

## ·论著·

# RF、抗 CCP 抗体、GPI 和抗 RA33 抗体联合检测在类风湿关节炎中的临床意义\*

戴卉<sup>1</sup>, 吴爱武<sup>2△</sup>

(1. 广州医科大学附属广州市第一人民医院检验科 510180; 2. 广州医科大学金域检验学院 510182)

**摘要:**目的 通过联合检测类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸(CCP)抗体、葡萄糖-6-磷酸酶(GPI)和抗 RA33 抗体,探讨其在类风湿关节炎(RA)中的诊断意义。方法 选取确诊的 RA 患者 126 例(RA 组),其他自身免疫病患者 60 例(自免组)及体检健康人群 60 例(对照组)作为研究对象。分析单独和联合检测 RF、抗 CCP 抗体、GPI 和抗 RA33 抗体在 RA 诊断中的作用。结果 RA 组 4 项指标与对照组比较均升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。自免组 RF 与对照组比较也升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。RA 组 4 项指标与自免组比较均升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。RF 对 RA 的敏感度和特异度为 77.77% 和 63.33%;抗 CCP 抗体对 RA 的敏感度和特异度为 69.04% 和 95.00%;GPI 对 RA 的敏感度和特异度为 25.40% 和 100.00%;抗 RA33 抗体对 RA 的敏感度和特异度为 27.77% 和 99.16%。联合检测两项,特异度由原来的 63.33% 增加到 85.00%,联合 3 个指标,特异度就增加到了 93.33%,联合 4 项指标,特异度高达 100.00%。**结论** RF、抗 CCP 抗体、GPI 和抗 RA33 抗体 4 项指标联合用于 RA 诊断,其敏感度和特异度都有了很大的提高,具有临床意义。

**关键词:**类风湿关节炎; 类风湿因子; 抗环瓜氨酸抗体; 葡萄糖-6-磷酸酶**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.03.006**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2017)03-0302-03

## Clinical significance of combined detection of RF, anti-CCP antibody, GPI and anti-RA33 antibody in rheumatoid arthritis\*

DAI Hui<sup>1</sup>, WU Aiwu<sup>2△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated First People's Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510180, China; 2. KingMed School of Life Sciences, Guangdong Medical University, Guangzhou, Guangdong 510182, China)

**Abstract:**Objective To investigate the diagnostic significance of combined detection of rheumatoid factor (RF), anti-cyclic citrullinated antibody (anti-CCP antibody), glucose-6-phosphatase (GPI) and anti-RA33 antibody in rheumatoid arthritis (RA). Methods One hundred and twenty-six patients with RA, 60 patients with other autoimmune diseases and 60 healthy subjects undergoing physical examination were selected as the research subjects. The singled detection of RF, anti-CCP antibody, GPI and anti-RA33 antibody, and their combined detection were used to analyze their roles in RA diagnosis. Results Compared with the healthy control group, the four indexes in the RA group were increased, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ), the RF level in the autoimmune diseases group was increased compared with the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Compared with the the autoimmune diseases group, the four indexes in the RA group were increased, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The sensitivity and specificity of RF to RA were 77.77% and 63.33%; the sensitivity and specificity of anti-CCP antibody to RA were 69.04% and 95.00%; the sensitivity and specificity of GPI antibody to RA were 25.40% and 100.00%; the sensitivity and specificity of anti-RA33 antibody were 27.77% and 99.16%, respectively. The specificity of combined 2 indicators was increased from 63.33% to 85.00%, which of combined 3 indicators was increased to 93.33% and which of combined 4 indicators even reached to 100.00%. Conclusion The combination of RF, anti-CCP antibody, GPI and anti-RA33 antibody indicators greatly increases with the sensitivity and specificity for diagnosing RA and has clinical significance.

