

• 临床检验研究论著 •

抗 CCP 抗体、RF、CRP、ESR 在类风湿关节炎诊断中的应用价值

王希平, 梁顺容, 叶丽燕, 闫小梅

(广东省江门市五邑中医院检验科, 广东江门 529000)

摘要:目的 探讨抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体、类风湿因子(RF)、C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)在类风湿关节炎(RA)诊断中的意义。方法 选择 RA 患者 42 例(RA 组),非 RA 疾病患者 34 例(非 RA 组),健康对照组 21 例,分别采用微粒子酶免疫分析法(MEIA)检测抗 CCP 抗体,用速率散射比浊法检测 RF、CRP,采用 Westergren 法检测 ESR。比较各组之间 RF、抗 CCP 抗体有无显著性差异,同时对 RA 组抗 CCP 抗体、RF、ESR、CRP 的相关性进行分析。结果 抗 CCP 抗体对 RA 的敏感度为 76.2%(32/42),特异度为 98.2%(54/55);RF 对 RA 的敏感度为 81.0%(34/42),特异度为 90.9%(50/55);抗 CCP 抗体与 CRP、ESR 均无相关性($P>0.05$),RF 与 CRP、ESR 均无相关性($P>0.05$)。结论 抗 CCP 抗体的敏感度较 RF 低,但特异度比 RF 高;与 CRP、ESR 无相关性。

关键词:关节炎,类风湿; 抗环瓜氨酸肽抗体; 类风湿因子; C反应蛋白; 血沉

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.17.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)17-2067-02

Research of the diagnostic value of anti cyclic citrullinated peptide antibodies, rheumatoid factor, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in rheumatoid arthritis patients

Wang Xiping, Liang Shunrong, Ye Liyan, Yan Xiaomei

(Department of Clinical Laboratory, Jiangmen Wuyi Traditional Chinese Medicine Hospital, Jiangmen, Guangdong 529000, China)

Abstract:Objective To investigate the application of anti cyclic citrullinated peptide(anti-CCP) antibodies, rheumatoid factor (RF), C-reactive protein(CRP), and erythrocyte sedimentation rate(ESR) in the diagnosis of rheumatoid arthritis(RA). **Methods**

RA group(42 cases of patients), non-RA disease group(34 cases of patients) and normal control group(21 cases of healthy people) were randomly collected. Microparticle enzyme immunoassay(MEIA) was used to determine anti-CCP antibodies. RF and CRP were measured by scattering rate turbidimetry. ESR was measured by Westergren method. The difference between RF and anti-CCP antibodies was compared, and the correlation of anti-CCP antibodies, RF, ESR, and CRP in RA group was also analyzed. **Results**

The diagnostic sensitivity of anti-CCP antibody for RA was 76.2% and the specificity was 98.2%, whereas the diagnostic sensitivity of RF was 81.0% and the specificity was 90.9%. Anti-CCP antibody titer was non-correlated with ESR and CRP in RA group ($P>0.05$). RF was non-correlated with ESR and CRP in the same group either($P>0.05$). **Conclusion** The sensitivity of anti-CCP antibody is lower than that of RF in RA group, but its specificity is higher. There is no correlation between anti-CCP antibody titer and RA serum indicators of activity indicators such as CRP and ESR.

Key words: arthritis, rheumatoid; anti-CCP antibody; rheumatoid factor; C-reactive protein; blood sedimentation

类风湿关节炎(RA)是一种慢性全身性炎性疾病,以慢性、对称性、多滑膜关节炎和关节外病变为主要临床表现,属于自身免疫炎性疾病(AID)范畴,是引起人群丧失劳动力和致畸致残的主要疾病之一^[1]。诊断 RA 的指标中类风湿因子(RF)灵敏性相对较高,而特异性较低,对于 RA 早期诊断效果不理想。许多资料显示抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体的特异性相对于 RF 更高。为此本文就抗 CCP 抗体、RF、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)这 4 项指标进行相关研究分析,以探讨抗 CCP 抗体在 RA 中的诊断价值及其水平变化是否与 RA 的活动性指标(CRP、ESR)具有一致性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 RA 患者 42 例(RA 组),来自于本院 2011 年 1~10 月风湿血液内科门诊、住院患者及其他科室患者,其中男 13 例,女 29 例,平均年龄(52.6 ± 11.4)岁。诊断均符合 1987 年美国风湿病协会(ACR)修订 RA 诊断标准。非 RA 疾病患者 34 例(非 RA 组),均来自于 2011 年 1~10 月本院风湿血液内科门诊、住院患者以及其他科室住院患者(包括骨关节炎 10 例、风湿性心脏病 16 例、其他疾病 8 例),其中男 15 例,女 19 例,平均年龄(50.9 ± 15.0)岁。健康对照组 21 例,来自于门诊健康体检者,其中男 13 例,女 8 例,平均年龄($44.1 \pm$

