

文章编号:1007-4287(2017)03-0426-03

抗环瓜氨酸肽抗体对早期类风湿性关节炎的辅助诊断价值

王洋一

(四川大学华西医院 实验医学科,四川 成都 610041)

摘要:目的 分析早期类风湿性关节炎(RA)患者外周血相关标志物水平的变化,探讨各个指标在 RA 临床诊断的价值。**方法** 分析 2015 年 1 月至 2016 年 6 月在我院接受就诊的早期类风湿性关节炎患者的临床资料为观察组。同期接受体检健康的成人作为健康对照组。检测两组外周血相关标志物水平。**结果** 研究共纳入观察组患者 57 例,对照组 59 例。观察组外周血抗 CCP 抗体、RF 及 CRP 水平显著高于对照组($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,以 14.09 IU/ml 为截点值,抗 CCP 抗体诊断早期类风湿性关节炎的敏感性为 79.66%,特异性为 91.23%,优于 CRP 及 RF。相关性分析显示,观察组患者 RF、抗 CCP 抗体、CRP 水平呈现两两正相关关系($P < 0.01$)。**结论** 抗 CCP 抗体可作为早期 RA 诊断的血清学指标,具有较高的特异性和敏感性,为 RA 的早期诊断提供可靠的临床依据。

关键词: 类风湿性关节炎;抗环瓜氨酸肽抗体;类风湿因子;诊断

中图分类号: R593.22

文献标识码: A

Diagnostic value analysis of anti-CCP antibodies on elderly patients with rheumatoid arthritis WANG Yang-yi. (Department of Laboratorial Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: Objective Our study was aimed to analyze the diagnostic value analysis of anti-CCP antibodies on elderly patients with rheumatoid arthritis. **Methods** Clinical data of patients with rheumatoid arthritis received treatment at our hospital from 2015 to 2016 were analyzed as Group A. Healthy controls were enrolled as Group B. Rheumatoid factor (RF), anti-CCP antibodies, CRP and IL-10 were tested and compared between the two groups. **Results** A total of 116 subjects were analyzed, Group A 57 cases, Group B 59 cases. Group A patients had higher levels of CRP, RF, and anti-CCP antibodies than these of Group B, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). ROC analysis showed that the anti-CCP antibodies cut-off point value of 14.09 IU/ml, as used for diagnosis of rheumatoid arthritis, provided a sensitivity of 79.66%, a specificity of 91.23%, better than these of CRP and RF. Correlation analysis showed that, for Group A patients, the levels of CRP, RF, and anti-CCP antibodies showed positive correlation relationship between each other ($P < 0.05$). **Conclusion** Anti-CCP antibodies can be used as an assistant diagnostic index for rheumatoid arthritis.

Key words: Rheumatoid arthritis; Anti-CCP antibodies; Rheumatoid factor; Diagnosis

(Chin J Lab Diagn, 2017, 21: 0426)

类风湿性关节炎(RA)是一种自身免疫性疾病,多以关节损伤为主要临床表现,目前该病的发病机制尚不完全清楚^[1]。由于 RA 目前并无特殊治疗方法,因此对该疾病的早诊断与预防是治疗该疾病的关键。抗环瓜氨酸肽抗体(CCP)是环状聚丝蛋白的多肽片段,对 RA 具有很好的敏感性和特异性^[3]。本文以早期 RA 患者为研究对象,分析类风湿因子(RF)、CCP 抗体等相关血液学指标在 RA 临床诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

分析 2015 年 1 月至 2016 年 6 月在我院接受就

万方数据

诊的早期类风湿性关节炎患者的临床资料为观察组。所有患者均符合由美国风湿病学会(ACR)于 1978 年修订的类风湿性关节炎诊断标准。并排除以下情况的患者:合并其他风湿性疾病;合并严重心脑血管脏器官损伤;合并活动性感染;临床资料不完整。另纳入接受健康体检的成人作为健康对照组。

1.2 检测及观察指标

于清晨空腹分别抽取两组外周血 5 ml,离心后取血清,用于检测如下指标:类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体、白介素-10(IL-10)、C 反应蛋白(CRP)。采用电化学发光和速率散射比浊法分别在罗氏 E601、贝克曼 IMAGE800 仪器上检测,试剂

盒均为原厂配套试剂,操作按照说明书进行,由2位不同检测员重复检测,取平均值作为最终检测结果。

1.3 统计学方法

统计分析使用 SPSS20.0 软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验比较。非参数检验采用 χ^2 检验比较。诊断效能的比较采用受试者工作曲线(ROC)。相关性分析采用 Pearson 相关性检验。 $P < 0.05$ 定义为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究共纳入观察组患者 57 例,对照组 59 例。两组在一般临床资料比较上未见显著差异($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 两组一般资料比较

