

• 临床研究 •

AKA、RF、抗 CCP 抗体、CRP 联合检测在早期 类风湿性关节炎诊断中的评价

周志敏, 赵广要, 王文江

(河南省许昌市人民医院检验科 461000)

摘要:目的 检测类风湿因子(RF)、C-反应蛋白(CRP)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体和抗角蛋白抗体(AKA)在早期类风湿性关节炎(RA)诊断中的价值。方法 分别检测 RA 患者(115 例)、非 RA 患者(96 例)和健康体检者(50 例)CRP(散射免疫比浊法)、RF(散射免疫比浊法)、抗 CCP 抗体(电化学发光法)和 AKA(间接免疫荧光法),比较 3 组间差异。结果 RA 患者抗-CCP 抗体、AKA、RF、CRP 阳性率分别为 73.00%、42.60%、82.70%、85.22%,非 RA 患者分别为 2.08%、7.29%、20.83%、35.42%。4 种试验联合检出阳性率为 38.3%。结论 AKA、RF、抗 CCP 抗体、CRP 联合检测能够提高对 RA 的早期诊断率,具有较高的检测灵敏性和特异性。

关键词: 类风湿性关节炎; 类风湿因子; C-反应蛋白; 抗环瓜氨酸肽抗体; 抗角蛋白抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.035

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)13-1834-02

类风湿性关节炎(RA)是以对称性、多关节、慢性反复发作性的非特异性炎症为重要表现的自身免疫性疾病。目前 RA 病因和发病机制尚未阐明,而早期诊断和系统性治疗是防止关节侵蚀和致残的关键^[1]。目前,RA 的临床诊断主要依赖患者临床表现、影像学检查及实验室检测,无法及时对 RA 进行早期诊断。近年来研究发现,抗环瓜氨酸肽(CCP)等对 RA 的诊断具有较高特异性,而且可用于 RA 的早期诊断^[2]。本研究通过对本院早期 RA 患者、非 RA 患者和健康体检者进行类风湿因子(RF)、C-反应蛋白(CRP)、CCP 抗体和抗角蛋白抗体(AKA)联合检测,探讨它们单独或联合检测在早期 RA 诊断中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 6 月至 2014 年 5 月在本院收治的患者:(1)RA 组 115 例,均为早期 RA 患者。其中男 30 例,女 85 例,年龄 22~75 岁,平均(46.0±4.5)岁,以上患者均符合 2010 年美国风湿学会联合欧洲抗风湿病联盟(ACR/EULAR)修订的 RA 诊断标准^[3],病程持续时间 1~12 个月,平均 5 个月;(2)非 RA 风湿病组 96 例,其中系统性红斑狼疮(SLE)39 例,干燥综合征(SS)3 例,痛风 36 例,骨关节炎 9 例,强直性脊柱炎 5 例,血管炎 3 例,皮炎 1 例,年龄 21~76 岁,平均(45.2±5.3)岁;(3)健康对照组 50 例,为本院体检中心同期体检健康者,其中男 23 例,女 27 例,年龄 26~69 岁,平均(43.5±3.2)岁。

1.2 试剂与仪器 RF 检测试剂盒(上海科华生物有限公司);抗 CCP 抗体[罗氏(德国)诊断产品有限公司];AKA 检测试剂盒[欧蒙(德国)医学实验诊断有限公司];CRP 检测试剂盒(上海科华生物有限公司);电化学发光免疫分析仪(Roche cobas e 411);全自动生化分析仪(德国西门子公司 ADVIA-2400 型);4℃冰箱(青岛海尔公司);-80℃冰箱(青岛海尔公司);加样枪(芬兰 Labsystem 公司)。

1.3 方法 所有研究对象均在清晨空腹采集静脉血 3 mL,及时送检。抗 CCP 抗体:采用电化学发光法,应用 Roche cobas e 411 电化学发光免疫分析仪进行检测,按说明书操作,检测范围为 7~500 U/mL,抗 CCP 抗体结果大于 7 U/mL 为阳性。AKA 的检测采用间接免疫荧光法进行。将待检血清按 1:10

