、混合性结缔组织病、硬皮病和干燥综合征。

1.2 仪器与试剂 荧光显微镜由日本康尼公司提供;酶标仪由郑州博赛生物工程有限责任公司提供;全自动生化仪是日本奥林巴斯 AU2700 型。AKA 和抗-CCP 试剂盒由德国欧蒙公司提供,RF 由上海科华生物工程股份有限公司提供。

1.3 方法 全部患者均于清晨空腹采集血液标本。AKA 采用间接免疫荧光法;抗-CCP 采用酶链免疫吸附试验(ELISA)

方法;RF 采用速率散射比浊法。临床检测严格遵照产品说明书操作。AKA 在荧光显微镜下判断阳性结果;抗-CCP>20 U/mL 为阳性;RF>30 U/mL 为阳性。

1.4 统计学处理 分析采用 SPSS10.0 统计学软件,检测结果以 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组 AKA、抗-CCP 和 RF 阳性情况比较见表 1。RA 组 AKA、抗-CCP 和 RF 阳性率明显高于非 RA 组,其中以抗-CCP 阳性率最高。RA 组中 AKA、抗-CCP 和 RF 特异性和灵敏度见表 2。结果显示在 RA 组中,AKA 和抗-CCP 特异性高,AKA、抗-CCP、RF 联合检测,其灵敏度高达 97%。

表 1 两组 AKA、抗-CCP 和 RF 阳性情况比较[n(%)]

组别	n	AKA	抗-CCP	R
RA 组	187	105(56)	143(76)	147(79)
非 RA 组	30	2(6)	5(17)	10(33)

表 2 RA 组中 AKA、抗-CCP 和 RF 特异性和灵敏度(%)

评价指标	AKA	抗-CCP	RF	AKA+抗-CCP+RF
灵敏度	58	73	67	97
特异性	93	95	77	25

3 讨论

AKA 与 RA 关节压痛数、晨僵时间和 C-反应蛋白有关,AKA 的敏感性(40%~60%)相对低,但其特(下转第 794 页)

(4)肺部感染引起严重的细菌毒素、病毒刺激以及氧自由基对全身器官或组织的毒性作用也会造成脏器损害。在综合因素作用下,机体的组织或器官细胞会受到不同程度的损伤,细胞膜的通透性增高,各种酶便会释放入血,导致血清酶增高,细胞受损的程度往往与血清酶释放量呈正比^[6]。临床研究表明,慢性肺心病由于多种因素的作用,可引起不同程度的心肌缺血、损伤和灶状坏死等病理改变,这种改变在常规心电图检查中常不能反映出来,而血清酶学指标则往往可有不同程度的升高,说明心肌酶学可作为肺心病疾病发展过程及预后的判定指标。

由于细胞受损程度与血清酶释放量呈正比,故氧分压的降低、血清酶的升高对肺心病患者来说,可作为心肌受损、病情加重的一种标志,也可作为评估肺心病预后的一种有效指标,动态观察血清酶活性可反映病情的发展趋势^[7-10]。肺心病患者治疗前后血清心肌酶学指标差异有统计学意义,说明监测肺心病患者的心肌酶学指标可判定肺心病患者的治疗效果。同时,作者还发现,肺心病死亡组的血清心肌酶学指标显著高于存活组,这说明监测肺心病时血清心肌酶学变化也是识别危重症患者的一个重要依据^[11]。不可忽视的是,临床上应注意与可能引起心肌酶学改变的其他疾病相鉴别,在排除心肌梗死、肺栓塞、肾脏疾病、心肌病、溶血性贫血等疾病外,上述心肌酶学的变化,可作为肺心病急性加重期疾病发展及预后的重要参考;同时血清酶学明显增高也是疾病危重的信号,应引起临床高度重视,若能及时采取有效措施,对改善患者预后具有重要意义^[12]。

参考文献

[1] 陆在英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:91-97.

