

39(21):2538-2540.

[5] 马晓璐,肖湘,何彩霞,等.衰老对内皮细胞膜微粒及内皮细胞功能的影响[J].广东医学院学报,2015,33(5):517-521.

[6] 冯晓敏,秦超.内皮细胞膜微粒与脑血管疾病的相关性研究进展[J].天津药学,2013,25(3):43-47.

[7] 佚名.安徽省冠心病分级诊疗指南(2015年版)[J].安徽医学,2016,37(5):18.

[8] 尹虹,孙景春,陈晓庆,等.同型半胱氨酸、C-反应蛋白和B型利钠肽联合检测在冠心病患者诊疗中的价值[J].中国实验诊断学,2014,18(12):2036-2037.

[9] 郭燕,李侠.老年冠心病患者外周血 CD4+CD25+调节性 T 细胞的变化及临床意义[J].中国老年学杂志,2013,33(8):1882-1883.

[10] 李琳,李芳,肖婷,等.冠心病患者血清活化 T 细胞趋化因子水平变化及与髓过氧化物酶、脂蛋白磷脂酶 A2 水平和全球急性冠状动脉事件注册评分的相关性[J].中国老

年学杂志,2016,36(3):585-587.

[11] 邢建丽,刘丹,张法军,等.内皮细胞膜微粒与动脉粥样硬化相关性研究进展[J].解放军医学院学报,2016,37(2):195-197.

[12] 来蕾.冠心病与外周血 CD4+CD25+调节性 T 细胞的关系[J].中华全科医学,2014,12(1):42-43.

[13] 邵攀,龙军,王端,等.基质交感分子 1 介导钙离子内流对老年冠心病患者外周血 T 细胞亚群激活的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(6):1313-1316.

[14] 聂大奥,赵一俏,靳文,等.外周血 T 细胞亚群构成比例与冠状动脉粥样硬化的关系[J].中国动脉硬化杂志,2013,21(6):532-536.

[15] 沈红元,陈玉蓉,沈建林.冠心病患者内皮细胞膜微粒及 Th 细胞因子水平变化及意义[J].检验医学与临床,2015,12(3):360-362.

(收稿日期:2016-07-14 修回日期:2016-10-15)

• 临床研究 •

抗-CCP 在类风湿性关节炎诊断中的价值

何雪琴,车虎森[△],温 微,潘新峰

(河北大学附属石油物探中心医院,河北保定 072555)

摘要:目的 建立徐水区环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)的正常参考值范围,评价抗-CCP对类风湿性关节炎(RA)的诊断价值。方法 选取2014年6月至2016年5月在徐水区东方地球物理公司中心医院体检的健康人群300例,门诊及住院RA患者108例,非RA患者48例,通过上转发光免疫分析仪检测抗-CCP水平,类风湿因子(RF)测定采用速率散射比浊法。结果 符合纳入标准的健康人抗-CCP结果呈非正态分布,徐水区健康人血清抗-CCP临界值24.7 RU/mL(4.5~24.7 RU/mL)。抗-CCP诊断RA的敏感度稍低于RF,差异无统计学意义($P>0.05$);抗-CCP诊断RA的特异性明显高于RF,差异具有统计学意义($P<0.05$);抗-CCP联合RF可大幅度提高RA诊断的敏感度,显著高于各单项检测,差异均具有统计学意义($P<0.05$),但特异性明显低于抗-CCP,差异具有统计学意义($P<0.05$),与RF差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 以2.5%和97.5%的百分位点表示95%参考区间,徐水区健康人群抗-CCP临床参考值范围4.5~24.7 RU/mL。抗-CCP在RA诊断中具有较高的价值,联合RF能显著提高RA诊断的敏感度。

关键词:抗环瓜氨酸肽抗体; 类风湿性关节炎; 类风湿因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.040

