

• 临床检验研究 •

探讨 CCP-Ab、AKA、RF 在类风湿关节炎中的诊断意义

刘 斌,刘春霞,张 虹
(江苏省南通市瑞慈医院检验科 226010)

摘 要:目的 通过检测类风湿关节炎(RA)患者血清中的风湿因子(RF)、抗角质蛋白抗体(AKA)和瓜氨酸抗体(CCP-Ab),探讨他们在 RA 疾病诊断中的意义。方法 收集 227 例(RA 105 例,非 RA 82 例,健康人 40 例)标本检测 CCP-Ab,AKA 及 RF,并对结果进行统计学分析。结果 RF、CCP-Ab 和 AKA 单独检测灵敏度分别为 81.90%、68.57%、34.29%;特异度分别为 74.39%、96.34%、95.12%;3 种指标联合检测特异度为 100.00%。结论 RF、CCP-Ab 和 AKA 联合检测可提高 RA 诊断的特异度。

关键词:关节炎,类风湿; 类风湿因子; 敏感性与特异性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.16.025 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2011)16-1839-02

Diagnostic value of CCP-Ab,AKA and RF in rheumatoid arthritis

Liu Bin, Liu Chunxia, Zhang Hong
(The Medical Laboratory Center, Rich Hospital of Nantong, Nantong, Jiangsu 226010, China)

Abstract:Objective To evaluate the clinical value of RF, AKA and CCP-Ab in serum of patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** CCP-Ab, RF and AKA were detected for 105 patients with RA, 82 patients with non-RA and 40 healthy controls and the results were statistically analyzed. **Results** The sensitivities of RF, CCP-Ab and AKA were 81.90%, 68.57% and 34.29%, and the specificities were 74.39%, 96.34% and 95.12%. The specificity of the combined detection were 100.00%. **Conclusion** The combined detection of RF, CCP-Ab and AKA could improve diagnostic specificity of RA.

Key words: rheumatoid arthritis; factor, rheumatoid; AKA; CCP-Ab; sensitivity and specificity

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种自身免疫性疾病,其早期症状复杂多样且不典型,常给临床诊断带来困难,故 RA 的早期诊断就显得尤其重要。本实验对 227 例(RA 105 例,非 RA 82 例,健康人 40 例)血清标本进行抗-瓜氨酸抗体(CCP-Ab)、抗角质蛋白抗体(AKA)及类风湿因子(RF)检测,并对结果进行分析,探讨 CCP-Ab、AKA 及 RF 在 RA 中的诊断意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 1~10 月本院内分泌科 RA 患者 105 例,其中男 42 例,女 63 例,年龄 28~75 岁,平均(38.5±11.4)岁,所有患者的临床诊断均符合美国风湿病学会(ARA)1987 年修订的诊断分类标准。另外选取 82 例非 RA 患者作为对照组,其中系统性红斑狼疮 18 例,骨关节炎 16 例,血清阴性脊柱关节炎 22 例,痛风 7 例,原发性干燥综合征 8 例,系统性硬化病 4 例,血管炎 7 例,所有患者的临床诊断均符合国内或国际相应的诊断标准。健康人 40 例,来自本院职工体检,其中男 18 例,女 22 例,年龄 18~70 岁,平均(35.8±12.3)岁。

1.2 方法

1.2.1 抗 CCP-Ab 检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)定量检测试剂盒,试剂由德国欧蒙医学试验诊断有限公司提供,操作严格按试剂说明书进行。抗 CCP-Ab 以 25 U/mL 作为临界值,≥25 U/mL 时判断为阳性。

1.2.2 AKA 检测 采用间接免疫荧光法,试剂由德国欧蒙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。

1.2.3 RF 检测 采用免疫比浊法,使用 Beckman Coulter 公司 IMAGE 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,≥20 U/mL 时判断为阳性。

1.2.4 联合检测 各项指标均为阳性时判断为阳性,如一项指标为阴性时,则判断为阴性。

1.3 统计学处理 所有资料采用 SPSS12.0 软件进行分析,采用 *t* 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 抗 CCP-Ab、AKA 和 RF 在各组中的阳性率 在 105 例 RA 患者中,3 种指标单独检测时,RF 的阳性者 86 例,阳性率最高,为 81.90%,抗 CCP-Ab 阳性者 72 例(68.57%),AKA 阳性者 36 例(34.29%)。82 例非 RA 患者中,抗 CCP-Ab 的阳性率最低是 3.65%,其次为 AKA 是 4.88%,RF 是 25.61%。经 *t* 检验,RA 组的抗 CCP-Ab、AKA 及 RF 的阳性率均显著高于非 RA 组和健康对照组(*P*<0.05),见表 1。

