

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 23. 006

6 种血液指标在类风湿关节炎中的诊断价值

许丹丹

(安徽医科大学附属巢湖医院检验科,安徽巢湖 238000)

摘要:**目的** 探讨抗环瓜氨酸多肽抗体(抗 CCP 抗体)、类风湿因子(RF)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)血液指标在类风湿关节炎(RA)中的应用价值。**方法** 选取 2015 年 8 月至 2017 年 9 月该院 95 例 RA 患者(RA 组),同时选取 61 例非 RA 的风湿病患者(非 RA 风湿病组)和 101 例健康者(健康组)。分析比较各指标在不同分组中的水平,另外比较抗 CCP 抗体和 RF 检测在 RA 中的诊断价值。**结果** RA 组的抗 CCP 抗体、RF、ESR、CRP、PLT 水平高于健康组,且差异有统计学意义($P<0.05$);Hb 水平低于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$);RA 组抗 CCP 抗体、RF、CRP、ESR、Hb、PLT 水平与非 RA 风湿病组差异有统计学意义($P<0.05$)。抗 CCP 抗体诊断 RA 的灵敏度为 88.42%,特异度 99.38%,阳性预测值为 98.82%,阴性预测值为 93.60%,阳性似然比为 142.610,阴性似然比为 0.117。抗 CCP 抗体的 ROC 曲线下面积为 0.942;RF 诊断 RA 的灵敏度 83.16%,特异度 91.98%,阳性预测值为 85.87%,阴性预测值为 90.30%,阳性似然比为 10.37,阴性似然比为 0.183。两者联合检测的灵敏度更高[90.53%(86/95)]。RF 的诊断 RA 的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积为 0.911。**结论** 抗 CCP 抗体、RF 是 RA 的特异性指标,在 RA 的诊断中抗 CCP 抗体价值优于 RF,CRP、ESR、Hb、PLT 指标不具有特异性但可以判断的 RA 活动度。

关键词: 类风湿关节炎; 抗环瓜氨酸肽抗体; 类风湿因子

中图法分类号:R446.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2018)23-3502-03

Diagnostic value of six indexes in rheumatoid arthritis

XU Dandan

(Department of Clinical Laboratory, Chaohu Hospital Affiliated of Anhui Medical University, Chaohu, Anhui 238000, China)

Abstract: Objective To discuss the value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP antibody), rheumatoid factor (RF), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), hemoglobin (Hb), and blood platelet (PLT) in the diagnosis of rheumatoid arthritis. **Methods** RA group (95 cases of patients), non-RA disease group (61 cases of patients) and normal control group (101 cases of healthy people) were randomly collected from Chaohu Hospital of Anhui Medical University in August 2015 to September 2017. The indicators were tested and compared among the groups. Meanwhile, the diagnostic value of anti-CCP antibody and RF in RA were compared and analyzed. **Results** The levels of anti-CCP antibody, RF, ESR, CRP and PLT in RA group were significantly higher than that of control group ($P<0.05$). While the level of Hb in RA group was significantly lower than that in control group ($P<0.05$). The levels of anti-CCP antibody, RF, CRP, ESR, Hb and PLT had significantly differences with non-RA disease group ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of anti-CCP antibody in diagnosis of RA was 88.42% and 99.38%, and predicted positive value, predicted negative value, positive rate and negative rate were 98.82%, 93.60%, 142.610 and 0.117, and the area under the curve (AUC) was 0.942. Whereas the sensitivity, specificity, predicted positive value, predicted negative value, positive rate, negative rate and the AUC of RF were 83.16%, 91.98%, 85.87%, 90.30%, 10.37, 0.183 and 0.911. Combined detection of the two indicators had higher sensitivity [90.53%(86/95)]. **Conclusion** Anti-CCP antibody and RF are specific indicators of RA, and anti-CCP antibody is superior to RF in the diagnosis of RA. Indices of CRP, ESR, Hb and PLT are not specific but can be determined for RA activity.

