

[文章编号] 1007-0893(2023)21-0079-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.21.023

抗环瓜氨酸肽抗体联合风湿四项检测 对类风湿性关节炎的诊断价值

尹莹莹¹ 李 玥²

(1. 吉安市第一人民医院, 江西 吉安 343000; 2. 吉安市妇幼保健院, 江西 吉安 343000)

[摘要] 目的: 分析抗环瓜氨酸肽抗体 (CCP) 联合风湿四项检测对类风湿性关节炎 (RA) 的诊断价值。方法: 选择 2022 年 5 月至 2023 年 5 月于吉安市第一人民医院与吉安市妇幼保健院治疗的 66 例 RA 患者及 70 例非 RA 风湿病患者, 分别作为 RA 组与非 RA 组。比较两组患者类风湿因子 (RF)、C 反应蛋白 (CRP)、抗链球菌溶血素“O” (ASO)、抗 CCP 抗体、红细胞沉降率 (ESR), 并计算上述指标单项与联合诊断 RA 的灵敏度、特异度。结果: RA 组患者 RF、ESR、CRP、ASO 及抗 CCP 抗体水平高于非 RA 组; 各项指标联合诊断 RA 的灵敏度均高于单项指标诊断, 联合诊断及抗 CCP 抗体诊断 RA 特异度均高于其他指标单项诊断, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 联合诊断与抗 CCP 抗体诊断的 RA 特异度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 抗 CCP 抗体联合风湿四项诊断 RA 灵敏度、特异度均较高, 可为开展 RA 的早期治疗提供更为准确的信息。

[关键词] 类风湿性关节炎; 抗环瓜氨酸肽抗体; 风湿四项

[中图分类号] R 593.2 **[文献标识码]** B

类风湿性关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 以关节软骨、滑膜病变为主要表现, RA 患者往往伴有多系统受累^[1]。类风湿因子 (rheumatoid factor, RF) 是诊断 RA 的经典指标, 具有较高的灵敏度, 但其特异度不高^[2], 而目前临床上常用的 RA 诊断血清学指标还包括红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、抗链球菌溶血素“O” (anti-streptohemolysin "O", ASO), RF、ESR、CRP 与 ASO 被称为“风湿四项”, 相关研究^[3]显示四项联合可提高 RA 的诊断准确度, 但整体特异度及灵敏度并不理想。近年来抗环瓜氨酸肽 (cyclic citrullinated peptide, CCP) 抗体已在 RA 的诊断中不断应用, 抗 CCP 抗体是 RA 的自身抗体, 通过检测抗 CCP 抗体诊断 RA 灵敏度及特异度均较高^[4], 但目前临床上关于 CCP 抗体与 RF、ESR、CRP、ASO 联合检测对 RA 的诊断价值研究较少。鉴于此, 本研究将分析抗 CCP 抗体联合风湿四项检测对 RA 的诊断价值, 以便于早期诊断 RA, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2022 年 5 月至 2023 年 5 月于吉安市第一人民医院与吉安市妇幼保健院治疗的 66 例 RA 患者及 70 例非 RA 风湿病患者, 分别作为 RA 组与非 RA 组。RA 组: 男 23 例, 女 43 例; 年龄 26~75 岁, 平均年龄 (51.82 ±

5.67) 岁。非 RA 组: 男 25 例, 女 45 例; 年龄 24~77 岁, 平均年龄 (52.07 ± 5.59) 岁; 疾病类型: 干燥综合征 10 例, 系统性红斑狼疮 13 例, 骨关节炎 19 例, 强直性脊柱炎 10 例, 硬皮病 9 例, 皮肤多肌炎 9 例。本研究获医学伦理委员会批准 (批件号: HVA202204-1 号)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 患者知情同意本研究; (2) 依据美国风湿学会 (American Rheumatism Association, ACR) / 欧洲抗风湿联盟 (The European League Against Rheumatism, EULAR) 标准^[5]诊断 RA; (3) 患者依从性高, 可配合临床采血要求。