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)02-0247-02

类风湿性关节炎(RA)是1种慢性、炎性、系统性的自身免疫性疾病,表现为外周关节持续性和进行性滑膜炎,继而引起软骨破坏和骨破坏,造成关节畸形。RA治疗目前主要为控制病情,改善关节功能和预后,因此,早期诊断、早期治疗至关重要^[1]。环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)对RA有较高的特异性,其对RA具有早期诊断价值。本研究旨在分析徐水区健康人群中抗-CCP的正常参考值范围,并探讨其对RA的诊断价值,为临床提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机抽取2014年6月到2016年5月该院健康体检人群中居住在徐水区的居民300例作为健康对照组,其中男126例,女174例;年龄26~74岁,平均(49±19.5)岁。选取同期在徐水区东方地球物理公司中心医院门诊及住院的RA患者108例作为RA组,其中男46例,女62例;年龄34~78岁,平均(51±15.8)岁,RA的诊断标准符合2010年美国风湿病协会制订的诊断标准^[2]。另选取患者48例作为非RA

组,包括骨关节炎17例,系统性红斑狼疮10例,硬皮病8例,干燥综合征4例,强直性脊柱炎6例,皮炎3例;男性20例,女性28例;年龄32~67岁,平均(49±14.6)岁。排除严重心、肝、肾及血液系统疾病史患者。

1.2 方法 所有受试者清晨采集空腹静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min,分离血清后-20℃冷藏待测。抗-CCP检测采用热景生物技术有限公司生产的上转发光免疫分析仪及其配套试剂。类风湿因子(RF)的测定采用速率散射比浊法。所有操作均严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理 采用SPSS16.0对检测结果进行统计分析,组间数据采用t检验,计数资料进行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 抗-CCP分布区间 徐水区健康人群抗-CCP呈偏态分布,以2.5%和97.5%的百分位点表示95%参考区间,结果显示,2.5%百分位点抗-CCP水平为4.5 RU/mL,5.0%百分位

[△] 通信作者,E-mail:chehusen@163.com.

点抗-CCP 水平为 8.7 RU/mL, 50.0% 百分位点抗-CCP 水平为 13.6 RU/mL, 95.0% 百分位点抗-CCP 水平为 22.4 RU/mL, 97.5% 百分位点抗-CCP 水平为 24.7 RU/mL, 健康人群抗-CCP 临床参考值范围 4.5~24.7 RU/mL。

2.2 抗-CCP 和 RF 在诊断 RA 的价值分析 以抗-CCP \geq 24.7 RU/mL 作为诊断 RA 的临界值。抗-CCP、RF 在诊断 RA 的情况见表 1。抗-CCP 在诊断 RA 的敏感度稍低于 RF, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 特异性明显高于 RF, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。抗-CCP 联合 RF 可以将诊断 RA 的敏感度提高到 91.7%, 显著高于单独采用抗-CCP 和 RF 检测, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 特异性 64.6%, 明显低于单独采用抗-CCP 检测, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 与 RF 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 抗-CCP 和 RF 在诊断 RA 的情况

指标	RA 组(n)		非 RA 组(n)		敏感度 (%)	特异性 (%)
	阳性	阴性	阳性	阴性		
抗-CCP	85	21	2	46	78.7	95.8
RF	89	18	16	32	82.4	66.7
抗-CCP+RF	99	9	17	31	91.7	64.6

3 讨 论

目前, 抗-CCP 的检测方法多样, 主要有酶联免疫法、电化学发光法、化学发光法、上转发光法、胶体金法等。由于各检测方法的结果不具有统一性, 同时也可能受到种族、地域的影响。因此, 本研究针对徐水区建立了抗-CCP 的正常参考值, 以 24.7 RU/mL 作为临界值时, 能较好地鉴别 RA 患者。

RF 是目前实验室诊断 RA 最常用的血清学指标, 但结缔组织病、自身免疫性疾病、感染、肿瘤等疾病, 甚至健康人群中也可检测到 RF 阳性, 因此, 该指标特异性较差, 不足以满足临床所需^[3]。抗-CCP 是诊断 RA 高特异性指标, 其在 RA 的早期诊断和预后判断方面显示出明显的优势。因此, 美国风湿病学会和欧洲抗风湿联盟在 2010 年将抗-CCP 正式列入 RA 新的分类诊断标准。

