

两种抗体联合检测在类风湿关节炎诊断中的临床意义

贾淑芳,袁璐,匡红,陈启容,周玲瑶,曾琳(解放军第四五二医院检验科,成都 610061)

【摘要】 目的 探讨抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体、抗角蛋白(AKA)抗体联合检测在诊断类风湿关节炎(RA)中的临床意义。**方法** 收集 169 例 RA 患者和 105 例健康体检者血清标本,检测其抗 CCP 抗体、抗 AKA 抗体的浓度,并对结果进行统计分析。**结果** RA 组抗 CCP 抗体、抗 AKA 抗体单独检测的灵敏度分别为 80.5%、48.5%,联合检测的灵敏度为 91.1%;健康体检组抗 CCP 抗体、抗 AKA 抗体单独检测的灵敏度分别为 8.7%、2.9%,联合检测的灵敏度为 17.3%;特异性分别为 91.3%、97.1%,联合检测的特异性为 82.7%。**结论** 抗 CCP 抗体、抗 AKA 抗体都是诊断早期 RA 的较好指标,联合检测更能提高其灵敏度,能有效提高早期 RA 的诊断率,降低漏诊率,但特异性偏低。

【关键词】 抗环瓜氨酸肽抗体; 抗角蛋白抗体; 类风湿关节炎
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.09.027 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)09-1113-01

Clinical significance of anti-CCP antibody and anti-AKA antibody in rheumatoid arthritis JIA Shu-fang, YUAN Lu, KUANG Hong, CHEN Qi-rong, ZHOU Ling-yao, ZENG Ling (Clinical Laboratory, the 452 Hospital of PLA, Chengdu, Sichuan 610061, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical significance of anti-CCP antibody and anti-AKA antibody in rheumatoid arthritis(RA). **Methods** 169 patients with RA and 105 cases of healthy controls were detected for serum levels of anti-CCP antibody and anti-AKA antibody, and the results were statistically analyzed. **Results** In RA group, the anti-CCP antibody and anti-AKA antibody detection sensitivity were 80.5% and 48.5%, in healthy control group were 8.7% and 2.9%, and the combined detection sensitivity was 91.1% in RA group, and 17.3% in healthy control group. The specificity of these two antibodies were 91.3% and 97.1%, and of combined detection was 82.7%. **Conclusion** Anti-CCP antibody and anti-AKA antibody might be useful for the early diagnosis of RA. Combined detection of them could increase the diagnostic sensitivity and diagnostic rate, and reduce the rate of missed diagnosis, but also reduce the specificity.

【Key words】 anti-CCP antibody; anti-AKA antibody; rheumatoid arthritis

类风湿关节炎(RA)是一种致残率非常高的自身免疫性疾病,患者被诊断出 RA 的时候往往已临床表现显著,病情严重^[1]。RA 的特点是持续时间长,以骨关节破坏、畸形等临床症状为主,患者必须长期坚持服用药物进行病情控制,这样给患者的健康和生活带来了极大的痛苦^[2]。近年来,学者们都在努力找寻早期诊断 RA 的血清学指标,以达到早期诊断早期介入治疗的目的。本研究对抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体、抗角蛋白(AKA)抗体在 RA 诊断中的临床意义进行探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 169 例确诊的 RA 患者血清,男 65 例,女 104 例,年龄 23~75 岁;105 例来院健康体检者,其中男 35 例,女 70 例,年龄 24~67 岁。所有调查对象均在清晨空腹抽取静脉血,采血后立即离心分离出血清测定。

1.2 仪器与试剂 酶标仪(北京普天)。抗 CCP 抗体试剂盒和抗 AKA 抗体试剂盒均来自北京欧蒙生物技术有限公司,抗 CCP 抗体试剂盒采用酶联免疫吸附试验(ELISA),抗 AKA 抗体试剂盒采用间接免疫荧光法(IIF)。

1.3 方法

1.3.1 抗 CCP 抗体检测 严格按照欧蒙抗 CCP 抗体试剂盒说明书进行操作,阳性标准为临界值大于 5 RU/mL。

1.3.2 抗 AKA 抗体检测 严格按照欧蒙抗 AKA 试剂盒说明书进行操作,在荧光显微镜下观察可分为角质层型、棘细胞层型和弥漫型 3 种,以角质中出现板层状或线状荧光反应判断为阳性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件进行结果分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组两种抗体灵敏度结果 见表 1。由见表 1 可见,两种抗体单项与联合检测两两比较,差异有统计学意义($P<0.05$),抗 CCP 抗体和抗 AKA 抗体单独检测的特异性分别为 91.3%、97.1%,联合检测的特异性为 82.7%。

