

抗-CCP 抗体与 RF 联合检测对类风湿关节炎的诊断价值

叶震璇, 李红梅, 黄盛文, 张 华 (贵州省人民医院检验科, 贵阳 550002)

【摘要】 目的 探讨抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体与类风湿因子(RF)联合检测对类风湿关节炎(RA)的诊断价值。**方法** 选取 RA 患者 184 例(RA 组)、非 RA 患者 76 例(非 RA 组)、健康对照组 30 例为研究对象,用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测抗 CCP IgG 型抗体,免疫比浊法检测 RF,比较单项和两项联合检测对 RA 诊断的敏感度和特异性。**结果** RA 患者的抗 CCP 抗体和 RF 阳性率分别为 77.7% 和 76.09%;串联方式的特异性高(96.22%),但敏感度(60.32%)减低;并联方式的敏感度(93.48%)明显提高,但特异性(39.67%)较低。**结论** 联合检测抗 CCP 抗体和 RF 可提高 RA 诊断的准确性。

【关键词】 抗环瓜氨酸肽抗体; 类风湿因子; 类风湿关节炎

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.15.030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)15-1883-02

Diagnostic value of combined detection of Anti-CCP antibody and RF for rheumatoid arthritis diagnosis YE Zhen-xuan, LI Hong-mei, HUANG Sheng-wen, ZHANG Hua (Department of Laboratory Medicine, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, 550002, China)

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value of combined detection of anti-cyclic citrullinated peptide(CCP) antibody and rheumatoid factor(RF) for rheumatoid arthritis(RA) diagnosis. **Methods** 184 patients with RA(RA group), 76 patients with non-RA(non-RA group), and 30 cases undergo health examination(control group) were enrolled. Anti-CCP IgG antibody was detected by ELISA, and rheumatoid factor(RF) was detected by rate nephelometry. The sensitivities and specificities of single detection and combined detection of anti-CCP antibody and RF were analyzed. **Results** The positive rates of anti-CCP antibody and RF in the RA group were 77.7% and 76.1% respectively. Parallel combined detection had higher specificity(96.22%), but lower sensitivity(60.32%). However, parallel combined detection had higher sensitivity(93.48%), but lower specificity(39.67%). **Conclusion** Combined detection of anti-CCP antibodies and RF can improve the RA diagnostic accuracy.

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

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种常见的自身免疫性疾病,也是最多见的慢性炎症性关节疾病之一。在全世界大约有 1% 的人患有此病,其中 75% 是女性患者^[1]。随着对风湿免疫疾病认识的深入,发现类风湿因子(RF)对 RA 的诊断缺乏特异性,不利于早期诊断。RF 不是仅在 RA 患者中出现,在系统性红斑狼疮(SLE)、进行性全身性硬化症等自身免疫性疾病患者和部分老年人中 RF 的阳性率可达 28.9%~50.0%^[2]。近年来的研究发现,丝集蛋白中的瓜氨酸是丝集蛋白的主要抗原表位,用合成的环瓜氨酸肽(CCP),作为酶联免疫吸附试验(ELISA)法的抗原基质检测抗 CCP 抗体,其诊断 RA 的敏感性可达 80%,特异性可达 95%~97%^[2]。70%~80% 患者在疾病早期就在血清和滑膜液中出现抗 CCP 抗体,因而,抗 CCP 抗体是一个 RA 早期诊断的指标^[4,5]。本研究对本院同时检测抗 CCP 抗体和 RF 的检测结果进行分析,探讨抗 CCP 抗体和 RF 联合检测对 RA 诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 RA 组 2010 年 6 月至 2011 年 11 月确诊 RA 患者 184 例均选自本院门诊及住院患者,其中男 54 例,女 130 例,平均年龄(45.6±8.5)岁。所有病例均符合 1987 年美国风湿病协会修订的 RA 分类诊断标准。

1.1.2 非 RA 组 2010 年 6 月至 2011 年 11 月非 RA 自身免

疫性疾病 76 例,其中男 26 例,女 50 例。其中 SLE 28 例,骨关节炎(OA)8 例,干燥综合征 30 例,强直性脊柱炎 10 例。以上疾病均符合相应的国际诊断标准。

1.1.3 健康对照组 来自本院的健康体检者 30 例,均排除了各种自身免疫性疾病。

1.2 方法

1.2.1 抗 CCP 抗体的检测 所有受检者均抽取清晨空腹静脉血 3 mL。采用 ELISA 法检测 IgG 型 CCP 抗体,试剂采用上海科新生物技术股份公司提供的试剂盒,操作过程严格按照说明书进行,以 CCP>25 U/mL 判为阳性。

1.2.3 RF 检测 采用免疫比浊法测定,仪器为奥林巴斯 o-lympus AU5400 全自动生化分析仪,试剂采用仪器配套试剂盒,以 RF>20 U/mL 判为阳性。

1.3 统计学处理 所得数据用 SPSS11.5 软件分析,不同组间率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗-CCP 抗体与 RF 在各组中的阳性率比较 RA 组中抗 CCP 抗体与 RF 阳性率分别为 77.71%、76.09%,两组结果差异无统计学意义($P>0.05$)。而在非 RA 组中抗 CCP 抗体与 RF 阳性率分别为 5.26%、35.52%,两组结果差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1、2。