抗-CCP 是诊断 RA 的高特异性指标。研究显示, 抗-CCP 诊断 RA 的特异性高达 95.6%~98.2%, 明显优于 RF 的 79.6%~81.9%^[4-5]。同时, 抗-CCP 诊断 RA 的敏感度与 RF 相近。与传统的风湿 4 项: RF、C 反应蛋白、红细胞沉降率和抗溶血素“O”相比, 抗-CCP 因其极高的特异性, 同时保持相似的敏感度, 因此在诊断 RA 方面具有明显的优势。黎灵锋等^[6]也有报道, 抗-CCP 诊断 RA 具有极高的特异性, 达 97.7%, 对 RA 的诊断具有重要价值。

受单一检测的局限性, 不管是 RF 还是抗-CCP, 其敏感度或特异性均不足以完全满足临床诊断 RA 的需求。联合检测既能弥补单一指标检出率的不足, 又能克服其异常影响因素, 提高 RA 的诊断效能。通过对 2000—2013 年共 24 项研究表明, 抗-CCP 和 RF 同时阳性诊断 RA 的敏感度为 57.0%, 特异性为 96.0%^[7]; 抗-CCP 或 RF 阳性诊断 RA 的敏感度提高到 78.0%, 特异性为 82.0%。王芳等^[8]也通过分析 RF、抗-CCP 及联合两者诊断 RA, 显示 RF 诊断的敏感度最高, 而特异性最

差; 抗-CCP 的敏感度要低于 RF, 但特异性远高于 RF; 联合 RF 和抗-CCP 检测对 RA 的诊断有重要意义。本研究也显示, 抗-CCP 和 RF 联合诊断 RA 可以大幅度提高 RA 的敏感度, 减少 RA 的漏检, 同时特异性也有小幅度下降。

研究显示, 抗-CCP 与 RA 活动程度相关, 能更好地反映患者的预后。影像学研究发现, 抗-CCP 阳性患者比阴性患者更容易出现关节的改变和损坏^[9]。刘志昌等^[10]也报道, 抗-CCP 阳性的 RA 患者成纤维样滑膜细胞的迁移和侵袭能力更强, 更容易发展为关节的破坏。

因此, 本研究建立抗-CCP 在徐水区的正常参考值范围, 以 24.7 RU/mL 作为临界值时, 能较好地鉴别出 RA 患者。抗-CCP 对 RA 的诊断有较高的特异性, 与 RF 联合检测能显著提高 RA 诊断的敏感度, 具有较高的诊断价值。另外, 抗-CCP 对 RA 的早期诊断和预后评估也有重要的价值, 适合临床广泛开展。

参考文献

- [1] 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.
- [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]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(9): 1580-1588.
- [3] 杨帆. 类风湿关节炎临床实验室血清标志物研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(2): 341-343.
- [4] 张园, 张吟眉, 崔丽艳, 等. 抗 CCP 抗体、抗角蛋白抗体及类风湿因子联合检测在类风湿关节炎诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(8): 582-586.
- [5] 卢峰, 朱俊. 类风湿关节炎标志物检测的临床意义及相关性分析[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(7): 704-706.
- [6] 黎灵锋, 刘桂荣, 翁秋青, 等. 抗环瓜氨酸多肽抗体在类风湿关节炎中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(1): 77-79.
- [7] Sun J, Zhangl Y, Liu L, et al. G, diagnostic accuracy of combined tests of anti cycliccitrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis: a meta-analysis[J]. Clin Exp Rheumatol, 2014, 32(1): 11-21.
- [8] 王芳, 杨萍, 曹春园, 等. Anti-CCP 和 RF 联合检测在诊断早期 RA 中的价值[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(6): 119-120.
- [9] 陈洋, 宗绍云, 马惠, 等. 超声在抗环瓜氨酸抗体阳性的早期类风湿关节炎中的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(18): 3019-3021.
- [10] 刘志昌, 肖游君, 劳敏曦, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿关节炎患者成纤维样滑膜细胞迁移和侵袭能力的相关研究[J]. 中国病理生理杂志, 2013, 29(12): 2277-2281.

(收稿日期: 2016-06-15 修回日期: 2016-10-08)