1.2.2 排除标准 (1) 备孕、妊娠及哺乳患者; (2) 合并恶性肿瘤; (3) 肝、肾功能不全; (4) 合并多器官衰竭; (5) 合并感染性疾病。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 抽取受试者清晨空腹 8 h 后的静脉血 3 mL (保证血液不溶血), 在 3000 r·min⁻¹ 条件下离心处理 10 min, 离心半径 12 cm, 吸出血清于全自动特定蛋白分析仪 (深圳市锦瑞生物科技股份有限公司, PA200 型) 测定 RF、CRP、ASO 及抗 CCP 抗体; 另抽取静脉血 2 mL 加入枸橼酸钠抗凝管, 采用全自动红细胞沉降率动态 ESR 分析仪 (北京普朗新技术有限公司, PUC-2068A 型) Westergren 法测定 ESR。

1.3.2 各指标阳性判断标准 各指标的检测结果分

[收稿日期] 2023-09-07

[作者简介] 尹莹莹, 女, 主管技师, 主要从事检验科工作。

别符合以下条件则判定为阳性：RF > 20 IU · mL⁻¹，ESR（女性 ≥ 15 mm · h⁻¹，男性 ≥ 20 mm · h⁻¹），CRP > 10 IU · mL⁻¹，ASO > 170 IU · mL⁻¹，抗 CCP 抗体 > 30 IU · mL⁻¹。

1.4 评价指标

(1) 比较两组患者的 RF、ESR、CRP、ASO 及抗 CCP 抗体水平。(2) 比较 RF、ESR、CRP、ASO 及抗 CCP 抗体单项、联合诊断 RA 的灵敏度、特异度；以 a、b、c、d 分别表示真阳性、假阳性、假阴性、真阴性，灵敏度 = a / (a + c) × 100%；特异度 = d / (d + b) × 100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者各项指标水平比较

RA 组患者 RF、ESR、CRP、ASO 及抗 CCP 抗体水平高于非 RA 组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者各项指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	RF/IU · mL ⁻¹	ESR/mm · h ⁻¹	CRP/IU · mL ⁻¹	ASO/IU · mL ⁻¹	抗 CCP 抗体 /IU · mL ⁻¹
非 RA 组	70	15.64 ± 6.32	14.96 ± 6.36	7.69 ± 3.25	152.84 ± 39.52	19.58 ± 8.28
RA 组	66	58.71 ± 22.35	34.69 ± 14.70	22.54 ± 10.52	205.64 ± 43.59	95.74 ± 32.09

注：RA 一类风湿性关节炎；RF 一类风湿因子；ESR 一红细胞沉降率；CRP 一 C 反应蛋白；ASO 一抗链球菌溶血素“O”；CCP 一环瓜氨酸肽。

与非 RA 组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 各指标单项及联合诊断 RA 的结果

各项指标联合诊断 RA 的灵敏度分别高于 RF、ESR、CRP、ASO 及抗 CCP 抗体，联合诊断及抗 CCP 抗体诊断 RA 特异度分别高于 RF、ESR、CRP、ASO，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)；联合诊断与抗 CCP 抗体诊断 RA 特异度比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 2、表 3。

表 2 各指标单项及联合诊断 RA 的结果比较 (例)

指标	结果	RA 组	非 RA 组	合计
RF	阳性	51	22	73
	阴性	15	48	63
ESR	阳性	42	24	66
	阴性	24	46	70
CRP	阳性	40	25	65
	阴性	26	45	71
ASO	阳性	28	20	48
	阴性	38	50	88
抗 CCP 抗体	阳性	52	8	60
	阴性	14	62	76
联合诊断	阳性	62	7	69
	阴性	4	63	67
合计		66	70	136

表 3 各指标单项及联合诊断 RA 效能比较 (%)

指标	灵敏度	特异度
RF	77.27(51/66)	68.57(48/70)
ESR	63.64(42/66)	65.71(46/70)
CRP	60.61(40/66) ^b	64.29(45/70)
ASO	42.42(28/66) ^{bcd}	71.43(50/70)
抗 CCP 抗体	78.79(52/66) ^{de}	88.57(62/70) ^{bcd}
联合诊断	95.45(62/66) ^{bcd}	90.00(63/70) ^{bcd}

注：RA 一类风湿性关节炎；RF 一类风湿因子；ESR 一红细胞沉降率；CRP 一 C 反应蛋白；ASO 一抗链球菌溶血素“O”；CCP 一环瓜氨酸肽。

与 RF 比较，^b*P* < 0.05；与 ESR 比较，^c*P* < 0.05；与 CRP 比较，^d*P* < 0.05；与 ASO 比较，^e*P* < 0.05；与抗 CCP 抗体比较，^f*P* < 0.05。