**Key words:** rheumatoid arthritis; rheumatoid factor; anti-cyclic citrulline antibody; glucose-6-phosphatase

类风湿关节炎(RA)是一种以关节软骨侵蚀为主的多系统炎症性自身免疫性疾病,发病率高且致残率高<sup>[1]</sup>。我国的 RA 的发病率为 0.2%~0.4%<sup>[2]</sup>。临床特征主要是滑膜炎及关节软骨破坏造成的关节疼痛、肿胀。RA 患者在患病 2 年左右,会开始出现关节破坏、变形,关节的活动范围减少,持续发展会造成不可逆的破坏和损伤<sup>[3]</sup>。因此及早发现并诊断,使患者得

到及时合理的治疗,尽可能地保存关节功能,减低致残率,保证生活质量。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 1—12 月本院住院 RA 患者 126 例作为研究对象(RA 组),其中女性 98 例,男性 28 例,年龄 21~75 岁,均符合 RA 临床诊断标准,另选取其他自身免疫性

\* 基金项目:广东省广州市医药卫生科技项目(2015A010008)。

作者简介:戴卉,女,主管技师,主要从事免疫及自身免疫病的研究。△ 通信作者,E-mail:aiwwu66@163.com。

疾病患者 60 例(自免组),其中女性 47 例,男性 13 例,年龄 18~69 岁。该院同期体检健康者 60 例作为对照组,其中女性 50 例,男性 10 例,年龄 22~59 岁,排除患有心血管疾病、肿瘤、肝肾疾病和吸烟者。

**1.2 仪器与试剂** 类风湿因子(RF)检测采用 SIEMENS 公司的配套试剂,抗环瓜氨酸(CCP)抗体采用德国 AESKU 公司的抗 CCP 抗体酶联免疫检测试剂盒;葡萄糖-6-磷酸酶(GPI)是采用上海北加生化试剂有限公司的 GPI 酶联免疫检测试剂盒检测;抗 RA33 抗体是采用德国胡曼生化诊断有限责任公司的抗 RA33 抗体酶联免疫检测试剂盒检测。仪器为 SIEMENS 公司的 BN 系列检测系统,MK3 酶标仪。

**1.3 方法** 所有研究对象均在早晨空腹静脉采集血液标本,室温静置 30 min 后离心,分离血清,除 RF 当天检测外,抗 CCP 抗体、GPI 和抗 RA33 抗体都是收集血清标本,放入 -20 ℃ 冰箱保存备用。RF 检测是采用免疫散射比浊法进行定量分析。抗 CCP 抗体、GPI 和抗 RA33 抗体检测采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法。

**1.4 统计学处理** 使用 SPSS17.0 统计软件进行统计学处理。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料比较采用  $t$  检验。受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各种血清学标志物对检测 RA 的特异度和敏感度。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 RA 患者 RF、抗 CCP 抗体、GPI 和抗 RA33 抗体的检测结果** RA 组 4 项指标与对照组比较均升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。自免组 RF 与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。RA 组 4 项指标与自免组比较均升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 RA 患者 RF、抗 CCP 抗体、GPI、抗 RA33 抗体  
4 项检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

项目	RA 组 (n=126)	自免组 (n=60)	对照组 (n=60)
RF(IU/mL)	72.12±44.31	23.21±10.38	6.55±3.29
抗 CCP 抗体(S/CO)	3.72±1.14	2.29±0.66	1.17±0.37
GPI(S/CO)	1.22±0.48	0.33±0.22	0.28±0.15
抗 RA33 抗体(S/CO)	1.31±0.48	0.28±0.25	0.22±0.25

**2.2 单独检测 4 项指标对 RA 诊断的敏感度和特异度分析** 单独检测 RF、抗 CCP 抗体、GPI 和抗 RA33 抗体对诊断 RA 的敏感度和特异度见表 2。

表 2 单独检测 4 项指标对 RA 诊断的敏感度和特异度

项目	RA 组 (n)	自免组 (n)	对照组 (n)	敏感度 (%)	特异度 (%)
RF(+)	98	42	2	77.77	63.33
抗 CCP 抗体(+)	87	5	1	69.04	95.00
GPI(+)	32	0	0	25.40	100.00
抗 RA33 抗体(+)	35	1	0	27.77	99.16

