

· 论 著 ·

类风湿因子和抗环瓜氨酸肽抗体在老年类风湿关节炎患者中的临床意义研究

黄艳艳, 詹 锋, 林书典, 潘楚璇, 张 延

(海南省人民医院肾病风湿科, 海口 570000)

摘要:目的 探究类风湿因子(RF)和抗环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)在老年类风湿关节炎(RA)患者中的临床研究意义。方法 选取2014年4月至2016年8月该院收治的老年RA患者100例,将其作为研究对象。另取健康人群50例,作为对照组。对两组体内RF和抗-CCP进行检测,分析这两项指标在RA患者血液中是否存在差异。结果 研究组中RF阳性为75例,占75%,即灵敏度为75%;对照组中有7例,占14%,特异性为86%,高于研究组的75%,两组相比差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组中抗-CCP抗体阳性有69例,占69%,即灵敏度为69%;对照组中为3例,占6%,即特异度为94%远高于对照组的69%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对两组实验中RF与抗-CCP指标水平的比较,研究组即RA患者的两项指标水平均远远高于对照组。结论 RF相对于抗-CCP灵敏度较高,但特异度较低,RF和抗-CCP联合检测更有利于提高灵敏度及特异性。

关键词:类风湿因子; 抗环瓜氨酸肽抗体; 类风湿性关节炎

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.18.016 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)18-2698-02

The value of rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide antibody in elderly patients with rheumatoid arthritis

HUANG Yanyan, ZHAN Feng, LIN Shudian, PAN Chuying, ZHANG Yan

(Department of Rheumatism, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou, Hainan 570000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical significance of rheumatoid factor (RF) and anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP) in elderly patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** 100 elderly patients with rheumatoid arthritis treated in the First Affiliated Hospital of Jilin University from April 2014 to August 2016 were randomly selected as the subjects. Another 50 healthy people were randomly selected as the control group. The rheumatoid factor (RF) and anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP) were measured in the two groups, and the RF and anti-CCP were analyzed in patients with rheumatoid arthritis. The rheumatoid factor (RF) was detected by the turbidimetric method, and the anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP) was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** In the research group, there were 75 RF positive cases (75%), and 7 cases (14%) in the control group, the specificity was 86%. There were 69 anti-CCP positive cases (69%) in the research group, 69% (69%) and 3 cases (6%) in the control group, the specificity was 94%. Compared the contents of RF and anti-CP of the two groups, the content of the two indexes in the RA group were much higher than those in the control group. **Conclusion** Rheumatoid factor (RF) is more sensitive than anti-citrullinated peptide antibody (anti-CCP), but it has poor specificity. It can be seen from this experiment that combined detection of RF and anti-CCP is more sensitive and specificity.

Key words: rheumatoid factor; anti-cyclic citrullinated peptide antibody; rheumatoid arthritis

类风湿性关节炎(RA)是一种病因未知的慢性自身免疫性疾病,具有关节破坏性、较高的致残致畸率、早期易误诊的临床特点^[1]。在RA患者中,老年患者比例高达10%~33%。由于RA老年患者免疫功能较低且多有并发症,血清免疫学指标会发生变化。当前,在临床RA诊断中抗环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)与RF应用较为广泛^[5],但抗-CCP抗体与RA的应用报道较少。因此,本文探讨了抗-CCP抗体和RA在老年RA临床诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院2014年4月至2016年8月收治的老年RA患者100例以此作为研究组,其中男38例,女62例,年龄31~67岁,患者均符合1987年美国风湿病协会修订的RA分类标准^[6];另取健康人群50例,作为对照组,其中男16例,女34例,年龄30~65岁。两组性别、年龄等基本临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 RF检测 采用速率散射比浊法,试剂及标准品为美国

Berkman公司产品。结果判断:阳性大于20 IU/mL,阴性小于等于20 IU/mL。

1.2.2 抗-CCP检测 采用ELISA法,采用上海科新生物技术有限公司提供的试剂盒,按照说明书进行操作。阳性大于或等于1.0 RU/mL,阴性小于1.0 RU/mL。空腹采血4 mL,经1 300 r/min离心5 min后分离血清,置-20℃冰冻保存。检测、操作步骤需严格遵守临床检验操作规范进行。

1.3 统计学处理 采用SPSS17.0软件对数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,其中正态分布资料采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组RF和抗-CCP抗体的阳性率对比情况 研究组中RF阳性为75例,占75%,即灵敏度为75%;对照组中有7例,占14%,即特异性为86%。研究组中抗-CCP抗体阳性有69例,占69%,即灵敏度为69%;对照组中为3例,占6%,即特异性为94%。经统计学分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表 1 RF 和抗-CCP 抗体在研究组与对照组中的阳性率比较[n(%)]

组别	n	RF(+)	抗-CCP(+)	RF(+),抗-CCP(+)	RF(+),抗-CCP(-)	RF(-),抗-CCP(+)	RF(-),抗-CCP(-)
研究组	100	75(75.0)	69(69.0)	92(92.0)	23(23.0)	18(18.0)	8(8.0)
对照组	50	7(14.0)	6(12.0)	0(0.0)	2(4.0)	2(4.0)	20(40)
χ^2		39.43	53.00	35.4	3.68	4.68	80.60
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	<0.01

2.2 两组试验中 RF 与抗-CCP 指标水平的比较 将两组实验中的指标均值水平进行比较。其中,研究组即 RA 患者的两项指标水平均远远高于对照组,达到对照组的 5~8 倍。经统计学分析,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 RF 与抗-CCP 指标的水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	RF(IU/mL)	抗-CCP($\mu\text{g/mL}$)
研究组	100	229.4±94.8	368.6±43.4
对照组	50	43.5±37.6	41.2±36.8
t		18.04	10.50
P		<0.05	<0.05