稀释,以 Wistar 大鼠食管组织为基质,荧光显微镜下观察角质层出现典型的线性、板层状荧光为阳性。RF、CRP 采用散射免疫比浊法检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件处理,计数资料以例数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

CRP、RF、抗 CCP 抗体和 AKA 在不同风湿免疫性疾病中的检测结果见表 1,4 种抗体单独或两两联合检测在 RA 组的敏感性和特异性比较见表 2,CRP、RF、抗 CCP 抗体和 AKA 四者联合检测对 RA 的诊断见表 3。

表 1 CRP、RF、抗 CCP 抗体和 AKA 在不同风湿免疫性疾病中的检测结果(n)

组别	n	阳性例数			
		AKA	抗 CCP 抗体	RF	CRP
RA 组	115	49	84	95	98
非 RA 风湿病组	96	7	2	20	34
SLE	39	4	1	15	17
SS	3	1	0	1	12
痛风	36	1	0	1	2
骨性关节炎	9	0	0	1	2
强直性脊柱炎	5	1	1	2	1
血管炎	3	0	0	1	1
皮炎	1	0	0	0	0
健康对照组	50	0	0	1	2

表 2 CRP、RF、抗 CCP 抗体、AKA 单独或两两联合检测的敏感性和特异性比较(%)

指标	敏感性	特异性
RF	82.7	71.2
抗 CCP 抗体	73.0	97.3
AKA	32.2	90.4

续表 2 CRP、RF、抗 CCP 抗体、AKA 单独或两两联合检测的敏感性和特异性比较 (%)

指标	敏感性	特异性
CRP	85.2	52.1
RF+抗 CCP 抗体	89.3	98.2
RF+AKA	51.1	77.3
RF+CRP	74.7	66.3
抗 CCP 抗体+AKA	40.8	98.1
抗 CCP 抗体+CRP	73.0	87.4
AKA+CRP	41.3	72.5

表 3 3 组 CRP、RF、抗 CCP 抗体和 AKA 联合检测的结果[n(%)]

组别	n	CRP、RF、抗 CCP 抗体和 AKA 联合检测	
		同时阳性	同时阴性
RA 组	115	44(38.3)	10(8.7)
对照组*	146	9(6.2)	98(67.1)

注：* 此处对照组为非 RA 患者和健康体检者。

3 讨论

RA 的早期临床表现常不典型,影像学指标敏感性较差。通过实验室血清学指标对早期 RA 进行早期诊断是当前的研究热点,目前研究较多的指标有 CRP、RF、抗 CCP 抗体和 AKA 等,但单独检测这些指标均有其不足之处^[4]。本研究中即发现单独检测 CRP、RF、抗 CCP 抗体和 AKA 其敏感性由高到低依次为:CRP(85.2%)、RF(82.7%)、抗 CCP 抗体(73%)、AKA(42.60%),特异性为抗 CCP 抗体(97.3%)、AKA(90.4%)、RF(71.2%)、CRP(52.1%)。RF 是一种非特异性抗体,敏感性较高,但特异性却较差,其普遍存在于健康的老年人、自身免疫性疾病和感染性疾病患者体内,因此 RF 很难为早期 RA 的诊断提供可靠依据^[5]。本研究结果显示,RF 的敏感性仅次于抗 CCP,但特异性只有 71.2%。CRP 是一种常用的炎症标志物,当机体发生感染、组织损伤和炎性疾病时,CRP 迅速升高。研究发现 CRP 参与 RA 的发生和发展,并与 RA 病变活动呈正相关,2010 年美国风湿病学会将抗 CRP 抗体列为 RA 的分类诊断标准之一^[6]。本研究结果也显示,CRP 具有最佳的检测灵敏性,但特异性最差。RA 患者免疫功能异常,可产生大量自身抗体,免疫球蛋白显著升高,CCP 浓度可定量反映患者病情的动态变化,而采用电化学发光法测定患者血清抗 CCP 抗体可显著提高 RA 诊断的敏感性和特异性,有文献称其对 RA 诊断敏感性为 50%~78%,特异性为 96%。本研究中抗 CCP 抗体的敏感性为 73.0%,特异性为 97.3%,与文献研究基本符合,即使在 RA 早期患者,敏感性也可达 40%~60%,RA 患者发病前 10 年即可检测出抗 CCP 抗体^[7]。目前认为 AKA 与抗 CCP 抗体本质接近,临床意义类似,它与 RA 的病情严重程度相关,它的出现常提示预后不好^[8],但其检测灵敏性欠佳(40%),特异性较高(96%),与 RF 联合使用

