

• 临床检验研究论著 •

# 新的 RA 分类标准中实验室指标对 RA 早期诊断的价值

杨 涛<sup>1</sup>, 陈小红<sup>2△</sup>, 应 军<sup>1</sup>, 李晗郡<sup>3</sup>, 李红霞<sup>2</sup>

(1. 三台县人民医院检验科, 四川绵阳 621100; 2. 绵阳市中心医院, 四川绵阳 621000;

3. 绵阳市第三人民医院, 四川绵阳 621000)

**摘要:**目的 探讨 2010 年类风湿关节炎(RA)分类标准和评分系统中,实验室指标对非典型及早期 RA 诊断的临床应用价值。方法 观察 98 例 RA 组、41 例其他自身免疫性疾病组和 20 例对照组关节受累情况和滑膜炎持续时间,并检测其血液类风湿因子(RF)和抗环瓜氨酸肽抗体(ACCP),C 反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率(ESR)指标。结果 RA 组 ACCP、RF、CRP 和 ESR 检测结果显著高于其他自身免疫性疾病组和对照组( $P<0.05$ );血清学指标 ACCP/RF 联合评分与临床诊断的相关性高于 CRP/ESR 联合评分( $r=0.884$  vs  $0.373$ ),且高于总评分( $r=0.884$  vs  $0.830$ ),其临床应用价值与 2010 年新分类标准相当( $AUC=0.946$  vs  $0.958$ ,  $P=0.563$ )。结论 在非典型及早期 RA 的诊断中,ACCP/RF 的联合评分具有重要的临床运用价值,而 CRP/ESR 评分也是不可或缺的辅助诊断指标,尤其是对临界评分病例的早期诊断。

**关键词:** 关节炎, 类风湿; 抗环瓜氨酸肽抗体; 类风湿因子; C 反应蛋白质; 血沉

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)18-2383-02

## The value of laboratory parameters in the new RA classification criteria for the early diagnosis of RA

Yang Tao<sup>1</sup>, Chen Xiaohong<sup>2△</sup>, Ying Jun<sup>1</sup>, Li Hanjun<sup>3</sup>, Li Hongxia<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Santai County People's Hospital, Mianyang, Sichuan 621100, China; 2. Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China; 3. The Third People's Hospital of Mianyang, Mianyang, Sichuan 621000, China)

**Abstract:** Objective To discuss the 2010 rheumatoid arthritis(RA) classification criteria and scoring system, laboratory indicators of atypical and early RA diagnosis value of clinical application. Methods Observation on 98 cases of 41 cases of RA group, other autoimmune diseases group and 20 cases in control group joint involvement and synovitis duration. And the detection of blood of rheumatoid factor(RF) and anti-cyclic citrullinated peptide antibody(ACCP), C reactive protein(CRP) and erythrocyte sedimentation rate(ESR). Results ACCP, RF, CRP and ESR test results in RA group were significantly higher than those of other autoimmune diseases group and the control group( $P<0.05$ ); The correlation of serological indicators ACCP/RF combined score and clinical diagnosis was higher than the acute phase response CRP / ESR score( $r=0.884$  vs  $0.373$ ), and also higher than the total score( $r=0.884$  vs  $0.830$ ) and its clinical value is quite equal to the new classification criteria for 2010. ( $AUC=0.946$  vs  $0.958$ ,  $P=0.563$ ). Conclusion In the diagnosis of atypical and early RA, the joint ACCP / RF ratings have significant value in clinical use and CRP / ESR ratings are also an indispensable diagnostic marker especially for early diagnosis of critical score cases.

**Key words:** arthritis, rheumatoid; anti-cyclic citrullinated peptide antibody; rheumatoid factor; C-reactive protein; blood sedimentation

类风湿关节炎(RA)是一种常见的致畸性、系统性的自身免疫性疾病,其后果严重,可以导致关节畸形和功能丧失。因此,其早期诊断和早期治疗具有重要的临床意义。2010 年,美国风湿病学会/欧洲风湿病防治联合会(ACR/EULAR)在 1987 年 ACR 的分类标准<sup>[1]</sup>基础上,修订出 RA 分类标准和评分系统(简称新标准)<sup>[2]</sup>,特别关注于对非典型及早期 RA 的诊断。本文通过对新标准中 4 个实验室指标一类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽抗体(ACCP)、C 反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率(ESR),与 RA 的相关性及其诊断能力进行研究,从而探讨实验室指标在非典型及早期 RA 诊断中的临床应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集本院 2010~2011 年门诊首诊无典型骨破坏改变的 RA 患者 98 例(RA 组),其中男 26 例,女 72 例;年龄 18~77 岁,平均 49.4 岁;所有病例均符合 2010 年中华医学会风湿病学分会的 RA 诊断及治疗指南<sup>[3]</sup>。其他自身免疫性疾病组 41 例,其中男 14 例,女 27 例;年龄 10~88 岁,平均 44