**2.3 联合检测多项指标对 RA 的诊断意义** 增加检测指标,可以提高检测的特异度。联合检测 RF 和抗 CCP 抗体两项,

特异度有原来的 63.33% 增加到 85.00%,联合检测 3 个指标,特异度为 93.33%,联合检测 4 项指标,特异度高达 100.00%。见表 3。

表 3 联合检测 4 项指标对 RA 诊断的敏感度和特异度

项目	RA 组 (n)	自免组 (n)	敏感度 (%)	特异度 (%)
RF(+)	98	42	77.77	63.33
RF+抗 CCP 抗体	75	9	59.52	85.00
RF+抗 CCP 抗体+GPI	31	4	24.60	93.33
RF+抗 CCP 抗体+GPI+抗 RA33 抗体	28	0	22.22	100.00

**2.4 RA 患者 4 项检测指标的 ROC 曲线分析** 以对照组为参考,从 ROC 曲线可以看到,单独检测 RF 诊断 RA 曲线下面积为 0.796(95%CI 为 0.711~0.884,  $P = 0.000$ );单独接触抗 CCP 抗体诊断 RA 曲线下面积为 0.931(95%CI 为 0.887~0.974,  $P = 0.000$ );单独检测 GPI 诊断 RA 曲线下面积为 0.903(95%CI 为 0.891~0.914,  $P = 0.000$ );单独检测抗 RA33 抗体诊断 RA 曲线下面积为 0.917(95%CI 为 0.881~0.952,  $P = 0.000$ )。

## 3 讨 论

RA 是以关节滑膜炎为特征的一种自身免疫病,如果不能得到及时的确诊和治疗,病情进行性发展,会出现关节畸形、功能丧失等情况,甚至最后会丧失劳动力<sup>[4]</sup>。尽早诊断,及早治疗,是控制病情,改善病情和预后的最好办法。

本研究对 126 例确诊 RA 患者、60 例确诊自身免疫病患者和 60 例健康人群的 RF、抗 CCP 抗体、GPI、抗 RA33 抗体进行检测,了解上述因子的检测对临床诊断 RA 的意义与作用。

RF 是诊断 RA 的常规项目之一,但其普遍存在于人体内,在 RA 患者体内会更高一点,其他自身性疾病、感染性疾病、其他的结缔组织病和部分健康人都可以测出<sup>[5]</sup>;还有研究指出,有很大一部分的健康老人,检测出来的 RF 水平也很高<sup>[6]</sup>。不同种族个体内,其 RF 的灵敏度也不同,因此,只靠 RF 单一检测指标去诊断 RA,非常容易造成漏检或者错检<sup>[7]</sup>。

抗 CCP 抗体对 RA 的诊断具有较高的特异度,可以在 RA 的早期或者还没出现临床症状时就可以检出,而且其与病情的严重程度和活动性有一定相关,较严重的 RA 患者,其抗 CCP 抗体的 S/CO 值更高,这给治疗和预后带来了极大的帮助。

本研究结果显示,RF 对 RA 的敏感度和特异度为 77.77% 和 63.33%;抗 CCP 抗体对 RA 的敏感度和特异度为 69.04% 和 95.00%;GPI 对 RA 的敏感度和特异度为 25.40% 和 100.00%;抗 RA33 抗体对 RA 的敏感度和特异度为 27.77% 和 99.16%。自免组作为 RA 对照,用于检测指标的特异度计算,对照组作为检测指标,表明其在健康人群中,起到了基础对照作用。增加检测指标,可以提高检测的特异度。联合检测两项,特异度由原来的 63.33% 增加到 85.00%,联合检测 3 个指标,特异度就增加到了 93.33%,联合检测 4 项指标,特异度甚至高达 100.00%。

单独检测 RF,敏感度虽然高,但是特异度过低,不利于早期诊断。单独检测抗 CCP 抗体和抗 RA33 抗体在诊断 RA 中的敏感度过低,但是特异度非常好,而 4 项指标联合检测,可以

明显提高早期 RA 的诊断特异度, 提高准确率, 这样就可以诊断出因单独检测 RF 而造成 RA 阴性漏诊的病例; 同时, GPI 还可以作为 RA 活动指标<sup>[8]</sup>。有研究发现, 抗 CCP 抗体的阳性患者, 其关节畸形的概率比抗 CCP 抗体阴性的患者更高<sup>[9]</sup>。

抗 RA33 抗体在自身免疫病的患者也能检出, 这个有可能是因为和含有针对小核糖核蛋白(snRNP)中的 A2 发生了交叉反应, 也有可能是预测到系统性红斑狼疮患者会发展为侵蚀性关节炎, 这需要临床继续跟踪和检测<sup>[10-12]</sup>。