表 1 两组两种抗体灵敏度结果[n(%)]			
组别	抗 CCP 抗体	抗 AKA 抗体	抗 CCP 抗体+ 抗 AKA 抗体
RA 组(n=169)	136(80.5)	82(48.5)	154(91.1)
健康体检组(n=104)	9(8.7)	3(2.9)	18(17.3)

注:单项检测与联合检测两两比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

RA 是一种常见的自身免疫性疾病,病程进展快,2~3 年内 70% 的患者会出现骨关节影像学改变。我国人群的患病率在 0.32%~0.34%^[3]。近年来的临床研究表明,早期诊断、早期给予缓解病情的药物能及时控制病情,减少骨关节破坏,并改善预后,提高患者生活质量。但是现行的诊断标准主要依据临床表现、X 线片以及类风湿因子检测。近年来,陆续发现抗 AKA 抗体、抗聚角蛋白微丝蛋白抗体、抗 Sa 抗体等对 RA 有高度的特异性,可在疾病的早期就出现^[4]。最近研究认为,这些抗体具有相同的抗原决定簇——瓜氨酸。(下转第 1116 页)

总数, CD4 代表 T 辅助细胞, CD8 代表 T 抑制细胞, CD4、CD8 细胞是重要的病毒、细菌清除细胞, T 淋巴细胞的相互调节维持机体免疫平衡, 病原体与宿主免疫系统的相互作用贯穿感染过程始终, 并决定感染的发生、发展及结局。但病毒感和长期反复慢性炎症可使体内 CD4、CD8 细胞减少, 导致免疫功能降低, 有研究发现窒息、缺氧导致 T 淋巴细胞亚群紊乱, 不同胎龄的新生儿 T 淋巴细胞亚群的变化不同, 可影响其免疫功能^[10-11]。本研究结果显示, 新生儿败血症者外周血 CD3、CD4 较非感染组降低, 说明 T 细胞功能不完善, 不能有效辅助免疫细胞, 导致重症感染时患儿细胞免疫功能低下, 与邱丽影等^[12]研究结果一致, 说明重症感染患儿细胞免疫功能受到抑制, 同时细胞免疫功能低下亦是新生儿发生重症感染的重要原因之一。

综上所述, 通过联合测定 CD64 及 T 细胞亚群可早期及时准确地诊断新生儿败血症, 并能评估患儿的细胞免疫状态, 予以有效、合理的抗生素治疗及提高免疫力, 将有助于患儿病情的缓解及改善预后。

参考文献

- [1] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 341-342.
- [2] 魏克伦. 我国新生儿感染现状与展望[J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(1): 1-2.
- [3] Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units[J]. JAMA, 2009, 302(21): 2323-2329.
- [4] Ng PC, Lam HS. Diagnostic markers for neonatal sepsis[J]. Curr Opin Pediatr, 2006, 18(2): 125-131.

- [5] Song SH, Kim HK, Park MH, et al. Neutrophil CD64 expression is associated with severity and prognosis of disseminated intravascular coagulation[J]. Thromb Res, 2008, 121(4): 499-507.
- [6] Genel F, Atlihan F, Gulez N, et al. Evaluation of adhesion molecules CD64, CD11b and CD62L in neutrophils and monocytes of peripheral blood for early diagnosis of neonatal infection[J]. World J Pediatr, 2012, 8(1): 72-75.
- [7] 张金萍, 陈超, 杨毅. CD64 在新生儿感染诊断中的临床意义[J]. 中华围产医学杂志, 2006, 9(5): 320-324.
- [8] Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics[J]. Pediatr Infect Dis J, 1997, 16(8): 735-746.
- [9] Choo YK, Cho HS, Seo IB, et al. Comparison of the accuracy of neutrophil CD64 and C-reactive protein as a single test for the early detection of neonatal sepsis[J]. Korean J Pediatr, 2012, 55(1): 11-17.
- [10] 梅花, 刘春枝, 张亚星. 缺氧缺血性脑病新生儿血清细胞因子及 T 淋巴细胞亚群的变化[J]. 中国新生儿科, 2011, 26(6): 403-405.
- [11] 张金萍, 陈超, 杨毅. 新生儿感染时 CD 分子变化及临床意义[J]. 中国实用儿科杂志, 2005, 20(7): 415-417.
- [12] 邱丽影, 任力群, 资捷, 等. 感染性疾病新生儿淋巴细胞亚群的变化分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 20(3): 77-78.