可弥补 RF 检测的不足^[9-10]。因此目前的 RA 检测指标虽然较多,但均存在特异性和敏感性不足的问题,容易导致漏诊,因此采取多种检测指标联用有其必要性。

本研究中首先考察了 2 种指标分别联合使用的检测效果,发现 RF+抗 CCP 抗体联用具有最佳的灵敏度和特异性,该研究结果提示,在有限条件下,RF+抗 CCP 抗体联合检测可最大程度地检测 RA。而对 4 项指标的联合检测中,CRP、RF、抗 CCP 抗体和 AKA 联合检测的敏感度和特异性分别为 91.3%和 93.8%,具有良好的特异性和灵敏性,既避免了抗 CCP 抗体和 AKA 的低敏感性,又避免了 CRP、RF 的漏诊。因此,CRP、RF、抗 CCP 抗体和 AKA 联合检测可有效检测 RA。但在 RA 发病的不同时期,AKA、RF、抗 CCP 抗体、CRP 指标的浓度也不相同。因此尚需进一步深入研究,以更细致地了解各项指标浓度变化及其与疾病进展、预后的关系。

参考文献

- [1] 李萍,刘吉华,徐文坚,等.早期类风湿性关节炎腕关节病变超声与 MRI 对比研究[J].中国超声医学杂志,2010,26(4):363-366.
- [2] 袁文昭,李伟雄,戴旖,等.早期类风湿性关节炎手腕关节的 MRI 表现与血清学的相关性[J].实用放射学杂志,2013,29(2):254-257.
- [3] 董奕裕,张新根,陆建良,等.早期类风湿性关节炎患者血清 I 型胶原吡啶交联终肽、基质金属酶-3 等指标的检测及意义[J].检验医学,2013,28(5):400-403.
- [4] 梁华铭.联合检测抗环瓜氨酸肽抗体和类风湿因子在早期类风湿性关节炎诊断中的价值[J].吉林医学,2011,32(15):2963.
- [5] 李玉梅,高翔,邱迟娥,等.抗环瓜氨酸肽抗体在早期类风湿性关节炎诊断中的临床意义[J].中国社区医师,2014(22):107.
- [6] 王芳,杨萍,曹春园. Anti-CCP 和 RF 联合检测在诊断早期 RA 中的价值[J].现代检验医学杂志,2014,31(6):119-120.
- [7] 周铁,罗长青.早期类风湿关节炎临床诊断探讨[J].中外医学研究,2015,23(8):41-42.
- [8] 吴风,沈洪远,丁卉.血清人类软骨糖蛋白 39 作为早期类风湿性关节炎临床标志物的可行性[J].职业与健康,2010,26(21):2423-2424.
- [9] 王玉俊,陈洁,万年红,等.抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿性关节炎早期诊断的应用研究[J].检验医学,2011,26(7):440-443.
- [10] 陈洋,宗绍云,马惠,等.超声在抗环瓜氨酸肽抗体阳性的早期类风湿关节炎中的应用价值[J].实用医学杂志,2013,29(18):3019-3021.

(收稿日期:2016-03-23 修回日期:2016-05-31)