表 1 抗 CCP-Ab、AKA 和 RF 的在各组中的阳性率

检测指标	RA 组 (<i>n</i> =105)	非 RA 组 (<i>n</i> =82)	健康对照组 (<i>n</i> =40)
抗 CCP-Ab	72(68.57%)	3(3.66%)	0(0.00%)
AKA	36(34.29%)	4(4.88%)	1(2.50%)
RF	86(81.90%)	21(25.61%)	3(7.50%)

2.2 抗 CCP-Ab、AKA 和 RF 单独及联合检测时对 RA 诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值分析 3 种指标单独检测时,RF 的灵敏度和特异度分别为 81.90%和 74.39%,其次是抗 CCP-Ab 为 68.57%和 96.34%,AKA 为 34.29%和 95.12%;RF 的阳性预测值和阴性预测值分别为 80.37%和 76.25%。3 种指标以不同方式联合检测灵敏度及特异度分别为 RF+AKA 为 33.80%和 97.56%、RF+抗 CCP-

Ab 为 49.52%和 98.78%、RF+AKA+抗 CCP-Ab 为 30.48%和 100.00%；RF+AKA+抗 CCP-Ab 联合检测的阳性预测值和阴性预测值分别为 100.00%和 52.90%。不同方式联合检测灵敏度有所下降,但特异度却在提高,其中以 RF+AKA+抗 CCP-Ab 联合检测方式的特异度最高,为 100.00%,见表 2。

表 2 抗 CCP-Ab、AKA 和 RF 单独及联合检测的灵敏生、特异度、阳性预测值及阴性预测值分析

检测指标	阳性例数 (n)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测 值(%)	阴性预测 值(%)
抗 CCP-Ab	72	68.57	96.34	96.00	70.53
AKA	36	34.29	95.12	90.00	53.06
RF	86	81.90	74.39	80.37	76.25
RF+AKA	35	33.33	97.56	94.59	53.33
RF+抗 CCP-Ab	52	49.52	98.78	98.11	60.45
RF+AKA+抗 CCP-Ab	32	30.48	100.00	100.00	52.90

3 讨 论

RA 是一种常见的自身免疫性疾病,易造成关节畸形^[1]。中国成人发病率已达 0.3%^[2],在世界范围内发病率约为 1%^[3]。有研究表明,RA 在发病的第 1 年内存在一个短暂的治疗期,期间关节的滑膜炎症改变是可逆的,若早期诊断并给予药物治疗,能尽早控制病情进展,减少骨关节破坏并改善预后^[4]。RF 是最早应用于 RA 临床诊断的自身抗体,RF 虽然敏感性高,但是特异性差。2000 年有学者采用 ELISA 方法在 RA 患者的血清中检测到抗 CCP-Ab,并且具有很好的敏感度(68%)和特异度(98%)^[6]。另有学者在 RA 患者血清中发现了角质蛋白抗体(AKA),并认为它对 RA 的诊断具有较高的特异性^[7]。

本研究对 105 例 RA 患者及 82 例非 RA 患者的血清同时进行了抗 CCP-Ab、AKA 和 RF 的检测,从表 1 看出,3 种抗体单独检测时,RA 组患者的阳性检出率最高的是 RF 为 81.90%,但是特异度却是抗 CCP-Ab 最高为 96.34%,其次是 AKA 为 95.12%,RF 仅为 74.39%,这一结果与国内的报道相近^[8-11]。在 82 例非 RA 组患者中 RF 的阳性检出率为 25.61%,均明显高于抗 CCP-Ab 的 3.66%和 AKA 的 4.88%。这表明在 RA 的诊断中,RF 的灵敏度虽然比抗 CCP-Ab 和 AKA 高,但特异性较差。这是由于在许多自身免疫性疾病和慢性感染性疾病患者以及健康老年人的血清中均可检测到 RF,因此 RF 对 RA 的早期诊断虽然敏感但却不是特异性的指标。本研究显示抗 CCP-Ab 和 AKA 在 105 例 RA 患者的阳性检出率分别为 68.57%和 34.29%,明显高于非 RA 组的 3.65%和 4.88%及对照组的 0.00%和 2.50%,差异均有统计学意义,而抗 CCP-Ab 和 AKA 之间差异无统计学意义($P>0.05$)。这表明抗 CCP-Ab 和 AKA 是 RA 的特异性抗体,可作为 RA 的血清学特异性诊断指标,这一结果与胡学芳等^[12]的报道一致。另外本研究还发现,3 种抗体以不同方式联合检测时,对诊断 RA 的敏感度和特异度均有所改变。RF、AKA、抗 CCP-Ab 这 3 种抗体联合检测,对 RA 诊断的特异度为 100.00%,敏感度为 30.48%;阳性和阴性预测值分别为