3 讨论

RA 属于风湿免疫性疾病，可发生于任何年龄，RA 患者往往伴有关节持续肿胀、压痛，受累关节包括肘关节、腕关节及足趾等。RA 患者关节功能受限，甚至会出现关节功能丧失，导致患者日常生活无法自理^[6]。故早期诊治 RA 有利于防治关节软骨及关节功能的进一步恶化，提高患者生活质量。目前临床上主要通过临床表现、X 线及血清学指标诊断 RA，其中 RA 的临床表现各异，多数患者早期症状不明显；X 线能够对骨质疏松与软骨及关节破坏情况进行观察，待 X 线检测发生异常时，RA 疾病已发展至晚期，故采用 X 线及临床症状诊断早期 RA 会出现漏诊^[7]。

RA 患者血清与滑膜中能够检测出多种类风湿性因子与自身抗体，可为区别 RA 与其他风湿性疾病提供参考。血清学指标检测已成为诊断 RA 的重要方法，血清学指标检测便于操作且经济，可为 RA 的诊断提供客观信息。RF 属于以变性免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 的 Fc 片段为靶抗原的自身抗体，是最早用于 RA 诊断的血清学指标^[8]。RF 诊断 RA 灵敏度高，但特异度差，在非 RA 风湿病患者甚至健康人群中也可检出 RF，故单独采用 RF 诊断 RA 存在误诊、漏诊风险，需要与其他指标联合使用以提高 RA 诊断价值。本研究结果得出，RF 诊断 RA 的灵敏度、特异度分别为 77.27%、68.57%，与孙铁等^[9]研究结果 (79.7%、71.4%) 相似。抗 CCP 抗体属于环状丝聚蛋白多肽片段，多为 IgG 型，是 RA 的一个高特异性指标。抗 CCP 抗体对 RA 患者血清瓜氨酸具有识别作用，通过测定抗 CCP 抗体能够诊断 RA 并对患者病情进行评估^[10]。RA 属于一种慢性自身免疫性炎症疾病，血管翳生成是 RA 患者常见特征，血管翳会释放

多种炎症介质,破坏患者的肌腱、韧带及关节软骨等^[11]。CRP作为常见的炎症标志物,是由肝脏合成的急性期蛋白,待发生感染性疾病、组织损伤或细胞坏死时,CRP水平升高^[12]。有研究指出,CRP在RA的形成及发展中发挥了重要作用,CRP水平与RA病情发展间具有密切联系,可将CRP作为诊治RA的生物标志物。ESR是指红细胞在一定条件下沉降速度,ESR已在临床上广泛使用,在不同病种的结缔组织疾病患者中,患者体内ESR水平上升程度也不一致。RA患者中纤维蛋白原等带电荷分子会导致ESR增高,且ESR水平与RA疾病进展间呈正相关,能够评估RA病情活动程度^[13]。本研究结果显示,ESR诊断RA灵敏度、特异度分别为63.64%、65.71%;CRP诊断RA灵敏度、特异度分别为60.61%、64.29%。提示出CRP与ESR诊断RA的灵敏度、特异度并不高,这可能与CRP与ESR更多是反映RA的炎症特征有关,通过测定CRP与ESR水平能够对RA的发展及变化进行评估。