(收稿日期: 2012-12-25)

(上接第 1113 页)

2000 年, 国外报道人工合成了一条含 CCP, 并以此为抗原, 用 ELISA 检测 RA 患者血清中的抗体, 发现其对 RA 具有很好的敏感性(68%)和特异性(98%), 其后国内外对于这些血清标志物进行了广泛研究。抗 AKA 抗体是一种可以与鼠食管角质层反应的抗体, 其靶抗原主要为鼠食管上皮的 A、B、C 蛋白, 这些蛋白与人表皮中的中间丝体相关蛋白有关联, 其主要以 IgG 型为主^[5-6]。有报道称 IgG 型抗 AKA 抗体在 RA 早期患者的关节液或血清中都可以被检测出来, 甚至出现在临床症状之前, 同时也可以提示预后不良^[7]。

本研究对 169 例 RA 患者和 105 例健康体检者的血清同时进行抗 CCP 抗体、抗 AKA 抗体检测。由表 1 可以看出, RA 组抗 CCP 抗体、抗 AKA 抗体单独检测的灵敏度分别为 80.5%、48.5%, 联合检测的灵敏度为 91.1%, 联合检测 RA 患者的灵敏度显著高于单项检测, 其差异有统计学意义($P < 0.05$)。抗 CCP 抗体、抗 AKA 抗体单独检测的特异性分别为 91.3%、97.1%, 联合检测的特异性为 82.7%, 联合检测特异性显著低于单项检测。由此可见, 抗 CCP 抗体、抗 AKA 抗体检测在 RA 辅助诊断中具有较好的灵敏度和特异性, 联合检测可以提高灵敏度, 有助于降低漏诊率, 可以用于 RA 筛查或体检中, 但是特异性有显著降低, 不利于疾病的判断和区分。

综上所述, 抗 CCP 抗体、抗 AKA 抗体都是诊断 RA 的较好指标, 具有良好的灵敏度和特异性。研究发现联合检测的灵敏度明显高于单项, 由此可见适当的联合检测能缓解因单项检测灵敏度低而给临床早前诊断带来的困扰。因此, 为了提高 RA 诊断的灵敏度, 降低漏检率, 开展适当的联合检测, 并配合临床综合分析, 可弥补单项检测灵敏度较低的影响, 有利于降

低 RA 的漏诊率, 适合于 RA 的筛查或体检, 但特异性降低, 不利于疾病的判断和区分。

参考文献

- [1] 尹海琴, 李宝全, 巩路. 类风湿关节炎患者血清自身抗体对其诊断价值分析[J]. 天津医科大学学报, 2011, 17(1): 57-60.
- [2] 张玲, 吴丽华, 李玲, 等. 5 种指标在类风湿关节炎中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2012, 09(6): 701-703.
- [3] 廖志梅, 陈海娟, 周维霞, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体、抗角蛋白抗体与类风湿因子联合检测类风湿关节炎的诊断价值[J]. 医学理论与实践, 2011, 24(6): 629-631.
- [4] 冯永青, 任更朴, 杜鹏. 抗 CCP 抗体与 AKA、RF 联合检测类风湿性关节炎的临床意义[J]. 西部医学, 2011, 23(2): 302-303, 305.
- [5] 刘斌, 刘春霞, 张虹. 探讨 CCP-Ab、AKA、RF 在类风湿关节炎中的诊断意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(16): 1425-1427.
- [6] 苏青, 王乙, 王亚男, 等. 联合检测抗 CCP 抗体与 RF 在类风湿关节炎中的临床意义[J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(4): 69-70.
- [7] 徐朝焰, 范忠晓, 邓琼, 等. 早期类风湿关节炎血清抗 CCP 抗体、AKA 与 IgM-RF 检测情况分析[J]. 北京医学, 2009, 31(11): 679-681.

(收稿日期: 2012-11-20)