100.00%和 52.90%;这表明 3 种抗体以不同形式联合检测时,对 RA 诊断的敏感度有所下降,但特异性却有不同程度的提高,尤其是 RF、AKA 和抗 CCP-Ab 3 种指标同时检测时,其特异度可达 100.00%。

综上所述,RF、AKA 和抗 CCP-Ab 可作为 RA 的血清学指标,各有优缺点,可以互相补充。一般认为,AKA 对 RA 的诊断具有特异性,且与疾病的严重程度及活动性相关,可用于对患者病情及预后的判断;抗 CCP-Ab 与骨关节侵蚀密切相关,可用于对骨关节破坏程度的判断,并且由于其特异度高,可作为 RA 的特异性血清学指标^[13-14];RF 虽不具有对 RA 诊断的特异性,但因其灵敏度高,而且 RF 的含量对判断疾病的预后有重要意义。3 种指标以不同的方式联合检测可提高对 RA 诊断的特异性,这对 RA 的早期诊断和尽早治疗、改善预后有较高的价值。

参考文献

[1] Grassi W,De Angelis R,Lansna G,et al. The clinical features of rheumatoid arthritis[J]. Eur J Radiol,1998,27(Suppl 1):S18-24.

[2] 冯超,李昕怡,王佑娟,等. 类风湿关节炎关节的早期诊断及健康管理[J]. 现代预防医学,2009,36(6):1196-1198.

[3] Gabriel SE. The eqidemiology of rheumatoid arthritis[J]. Rheum Dis Clin North Am,2001,27(2):269-281.

[4] Pincus T. Aggressive treatmeat of early rheumatoid arthritis tprenvent jointdamage[J]. Bull Rheum Dis,1998,47(8):2-7.

[5] 张淑兰. 抗环瓜氨酸肽与类风湿关节炎[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册,2003,24(6):326-332.

[6] Menard HA,Lapointe E,Rochdi MD,et al. Insights into rheumatoid arthritis derived from the sa immune system [J]. Arthit Res, 2000,2(6):429-432.

[7] 范列英. 类风湿关节炎血清学早期诊断指标的研究进展[J]. 中华医学检验杂志,2003,26(10):632-634.

[8] 郭冬梅,张卫红,陈国强. 抗环瓜氨酸肽抗体联合类风湿因子检测对类风湿关节炎诊断的临床价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2009,17(12):1048-1049.

[9] 李秀红,张彩骥. 联合检测抗 CCP 抗体、AKA 与 RF 对类风湿关节炎早期诊断的意义[J]. 中国医药导报,2009,6(19):32-34.

[10] 钟丽民,何东仪,程鹏,等. 动态监测抗环瓜氨酸肽抗体在诊治类风湿关节炎中的意义[J]. 山西医药杂志,2009,38(6):552-553.

[11] 李鸿斌,李小峰,甘晓丹,等. 抗核周因子等四种抗体联合检测在早期类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 中华医学杂志,2000,80(1):20-24.

[12] 胡学芳,魏华,朱爱萍,等. 抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎诊断中的临床意义[J]. 中华医学检验杂志,2003,26(8):484-487.

[13] 吴殿臣,张正宇,谭魁麟,等. 抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿关节炎骨侵蚀的相关性[J]. 江苏大学学报:医学版,2010,20(4):324-326.

[14] 王翠芳,沈海丽,汪静,等. 类风湿关节炎患者抗环瓜氨酸肽抗体、HLA-DR4 基因与其临床特征的关系[J]. 临床内科杂志,2010,27(8):551-553.

(收稿日期:2011-05-15)