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

类风湿关节炎(RA)是慢性的、进行性的、侵蚀性的,以对称性多关节炎和骨质破坏为主要特征的疾病。RA 早期的关节损伤有一定的可逆性,但是早期表现不典型,与其他风湿性疾病表现有重叠。RA 是

一种自身免疫性疾病,在 RA 患者的血清和关节液中都可以找到自身抗体^[1]。汪维等^[2]认为标记物通常在临床症状出现前 10~14 年便存在于体内。血清标记物检测在 RA 诊断中具有重要意义,RA 早期积极治疗将直接影响 RA 的预后,因此 RA 的早期诊断尤为重要^[3]。本文探讨抗环瓜氨酸多肽抗体(抗 CCP 抗体)、类风湿因子(RF)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)在 RA 中的诊断价值,旨在为 RA 的早期诊治提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 8 月至 2017 年 9 月经临床确诊为 RA 住院患者 95 例为 RA 组,其中男 22 例,女 73 例;年龄 28~89 岁,平均(62.0±12.0)岁。选取非 RA 风湿病患者 61 例,其中男 36 例,女 25 例;年龄 21~85 岁,平均(59.0±14.0)岁。其中系统性红斑狼疮(SLE)患者 4 例、干燥综合征(SS)患者 11 例、骨关节炎患者 13 例、痛风患者 31 例。选取健康体检者 101 例为健康组,其中男 36 例,女 65 例;年龄 24~82 岁,平均(58.0±12.0)岁。3 组研究对象一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 清晨空腹采集静脉血 15 mL,以 3 500 r/min 离心,时间为 10 min,分离血清检测抗 CCP 抗体、RF、CRP。采用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝全血检测 Hb、PLT,仪器为 Sysmex 2100 全自动血细胞分析仪,试剂为原装配套试剂;采用枸橼酸钠抗凝检测全血 ESR,仪器为 ROLLER 毛细管动态血沉分析仪。采用上转发光法(上转发光免疫分析仪)检测抗 CCP

抗体,试剂为配套试剂;采用散射比浊法(Siemens 全自动蛋白分析仪)检测 RF、CR,试剂为德灵配套试剂。各检测项目均通过相应的室间和室内质控。抗 CCP 抗体<25 U/mL 为阴性,RF<15 U/mL 为阴性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件进行统计分析。计量资料采用中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;建立受试者工作特征(ROC)曲线,用 Youden 指数等评价抗 CCP 抗体和 RF 在 RA 中的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各指标在 3 组研究对象中的检测结果比较 RA 组的 6 项指标与健康组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);RA 组的 6 项指标与非 RA 风湿组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 RF、抗 CCP 抗体两者联合检测在 RA 诊断中的灵敏度和特异度 抗 CCP 抗体诊断 RA 的灵敏度为 88.42%,特异度 99.38%,阳性预测值为 98.82%,阴性预测值为 93.6%,阳性似然比为 142.61,阴性似然比为 0.117。RF 诊断 RA 的灵敏度 83.16%,特异度 91.98%,阳性预测值为 85.87%,阴性预测值为 90.30%,阳性似然比为 10.37,阴性似然比为 0.183。抗 CCP 抗体诊断 RA 的灵敏度和特异度均优于 RF。两者联合检测的灵敏度更高[90.53%(86/95)],特异度[93.21%(151/162)]和 RF 单独检测相似。

表 1 3 组研究对象 RF、抗 CCP 抗体、ESR、CRP、Hb、PLT 的检测结果 $[M(P_{25}, P_{75})]$

组别	n	RF(U/mL)	抗 CCP 抗体(U/mL)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	Hb(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)
RA 组	95	114(29,397)	543(151,740)	48(30,86)	22.0(5.0,60.0)	103(92,116)	235(180,289)
非 RA 风湿组	61	10(10,11)*	7(5,11)*	30(14,60)*	8.0(2.0,47.0)*	122(113,133)*	159(120,205)*
健康组	101	11(10,11)*	7(6,9)*	15(11,18)*	0.6(0.3,1.2)*	132(124,144)*	183(150,214)*

