

AKA、APF、抗-CCP、GPI 及 RF 联合检测在早期类风湿性关节炎诊治中的意义

王 岑

沈阳医学院附属中心医院检验科, 辽宁 沈阳 110024

摘要: 目的 探讨类风湿性关节炎(RA)血清学指标抗角蛋白抗体(AKA)、抗核周因子抗体(APF)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体、葡萄糖-6-磷酸异构酶(GPI)以及类风湿因子(RF)在早期RA诊治中的意义。方法 选取92例早期RA患者作为早期RA组,79例其他自身免疫性疾病患者作为非RA组,40名健康体检者作为对照组。运用间接免疫荧光染色法检测AKA、APF水平,ELISA法检测抗-CCP及GPI,免疫比浊法检测血清RF,并分析5种检测指标在RA中的价值。结果 早期RA组血清AKA、APF、抗-CCP抗体、GPI和RF阳性检出例数明显高于非RA组及对照组;AKA、APF、抗-CCP抗体、GPI和RF的灵敏度分别为43.48%、57.61%、52.17%、54.35%和77.17%,特异度分别为94.96%、94.12%、94.96%、95.8%和84.87%。5种抗体联合检测灵敏度为20.65%,特异度为100%。结论 在早期RA患者的诊治中,血清AKA、APF、抗-CCP抗体、GPI和RF存在一定的价值,且联合检测提高了RA的早期诊断率。

关键词: 类风湿性关节炎;抗角蛋白抗体;抗核周因子抗体;类风湿因子;抗环瓜氨酸肽抗体;葡萄糖-6-磷酸异构酶

类风湿性关节炎属于慢性自身免疫性疾病,以慢性破坏性外周关节炎为主要表现。随着患者关节炎的进展,继而出现关节间隙变窄及软骨破坏,晚期因严重关节软骨和骨质破坏,最终导致关节畸形,晨僵、功能障碍,因此对RA进行早期诊断并采取有效的治疗措施具有重要意义^[1]。诊断RA主要依靠临床表现、X线及血清学指标,但部分患者病变早期表现并不典型,出现X线改变时,关节软骨往往已经受到了损害。因此通过血清学指标确诊早期RA尤为重要。本研究对抗角蛋白抗体(AKA)、抗核周因子抗体(APF)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体、葡萄糖-6-磷酸异构酶(GPI)以及类风湿因子(RF)五项指标进行联合检测,探讨其对早期RA的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年5月至2018年6月于我院风湿免疫科住院的患者:(1)RA组92例,均为早期RA患者,符合美国风湿学会(American College of Rheumatology, ACR)修订的RA诊断标准,其中男45例,女47例,年龄21~72岁,平均(54.3±6.2)岁;(2)选取79例风湿性疾病患者作为非RA组(其中包括皮肌炎,干燥综合征,强直性脊柱炎,混合型结缔组织病,骨关节炎,系统性红斑狼疮),年龄14~79岁,平均(53.46±12.2)岁;(3)选取体检中心40名健康体检者作为对照组,其中男20名,女20名,年龄19~67岁,平均(31.12±6.27)岁。

1.2 方法

抽取92例早期RA患者,79例非RA患者及40名对照者空腹静脉血5ml,离心,取上清液,6℃保存。分别采用间接免疫荧光染色法检测AKA、APF水平,ELISA法检测抗-CCP及GPI,免疫比浊法检测血清RF。AKA、APF检测试剂盒由北京和杰创新生物医学科技有限公司提供,抗-CCP检测试剂盒由INOVA Diagnostics Inc.公司提供,GPI检测试剂盒由上海北加生化试剂有限公司提供,由德国罗氏诊断产品有限公司提供RF检测试剂盒、罗氏全自动生化分析仪。检测结果AKA≥1:10,APF≥1:10,抗-CCP≥25RU/ml,GPI≥0.2mg/L,RF≥20IU/ml即为阳性。所有项目的检测均严格按照说明书和仪器的操作规程进行操作。

1.3 统计学处理

采用SPSS20.0统计软件进行数据分析,对不同抗体及组合在RA诊断中的灵敏度与特异度采用四格表法计算。

2 结果

2.1 各组AKA、APF、抗-CCP、GPI、RF检测的阳性例数

检测结果显示:RA组AKA、APF、抗-CCP、GPI、RF的检出阳性例数明显高于非RA组及对照组,AKA、APF、抗-CCP、GPI在RF阳性和阴性RA患者中均可呈现阳性。见表1

表1 AKA、APF、抗-CCP、GPI、RF在RA组,非RA组及对照组中阳性例数

组别	例数	AKA	APF	抗-CCP	GPI	RF	AKA+APF+抗-CCP+GPI+RF
RA组	92	40	53	48	50	71	19
非RA组	79	6	7	6	5	18	0
对照组	40	0	0	0	0	4	0