(上接第 791 页)

异性(94%~98%)高。在一项长达 8 年的对比研究中,所有 AKA 阳性的患者都出现不同程度的侵蚀性病变,AKA 与 RA 病情严重程度和活动性有一定关系。本试验中,AKA 阳性率较抗-CCP 和 RF 低。

抗-CCP 的检测对 RA 的诊断有高度的特异性,并可作为 RA 早期诊断的标记物。目前认为抗-CCP 对 RA 诊断的敏感性为 50%~78%,特异性为 96%,早期患者阳性率可达 80%,统计显示抗-CCP 对 RA 的敏感性与 RF 差异无统计学意义。

RF 在 RA 患者中的阳性率达 50%~90%^[3]。但 RF 阴性不能排除 RA 诊断。健康人群中约有 5%的人 RF 阳性,70 岁以上的人阳性率高达 10%~25%,但临床意义不太明确。有人认为,RF 阳性常早于临床症状许多年出现,这些人患 RA 的风险较 RF 阴性的人要高 5~40 倍。本试验结合临床分析得出:RF 阳性的 RA 患者,抗-CCP 阳性的检出率明显高于 RF 阴性的 RA 患者,抗-CCP 阳性患者比抗-CCP 阴性的患者易发展成为影像学能检测到的骨关节损伤,较符合 Quinn 等^[4]报道。抗-CCP 阳性和 RF 阳性呈正相关性^[5-6]。因本试验方法学 RF 检测成本和费用较低,适合于我国贫困地区 RA 诊断筛查。

通过临床综合分析,AKA、抗-CCP 和 RF 等 3 项血清学联合检测灵敏度高,在初步筛查和早期确诊 RA 方面具有提高临床医学诊断率和筛查非 RA 疾病的重要作用,在预防漏诊、误诊,实现早诊断、早治疗、早宣教,预测骨质破坏程度等方面都

[2] 崔祥滨,王鸣歧. 实用肺脏病学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991:457-459.

[3] 李影林. 中华医学检验全书(上卷)[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:824-844.

[4] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 10 版. 北京:人民卫生出版社,2002:1302-1303.

[5] 杨生岳,冯恩志,祁玉曙,等. 高原慢性肺源性心脏病血清酶活性与病情及预后的关系[J]. 西北国防医学杂志,2000,21(3):170-172.

[6] 骆旭棠,倪少华. 肺心病急性发作期酶学改变的临床观察[J]. 实用心脑血管病杂志,1995,3(1):38.

[7] 崔淑兰,宋泽庆. 肺心病患者急性期血清三种心肌酶学测定的临床意义[J]. 中国基层医药,2003,10(10):1028.

[8] 陈永凤,刘巨源. 慢性肺心病急性期几种血清酶活性变化的意义探讨[J]. 中国医师进修杂志,2006,29(4):25-27.

[9] 舒国长,李英梅. 血清酶与肺源性心脏病和缺氧程度的关系[J]. 中国综合临床,2001,17(5):18-19.

[10] 姜文青,王学坤. 慢性肺心病患者合并低氧血症血清酶学变化的临床意义[J]. 河北医学,2003,9(2):112-113.

[11] 陈雪英,何艳,周莹. 血清酶学检测对肺源性心脏病呼吸衰竭患者诊断的临床意义[J]. 华北煤炭医学院学报,2006,8(4):448-450.

[12] 曾飞球,刘丽华. 肺心病血清酶的变化[J]. 中国基层医药,2002(5):28-29.

(收稿日期:2012-09-10 修回日期:2012-12-23)

具有重要意义,同时可提高患者的生活质量和劳动能力。

参考文献

[1] 蒋明,张奉春. 风湿病诊断与诊断评价[M]. 上海:上海科学技术出版社,2004:78-79.

[2] Kim JM, Weisman MH. When does rheumatoid arthritis begin and why do we need to know? [J]. Arthritis Rheum,2000,43(3):473-484.

[3] 蒋明,David YU,林孝义,等. 中华风湿病学[M]. 北京:华夏出版社,2004:749-751.

[4] Quinn MA, Gough AK, Green MJ, et al. Anti-CCP antibodies measured at disease onset help identify seronegative rheumatoid arthritis and predict radiological and functional outcome[J]. Rheumatology (Oxford), 2006, 45(4):478-480.

[5] Alenius GM, Berglin E, Rantapää Dahlqvist S. Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) in psoriatic patients with or without joint inflammation[J]. Ann Rheum Dis, 2006, 65(3):398-400.

[6] Inanc N, Dalkilic E, Kamali S, et al. Anti-CCP antibodies in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis [J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(1):17-23.

(收稿日期:2012-09-04 修回日期:2013-01-08)