

非类风湿关节炎患者中类风湿关节炎相关血清标志物阳性的临床意义

裴 峰(湖北省天门市第一人民医院检验科 431700)

【摘要】 目的 探讨非类风湿关节炎(RA)患者中 RA 相关血清标志物阳性的临床意义。**方法** 选取 2012 年 1 月至 2014 年 6 月该院收治的患者 292 例。其中,RA 患者 177 例,非 RA 患者 115 例。采用酶联免疫吸附试验与免疫荧光法检测患者 RA 相关血清标志物的水平,包括类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体、抗 RA33 抗体及抗角蛋白抗体(AKA)。**结果** RA 组 RF 阳性率(78.53%)、抗 CCP 抗体阳性率(64.97%)、抗 RA33 抗体阳性率(15.82%)、AKA 阳性率(19.77%)均明显高于非 RA 组(11.30%、1.74%、4.35%、0.87%),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 非 RA 患者中 RA 相关血清标志物阳性率低于 RA,但临床上仍需仔细鉴别,才能准确诊断。

【关键词】 类风湿关节炎; 血清标志物; 阳性率
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.13.035 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)13-1900-02

Clinical significance of rheumatoid arthritis related serum markers positive in non-rheumatoid arthritis patients PEI Feng (Department of Clinical Laboratory, Tianmen Municipal First People's Hospital, Tianmen, Hubei 431700, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of rheumatoid arthritis(RA) related serum markers positive in non-RA patients. **Methods** 292 patients in our hospital from January 2012 to June 2014 were seelcted, including 177 cases of RA and 115 cases of non-RA patients. All patients were detected the RA related serum markers levels by ELISA and immunofluorescence assay, including RF, anti-CCP antibodies, anti-RA33 antibodies and AKA. **Results** In the RA group, the positive rates of RF, anti-CCP antibody, anti-RA33 antibody and AKA were 78.53%, 64.97%, 15.82% and 19.77% respectively, which were significantly higher than were significantly higher than 11.30%, 1.74%, 4.35% and 0.87% in the non-RA group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The RA related serum markers positive rate in the non-RA patients is lower than that in RA patients, but which still need to carefully identify in clinic in order to accurately diagnose.

【Key words】 rheumatoid arthritis; serum markers; positive rate

类风湿关节炎(RA)患者在临床中通常表现为红细胞沉降率和 C 反应蛋白升高^[1],同时可以检测出类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体、抗核周因子(APF)抗体等自身抗体的提高^[2]。据文献[3]报道得知,上述血清标志物不仅可以出现于 RA 患者体内,也有可能出现在非 RA 患者中。本研究通过对本院 292 例患者 RA 相关血清标志物水平进行检测,探讨相关血清标志物阳性在非 RA 中起到何种临床意义,为今后临床诊断提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 6 月本院收治的患者 292 例,男 73 例,女 219 例,年龄 3~84 岁,平均(48.65±15.76)岁。其中,RA 患者 177 例;非 RA 患者 115 例,包括骨关节炎(OA)患者 72 例,系统性红斑狼疮(SLE)患者 10 例,强直性脊柱炎(AS)患者 13 例,混合性结缔组织病(MCTD)3 例,未分化结缔组织病(UCTD)6 例,干燥综合征(SS)2 例,痛风性关节炎(GA)4 例,多肌炎与皮肌炎(PM/DM)5 例。所有患者均符合各自的诊断标准。

1.2 方法 采用酶联免疫吸附试验与免疫荧光法检测所有患者 RA 相关血清标志物水平,包括 RF、抗 CCP 抗体、抗 RA33 抗体、抗角蛋白抗体(AKA)^[4]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料以率表示,比较

采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

RA 组 RF 阳性率(78.53%)、抗 CCP 抗体阳性率(64.97%)、抗 RA33 抗体阳性率(15.82%)、AKA 阳性率(19.77%)均明显高于非 RA 组(11.30%、1.74%、4.35%、0.87%),差异有统计学意义($P<0.05$)。非 RA 组不同疾病血清标志物阳性率情况见表 1。

表 1 非 RA 组不同疾病血清标志物阳性率情况[%(n/n)]					
组别	n	RF	抗 CCP 抗体	抗 RA33 抗体	AKA
OA	72	5.55(4/72)	1.39(1/72)	0(0/72)	1.39(1/72)
AS	13	7.69(1/13)	0(0/13)	0(0/13)	0(0/13)
SLE	10	20.00(2/10)	0(0/10)	10.00(1/10)	0(0/10)
UCTD	6	33.33(2/6)	16.67(1/6)	16.67(1/6)	0(0/6)
MCTD	3	66.67(2/3)	0(0/3)	66.67(2/3)	0(0/3)
SS	2	50.00(1/2)	0(0/2)	50.00(1/2)	0(0/2)
PM/DM	5	20.00(1/5)	0(0/5)	0(0/5)	0(0/5)
GA	4	0(0/4)	0(0/4)	0(0/4)	0(0/4)

3 讨 论

本研究结果显示,RF、抗 CCP 抗体、抗 RA33 抗体及 AKA 4 种血清标志物在非 RA 疾病中均有一定的阳性率,尤其是 RF 阳性率超过 10%。但总体来说,上述 4 种指标值在 RA 组