4.4)岁。

1.2 仪器与试剂 美国雅培(ABBOTT)公司提供的 AXSYM 全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂,试剂成分主要为 CCP 合成性多肽包被乳胶微粒;美国贝克曼库尔特公司提供的 IMMAGE 双光径免疫浊度分析仪及其配套试剂,试剂成分主要为 RF 抗原-人 IgG 包被微粒;SYSMEX 血沉移液管与血沉架均由日本 Sysmex 公司提供。

1.3 方法 采集患者血清, -20℃ 保存。检测之前将冷藏标本恢复至室温,并离心除去杂质备用。应用微粒子酶免疫分析法(MEIA)半定量检测抗 CCP 抗体(抗 CCP 抗体水平高于 5 U/mL 为阳性);采用速率散射比浊法定量测定 RF 与 CRP (RF >30 U/mL, CRP >0.8 mg/dL 为阳性);ESR 采用 Westergren 法检测(男性 ESR >15 mm/h, 女性 ESR >20 mm/h 为阳性)。

1.4 统计学处理 采用四格表计算抗 CCP 抗体的敏感度、特异度、阳性率的比较采用 χ^2 检验;运用统计学软件 SPSS12.0 进行相关性分析。

2 结果

2.1 在 97 例受检者中抗 CCP 抗体、RF、CRP 和 ESR 的总阳性率分别为 34.0%(33/97)、40.2%(39/97)、36.1%(35/97)和

45.4%(44/97)。抗 CCP 抗体、RF、CRP 和 ESR 的阳性率在 RA 组中分别是 76.2%(32/42)、81.0%(34/42)、61.9%(26/42)和 66.7%(28/42);在非 RA 组中分别是 2.9%(1/34)、11.8%(4/34)、23.5%(8/34)和 47.5%(16/34);健康对照组中有 RF 和 CRP 阳性各 1 例,其阳性率均为 4.8%(1/21)。

2.2 抗 CCP 抗体和 RF 检测结果 RF 对 RA 的敏感度为 81.0%(34/42),特异度为 90.9%(50/55);抗 CCP 抗体对 RA 敏感度为 76.2%(32/42),特异度为 98.2%(54/55)。

2.3 抗 CCP 抗体、RF 分别与 CRP 和 ESR 间的相关性 抗 CCP 抗体与 CRP、ESR 的相关系数 r 分别为 -0.10、0.20, P 均大于 0.05;RF 与 CRP、ESR 的 r 分别为 -0.045、0.143, P 大于 0.05。说明抗 CCP 抗体和 RF 水平与 CRP、ESR 均无相关性。

3 讨 论

RA 的防治重点在于早期正确诊断以及早期治疗。而 RA 的诊断目前仍参照 1987 年美国风湿病学会的分类标准,其中多为临床诊断指标,RF 是唯一的血清学指标^[2-3]。由于 RF 不仅可以在 RA 中呈现阳性,而且在其他自身免疫性疾病中也可出现阳性,因而给临床诊断带来一定的困难。而抗 CCP 抗体相对于 RF 来说是一敏感性稍低而特异性较高的血清学指标,可提高疾病早期诊断的敏感性。本实验中,抗 CCP 抗体对 RA 的特异性可达 98.2%,而 RF 的特异性为 90.9%。抗 CCP 抗体敏感性为 76.2%,稍低于 RF,提示抗 CCP 抗体在 RA 的诊断中可以弥补 RF 的不足且两指标间不可互相替代,若将二者联合运用于 RA 的诊断中可明显提高诊断率。

朱小舟等^[4]、姚小平^[5]的报道指出在 RA 的活动期 CRP 或 ESR 升高,本实验的相关性分析结果显示,抗 CCP 抗体与 RF 水平的变化均与 CRP、ESR 的变化无相关性。这与崔华东等^[6]的报道结果一致,而与朱海龙^[7]的报道结果相反,可能因为选取标本例数太少,种族人群的遗传差异性以及选取实验方法、实验仪器等的差异性。因而抗 CCP 抗体、RF 水平的变