	观察组	对照组	t/χ^2	P 值
男/女	23/34	22/37	0.114	0.735
年龄(岁)	44.2±12.7	46.3±13.2	0.873	0.385
BMI(kg/m ²)	23.1±1.7	22.9±1.8	0.615	0.540
病程(月)	11±5	12±4	1.192	0.236
吸烟史				
是	24	22	0.281	0.596
否	33	37		
饮酒史				
是	21	24	1.180	0.672
否	36	35		

2.2 两组外周血液指标水平的比较

如表 2 所示,观察组外周血抗 CCP 抗体、RF 及 CRP 水平显著高于对照组($P < 0.05$),IL-10 与对照组相比较无显著差异($P > 0.05$)。

2.3 抗 CCP 抗体、CRP、RF 对类风湿关节炎的早期诊断价值分析

如表 3 及图 1,ROC 曲线分析显示,以 14.09 IU/ml 为截点值,抗 CCP 抗体早期类风湿性关节炎的敏感性为 79.66%,特异性为 91.23%,曲线面积为 0.90;CRP 敏感性为 71.19%,特异性为 59.65%,

曲线面积为 0.67;RF 敏感性为 83.05%,特异性为 78.95%,曲线面积为 0.84。

表 2 两组外周血液指标水平的比较

	观察组	对照组	t	P 值
CCP 抗体 (IU/ml)	26.17±5.39	5.88±3.25	24.65	<0.01
IL-10(μg/L)	12.89±2.94	12.25±3.39	1.085	0.280
CRP(mg/L)	9.30±3.06	4.62±1.57	9.747	<0.01
RF(IU/ml)	22.80±4.35	10.94±3.03	15.96	<0.01

表 3 抗 CCP 抗体、CRP、RF 对类风湿关节炎的早期诊断价值分析

	诊断分界点	曲线下面积	敏感性(%)	特异性(%)
CCP 抗体 (IU/ml)	14.09	0.88	79.66	91.23
CRP (μg/L)	6.86	0.67	71.19	59.65
RF(IU/ml)	15.27	0.84	83.05	78.95

