

类风湿性关节炎患者血清抗环瓜氨酸肽抗体、 类风湿因子、C-反应蛋白水平变化及诊断意义

张银环

(丰县人民医院检验科, 江苏 徐州 221700)

摘要: **目的** 探讨类风湿性关节炎患者血清抗环瓜氨酸肽抗体(A-CCP)、类风湿因子(RF)、C-反应蛋白(CRP)水平变化,及三者对类风湿性关节炎的诊断价值。**方法** 回顾性分析2018年1月至2021年9月丰县人民医院收治的45例类风湿性关节炎患者的临床资料,将其作为类风湿性关节炎组;另回顾性分析同期收治的45例非类风湿性关节炎的其他自身免疫性疾病患者的临床资料,将其作为非类风湿性关节炎组;并回顾性分析同期来院进行体检的40例健康者的体检资料,将其作为健康对照组。比较3组研究对象血清A-CCP、RF、CRP水平及3项指标的阳性检出率;分析A-CCP、RF、CRP对类风湿性关节炎的诊断效能。**结果** 类风湿性关节炎组患者血清A-CCP、RF、CRP水平及阳性检出率均显著高于非类风湿性关节炎组和健康对照组,且非类风湿性关节炎组患者血清A-CCP、RF、CRP水平及血清RF、CRP阳性检出率均显著高于健康对照组;血清A-CCP检测对类风湿性关节炎的诊断特异度均显著高于血清RF、CRP检测(均 $P<0.05$)。**结论** 类风湿性关节炎患者血清A-CCP、RF、CRP水平会异常升高,且相比于血清RF、CRP检测,血清A-CCP检测对类风湿性关节炎的诊断价值相对更高。

关键词: 类风湿性关节炎;抗环瓜氨酸肽抗体;类风湿因子;C-反应蛋白;诊断效能

中图分类号: R593.22

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.03.0093.04

类风湿性关节炎是一种自身免疫性疾病,以侵蚀性关节炎为主要特征,其病理基础是滑膜炎,临床表现主要为手腕、近端指间关节等小关节晨僵、肿胀、疼痛,晚期可导致患者关节畸形,严重影响患者生活质量,因此,早期预测并诊断类风湿性关节炎,对评估患者病情进展、预防并控制患者后遗症及并发症的发生具有重要临床意义^[1]。抗环瓜氨酸肽抗体(A-CCP)是在类风湿性关节炎

患者血清中检测到的一种抗体,其水平升高多提示患者发病过程中伴有骨质破坏^[2];类风湿因子(RF)是临床上用来辅助诊断类风湿性关节炎的一个指标,用以区别其他类型的关节炎及可引起关节疼痛、关节炎和四肢僵硬等类似症状的疾病^[3];类风湿性关节炎处于急性期时,C-反应蛋白(CRP)水平明显升高,且与组织损伤程度正相关,当机体病理状态恢复时其水平也随之下降^[4]。本研究旨在探

作者简介: 张银环,大学本科,主管技师,研究方向:生化免疫检验。

参考文献

- [1] 万欢,李玲,任汉强.阿仑膦酸钠联合骨化三醇治疗对绝经后女性糖尿病伴骨质疏松症患者动脉硬化的影响[J].临床和实验医学杂志,2015,14(22):1873-1875.
- [2] 王聪聪,龚敏,王立红,等.补肾健脾活血汤联合西医常规疗法治疗糖尿病骨质疏松症临床研究[J].国际中医中药杂志,2020,42(10):955-959.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [4] 中华中医药学会.糖尿病性代谢性骨病中医防治指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(22):121-122.
- [5] 张璐瑶,程妍,王丽娟,等.2型糖尿病合并骨质疏松的相关因素分析[J].中国实验诊断学,2018,22(7):1279-1282.
- [6] 马海丽,胡艳红,李万森.护骨胶囊联合骨化三醇治疗老年骨质疏松症的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(3):533-536.
- [7] 张金红.中西医结合治疗2型糖尿病合并骨质疏松症疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(25):2797-2800.
- [8] 王聪聪,龚敏,王立红,等.补肾健脾活血汤联合西医常规疗法治疗糖尿病骨质疏松症临床研究[J].国际中医中药杂志,2020,42(10):955-959.
- [9] 田会萍,董亚琳.川牛膝的药学研究进展[J].国际中医中药杂志,2013,35(3):270-273.
- [10] FILIP R, POSSEMIERS S, HEYERICK A, et al. Twelve-month consumption of a polyphenol extract from olive (*olea europaea*) in a double blind, randomized trial increases serum total osteocalcin levels and improves serum lipid profiles in postmenopausal women with osteopenia[J]. J Nutr Health Aging, 2015, 19(1): 77-86.
- [11] 曾桥,韦承伯.杜仲叶药理作用及临床应用研究进展[J].药学研究,2018,37(8):482-486,489.