2.2 抗-CCP 抗体和 RF 联合检测结果 184 例 RA 组中抗

CCP 抗体与 RF 同时阳性 111 例,同时阴性 12 例;106 例非 RA 组和健康对照组中,抗 CCP 抗体与 RF 同时阳性 4 例,同时阴性 73 例。抗-CCP 抗体和 RF 检测结果的一致率为 66.97%。

表 1 各实验组血清抗 CCP 抗体检测阳性结果

组别	n	CCP	
		阳性数	阳性率(%)
RA	184	143	77.71
非 RA 组	76	4	5.26
健康对照组	30	0	0.00

表 2 各实验组血清 RF 检测阳性结果比较

组别	n	RF	
		阳性数	阳性率(%)
RA	184	140	76.09
非 RA 组	76	27	35.52
健康对照组	30	2	6.67

2.3 抗-CCP 抗体与 RF 联合检测对诊断 RA 的灵敏度及特异性比较 串联方式的特异性高(96.22%),但敏感度(60.32%)减低;并联方式的敏感度(93.48%)明显提高,但特异性(39.67%)较低,见表 3。

表 3 抗 CCP 抗体与 RF 联合检测对 RA 的灵敏度和特异性比较(%)

检测方式	灵敏度	特异性
抗-CCP 抗体	77.71	96.20
RF	76.09	72.60
抗 CCP+RF(串联)	60.32	96.22
抗 CCP+RF(并联)	93.48	39.67

3 讨 论

RA 是一种慢性全身性自身免疫性疾病,主要侵犯全身各处关节,呈多发性和对称性慢性增生性滑膜炎,由此引起关节软骨和关节囊的破坏,最后导致关节强直畸形。现行的 RA 诊断标准主要依靠临床表现,RF 是目前临床应用较多的辅助诊断指标,但是 RF 的敏感性虽高,特异性却不高,在其他身性免疫性疾病如 SLE、原发性干燥综合征(SS)、恶性肿瘤,甚至一些健康的老年人也可出现升高,经常容易造成误诊和漏诊,为早期诊断带来困难,从而延误病情,错过治疗时机^[3]。抗 CCP 抗体主要为 IgG 类抗体,对 RA 诊断的特异性较高,在疾病的早期就可以出现阳性,具有很高的阳性预测值,对 RA 早期诊断、判断预后均有意义。

本研究结果显示,RA 组的抗 CCP 抗体阳性率与 RF 阳性率都明显高于非 RA 组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。RF 和抗 CCP 抗体联合检测并联实验的灵敏度为 93.48%,高于 RF 的(76.09%)和抗 CCP 抗体的灵敏度

(77.71%),但其特异度很低,仅为 39.67%。因此,只有当 RF 和抗 CCP 抗体都为阳性时,对 RA 的诊断较为确定,而当抗 CCP 抗体阳性而 RF 阴性时,诊断 RA 的可信度比两者同时阳性时要低,需要进一步做与 RA 相关的检查并结合临床表现做出诊断;当抗 CCP 抗体阴性而 RF 阳性时,诊断患者为 RA 的可能性较小,应密切观察可疑患者的临床表现,定期复查抗 CCP 抗体,观察抗 CCP 抗体的浓度变化,如浓度逐渐升高,达到阳性值诊断 RA 的可能性较大^[4-6]。而其串联实验的灵敏度为 60.32%,低于 RF 的灵敏度(76.09%)和抗 CCP 抗体的灵敏度(77.71%),但特异度为 96.22%,远高于 RF 的特异度(72.6%),与抗 CCP 抗体特异度相近。串联实验与 RF 检测相比,大大降低了误诊率,但同时增加了漏诊率;串联实验与抗 CCP 抗体检测相比,较大幅度增加了漏诊率,而特异度却没有变化。

综上所述,串联实验和抗 CCP 抗体相比,未发现其优越性;而并联实验检测比单项实验检测能提供更加丰富的诊断信息,有助于 RA 的准确诊断。尤其对近期新发生的关节炎患者更应该采取并联实验,指导临床作出正确诊断,减少漏诊及延误治疗而致关节变形等并发症的发生^[5,7-8]。

参考文献

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

[2] 王兰兰,吴健民. 临床免疫学与检验[M]. 4 版. 北京:人民卫生教育出版社,2007:337-339.

[3] Matsui T, Shimada K, Ozawa N, et al. Diagnostic utility of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies for very early rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol, 2006, 33(12):2390-2397.

[4] Jansen AL, van der Horst-Bruinsma I, van Schaardenburg D, et al. Rheumoid factor and antibodies to cyclic citrullinated peptide differentiate rheumatoid arthritis from undifferentiated polyarthritis in patients with eary arthritis[J]. J Rheumatol, 2002, 29(10):2074-2076.

[5] 蔡文虹,孙保东,洪小平,等. RF、CCP、和 AKA 联合检测在类风湿关节炎诊断中的评价[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 6(5):671-673.

[6] 吴庆军,曾小峰,唐福林,等. 类风湿关节炎早期诊断的血清学研究和临床应用[J]. 医学研究杂志, 2006, 35(5):43-44.

[7] 何菁,贾汝琳,韩蕾,等. 隐性类风湿因子在类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2001, 5(10):24-26.

[8] 牛红青,李小峰,张莉芸,等. 抗环瓜氨酸肽抗体水平测定对类风湿关节炎的临床评价[J]. 中华风湿病学杂志, 2008, 12(9):603-605.