注:与 RA 组比较,* $P<0.05$

2.3 抗 CCP 抗体、RF 诊断 RA 的 ROC 曲线及曲线下面积 抗 CCP 抗体的 ROC 曲线下面积(AUC)_{抗CCP抗体}=0.942,AUC_{RF}=0.911,以 0.5 作为参考界限,抗 CCP 抗体、RF 的 ROC 曲线下面积明显大于界值,见表 2。

表 2 抗 CCP 抗体、RF 诊断 RA 的 ROC 曲线分析				
指标	AUC	标准误	95%CI	Youden 指数
抗 CCP 抗体	0.942	0.021	0.901~0.984	0.899
RF	0.911	0.022	0.867~0.954	0.777

3 讨论

RA 是一种以关节破坏为主要特征的自身免疫性疾病,会导致劳动力丧失、致残率高,严重影响患者的生活质量。RA 的全球发病率为 0.5%~1.0%,且女

性高于男性^[4-5],我国的发病率为 0.32%~0.36%,发病率约为 2/10 000~4/10 000^[6]。RA 确切发病机制不明,可能与内分泌、代谢、营养、职业、心理和社会环境的差异、细菌和病毒感染及遗传因素等方面有关系,可发生于任何年龄,起病隐匿,临床表现多样。目前采用欧洲及美国风湿病学会 2010 年制定的分类标准,此标准中实验室相关指标有抗 CCP 抗体、RF、CRP、ESR。

环瓜氨酸肽(CCP)是环状聚丝蛋白的多肽片段,是以 IgG 为主的抗体。有研究者将一条由 19 个氨基酸残基组成的瓜氨酸肽链中的两个丝氨酸替换为半胱氨酸,形成与 β -转角具有相似结构的二硫键,合成 CCP^[7]。抗 CCP 阳性的 RA 患者更有可能发展为侵袭性疾病,在诊断关节破坏等方面也具有一定的临床

意义^[8]。此次研究表明,抗 CCP 抗体诊断 RA 的 Youden 指数为 0.899,灵敏度为 88.42%,特异度为 99.38%,均高于 RF。尽管抗 CCP 抗体特异度优于 RF,但在 RA 的诊断中仍存在漏诊和误诊。抗 CCP 抗体和 RF 的联合检测的灵敏度为 90.53%,有所提高,但是特异度有所下降为 93.21%。

RF 是针对变性 IgG 的一种自身抗体,可分为 IgM、IgG、IgA 型,主要是 IgM 型。RF 的水平与 RA 活动性和严重性成正比。有研究表明,RF 与 RA 的发生、预后具有密切关系^[9]。RF 升高可见于 SLE、感染、肿瘤、肝炎、心内膜炎、老年人等,虽然 RF 的灵敏度高但是特异度较差,不能作为诊断 RA 的特异性指标^[10-11]。本研究发现,RF 诊断 RA 的 Youden 指数为 0.777,灵敏度为 83.16%,特异度为 91.98%,因此单独应用 RF 指标诊断 RA 会导致误诊,应联合其他指标综合分析。

现有的 RA 诊断标准中加入了 ESR、CRP 两个血液指标,本研究也对 ESR、CRP 进行了比较分析。ESR、CRP 是炎性指标,缺少特异性,但与 RA 的活动度有关。本研究 RA 组的 ESR 结果高于非 RA 风湿病组与健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$);RA 组的 CRP 明显高于非 RA 风湿病组与健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