化与 CRP、ESR 水平的变化不一定存在相关性,即抗 CCP 抗体、RF 水平的变化与 RA 活动性变化不一定存在相关性,还有待进一步研究。

有国外学者报道,抗 CCP 抗体在疾病的早期就可以出现阳性,甚至在临床症状出现前,且抗 CCP 抗体阳性的 RA 早期患者较阴性者更有可能发展为侵袭性疾病^[8-9],抗 CCP 抗体能否作为 RA 疾病早期的诊断标准的一项,以及抗 CCP 抗体、RF 水平与 RA 的活动性进程是否相关还有待进一步的研究。

参考文献

[1] 叶任高. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:897-903.
[2] Pincus T. Aggressive treatment of early rheumatoid arthritis to prevent joint damage[J]. Bull Rheum Dis, 1998, 47(8): 2-7.
[3] 潘秋荣,孙肖依. 多指标联合检测对类风湿关节炎的临床诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(13): 1436-1437, 1440.
[4] 朱小舟,李宝清,王哲雄. 结缔组织病患者血浆、C-反应蛋白与铜蓝蛋白、结合珠蛋白的相关性探讨[J]. 河北医学, 2003, 9(3): 195-197.
[5] 姚小平. 抗环瓜氨酸抗体在类风湿性关节炎诊断和治疗中的应用[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(3): 21-22.
[6] 崔华东,张宁,付海香,等. 抗环瓜氨酸多肽抗体检测早期诊断类风湿关节炎[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(24): 1977-1978.
[7] 朱海龙. 抗 CCP 抗体与 RF 联合检测在类风湿性关节炎诊断中的应用价值[J]. 现代医药卫生, 2006, 22(11): 1593-1594.
[8] Kroot EJ, De Jong BA, Van Leeuwen MA, et al. The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(10): 1831-1835.
[9] 邹旭美,陆焱,胡志刚. 抗-CCP 诊断类风湿关节炎的临床应用分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 120-121.

(收稿日期:2012-03-09)

(上接第 2066 页)

性率为 47%,最容易产生抗-E 抗体导致溶血性输血反应。因此,现在各地医院陆续开展了 C、E 抗原的定型,有望今后能像 D 抗原一样逐步实现 E、C 抗原的同型输注。不规则抗体筛查结合自身对照试验有助于判断是自身抗体还是同种抗体,避免自身红细胞上的抗原位点封闭而掩盖同种抗体。本研究中,自身抗体见于自身免疫性疾病、血液病和肿瘤患者,均有输血史或妊娠史,交叉配血均不合,无法找到相合血液输注。这种情况一般不建议输血,以免因输入不相合血液增加肾脏负担,引发溶血反应。可先行治疗,待抗体减弱时再进行交叉配血^[9]。

综上所述,输血前不规则抗体筛查十分必要,尤其是针对有输血史、妊娠史以及长期反复输血的患者。如果抗体筛选结果阴性,则配血基本都能相合^[10],可以减少急诊抢救用血时交叉配血所需要的献血员标本量,缩短配血时间,减少疑难配血产生的概率;如果发现不规则抗体筛查阳性一定要做进一步的抗体鉴定,同时选择适量的献血员标本做大筛,评估患者配血相合的几率,并选择无相应抗原的配血相合的血液输注,以保证患者的用血安全有效。

参考文献

[1] 刘达庄,朱俊,朱自严,等. 免疫性输血反应的调查及预防研究

[J]. 中国输血杂志, 2002, 15(3): 159-161.
[2] 肖星甫. 输血技术手册[M]. 成都:四川科学技术出版社, 1992: 95.
[3] 张东东. 不规则抗体筛查在临床输血中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(11): 1263-1264.
[4] 润袁敏. DiaMed 微柱凝胶技术在输血前不规则抗体筛查中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(8): 902-903.
[5] 向东,张雄民,王健莲,等. 220 例患者血型不规则抗体分析[J]. 临床输血与检验, 2003, 5(2): 103.
[6] 范金波,李海平,刘久波. 8 967 例手术前备血及受血者不规则抗体检测结果分析[J]. 临床输血与检验, 2011, 13(2): 155-157.
[7] 邹文涛,何子毅,李俊杰,等. 输血前不规则抗体筛查结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(11): 1000-1002.
[8] 胡永红,李勇,杨贵贞. 人类红细胞血型学实用理论与实验技术[M]. 北京:中国科学技术出版社, 1999: 139-157.
[9] 闫芳,刘亚庆,刘素芳,等. 意外抗体的鉴定在疑难配血中的重要作用[J]. 北京医学, 2011, 33(7): 587-589.
[10] 雷厉. 微柱凝胶间接抗人球蛋白试验检测不规则抗体的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(9): 850-851.

(收稿日期:2012-03-29)