讨论类风湿性关节炎患者血清 A-CCP、RF、CRP 水平变化, 及三者对类风湿性关节炎的诊断价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 9 月丰县人民医院收治的 45 例类风湿性关节炎患者的临床资料, 将其作为类风湿性关节炎组, 其中男、女患者分别为 14、31 例; 年龄 19~80 岁, 平均 (49.53 ± 15.05) 岁; 病程 1~10 年, 平均 (5.45 ± 1.95) 年。另回顾性分析同期收治的 45 例非类风湿性关节炎的其他自身免疫性疾病患者的临床资料, 将其作为非类风湿性关节炎组, 其中男、女患者分别为 22、23 例; 年龄 19~81 岁, 平均 (50.08 ± 15.13) 岁; 病程 1~11 年, 平均 (5.68 ± 2.33) 年; 强直性脊柱炎 15 例, 系统性红斑狼疮 16 例, 痛风 9 例, 硬皮症 5 例。并回顾性分析同期来院进行体检的 40 例健康者的体检资料, 将其作为健康对照组, 其中男、女分别为 14、26 例; 年龄 20~80 岁, 平均 (49.93 ± 14.85) 岁。纳入标准: 类风湿性关节炎组患者均符合《类风湿关节炎》^[5] 中的相关诊断标准, 临床表现以晨僵、近段指间关节对称性肿胀、疼痛为主, 晨僵时间至少持续 1 h, 且病情持续 6 周以上者; 非类风湿性关节炎组患者均符合《临床疾病诊断及疗效判定标准》^[6] 中的相关诊断标准, 且晨僵时间 < 1 h 者; 临床资料完整者等。排除标准: 伴有其他系统恶性肿瘤者; 由于其他原因所致免疫功能下降或关节畸形者; 合并心、肝、肾等重要器官严重损害者; 凝血功能异常者等。本研究经丰县人民医院医学伦理委员会审核并批准。

1.2 研究方法 采集 3 组研究对象清晨空腹静脉血 5 mL, 以 3 500 r/min 离心 10 min 后取血清, 采用电化学发光法检测血清 A-CCP 水平; 采用散射比浊法检测血清 RF 水平; 采用免疫透射比浊法检测血清 CRP 水平。阳性判断标准: A-CCP > 35 U/mL; RF > 18 IU/mL; CRP > 6 mg/L^[7]。

1.3 观察指标 ①比较 3 组研究对象血清 A-CCP、RF、CRP 水平。②比较 3 组研究对象血清 A-CCP、RF、CRP 阳性检出率。③比较血清 A-CCP、RF、CRP 水平检测对类风湿性关节炎的诊断效能, 其中灵敏度 = 真阳性例数 / (真阳性 + 假阴性) 例数 $\times 100\%$, 特异度 = 真阴性例数 / (假阳性 + 真阴性) 例数 $\times 100\%$, 准确度 = (真阳性 + 真阴

性) 例数 / 总例数 $\times 100\%$, 阳性预测值 = 真阳性例数 / (真阳性 + 假阳性) 例数 $\times 100\%$, 阴性预测值 = 真阴性例数 / (真阴性 + 假阴性) 例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件分析数据, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示计量资料, 两组间比较行 t 检验, 多组间比较采用重复测量方差分析; 以 [例 (%)] 表示计数资料, 两组间比较行 χ^2 检验, 多组间比较采用 χ^2 趋势检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 A-CCP、RF、CRP 水平 类风湿性关节炎组患者血清 A-CCP、RF、CRP 水平均显著高于非类风湿性关节炎组和健康对照组, 且非类风湿性关节炎组显著高于健康对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 血清 A-CCP、RF、CRP 阳性检出率 类风湿性关节炎组患者血清 A-CCP、RF、CRP 阳性检出率均显著高于非类风湿性关节炎组和健康对照组, 且非类风湿性关节炎组患者血清 RF、CRP 阳性检出率均显著高于健康对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 2 3 组研究对象在血清 A-CCP、RF、CRP 中的