RA 易累及多个系统和器官,血液系统受累是 RA 的常见的关节外表现,通常表现为轻中度的贫血和 PLT 增高。机体的免疫反应释放的细胞因子引起慢性疾病性贫血,Hb 下降。本次研究发现 RA 患者 Hb 水平下降,低于健康组和非 RA 风湿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。以往对于 PLT 的研究多局限在凝血、止血功能上,近年来有研究表明,PLT 与风湿免疫疾病密切相关,是一种具有一系列效应反应的免疫细胞,可能参与了 RA 的炎性反应^[12]。研究发现,RA 患者普遍存在 PLT 参数表达异常,具体表现为 PLT 板参数升高,PLT 功能亢进^[13-14]。此次研究发现,RA 患者的 PLT 水平明显高于健康组和非 RA 风湿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。有研究表明 Hb 和 PLT 水平与 RA 的病情活动度紧密相关,临床密切监测 RA 患者的 Hb 和 PLT,不但可以了解疾病的活动度,还能预示转归^[15]。

综上所述,本研究表明抗 CCP 抗体在 RA 中的诊断价值高于传统的 RF 指标。CRP、ESR、Hb、PLT 指标与 RA 的活动度有关,是临床预测疾病活动度简单有效的方法。RA 患者检测 CRP、ESR、Hb、PLT 方便易行,适合基层医院。在 RA 疾病的过程中应根据需要选择检测指标,发挥各指标的价值。

参考文献

- [1] 高倩. 自身抗体检测在类风湿性关节炎中的应用研究[J]. 新乡医学院学报,2011,28(2):252-254.
- [2] 汪维,李金明. 类风湿关节炎特异性自身抗体研究进展[J]. 中华检验医学杂志,2010,33(2):185-188.
- [3] 张新刚,蒋莉,张晓莉,等. 4 种血清标记物在类风湿关节炎诊断中的应用[J]. 南方医科大学学报,2013,33(4):538-541.
- [4] SYMMONS D P. Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol,2002,16(5):707-722.
- [5] 叶伟胜,张铁良. 类风湿关节炎流行病学进展[J]. 国际骨科学杂志,2009,30(3):144-147.
- [6] 朱凯丰,曹利华. 类风湿性关节炎自身抗体的研究进展[J]. 交通医学,2008,22(6):751-752.
- [7] 梁海,吴久鸿,向卓,等. 抗 CCP 抗体在类风湿性关节炎诊断中的应用进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2014,4(11):1375-1378.
- [8] 刘其爱,马小燕,张弘. 联合检测抗 CCP 抗体和 RF 在类风湿性关节炎中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(4):421-422.
- [9] 钟瑞芬,叶敏南,梁丽云,等. RF、抗 RA33、抗 CCP 及 ESR 联合检测对早期类风湿性关节炎的诊断意义[J]. 中外医疗,2014,33(3):3-4.
- [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.
- [11] 阮绍均,林勇平,张秀明. 抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿性关节炎诊断中的临床价值研究[J]. 中国全科医学,2012,15(34):3981-3983.
- [12] BOILARD E, LARABEE K, SHNAYDER R, et al. Platelets participate in synovitis via Cox-1-dependent synthesis of prostacyclin independently of microparticle Generation[J]. J Immunol,2011,186(7):4361-4366.
- [13] 刘健,纵瑞凯,余学芳,等. 类风湿关节炎活动期患者血小板参数、P-选择素和血小板超微结构的变化及新风胶囊对其的影响[J]. 中华中医药杂志,2008,23(12):1090-1094.
- [14] LIU J, CAO Y, HUANG C, et al. Use of xinfeng capsule to treat abarticular pathologic changes in patients with rheumatoid arthritis[J]. J Tradit Chin Med,2014,34(5):532-538.
- [15] 马如意,达展云. 血红蛋白和血小板与类风湿关节炎活动度的关系探讨[J]. 南通大学学报(医学版),2016,36(3):179-181.

(收稿日期:2018-03-06 修回日期:2018-06-24)