

# 探讨抗环瓜氨酸肽抗体和类风湿因子对类风湿关节炎的诊断价值

莫巧璇, 张间霞, 张劲丰, 苏 荣 (广东省佛山市中医院检验科 528000)

**【摘要】** 目的 探讨抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP 抗体)、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** 收集 2011 年 5~9 月 RA 和非 RA 患者 202 例,分别采用电化学发光法定量检测抗 CCP 抗体,免疫比浊法检测 RF 并进行统计学处理。**结果** 抗 CCP 抗体诊断试验的灵敏度、特异性和阳性、阴性预测值分别为:78.0%、80.6%、82.5%、75.8%;RF 为:89.9%、52.7%、69.0%、81.7%;抗 CCP 抗体与 RF 联合检测后作并联及串联统计,上述指标并联分别是:93.6%、51.6%、69.4%、87.3%;串联:74.3%、81.7%、82.7%、73.1%。RA 组内灵敏度两两比较结果是:RF 及联合抗 CCP+RF 并联统计与单项抗 CCP 比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),抗 CCP+RF 串联统计则与 RF 比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。抗 CCP 抗体和 RF 的阳性结果均值中,RA 组和非 RA 组的差值较大。**结论** 联合检测抗 CCP 抗体和 RF 比单项检测更能为临床对 RA 的诊断提供丰富的信息,一定程度上避免了抗 CCP 抗体灵敏度低而造成的漏诊,以及 RF 特异性低而造成的误诊,为临床早期正确诊断提供依据。

**【关键词】** 类风湿因子; 类风湿关节炎; 抗环瓜氨酸肽抗体

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.16.020 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)16-2104-02

**Evaluate the value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor in the diagnosis of rheumatoid arthritis** MO Qiao-xuan, ZHANG Jian-xia, ZHANG Jin-feng, SU Rong (Department of Clinical Laboratory, Chinese Medicine Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528000, china)

**【Abstract】 Objective** Evaluate the diagnosis value of anti-cyclic citrullinated antibody (anti CCP antibody) combined with rheumatoid factor (RF) for rheumatoid arthritis (RA). **Methods** From May 2011 to September 2011, 202 patients with rheumatic disease were selected, including RA group, and non-RA group. The quantitative chemiluminescence method to detect anti-CCP antibody, immune turbidimetric assay to test RF, and the results were analyzed statistically. **Results** The diagnostic test sensitivity of anti-CCP antibody, specificity, positive and the negative predictive value were, 78%, 80.6%, 82.5%, 75.8%; RF: 89.9%, 52.7%, 69%, 81.7%. To analyze parallel and series test after anti-CCP antibody combined with RF detection, The above indexes were, parallel: 93.6%, 51.6%, 69.4%, 87.3%; series: 74.3%, 81.7%, 82.7%, 73.1%; The result of comparison in the RA group sensitivity, RF and anti-CCP antibody+RF series testing compared to individual CCP testing was significantly different ( $P<0.05$ ). Beside, Anti-CCP antibody+RF parallel testing and RF testing was significantly different ( $P<0.05$ ). In the mean of anti-CCP antibody and RF positive results, RA group and RA group was significantly difference. **Conclusion** Detection of anti CCP antibody Combined with RF could provide clinical diagnosis for RA than individual testing. It could avoid leakage diagnosis caused by the low anti-CCP antibody sensitivity, and misdiagnosis caused by RF low specificity, and provided the basis for clinical early diagnosis.

**【Key words】** rheumatoid factor; rheumatoid arthritis; anti-cyclic citrullinated peptide antibody

目前类风湿关节炎(RA)诊断主要依靠临床症状、血清学指标及 X 线改变,但符合此标准的患者常已经出现骨关节破坏,丧失最好的治疗时机,而且 RA 患病率在逐年上升,早期诊断和及时进行适合的治疗对控制该病的病情尤为重要。类风湿因子 RF 是最早应用于 RA 临床诊断的自身抗体,但由于其特异性不高<sup>[1-2]</sup>,给临床诊断带来一定的困难。2009 年美国风湿病协会将抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP 抗体)作为新的诊断标准<sup>[3]</sup>。因此,本研究通过观察抗 CCP 抗体和 RF 结果的阳性情况,总结分析抗 CCP 抗体和 RF 对诊断 RA 的价值,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2011 年 5~9 月在本院风湿科门诊就诊有关节炎性表现的患者 202 例,分为 RA 组和非 RA 组。其中 RA 组患者 109 例,其诊断标准采用 1987 年美国风湿病协会(ACR)修订的 RA 诊断标准<sup>[4]</sup>。非 RA 患者 93 例,包括干燥