综上所述, 诊断 RA 的 4 项相关检测中, RF 的敏感度最高, GPI、抗 RA33 抗体敏感度最低, 但是, GPI 和抗 RA33 抗体特异度最好, 而 RF 特异度最低。抗 CCP 抗体的敏感度和特异度都处于中间, 4 项指标联合检测, 就可以诊断出因 RF 阴性时造成 RA 的漏检病例, 还可提高早期 RA 的诊断特异度。

## 参考文献

- [1] Firestein GS. Evolving concepts of rheumatoid arthritis [J]. Nature, 2003, 423(6937):356-361.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4):265-270.
- [3] McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2011, 365(23): 2205-2219.
- [4] 艾脉兴, 曾小峰. 类风湿关节炎自身抗体的新认识[J]. 中华风湿病学杂志, 2002, 15(3):327-328.
- [5] Song YW, Kang EH. Autoantibodies in rheumatoid arthritis: rheumatoid factors and anticitrullinated protein antibodies[J]. Inter J Medicine, 2010, 103(3):139-146.
- [6] 邵丽佳, 吴俊琪, 方莉萍, 等. 血清 RF、抗 CCP 抗体对诊断类风湿性关节炎的临床价值[J]. 中国卫生检验杂志,
- [7] Sun J, Zhang Y, Liu L, et al. Diagnostic accuracy of combined tests of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis: a meta-analysis[J]. Clin Exper Rhe, 2013, 32(1):11-21.
- [8] 吴乔, 李德卫, 王洪林, 等. 葡萄糖-6-磷酸酶是一种潜在类风湿关节炎新自身抗原[J]. 免疫学杂志, 2016, 22(7): 596-600.
- [9] Kroot EJ, de Jong BA, van Leeuwen MA, et al. The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis[J]. Art Rhe, 2000, 43(8):1831-1835.
- [10] Shi J, Knevel R, Suwannalai P, et al. Autoantibodies recognizing carbamylated proteins are present in sera of patients with rheumatoid arthritis and predict joint damage [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108(42): 17372-17377.
- [11] Smolen JS, Robert L, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the managements of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update[J]. Annals Rhe Dis, 2010, 69(6):964-975.
- [12] Tsuge A, Uchida H, Ishimoto G. Erythrocyte S-formyl-glutathione hydrolase polymorphism in Japanese and the relation to erythrocyte esterase D polymorphism[J]. Am J Hum Genet, 1987, 41(2):93-96.

(收稿日期:2016-09-16 修回日期:2016-11-06)

(上接第 301 页)

- 铜绿假单胞菌的检出率与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 22(2):265-267.
- [2] Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing [J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(9):22-33.
- [3] 黄敏, 吕庆排, 沈亚萍, 等. 某院 2014 年医院感染现患率调查与分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 36(2):51-55.
- [4] 李娟娟, 夏国莲, 左阿芳, 等. ICU 耐美罗培南铜绿假单胞菌感染的治疗分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 23(9):2038-2040.
- [5] 谭庆, 廖小平, 周小梅, 等. 1 508 株非发酵菌临床分布及耐药性研究[J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(4):22-26.
- [6] 杨春, 厉建芝, 朱效茹, 等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药特征及其耐药机制的研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2016, 30(2):173-176.

- [7] 李倩, 武元星, 唐明忠, 等. 神经外科重症监护病房细菌流行及耐药性的 20 年监测[J]. 临床神经外科杂志, 2016, 13(1):49-55.
- [8] 陈雯, 邹传仁, 谢丽珍, 等. 呼吸内科患者多药耐药菌感染的分析及其护理[J]. 抗感染药学, 2015, 20(5):698-700.
- [9] 舒彩敏, 冯兰芳, 方秋雁, 等. 住院患者肺部感染铜绿假单胞菌的耐药性变迁分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(24):5572-5574.
- [10] 黄秋兰, 封卫征, 范德平, 等. 多药耐药铜绿假单胞菌感染危险因素的荟萃分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(5):970-972.

(收稿日期:2016-07-29 修回日期:2016-10-23)

