

CCP 抗体、AKA 和 RF 检测对类风湿关节炎早期诊断的临床价值

陈 平,樊 卫(江苏省淮安市肿瘤医院检验科 223200)

【摘要】 目的 比较环瓜氨酸肽抗体(anti-cyclic citrulline peptide,CCP 抗体)、抗角蛋白抗体(anti-keratin antibody,AKA)和类风湿因子(rheumatoid factor,RF)检测对类风湿关节炎(rheumatoid arthritis,RA)早期诊断的临床价值。**方法** 收集来医院就诊的临床诊断具有类风湿关节炎的患者 61 例,健康体检者 70 例,CCP 抗体采用 ELISA 法,AKA 用间接免疫荧光法,RF 采用免疫散射比浊法。**结果** 单指标检测,CCP 抗体对 RA 的敏感性为 72.13%,优于 AKA 及 RF($P<0.01$);三指标联合检测敏感性可提高至 95.08%,并且敏感性和特异性之和最大。**结论** 三指标联合检测对于筛查和辅助诊断早期 RA 有重要意义。

【关键词】 类风湿关节炎; 环瓜氨酸肽抗体; 抗角蛋白抗体; 类风湿因子
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.20.028 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)20-2584-02

Clinical value of CCP antibody,AKA and RF detection in early diagnosis of rheumatoid arthritis CHEN Ping,FAN Wei(Department of Clinical Laboratory,Huaian Municipal Tumor Hospital,Huaian,Jiangsu 223200,China)

【Abstract】 Objective To compare the clinical value of CCP antibody,AKA and serum RF detection in the early diagnosis of rheumatoid arthritis(RA). **Methods** 61 patients with rheumatoid arthritis and 70 healthy physical examination persons were detected CCP antibody by ELISA,RF by turbidimetric immunoassay and AKA by indirect immunofluorescence. **Results** The sensitivity of CCP antibody to RA was 72.13% and better than that of AKA and RF($P<0.01$). The sensitivity of the combination detection of CCP,RA and AKA was increased to 95.08% and the sum of sensitivity and specificity was biggest. **Conclusion** The combined determination of CCP antibody,RF and AKA level has important significance to screening and assisted diagnosis of early RA.

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

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis,RA)是一种高致残性自身免疫性疾病,早期有关节红肿热痛和功能障碍,晚期关节可出现不同程度的僵硬、畸形,并伴有骨和骨骼肌的萎缩,极易致残。RA 的流行率为 0.5%~1%,每 10 万人中约有 30 人发病,使其成为最常见的慢性炎症性自身免疫病。RA 一般在发病约 2 年左右即可能出现不可逆的骨关节损害。因此,早期诊断和治疗是防止关节畸形和致残的关键。本文主要探讨 CCP 抗体、AKA、RF 对 RA 早期诊断的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 3~12 月来本院就诊的临床诊断为 RA 的患者 61 例,其中男 22 例,女 39 例;非 RA 患者为本院同期健康体检者,70 例,其中男 34 例,女 36 例。

1.2 研究方法 检测对象均于早晨抽取空腹静脉血,2 h 内分离血清,当日检测。CCP 抗体采用 ELISA 法, >5 U/mL 为阳性;AKA 用间接免疫荧光法,以大鼠食管中段角质层为底物,荧光显微镜下观察角质层出现板层状、线状荧光则判定为阳性;RF 采用免疫散射比浊法, >20 U/mL 为阳性。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 17.0 软件进行分析,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 CCP 抗体、AKA、RF 的敏感性、特异性、阳性预期值、阴性预期值和诊断效率,见表 1。比较 CCP 抗体、AKA、RF 的 χ^2 值,并计算 P 值。结果显示,RA 患者和非 RA 患者三项指标的阳性率差异有统计学意义($P<0.05$)。其中以 CCP 抗体的敏感性和诊断效率最高,RF 的特异性和阳性预期值最高。

2.2 三项联合检测 CCP 抗体、AKA、RF 三指标联合检测,

设三项中有一项指标阳性即结果为阳性,敏感性可提高至 95.08%。三指标均阳性时才作为阳性的敏感性最低,为 54.09%,但特异性最高,高达 98.57%,见表 2。