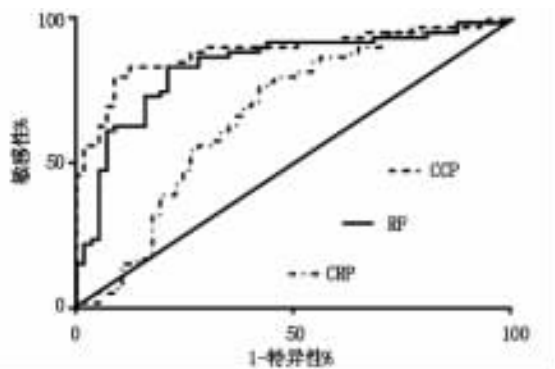


图 1 抗 CCP 抗体、CRP、RF 对类风湿关节炎的早期诊断价值分析

2.4 观察组患者 RF、抗 CCP 抗体、CRP 的相关性分析

相关性分析显示,观察组患者 RF、抗 CCP 抗体、CRP 水平呈现两两正相关关系($P < 0.01$),详见图 2。

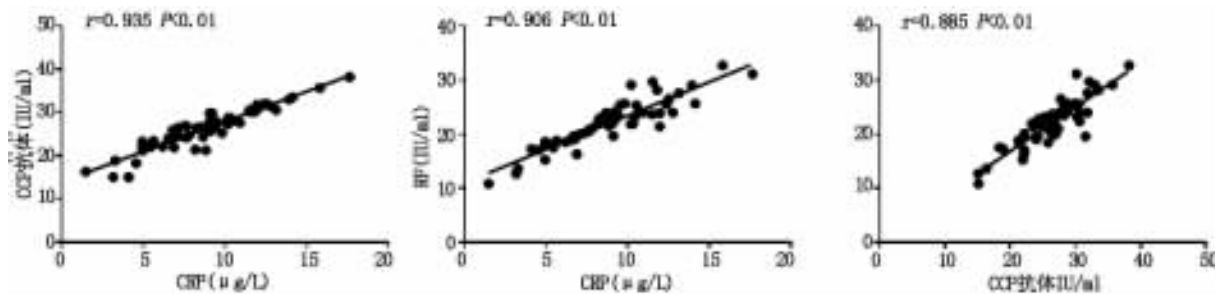


图 2 观察组患者 RF、抗 CCP 抗体、CRP 的相关性分析

3 讨论

RA 为一种慢性炎症性自身免疫性疾病,主要

累及人体的各个关节,目前其发病原因尚不完全清楚。RA 多为一种反复发作性疾病,具有较高致残

率,并且预后不良,目前尚没有良好的根治方法。因此RA早发现、早预防是治疗该病的关键^[4]。RF是类风湿关节炎血清中的一类自身抗体,主要针对IgG FC片段上抗原表位。目前,RF是RA常用诊断标准之一^[5]。RA患者出现病情活动,其血清中的RF检测呈现阳性反应,并且RF诊断具有较高的敏感性。但是在其他风湿性疾病中也能检出,如结缔组织病、慢性感染性疾病等,甚至有2%-5%的健康人也能检出RF出现阳性,RF鉴别诊断RA的特异性较低^[6]。近年来研究发现RA患者血清中存在抗CCP抗体,抗CCP抗体是环状聚丝蛋白的多肽片段,RA早期出现阳性,并且具有较高的特异性^[7]。进一步临床研究发现,抗CCP抗体优先于临床症状出现,而且随着临床症状的出现其阳性率逐渐增加^[6]。有研究者认为,抗CCP抗体可作为预测RA患者的关节影像变化及发展的独立影响因素^[8]。RA患者处于疾病活动期,常常伴有机体炎性反应存在,此时血清CRP实验呈现阳性反应^[9]。因此,我们检测RA患者外周血相关因子,探讨早期RA疾病的检测指标,为早期RA患者的诊断提供依据。

本研究结果显示,观察组患者外周血抗CCP抗体、RF及CRP水平显著高于健康对照组。根据相关性分析显示观察组患者RF、抗CCP抗体、CRP水平呈现两两正相关关系。有报道显示,抗CCP抗体在RA的诊断效能其特异性达到92%,敏感性为72%^[10]。而本研究根据ROC曲线分析显示,抗CCP抗体早期类风湿性关节炎的敏感性为79.66%,特异性为91.23%,RF敏感性为83.05%,特异性为78.95%。以上表明抗CCP抗体的敏感性与RF相似,但是特异性远高于RF,这与既往研究结果相似^[2]。可以认为抗CCP抗体可以作为诊断RA可靠并且特异性的免疫学指标。CRP是急性实相反应蛋白,是临床常用的炎性标志物之一,国内研究表明,CRP在RA的发展过程起到重要作用,可作为RA的诊断及治疗的参考指标^[11]。本研究显示,患者CRP的敏感性为71.19%,特异性为59.65%,因其特异性较低,容易出现误诊或漏诊,因此常常作为辅助诊断RA的指标。

综合以上所述,在早期RA患者血清中存在抗

CCP抗体,并且对早期RA疾病的诊断有良好的特异性和敏感性。抗CCP抗体的检测为早期RA的诊断提供更好的指标,为RA的及时治疗提供可靠的临床依据。

参考文献:

- [1]王梁谦,唐杨,李修洋,等.血清中炎性细胞因子在类风湿关节炎患者中的检测及临床意义[J].海南医学院学报,2016,22(8):762.
- [2]张杨文.类风湿性关节炎血清RF与抗-CCP抗体浓度检测及其意义[J].实用医学杂志,2015,31(1):108.
- [3]Damgaard D, Senolt L, Nielsen CH. Increased levels of peptidylarginine deiminase 2 in synovial fluid from anti-CCP-positive rheumatoid arthritis patients: Association with disease activity and inflammatory markers[J]. Rheumatology (Oxford), 2016, 55(5):918.
- [4]匡红,周琳璐,刘书蓉,等.探讨抗CCP抗体与RF联合检测在类风湿关节炎中的临床意义[J].国际检验医学杂志,2015,36(9):1191.
- [5]Julia A, Blanco F, Fernández-Gutierrez B, et al. Identification of IRX1 as a Risk Locus for Rheumatoid Factor Positivity in Rheumatoid Arthritis in a Genome-Wide Association Study[J]. Arthritis Rheumatol, 2016, 68(6):1384.
- [6]Iannone F, Tampoia M, Giannini M, et al. Changes in anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and rheumatoid factor isotypes serum levels in patients with rheumatoid arthritis following treatment with different biological drugs[J]. Clin Exp Rheumatol, 2016, 34(3):424.
- [7]Viatte S, Massey J, Bowes J, et al. Replication of Associations of Genetic Loci Outside the HLA Region With Susceptibility to Anti-Cyclic Citrullinated Peptide-Negative Rheumatoid Arthritis[J]. Arthritis Rheumatol, 2016, 68(7):1603.
- [8]Challener GJ, Jones JD, Pelzek AJ, et al. Anti-carbamylated Protein Antibody Levels Correlate with Anti-Sa (Citrullinated Vimentin) Antibody Levels in Rheumatoid Arthritis[J]. J Rheumatol, 2016, 43(2):273.
- [9]Reynisdottir G, Olsen H, Joshua V, et al. Signs of immune activation and local inflammation are present in the bronchial tissue of patients with untreated early rheumatoid arthritis [J]. Ann Rheum Dis, 2016, 75(9):1722.
- [10]李小月,查勇,霍佩珍,等.抗环瓜氨酸肽-CCP抗体及类风湿因子对类风湿关节炎的临床意义[J].中国实验诊断学,2015,19(4):570.
- [11]谭军,陈建国.类风湿性关节炎患者血清CD40L及IL-6hs-CRP表达及临床意义[J].重庆医学,2013,42(36):4402.

(收稿日期:2016-10-27)