阳性率比较 [例 (%)]				
组别	例数	A-CCP	RF	CRP
健康对照组	40	2(5.00)	3(7.50)	1(2.50)
非类风湿性关节炎组	45	8(17.78)	21(46.67)*	21(46.67)*
类风湿性关节炎组	45	32(71.11)*#	37(82.22)*#	35(77.78)*#
χ^2 值		48.965	47.476	48.961
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注: 与健康对照组比, * $P < 0.05$; 与非类风湿性关节炎组比, # $P < 0.05$ 。

2.3 诊断效能 血清 A-CCP 检测对类风湿性关节炎的诊断特异度均显著高于血清 RF、CRP 检测, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 血清 A-CCP、RF、CRP 检测类风湿性关节炎的诊断灵敏度、准确度、阳性预测值、阴性预测值比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 3。

3 讨论

类风湿性关节炎是一种起病缓慢且隐匿的疾病, 在潜伏期可出现持续数周的低热, 部分患者可出现高热、乏力、

表 1 3 组研究对象血清 A-CCP、RF、CRP 水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	A-CCP(U/mL)	RF(U/mL)	CRP(mg/L)
健康对照组	40	15.38 \pm 0.67	5.47 \pm 1.10	2.18 \pm 0.98
非类风湿性关节炎组	45	533.18 \pm 143.98*	26.83 \pm 10.12*	15.78 \pm 6.54*
类风湿性关节炎组	45	7 635.78 \pm 2 684.33*#	321.45 \pm 122.03*#	34.15 \pm 16.08*#
F 值		318.254	263.795	104.921
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注: 与健康对照组比, * $P < 0.05$; 与非类风湿性关节炎组比, # $P < 0.05$ 。A-CCP: 抗环瓜氨酸肽抗体; RF: 类风湿因子; CRP: C-反应蛋白。

表3 A-CCP、RF、CRP对类风湿性关节炎的诊断效能比较(%)

项目	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
A-CCP	71.11(32/45)	88.24(75/85) ^{△▲}	82.31(107/130)	76.19(32/42)	85.23(75/88)
RF	82.22(37/45)	71.76(61/85)	75.38(98/130)	60.66(37/61)	88.41(61/69)
CRP	77.78(35/45)	74.12(63/85)	75.38(98/130)	61.40(35/57)	86.30(63/73)
χ^2 值	1.591	7.872	2.397	3.142	0.340
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与CRP比, [△] $P < 0.05$; 与RF比, [▲] $P < 0.05$ 。

全身不适及体质量下降等,临床早期症状可伴有不同程度的晨僵,临床治疗该病主要以药物治疗为主,但只能控制患者病情发展,并不能完全治愈疾病,且治疗不及时还可导致病变关节活动障碍。因此,选取一种积极有效的诊断手段,以提高类风湿性关节炎的诊断率,并有效评估类风湿性关节炎的发生发展情况,对后续临床上采取针对性治疗及干预措施尤为关键。