岁。对照组 20 例,均采自本院体检中心的健康体检者,排除了各种自身免疫疾病。

**1.2 方法** ACCP 采用 ELISA 法检测,试剂盒由欧蒙医学实验诊断股份公司提供;RF 和 CRP 采用颗粒增强散射比浊法,试剂由德国西门子公司提供,在西门子德灵公司 BN Prospec 特定蛋白分析仪上检测;ESR 通过成都光晋生物有限公司的 Ves-Matic20 全自动血沉分析仪定量测定。

**1.3 结果判断** ACCP $\geq 5$  RU/mL 为阳性,反之为阴性;RF $\geq 20$  IU/mL 为阳性,反之为阴性;CRP $\geq 10$  mg/L 为阳性,反之为阴性;男 ESR $\geq 15$  mm/h 且女 ESR $\geq 20$  mm/h 为阳性,反之为阴性。

**1.4 实验室指标评分方案** ACCP 评分:ACCP $< 5$  RU/mL, 评为 0 分;5 RU/mL $\leq$  ACCP $< 15$  RU/mL, 评为 2 分;ACCP $\geq 15$  RU/mL, 评为 3 分。RF 评分:RF $< 20$  IU/mL, 评为 0 分;20 $\leq$  RF $< 60$  IU/mL, 评为 2 分;RF $\geq 60$  IU/mL, 评为 3 分。ACCP/RF 评分:ACCP 和 RF 评分均为 0 分, 评为 0 分;ACCP

和 RF 任一评分 2 分且均未评分 3 分,评为 2 分;ACCP 和 RF 任一评分 3 分,评为 3 分。CRP/ESR 评分:均小于阳性阈值,评为 0 分;CRP 或 ESR 任一结果大于阳性阈值,评为 1 分。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间差异用单因素 AVONA 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。相关性

分析采用 Kendall 和谐相关系数分析,  $|r| > 0.8$  为高度相关,  $0.5 < |r| \leq 0.8$  为中度相关,  $0.3 < |r| \leq 0.5$  为低度相关,  $|r| \leq 0.3$  为不相关。临床诊断价值通过 ROC 曲线进行分析。

2 结 果

2.1 各组 ACCP、RF、CRP 和 ESR 检测结果 见表 1。

2.2 各项检测指标阳性率 见表 2。

表 1 各组 ACCP、RF、CRP 和 ESR 检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	ACCP(RU/mL)	RF(IU/mL)	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	总评分(分)
RA 组	98	167.37±20.13	351.27±49.25	29.94±6.22	28.96±4.53	6.35±0.16
其他自身免疫性疾病组	41	6.63±2.42	24.30±6.98	15.37±2.94	16.31±2.19	3.70±0.24
对照组	20	2.16±0.25	10.04±0.71	6.34±1.06	10.10±0.94	0.20±0.12
<i>F</i>		20.073	14.962	6.038	13.822	329.967
<i>P</i>		0.000	0.000	0.003	0.000	0.000

表 2 各项检测指标在不同疾病和健康对照中的阳性情况 [ $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	ACCP	RF	CRP	ESR	总评分
RA 组	98	92(93.88)	80(81.63)	43(43.88)	49(50.00)	82(83.67)
其他自身免疫性疾病组	41	6(14.63)	12(29.27)	10(24.39)	15(36.60)	3(7.32)
对照组	20	0(0.00)	1(2.44)	3(7.32)	0(0.00)	0(0.00)
$\chi^2$		113.519	59.607	8.911	17.575	94.016
<i>P</i>		0.000	0.000	0.012	0.000	0.000

2.3 相关性分析 根据新标准,将实验室所有检测结果转换为评分结果,并采用 Kendall 和谐相关系数评价 ACCP 评分、RF 评分、ACCP/RF 评分和 CRP/ESR 评分分别与总评分和临床诊断符合性的相关性,见表 3。

表 3 各指标相关性分析

项目	ACCP 评分	RF 评分	ACCP/RF 评分	CRP/ESR 评分	总评分
总评分	0.781	0.760	0.820	0.473	—
临床诊断符合性	0.849	0.796	0.884	0.373	0.830