2.2 不同抗体及组合在RA诊断中的灵敏度与特异度比较

AKA的灵敏度为43.48%,特异度为94.96%;APF的灵敏度为57.61%,特异度为94.12%;抗-CCP抗体的灵敏度为52.17%,特异度为94.96%;GPI的灵敏度为54.35%,特异度为95.8%;AKA+APF+抗-CCP+GPI+RF五种抗体联合检测的灵敏度为20.65%,特异度为100%。见表2

表2 不同抗体及组合在RA诊断中的灵敏度、特异度

标志物	灵敏度(%)	特异度(%)
AKA	40(43.48)	113(94.96)
APF	53(57.61)	112(94.12)
抗-CCP	48(52.17)	113(94.96)
GPI	50(54.35)	114(95.8)
RF	71(77.17)	101(84.87)
AKA+APF+抗-CCP+GPI+RF	19(20.65)	119(100)

3 讨论

RA属于全身性疾病,以外周关节受累为主,若及早治疗可以降低致残率,该病的发病率在全世界约为1%,而在我国为0.3%~0.4%,未经及时诊治可导致不可逆性关节损害,70%的患者2年后可致残,寿命可缩短10~15年^[2]。因此及早诊治RA患者可提高患者的生命质量。早期诊断RA的血清学指标主要有AKA、APF、抗-CCP、GPI、RF等。

研究结果提示,早期RA组AKA、APF、抗-CCP、GPI、RF水平及阳性检出例数明显高于非RA组及对照组。AKA对RA的诊断具有较高的敏感性和特异性^[3]。本研究中AKA对RA的诊断特异性达到94.96%,但其敏感性相对较低,为43.48%,不能作为一种单独确诊指标,需要与其他的自身抗体联合检测。有研究认为,AKA可在RA早期检出^[4]。总之,AKA检测灵敏度不高,但AKA是RA进行性发展的标志。APF检测方法为间接免疫荧光法,在荧光显微镜下两者具有一定的荧光强度和大小,其阳性判断存在干扰及个人主观因素,不同的实验室人员之间差异较大。研究表明,APF抗体特异性较好,为94.12%,但敏感性较低,仅为57.61%,作为单独的诊断指标有欠缺。抗-CCP抗体可出现于RA患者发病早期^[5],有助于早期和不典型RA患者的诊断,甚至可在临床症状出现之前检测到,因而可利用该抗体对早期RA进行筛查,抗-CCP抗体在RA诊断中特异度较高,可与RF互补不足。在本研究中,我们发现抗-CCP抗体的灵敏度为52.17%,特异度为94.96%,

在本研究所涉及 5 项血清学指标中特异度最高, 说明抗-CCP 在 RA 诊断中可靠性更强, 价值更大, 因抗-CCP 抗体检测具有良好的重复性、稳定性和高特异性, 临床上可以作为 RA 诊断的首选。GPI 抗原诱导的关节模型证明, 体内广泛表达的 GPI 抗原是诱发 RA 的重要机制, 与 RA 的发病及进展密切相关^[6]。本研究中 GPI 的敏感度为 54.35%, 特异度为 95.8%。RF 广泛存在于 RA 患者的血液、关节液中, 但其诊断该病特异度不高, 在某些感染疾病或其他某些疾病患者, 甚至健康人群中也可存在阳性检出者^[7]。多项研究^[8]检测结果表明 RF 在诊断早期 RA 中特异度不高, 而灵敏度相对较高。本研究发现, RF 可在健康人群及非 RA 患者中存在一定的阳性率, 本研究所涉及的五种实验室指标中, RF 诊断 RA 的灵敏度最高, 特异度相对低, 不利于 RA 的早期诊断与治疗。RF 在本研究中和其他指标联合检测, 提高了诊断早期 RA 的特异度, 降低漏诊率。

综上所述, AKA、APF、抗-CCP、GPI 及 RF 五种抗体联合检测, 弥补了单一的 RF 诊断的不足, 提高了 RA 的检出率, 能够提高 RA 患者的早期诊断率, 进而早期对疾病进行控制, 提高患者生活质量。

参考文献

[1]刘其爱, 马小燕, 张弘. 联合检测抗 CCP 抗体和 RF 在类风湿关节炎中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(4): 421-422.

[2]Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2016;388(10055):2023-38.

[3]冷晓梅, 张奉春. 类风湿关节炎的早期诊断[J]. 中国医刊, 2004, 39(9):15-17.

[4]王波, 牛莉莉, 常波. 联合检测 RF、AKA、抗 CCP 抗体和 CRP 对 RA 的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(3): 425-428.

[5]Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis [J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146(11): 797-808.

[6]方勇飞, 牟方祥, 王欢, 等. 血清葡萄糖-6-磷酸异构酶在类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(8):732-734.

[7]Deane, Kevin D. Demoruelle, M. Kristen, Kelmenson, Lindsay B. et al. Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017Feb;31(1):3-18.

[8]Biesen R, Burmester GR, Hiepe F. Rheumatoid factor or antinuclear antibodies as incidental finding[J]. *Internist (berl)*, 2014, 55(10):1157-1164.

作者简介: 王岑, 学士学位, 中级检验师, 研究方向: 临床生化检验研究。