3 讨论

RA 是一种具有慢性、对称性破坏关节的疾病,其病因未明确,据报道可能与患者的职业、心理状态、日常饮食习惯、社会习俗、地理位置差异、病毒或细菌的传染以及遗传因素有关。有研究发现近年来我国 RA 的发病率逐年攀升,对我国民众的身体健康形成了较大威胁^[7]。然而目前对 RA 病因及治疗研究并未有太大进展,此时 RA 的早期诊断治疗对改善 RA 患者预后有着重大意义。目前的诊断方式主要是依靠临床表现、实验室检查及影像学检查等。在现行的美国风湿病协会的诊断研究中只有 RF 是实验室检测指标,RF 是一种抗人变性 IgM 抗体,其特异性较低,在一些结缔组织病、慢性病毒性肝炎、干燥综合征或系统性红斑狼疮等疾病中也可检测到,即具有较高的假阳性率^[12]。因此其误诊和漏诊率较高,严重缺乏特异性。

抗-CCP 抗体是在 2000 年由 Schellekens 首次报道的,又称为抗角蛋白抗体^[8],是一种产生于患者滑膜内含瓜氨酸氨基酸残基的蛋白质,研究发现其对 RA 的诊断具有很好的灵敏度与特异度,同时研究表明,抗-CCP 抗体与 RA 患者的病情发展严重程度有关,其浓度的高低有助于判断预后,可视为 RA 新的血清标志物。因此有报道指出,抗-CCP 抗体对于预测 RA 的发展以及关节的破坏性有一定的临床意义^[9]。大量的外国研究表明,RA 患者体内的抗-CCP 抗体对 RA 的诊断灵敏度最高可达 85.0%,特异性达到 94.0%~98.0%^[10-11]。

近年来,越来越多的学者除了 RF 外,将抗-CCP 抗体也作为 RA 的实验室诊断指标。在本研究检测的 100 例 RA 患者和对照组 50 例中,研究组的 RF 指标检测结果为 75%,要高于抗-CCP 抗体的 69%,也即灵敏度 RF 更高;在特异性方面,抗-CCP 抗体高达 94%,与 RF 相比有更大的优势,可以大大提高 RA 的检出率。所以,抗-CCP 抗体的灵敏度低于类风湿因子 RF,但是特异性高于 RF。如果将二者联合进行检测,其检测结果的灵敏度可以高达 92%,特异性可达到 100%,表明抗-CCP 抗体+RF 诊断的灵敏度、阳性率明显高于抗-CCP 抗体和 RF 单一使用,且特异性较抗-CCP 抗体单一使用也显著提高。所以抗-CCP 抗体+RF 联合诊断能提高老年 RA 的诊断灵敏度,有利于阳性筛选率的提高,这对 RA 的早期诊断提供了一定的依据。

同时,本研究也对 RF 与抗-CCP 抗体的指标水平进行了对比,其中研究组的 RF 的水平为(229.4±94.8)IU/mL,明显高于对照组的(43.5±37.6)IU/mL;研究组的抗-CCP 抗体的水平为(368.6±43.4) $\mu\text{g/mL}$,明显高于对照组的(41.2±36.8) $\mu\text{g/mL}$ 。表明 RA 的 RF 和抗-CCP 抗体的水平与健康人存在差异,说明此检测可行。

综上所述,对老年 RA 患者进行 RA+抗-CCP 抗体联合检测,不仅可以更加准确地确诊早期 RA 的起病,还可预测患者的预后,值得临床上推广应用。

参考文献

- [1] 温博,曾升平. 类风湿关节炎的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志,2014,9(9):1014-1-16.
- [2] 巨少华,胡勇,任香怡,等. 环瓜氨酸肽辅助完全弗氏佐剂致关节炎大鼠的模型研究[J]. 中药药理与临床,2014,30(4):135-137.
- [3] 杨芳,郭春霞. ESR、RF、抗-CCP 和 AKA 联合检测对类风湿性关节炎的诊断价值[J]. 中国医学创新,2015,12(2):1-3.
- [4] 伍尚剑,雷国大,谭宗宪,等. 抗-CCP、RF 和 CRP 联合检测诊断类风湿性关节炎的临床价值[J]. 中国当代医药,2015,22(9):134-135.
- [5] 李文华,刘增香,罗金凤,等. 抗-CCP、RF 和 CRP 联合检查诊断 RA 临床价值探讨[J]. 医学理论与实践,2015,28(20):2828-2829.
- [6] 孙琳,张杰. 类风湿关节炎中西医治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(4):129-132.
- [7] 朱阳春. 补肾通督胶囊治疗类风湿性关节炎的临床观察及改善骨破坏机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2014.
- [8] 陈爽,张庆镛,方芳. IL-27 p28 基因多态性与中国汉族人群类风湿性关节炎的相关性研究[J]. 中国免疫学杂志,2014,1(1):117-120.
- [9] 池里群,周彬,高文远,等. 治疗类风湿性关节炎常用药物的研究进展[J]. 中国中药杂志,2014,39(15):2851-2858.
- [10] 何志翔,蔡小燕,林小军,等. 类风湿性关节炎五种自身抗体的检测及其诊断意义[J]. 广州医药,2013,44(1):12-13,16.
- [11] 徐庙根. 抗-CCP 抗体在类风湿性关节炎(RA)中的价值及应用(文献综述)[J]. 放射免疫学杂志,2013,26(6):756-758.
- [12] 黄建萍,都娟. 常用儿童风湿免疫性疾病实验室检验指标解读[J]. 中国实用儿科杂志,2014,29(2):109-114.