综合症 5 例、骨性关节炎 22 例、痛风性关节炎 25 例、腰椎间盘突出并退行性病变 6 例、强直性脊柱炎 1 例、退行性关节炎 2 例、各部位鞘炎和关节炎共 32 例。诊断标准均符合相应的国际诊断或分类标准。

**1.2 研究方法** 采集患者的血液标本离心分离血清进行抗 CCP 抗体及 RF 检测。抗 CCP 抗体检测方法为电化学发光法,采用德国罗氏 E170 全自动电化学发光仪及其配套试剂盒进行检测;RF 检测方法为免疫比浊法,采用日本奥林巴斯 AU640 全自动生化分析仪及日本生研株式会社的 RF 试剂盒。以上两个项目的测定严格按照试剂盒说明书操作。

**1.3 统计学处理** 结果采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析,其中组内不同项目间的两两比较用四格卡方检验,不同组别的均值水平比较采用  $t$  检验。联合检测同时采用并联和串联方式统计。

## 2 结果

**2.1 抗 CCP 抗体、RF 和联合检测的实验结果** RF 及联合抗 CCP+RF 并联统计与单项抗 CCP 比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 抗 CCP 抗体+RF 串联与单项抗 CCP 抗体比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 抗 CCP 抗体、RF 和联合检测的实验结果

检测结果		RA 组	非 RA 组	合计
抗 CCP 抗体	RF			
+	-	4	1	5
-	+	17	27	44
+	+	81	17	98
-	-	7	48	55
合计	109	93	202	

注: RA 组内灵敏度抗 CCP 与 RF 比较:  $\chi^2 = 5.752, P < 0.05$ ; 抗 CCP 抗体与抗 CCP+RF 并联比较:  $\chi^2 = 10.868, P < 0.05$ ; 抗 CCP 抗体与抗 CCP 抗体+RF 串联比较:  $\chi^2 = 0.525, P > 0.05$ ; RF 与抗 CCP 抗体+RF 并联比较:  $\chi^2 = 0.969, P > 0.05$ ; RF 与抗 CCP 抗体+RF 串联比较:  $\chi^2 = 9.025, P < 0.05$ 。

**2.2 诊断试验的诊断性能指标评价** 灵敏度最高分别是抗 CCP+RF 并联实验 (93.6%) 和 RF (89.9%)。抗 CCP+RF 串联实验和单项抗 CCP 抗体检测的灵敏度则相对较低, 分别为 74.3% 和 78.0%, 但这两者的特异性又非常高。阳性预测值中, 以串联抗 CCP 抗体+RF 和单项抗 CCP 抗体的 82.7% 和 82.5% 为高。结果见表 2。

表 2 诊断试验的收益性指标评价 (%)

性能指标	抗 CCP 抗体	RF	抗 CCP 抗体+RF	
			并联	串联
灵敏度	78.0	89.9	93.6	74.3
特异性	80.6	52.7	51.6	81.7
阳性预测值	82.5	69.0	69.4	82.7
阴性预测值	75.8	81.7	87.3	73.1

**2.3 抗 CCP 抗体及 RF 在 RA 组和非 RA 组阳性结果的均值水平** RA 组的阳性结果中抗 CCP 抗体与 RF 的均值分别是 291.2 IU/mL 和 96.4 U/mL, 而非 RA 组中的阳性结果均值是 74.21 U/mL 和 35.2 U/mL, RA 组两者阳性的滴度均值远远要高于非 RA 组。RA 组内灵敏度两两比较结果是: RF 及联合抗 CCP+RF 并联统计与单项抗 CCP 比较均有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 而抗 CCP+RF 串联统计则与 RF 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