ASO是溶血链球菌的胞外产物刺激机体产生的抗体,待溶血链球菌侵入人体后,会使破骨细胞水平增加,加重骨组织损伤程度,通过测定ASO水平可对溶血链球菌感染情况进行评估。有研究指出^[13],RA患者的血清ASO水平高于非RA患者及健康人群,ASO在RA的发生与发展中起到了重要作用。本研究结果得出,ASO诊断RA灵敏度、特异度分别为42.42%、71.43%,与宋健等^[14]研究结果(43.33%、83.33%)相似,表明ASO诊断RA特异度较高,但灵敏度较低。目前早期RA的诊断主要依据多种血清标志物联合进行检测,以提高诊断准确率。本研究结果显示,RA组RF、ESR、CRP、ASO及抗CCP抗体水平高于非RA组($P < 0.05$);联合诊断RA灵敏度高于RF、ESR、CRP、ASO及抗CCP抗体,联合诊断及抗CCP抗体诊断RA特异度分别高于RF、ESR、CRP、ASO($P < 0.05$);联合诊断与抗CCP抗体诊断RA特异度比较接近($P > 0.05$),提示抗CCP抗体联合RF、ESR、CRP、ASO检测诊断RA有利于提高灵敏度、特异度,可早期检出RA,使漏诊、误诊风险降低,避免患者延误最佳治疗时机。高小芳等^[15]研究中指出,抗CCP抗体、CRP、AKA、ESR联合RF检测诊断RA灵敏度较高,有利于提高早期RA检出率,与本研究结果较为相似。但本研究也存在一定的不足,仅纳入66例RA患者、70例非RA风湿病患者,同时并未详细分析RA患者与非RA风湿病患者是否采用药物治疗、病程长短等情况,故后续还有待扩大样本量进行深入分析研究,以进一步寻找诊断RA更为准确的指标,以达到早期诊断及早期干预,延缓RA进展,降低致残率。

综上所述,抗CCP抗体联合RF、ESR、CRP、ASO诊断RA灵敏度、特异度均较高,有利于早期检出RA,以便早发现、早治疗RA。

[参考文献]

- [1] 刘娟,孙红光.压力应变环评估女性类风湿关节炎患者左心室收缩功能[J].重庆医学,2022,51(24):4208-4212.
- [2] 肖华,梁永钢,张书娟,等.RF、Anti-CCP抗体及ESR对RA疾病活动度和治疗后复发的评估价值[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(8):1424-1427,1432.
- [3] 王龙龙,白敏,张健.血清标志物在类风湿关节炎早期诊断中的临床价值[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(5):709-712,746.
- [4] 陈建芸,廖海平,孙朝晖,等.类风湿性关节炎患者血清RA-CP,抗CCP抗体及RF检测对RA的实验诊断意义[J].现代检验医学杂志,2020,35(5):38-40,50.
- [5] NEOGI T, ALETAHA D, SILMAN A J, et al. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: Phase 2 methodological report [J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9): 2582-2591.
- [6] 王霞,张子云,娄雪娇,等.类风湿关节炎患者躯体功能受限风险预测模型构建[J].护理学杂志,2022,37(20):28-33.
- [7] 胡小丽,刘婵,谢瑾,等.早期类风湿关节炎高频超声、X线及MRI诊断效能研究[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(6):150-152.
- [8] WU C Y, YANG H Y, LUO S F, et al. From Rheumatoid Factor to Anti-Citrullinated Protein Antibodies and Anti-Carbamylated Protein Antibodies for Diagnosis and Prognosis Prediction in Patients with Rheumatoid Arthritis [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): 686.
- [9] 孙轶,闫威,张伟,等.腕部MRI表现与类风湿因子联合检测对于早期类风湿关节炎的诊断研究[J].医学综述,2020,26(17):3516-3521.
- [10] 杨波,徐磊,贾伟,等.RDW、DD联合抗CCP抗体检测对RA诊断及病情活动的价值分析[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(7):952-955.
- [11] 朱永涛,回瑾,郭玲,等.肌肉骨骼超声与MRI诊断类风湿性膝关节炎及评估其活动度的价值比较[J].长春中医药大学学报,2022,38(11):1253-1257.
- [12] FELSON D T, LACAILLE D, LAVALLEY M P, et al. Reexamining Remission Definitions in Rheumatoid Arthritis: Considering the Twenty-Eight-Joint Disease Activity Score, C-Reactive Protein Level, and Patient Global Assessment [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2022, 74(1): 1-5.
- [13] 孙跑胜.探讨抗CCP抗体、RF、CRP、ASO联合Rdw对于类风湿性关节检测的价值研究[J].临床研究,2021,29(8):110-112.
- [14] 宋健,于丽,王文华,等.类风湿性关节炎患者ACCP抗体联合风湿四项RF、ESR、CRP、ASO检测的临床价值[J].中国地方病防治杂志,2016,31(1):77-78.
- [15] 高小芳,袁婷婷.抗CCP抗体、CRP、AKA、ESR联合RF检测在类风湿性关节炎中的诊断价值[J].医学临床研究,2023,40(1):154-156.