血清 A-CCP 是环状聚丝蛋白的多肽片段,其对类风湿性关节炎有很好的灵敏度、特异度,在类风湿性关节炎的早期阶段就可出现阳性,同时可用来预测类风湿性关节炎的严重程度;而在非类风湿性关节炎的其他自身免疫性疾病患者和健康人体内 B 淋巴细胞并不会自发分泌 A-CCP,故 A-CCP 水平可反映类风湿性关节炎的严重程度,且具有较高的诊断特异度^[8]。RF 属于一种以变性免疫球蛋白 G (IgG) 为靶抗原的自身抗体,且无种属特异性,类风湿性关节炎患者、非类风湿性关节炎的其他自身免疫性疾病患者和健康人体内均有可产生血清 RF 的 B 细胞克隆,可在变性 IgG 或疱疹病毒科嗜淋巴细胞病毒(EB)刺激下,合成大量血清 RF,从而与免疫复合物中 IgG 结合产生反应^[9];CRP 是机体受到微生物入侵或组织损伤等炎症性刺激时肝细胞合成的急性时相蛋白,对于类风湿性关节炎患者,CRP 可以直接反映滑膜炎的强度及波动,是可以作为检测类风湿性关节炎活动、评价治疗稳定性的指标;相关研究显示,非类风湿性关节炎多是由于免疫损伤导致血管壁、间质的纤维素样坏死性炎症及随后产生多器官的胶原纤维增生所致,而 CRP 水平升高多在患者具有感染、外科手术、炎症、创伤、急性心肌梗塞等情况下出现^[10]。本研究中,类风湿性关节炎组患者血清 A-CCP、RF、CRP 水平及阳性检出率均显著高于非类风湿性关节炎组和健康对照组,且非类风湿性关节炎组血清 A-CCP、RF、CRP 水平及血清 RF、CRP 阳性检出率均显著高于健康对照组,提示血清 A-CCP、RF、CRP 水平均在类风湿性关节炎患者中呈异常高表达。

血清 A-CCP 在类风湿性关节炎诊断中具有较高的灵敏度、特异度,可作为诊断类风湿性关节炎的高度特异性指标^[11];相关研究指出,血清 A-CCP 用于鉴别非侵袭

性类风湿性关节炎及侵袭性类风湿性关节炎也具有较高的灵敏度;同时,血清 A-CCP 阳性患者更易发生关节骨质破坏,造成患者骨质疏松、关节活动受限及畸形,加重患者病情^[12]。RF 是类风湿性关节炎患者在感染、创伤等因素的诱导下体内 IgG 分子发生变性,刺激机体产生抗变性 IgG 的自身抗体,其是临床应用于诊断 RA 的常见血清学指标;但相关研究显示,非类风湿性关节炎患者出现关节功能受限时,或者其他慢性感染及健康的老年人群体内也可呈现血清 RF 阳性,因此血清 RF 水平对类风湿性关节炎的诊断特异度并不高^[13-14]。机体受到感染或组织损伤时血清 CRP 水平急剧升高,同时加强吞噬细胞的吞噬功能,并激活补体,从而清除机体内病原微生物和损伤、坏死、凋亡的组织细胞,其水平升高可反映机体免疫功能损伤,提示患者疾病处于急性期,对类风湿性关节炎诊断也具有重要意义;相关研究显示,CRP 是一种具有高灵敏度和低特异度,用来判断炎症程度高低和初步判断病毒感染或者细菌感染的炎症指标^[15]。本研究结果显示,血清 A-CCP 检测类风湿性关节炎的特异度显著高于血清 RF、CRP,而 A-CCP、RF、CRP 检测类风湿性关节炎的灵敏度、准确度、阳性预测值、阴性预测值比较,差异均无统计学意义,进一步说明相比血清 RF、CRP,血清 A-CCP 检测对类风湿性关节炎的诊断价值更高。

综上,血清 A-CCP、RF、CRP 水平均在类风湿性关节炎患者中呈高表达,且血清 A-CCP 检测对于类风湿性关节炎的诊断价值相对较高,临床上可根据上述指标水平对疾病进行诊断,并及时加以干预,控制病情进展,但本研究仍存在样本量较小、单中心研究等不足,易导致结果存在一定的偏倚,故临床可进一步开展多中心、大样本量的深入研究。

参考文献

- [1] 张露月,史丽璞,茹晋丽,等. 抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎与幼年特发性关节炎患者诊断价值的比较[J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(3): 176-180.
- [2] SIGARI N, MOGHIMI N, SHAHRAKI F S, et al. Anti-cyclic

脑卒中患者血清细胞因子水平变化 与其神经功能缺损程度的关系分析

李晓庆

(晋中市第三人民医院检验科, 山西 晋中 032000)