表 1 RA 患者和非 RA 患者的 CCP 抗体、AKA 和 RF 结果分析

项目	n	CCP 抗体		AKA		RF	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
RA 患者	61	44	17	40	21	37	24
非 RA 患者	70	5	65	7	63	2	68
χ^2		58.798		43.758		52.081	
P		0.00		0.00		0.00	
敏感性(%)		72.13		67.21		60.66	
特异性(%)		92.86		90.00		97.14	
阳性预期值(%)		89.79		85.11		94.87	
阴性预期值(%)		79.27		75.00		73.91	
诊断效率(%)		83.21		78.63		80.15	

表 2 CCP 抗体、AKA、RF 三项指标联合检测结果

检测项目	RA 患者 (n=61)	非 RA 患者 (n=70)	敏感性 (%)	特异性 (%)
CCP 抗体(+)或 AKA(+)	50	2	81.96	97.14
CCP 抗体(+)或 AKA(+) 或 RF(+)	58	10	95.08	85.71
CCP 抗体、AKA、RF 均(+)	33	1	54.09	98.57

3 讨 论

3.1 三项指标中,CCP 抗体对 RA 具有最高的敏感性,诊断效

率也高于 AKA 和 RF。2000 年, Schellekens 等用 ELISA 法检测 RA 中 CCP 抗体, 敏感性和特异性分别为 68%、98%。这个结果与本研究的结果相吻合。

早期诊断中出现的 CCP 抗体阳性预示着更加显著的影像进展, 如很多研究表明的 CCP 抗体阳性和骨骼受侵蚀之间存在一种很强的关系。最重要的是, 这两类人群面临的环境风险因素在很大程度上也是不同的^[1], 与 CCP 抗体阴性 RA 患者相比, CCP 抗体阳性患者出现缺血性心脏疾病的风险更大^[2]。CCP 抗体对 RA 预后价值: 可以预测 10 年放射学上关节损害进展, CCP 抗体阳性的 RA 患者骨破坏较阴性患者严重, 是侵蚀性关节损害的一个重要标志及危险因素。因此, CCP 抗体可用于 RA 早期诊断、鉴别诊断及预后具有重要价值; 同时, ELISA 检测方法简便, 所得结果可靠, 非常适用于临床推广应用并具有广泛的研究前景。

3.2 AKA 最早报道于 1979 年, 对 RA 诊断具有高度特异性^[3]。AKA 的靶抗原是上皮细胞特异性分泌的丝聚蛋白。Schellekens 等^[4]研究发现, AKA 仅能识别瓜氨酸化的丝聚蛋白。从本文研究结果中可以看出, AKA 的敏感性和特异性位于 CCP 抗体与 RF 中间, 与其他学者所研究结果相似^[5]。

3.3 RF 是一种自身抗体, 可分为 RF-IgM、RF-IgG、RF-IgA 型, 于 1922 年首次被报道^[6]。RF 能够识别人类 IgG 中 Fc 片段的 CH2 和 CH3 结构域, 是美国风湿病学院公布的 RA 分型标准之一^[7]。本文研究中 RF 敏感性和特异性分别为 60.66% 和 97.14%, 与 Schur^[8] 所做 29 项研究结果有所差异: 针对 3 843 例患者进行 RF 检测, 发现其敏感性约为 60%, 特异性仅 79%。查找原因主要是标本量的不足导致在特异性上有所差距, 这是本研究的局限, 因此需要继续扩大研究范围, 减少因为标本量带来的统计误差。目前最常用的血清学指标是 RF 的检测, 因为 RF 的检测方法简单, 并且有很高的特异性。但是 RF 敏感性较低, 很多非 RA 的自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、原发性干燥症、骨关节炎等疾病也会出现 RF 阳性, 某些健康老年人中也有 5% 的阳性率。所以, RF 在 RA 的早期诊断中存在一定的局限性。