RA 是常见的系统性自身免疫病, 该病影响到全世界 1%~2% 人口<sup>[5-7]</sup>。目前 RF 是最常用的检测项目, 其检测简便、快速且灵敏度高, 但 RF 特异性不高, 也存在于其他自身免疫性疾病及感染性疾病患者, 甚至健康人群也出现一定的阳性率。鉴于 RA 关节损害发生早, 易出现不可逆的骨关节破坏, 故需要寻找更具有特异性的血清学指标, 近 30 年来 RA 特异

性自身抗体的研究取得了很大进展, 2000 年 Schellekens 等报道了用人工合成 CCP 作为底物检测抗 CCP 抗体, 对 RA 诊断具有更高的特异性。目前抗 CCP 抗体在国内正逐步普及于临床<sup>[8-9]</sup>。

本文研究结果显示抗 CCP 抗体灵敏度不如 RF 高, 但同时检测抗 CCP 抗体+RF 则能与 RF 灵敏度相似, 弥补了单一抗 CCP 检测灵敏度不高的缺陷。本研究把抗 CCP 抗体与 RF 的检测采用并联和串联结合的方法来分析统计, 能更全面的对抗 CCP 抗体与 RF 同时检测的结果作出综合判断, 两者联合检测比分别作单项检测能提供更加丰富的诊断信息, 结合临床表现, 更助于临床对 RA 的正确诊断。

本研究对抗 CCP 抗体和 RF 均做了定量检测, RA 组两者阳性的滴度均值远远高于非 RA 组, 说明 RA 患者的抗 CCP 和 RF 的阳性滴度比非 RA 患者有明显的升高, 如果某患者的抗 CCP 抗体和 RF 均阳性且滴度比较高的话, 倾向于 RA 诊断。鉴于目前国内抗 CCP 抗体和 RF 测定多采用定性检测, 本研究中定量检测方法学更优, 其结果比定性检测的结果对临床诊断的指导意义更大。

综上所述, 抗 CCP 抗体与 RF 的联合检验既可弥补抗 CCP 抗体灵敏度不高和 RF 特异性不高的缺点<sup>[10]</sup>, 不仅能有效减少临床在诊断时的漏诊误诊情况, 同时也为类风湿关节炎的早期诊断提供重要的临床指导意义。

## 参考文献

- [1] 叶任高, 内科学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 369.
- [2] 曲杰, 石宏宴, 董枫. 抗 CCP 抗体与 RF 联合检测的临床诊断意义[J]. 慢性病杂志, 2010, 12(6): 508-509.
- [3] 常会忠, 张加玲. 抗 CCP 抗体和类风湿因子对类风湿关节炎诊断意义[J]. 中国热带医学, 2011, 11(5): 605-606.
- [4] 陆再英. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 475.
- [5] 王晋, 王雁, 郭晓霞. 抗环瓜氨酸肽 (CCP) 抗体对类风湿关节炎的诊断价值[J]. 中外医疗, 2010, 29(8): 31-31.
- [6] 叶松, 方湖军, 谭婧. 类风湿性关节炎的诊断与鉴别诊断[J]. 海军医学杂志, 2013, 34(1): 51-53.
- [7] 童丹红, 王永丽, 朱丽, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿因子联合检测对类风湿性关节炎诊断价值[J]. 中国现代医生, 2012, 50(34): 59-60.
- [8] 王锋. 类风湿关节炎早期诊断研究进展[J]. 长治医学院学报, 2009, 23(5): 387-390.
- [9] 陈庆平, 吴小花, 李娟, 等. 抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体对类风湿性关节炎的临床诊断价值探讨[J]. 成都医学院学报, 2012, 7(27): 28.
- [10] 蔡小慧, 吕星, 卿之驹. IgM-RF、IgG-RF、IgA-RF 及抗 CCP 对类风湿性关节炎的诊断价值[J]. 检验医学, 2012, 27(12): 1066-1069.

(收稿日期: 2012-12-17 修回日期: 2013-04-12)