—:无数据。

2.4 各项检测指标对 RA 的诊断价值 经 ROC 分析,总评分在 RA 早期诊断中的临床应用价值最大(AUC=0.958,  $P=0.000$ ),其次依次为 ACCP/RF 评分(AUC=0.946,  $P=0.000$ )、ACCP 评分(AUC=0.926,  $P=0.000$ )和 RF 评分(AUC=0.854,  $P=0.000$ );CRP/ESR 评分(AUC=0.548,  $P=0.137$ )在 RA 早期诊断中的临床应用价值无统计学意义。进一步经两两比较发现,除总评分 vs ACCP 评分( $z=1.041$ ,  $P=0.298$ )、总评分 vs ACCP/RF 评分( $z=0.578$ ,  $P=0.563$ )及 ACCP 评分 vs ACCP/RF( $z=0.509$ ,  $P=0.611$ )评分之间在 RA 早期诊断中的临床应用价值无统计学意义外,其他各指标间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。但是,在临床诊断为 RA 的病例中,16 例病例除 CRP/ESR 评分外,其他评分为 5 分,其中 12/16(75.0%)的患者依据 CRP/ESR 评分明确了诊断。

3 讨 论

如何进行 RA 的早期诊断,尤其是非典型 RA 的诊断,一

直是困扰临床医师的最大问题。1987 年 ACR 的诊断标准,主要依据临床表现、X 线检查以及血清学 RF 的检查等。但由于 RF 诊断方法缺乏特异性,因此早期诊断 RA 的敏感性欠佳<sup>[4-5]</sup>,并且该标准过多依赖类风湿结节、骨破坏等临床特征<sup>[6]</sup>,更加不利于早期诊断。而 2010 年新标准纳入了近年来出现的一些 RA 早期诊断技术,如 MRI 技术<sup>[6]</sup>、ACCP 检测<sup>[7]</sup>等,从血清学指标(ACCP 和 RF)、急性时相反应物(CRP 和 ESR)、关节受累情况和滑膜炎的病程 4 个方面综合评价,从而可将 RA 的确诊时间提早几年<sup>[8]</sup>。本研究显示各项实验室指标在非典型 RA 患者中均有不同程度的阳性表达,其中 ACCP 的阳性率最高,RF 其次,CRP 和 ESR 均低于 60%。转换成评分结果后,血清学指标 ACCP/RF 联合评分与临床诊断的相关性( $r=0.884$ )高于急性时相反应指标 CRP/ESR 联合评分( $r=0.373$ ),且高于总评分( $r=0.830$ )。上述 4 个指标中,血清学指标 ACCP 和 RF 与 RA 间的关系密切,是 RA 较为特异的诊断指标;而 CRP 和 ESR 均是一种急性时相指标,其对 RA 的诊断是非特异性的,但在 RA 的诊断中是反映炎症感染和疗效的良好指标。在类风湿活动期 CRP 和 ESR 可明显增高,而炎症缓解期和用抗风湿药治疗后,CRP 降至正常水平速度比 ESR 快<sup>[9]</sup>。总评分与临床诊断的相关性不及 ACCP/RF 联合评分,可能是由于受到非特异性指标(包括 CRP、ESR、关节受累情况和滑膜炎的病程等)影响的缘故。

研究表明,实验室各指标对 RA 都有一定的辅助诊断价值,但其诊断能力存在一定的差异。ROC 分析结果表明,总评分的临床诊断价值最大(AUC=0.958),且 ACCP/RF 评分与总评分的 AUC 比较差异无统计学意义( $z=0.578$ ,  $P=0.563$ ),由此证明 ACCP/RF 评分之临床应用价值(下转第 2387 页)

此外,在脓毒血症患者治疗监测方面,定量方法具有较大优势,尤其是血清 PCT>10 ng/mL 的重症感染患者,在细菌感染控制有效的情况下,血清 PCT 水平呈明显下降变化( $P<0.01$ );而在感染控制无效时,血清 PCT 水平呈升高变化( $P<0.05$ ),表明定量检测 PCT 可有效反映抗菌药物治疗效果。相比之下,在患者细菌感染控制有效或无效的情况下,半定量结果均显示为 PCT 大于 10 ng/mL,无法用于病情监测和疗效判别。

从操作性方面看,两种检测方法各有优点和不足。半定量 PCT 检测操作简单、报告结果快、不需特殊仪器,适用于急诊科、ICU 等患者进行床旁检测(POCT),但半定量结果报告容易受操作者的主观因素影响,尤其是接近阳性临界值时结果较难判断。相比之下,定量方法则可客观、精确反映 PCT 水平,但需要特定仪器,并要求同时做标准曲线和质控品,更适用于样本量较大的实验室。

综上所述,本研究结果表明 PCT 定量和半定量检测方法总体一致性较好,尤其对全身性细菌感染诊断均具有良好的敏感度和特异度,是脓毒血症诊断的较可靠指标,各实验室可根据实际情况选择合适的检测方法。对于处于阳性临界值或需要监测治疗效果的患者,定量检测 PCT 是首选方法。

### 参考文献

[1] Sudhir U,Vendatachalaiah RK,Kumar TA,et al. Significance Of Serum Procalcitonin In Sepsis[J]. Indian J Crit Care Med,2011,15(1):1-5.