3.4 根据表 2 结果可知, 联合检测 CCP 抗体、AKA 的敏感性和特异性分别为 81.96%、97.14%; 如果联合检测 CCP 抗体、

AKA、RF, 敏感性达到 95.08%, 能够很好地预测 RA, 其特异性也达到 85.71%, 比其他的组合都大。因此联合检测 CCP 抗体、AKA、RF 能够提高早期诊断 RA 的诊断效率, 减少漏检率, 符合临床需要。

参考文献

- [1] Pedersen M, Jacobsen S, Klarlund M, et al. Environmental risk factors differ between rheumatoid arthritis with and without auto-antibodies against cyclic citrullinated peptides[J]. Arthritis Res Ther, 2006, 8: R133-R137.
- [2] Local-Longo FJ, Oliver-Minarro D, de la Torre I, et al. Association between anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and ischemic heart disease in patients with rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 2009, 61: 419-424.
- [3] Van Venrooij WJ, Pruijn GJ. Citrullination, a small change for a protein with great consequences for rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Res, 2000, 2: 249-251.
- [4] Schellekens GA, de Jong BA, van den Hoogen FH, et al. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies[J]. J Clin Invest, 1998, 101: 273-281.
- [5] 姜东林, 孙钧铭, 姜升阳, 等. 类风湿关节炎患者抗 MCV、抗 CCP 抗体与 RF 诊断价值比较[J]. 临床检验杂志, 2009, 27(2): 137-138.
- [6] Dörner T, Egerer K, Feist E, et al. Rheumatoid factor revisited[J]. Curr Opin Rheumatol, 2004, 16: 246-253.
- [7] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1988, 31: 315-324.
- [8] Schur PH. Anti-cyclic citrullination peptide antibodies: diagnostic, predictive and monitoring value in RA[J]. Int J Adv Rheumatol, 2005, 3: 77-83.

(收稿日期: 2012-03-27)

(上接第 2583 页)

清标本送检及时率只有 31.7%, 主要是阿坝州地区交通不发达, 标本采集后不能及时送到实验室检测^[4]。因此可以考虑在有条件的县级疾病预防控制中心开展麻疹血清学检测工作, 使疑似病例能及时确诊, 更好地控制麻疹的流行。

接种麻疹疫苗是当前控制麻疹的重要措施。236 例麻疹中, 未接种麻疹疫苗的 114 例, 免疫史不详的 81 例, 两类人群占病例总数的 82.6%, 提示麻疹疫苗接种率低是发病的主要因素; 8 个月至小于 1 岁麻疹有免疫史的只有 23.8%, 说明麻疹的接种及时率很低。20~<40 岁年龄组 32 例(13.6%), 可能与过去初次免疫时所用疫苗效期短及县乡冷链条件差, 影响效价的稳定性和免疫成功率^[3]。从 2007~2009 年麻疹疑似病例报告人数看, 2009 年只有 20 例, 2008 年 4 月在全州 8 个月至 14 岁人群开展了麻疹强化免疫工作有关。因此, 在今后的工作中要采取切实有效的措施, 加强预防接种工作的管理, 提高免疫接种的覆盖率和及时率, 减少免疫空白人群。可以考虑在大龄组中开展麻疹疫苗的复种和强化工作, 以达到控制和基本消除麻疹的目的^[2]。

参考文献

- [1] 李聪勇, 张珍英. 河南省正常人群麻疹抗体水平监测[J]. 河南预防医学杂志, 1997, 8(5): 273.
- [2] 凌罗亚. 浙江省麻疹流行现状及控制策略探讨[J]. 浙江预防医学, 2004, 16(11): 17-18.
- [3] 赵传心, 张福杰, 曹淑芬. 成人麻疹 56 例临床特点[J]. 中华传染病杂志, 2000, 18(3): 201-202.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 2006~2012 年全国消除麻疹行动计划[R]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2006.
- [5] 王小光, 汪萍, 陈国强, 等. 麻疹疑似病例血清 IgM 抗体检测结果分析[J]. 中国初级卫生保健, 2005, 19(3): 60-61.
- [6] 庞红, 刘红联, 吴美华. 上海长宁区 156 例麻疹疑似病例血清 IgM 抗体检测结果分析[J]. 疾病监测, 2007, 22(3): 184-186.

(收稿日期: 2012-09-11)