中均明显高于非 RA 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。在临床中,RF 及抗 CCP 抗体可作为 RA 的特异血清指标,提供重要的临床诊断参考价值^[5]。RF 阳性率除了在 RA 中占有绝对优势外,在 MCTD、SS、UCTD 及 SLE 等疾病中均表现为相对较高的阳性率,在文献^[6]中曾提及 RF 阳性率在 SLE 中大致为 20%,与本研究结果较为一致。SS 因为其原发性或继发性不同所决定的治疗方式大不相同,所以选择合适的血清标志物对其进行鉴别十分必要^[7]。RF 阳性率在两者中没有明显区别,但抗 CCP 的特异性却相对较高,所以可以作为临床鉴别的重要指标,这也与文献^[8]中提及的基本一致。但在大多数文献报道中抗 CCP 抗体的特异性可达到 92%~98%,而本文结果仅为 64.97%,分析后发现这一差异可能与选取患者中关节肿胀或痛有关,这提示抗 CCP 抗体是否阳性可能与关节侵蚀、浸润程度有关。曾有报道还提及慢性活动性肝炎患者体内 RF 也可出现阳性^[9],在本文中由于病例数未将其涵盖在内,所以没有相关报道结果。

抗 CCP 抗体在诊断患者是否为 RA 中一直有相当高的特异性^[10],随着近年来风湿性疾病研究的不断加深,越来越多的报道提及在其他非 RA 疾病中抗 CCP 抗体阳性率也较高^[11]。本次研究结果表明,其在 SS、UCTD 及 MCTD 中阳性率较高,这与文献^[12]报道的结果基本一致。但在大多数文献中其在 SS 中阳性率大致在 10%以内,但在本研究结果中则显示为 50%,分析此种差异应该与地区差异有一定关系^[13]。通过对上述两个特异性较高的血清标志物分析发现,当 RA 的血清标志物如 RF、抗 CCP 抗体等均阳性,也不能完全排除是其他非 RA 疾病。

针对 SS 及 SLE 疾病中,RA 血清标志物阳性率出现相对较高的现象,不少专家学者经过细致研究发现,一旦 SLE 患者发生关节侵蚀,则有更高的概率表现为 RA 血清标志物阳性。该项结果表明 RF 及抗 CCP 抗体对侵蚀性疾病可能表现为特异性升高,而且 RA33 抗体在此类疾病中阳性更为明显。在本次研究中,抗 RA33 抗体阳性率相对于其他血清标志物明显增高,也验证上述文献观点。所以,上述 3 种血清标志物很可能作为未来诊断非 RA 如 SLE 侵蚀性病变的特异性指标。

综上所述,非 RA 患者中 RA 相关血清标志物阳性率低于 RA,但临床上仍需仔细鉴别,才能准确诊断。

参考文献

[1] 侯勇,赵岩. 类风湿关节炎的诊断和治疗进展[J]. 实用医

(上接第 1899 页)

measurement procedures: a statistica approach. approved guideline[S]. Wayne, PA: CLSI, 2003.

[4] 周琦,李少男,李小鹏,等. 利用美国国家临床实验室标准化委员会 EP6-A 指南判定线性[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(1): 85-86.

[5] 张晓耕,王培昌,刘辰庚,等. ADVIA 2120 全自动血球分析系统 HGB、RBC 及 WBC 线性范围的测定与评价[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(5): 658-661.

[6] 徐传华. AU640 检测系统测定胱抑素 C 的分析测量范围和临床可报告范围的验证[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(22): 2501-2502.

[7] Tholen DW. Evaluation of linearity using the newly ap-

院临床杂志, 2011, 8(2): 8-10.

[2] 张慧涿,方强. 抗 CCP 抗体检测对类风湿关节炎的临床诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(6): 1243-1244.

[3] 牟方祥,吴红,邹德生,等. 非类风湿关节炎患者中类风湿关节炎相关血清标志物阳性的临床意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2014, 18(4): 267-269.

[4] 刘荣清,孙伯坚,李亚平,等. 类风湿关节炎活动期滑液中葡萄糖 6-磷酸异构酶水平及与抗环瓜氨酸肽抗体的关系[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(11): 739-741.

[5] 秦望森,邓予晖,许泼实. RF、抗 RA33 抗体、抗 CCP 抗体联合检测在类风湿关节炎诊断中的应用[J]. 检验医学, 2011, 26(10): 703-705.

[6] 邵耀明,倪芳颖,陈国千. 类风湿关节炎实验诊断指标的比较分析[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(10): 1655-1656.

[7] 李婷,包军,殷健,等. 抗环瓜氨酸多肽抗体在类风湿关节炎诊断中的价值[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(2): 99-101.

[8] 孙建,刘章锁,刘东伟. 血清 C 反应蛋白水平对难治性类风湿关节炎的预测价值[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2012, 47(3): 382-384.

[9] 吴定昌,肖婷,黄超林. 血清 RF 和抗 CCP 抗体浓度检测在类风湿性关节炎诊断中的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(8): 1434-1436.

[10] 张娟,梅轶芳. 抗 CCP 抗体、AKA、RF 及 GPI 检测类风湿关节炎的临床意义[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2012, 46(5): 492-495.

[11] 刘秀明,宫怡,竺红,等. 血清抗肽酰基精氨酸脱亚胺酶 4 抗体与类风湿关节炎的相关性探讨[J]. 宁夏医科大学学报, 2012, 34(3): 229-233.

[12] 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.

[13] 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.

(收稿日期: 2015-01-22 修回日期: 2015-03-18)

prove NCCLS EP6-A protocol[J]. Clin Lab News, 2004, 30(16): 10-12.

[8] 吕赛平,刘琴,邹学森. 应用 EP6-A2 方法验证血糖试剂盒的线性范围[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(1): 45-46.

[9] 邱方,张世忠,冯涛. COBA E601 电化学发光检测系统测定 β -HCG 的分析测量范围和临床可报告范围的验证[J]. 临床检验杂志, 2008, 26(5): 384-385.

[10] Sviridov D, Hortin GL. Urine albumin measurement: effects of urine matrix constituents[J]. Clin Chim Acta, 2009, 404(2): 140-143.

(收稿日期: 2015-01-25 修回日期: 2015-03-10)