[2] Schuetz P,Albrich W,Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of in-

fection and guide to antibiotic decisions: past,present and future [J]. BMC Med,2011,9(1):107.

[3] American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and multipleorganfailure and guidelines for theuseof innovative therapies insepsis[J]. Crit Care Med,1992,20(6):864-874.

[4] Riedel S.Procalcitonin and the role of biomarkers in the diagnosis and management of sepsis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2012,73(3):221-227.

[5] Dandona P,Nix D,Wilson MF,et al. Procalcitonin Increase After Endotoxin Injection In Normal Subjects [J]. Clin Endocrinol Metab,1994,79(6):1605-1608.

[6] Gilbert DN. Use of plasma procalcitonin levels as an adjunct to clinical microbiology [J]. J Clin Microbiol,2010,48(7):2325-2329.

[7] 杜冀晖 苏卓娃 麦丽文,等. 血清降钙素原测定在儿科感染性疾病诊断中的应用[J]. 临床和实验医学杂志,2006,5(9):1320-1321.

[8] Fu Y,Chen J,Cai B,et al. The use of PCT,CRP,IL-6 and SAA in critically ill patients for an early distinction between candidemia and Gram positive/negative bacteremia [J]. J Infect,2012,64(4):438-440.

[9] Meisner M,Brunckhorst FM,Reith HB,et al. Clinical experiences with a new semi-quantitative solid phase immunoassay for rapid measurement of procalcitonin [J]. Clin Chem Lab Med,2000,38(10):989-995.

(收稿日期:2013-05-08)

(上接第 2384 页)

与 2010 年新标准评分系统基本相当;而 CRP/ESR 评分在 RA 早期诊断中的临床应用价值无统计学意义( $P=0.137$ )。但是,本研究发现,16 例非典型 RA 病例中,12/16(75.0%)的患者依据 CRP/ESR 评分明确了诊断。因此,CRP/ESR 评分也是不可或缺的辅助诊断指标,尤其是对临界评分病例的早期诊断。

综上所述,新标准对 RA 的早期诊断、鉴别诊断、治疗观察、病情估计和判断预后临床运用价值较高,而其中涉及的实验室指标检测尤为重要。ACCP 和 RF 的联合检测是 RA 早期诊断及鉴别诊断的重要依据,而 CRP 和 ESR 是反映炎症感染和疗效的良好指标,但在临界评分的不典型 RA 中,仍然是明确诊断不可缺少的辅助指标。因此在临床上对疑似 RA 患者应定期检测 ACCP、RF、CRP 和 ESR 各项指标,并结合关节损伤、滑膜炎持续时间等临床表现,按照新标准,对 RA 尽早做出诊断,及早治疗<sup>[10-12]</sup>。

### 参考文献

[1] Arnett FC,Edworthy SM,Bloch DA,et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum,1988,31(3):315-324.

[2] Aletaha D,Neogi T,Silman AJ,et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria:an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. Arthritis Rheum,2010,62(9):2569-2581.

[3] 中华医学会儿科学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中

华风湿病杂志,2010,14(4):265-270.

[4] Bresnihan B. Rheumatoid arthritis:principles of early treatment [J]. J Rheumatol Suppl,2002,66(1):9-12.

[5] Banal F,Dougados M,Combescur C,et al. Sensitivity and specificity of the American College of Rheumatology 1987 criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis according to disease duration;a systematic literature review and meta-analysis[J]. Ann Rheum Dis,2009,68(7):1184-1191.

[6] 林进,徐丹怡. ACR/EULAR2009 年类风湿性关节炎新分类标准解读[J]. 浙江医学,2010,32(7):985-987.

[7] BerglinE,PadyukovL,SundinU,et al. A combination of auto-antibodies to cyclic citrullinated peptide(CCP)and HLA-DRBI locus antigens is strongly associated with future onset of rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Res Ther,2008,6(4):R303-R308.

[8] 梅树恩,蒋明,王慧珍,等. APF 对类风湿关节炎诊断的意义[J]. 中华医学杂志,2008,75(8):507.

[9] 陈志云. C-反应蛋白与疾病的关系及意义[J]. 河北医学,2007,13(8):990-992.

[10] 赵灿,王洋洋,潘富伟,等. 类风湿关节炎早期诊断实验室指标研究综述[J]. 风湿病与关节炎,2012,1(4):56-59.

[11] 张英. 类风湿关节炎实验室诊断的应用探讨[J]. 中国实用医药,2011,6(18):113-114.

[12] 褚春民,张洪泉. 类风湿关节炎实验室诊断的研究进展[J]. 中国实验诊断学,2011,15(4):749-750.

(收稿日期:2013-04-15)