摘要: **目的** 分析脑卒中患者血清同型半胱氨酸 (Hcy)、超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP)、氧化型低密度脂蛋白 (Ox-LDL) 等细胞因子水平变化与其神经功能缺损程度的关系, 为脑卒中的诊治提供依据。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 6 月晋中市第三人民医院收治的 98 例脑卒中患者的临床资料, 将其作为脑卒中组, 并依据美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分将其分为轻度神经缺损组 (NIHSS 评分 <4 分, 33 例)、中度神经缺损组 (NIHSS 评分 4~15 分, 45 例)、重度神经缺损组 (NIHSS 评分 >15 分, 20 例), 另回顾性分析同期接受体检的 95 例健康体检者的体检资料, 将其作为健康对照组。比较两组研究对象血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平; 比较不同神经缺损程度脑卒中患者 NIHSS 评分、血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平; 采用 *Pearson* 相关性分析法分析血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平与脑卒中患者神经缺损程度的相关性。**结果** 脑卒中组患者血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平均高于健康对照组; 重度神经缺损组患者 NIHSS 评分、血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平高于轻、中度神经缺损组, 且中度神经缺损组高于轻度神经缺损组 (均 $P < 0.05$); *Pearson* 相关性分析结果显示, 血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 水平与脑卒中患者神经缺损程度均呈正相关 ($r = 0.632, 0.417, 0.580$, 均 $P < 0.05$)。**结论** 血清 Hcy、hs-CRP、Ox-LDL 在脑卒中患者血清中表达水平平均升高, 且其血清水平随患者神经功能缺损程度的加重而升高, 可作为脑卒中患者诊断、治疗、预后判断的指标。

关键词: 脑卒中; 同型半胱氨酸; 氧化型低密度脂蛋白; 超敏-C 反应蛋白; 神经功能

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.03.0096.04

作者简介: 李晓庆, 大学本科, 主管技师, 研究方向: 医学检验技术。

- citruinated peptide (CCP) antibody in patients with wood-smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease (COPD) without rheumatoid arthritis[J]. *Rheumatol Int*, 2015, 35(1): 85-91.
- [3] 范俊, 郭洪佩, 徐瑛. 抗环瓜氨酸肽抗体、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]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(7): 656-659.
- [4] 罗玲, 李慧妍, 林海雄. 抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子、C-反应蛋白、红细胞沉降率在类风湿性关节炎中的临床应用 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(23): 2882-2884.
- [5] 栗占国, 张丰春, 鲍春德. 类风湿关节炎 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 144-146.
- [6] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 57-58.
- [7] 胡芳, 尚小玲, 戴海英, 等. 抗 CCP 抗体、RF 与 CRP 联合检测在类风湿关节炎诊断中的意义 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(7): 1124-1125, 1149.
- [8] 王烈, 黄金保, 胡义忠. 抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子、红细胞沉降率在诊断类风湿关节炎中的应用价值 [J]. *河北医药*, 2021, 43(3): 373-375, 379.
- [9] ELSHAFIE A I, ELBAGIR S, ALEDRISSY M I E, et al. Occurrence of anti-CCP2 and RF isotypes and their relation to age and disease severity among Sudanese patients with rheumatoid arthritis[J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38(6): 1545-1553.
- [10] 高学祥, 汪六庆. 血清抗 CCP 抗体、RF、CRP、ESR 水平联合检测在类风湿性关节炎患者早期诊断中的应用价值 [J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(14): 2156-2159.
- [11] VOS I, MOL C V, TROUW L A, et al. Anti-citrullinated protein antibodies in the diagnosis of rheumatoid arthritis (RA): diagnostic performance of automated anti-CCP-2 and anti-CCP-3 antibodies assays[J]. *Clin Rheumatol*, 2017, 36(7): 1487-1492.
- [12] 庄芝芝, 金怡, 周洋洋, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体和类风湿因子联合检测对类风湿关节炎合并间质性肺疾病的临床意义 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(6): 680-683.
- [13] 孙兴, 栗占国, 李茹, 等. 免疫球蛋白 G 型类风湿因子在类风湿关节炎诊断和预后判断中的意义 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2018, 22(4): 220-223.
- [14] 李小明, 查勇, 霍佩珍, 等. 抗环瓜氨酸肽-CCP 抗体及类风湿因子对类风湿关节炎的临床意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(4): 570-572.
- [15] 刘伟平, 何丽梅, 殷明刚. 类风湿关节炎患者血清抗 CCP 抗体、RF 及 CRP 的诊断界值的建立及评价 [J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(2): 131-134.