

本文引用格式:倪艺芸,舒汭,黄泽智,等.血清RF、CRP和补体C3联合检测对类风湿性关节炎的诊断价值[J].
安徽医学,2024,45(5):617-619.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.05.017

血清RF、CRP和补体C3联合检测对类风湿性关节炎的诊断价值

倪艺芸 舒汭 黄泽智 于叶 袁静 唐瑜 刘彬

[摘要] 目的 探讨血清类风湿因子(RF)、C反应蛋白(CRP)和补体C3(C3)联合检测对类风湿性关节炎(RA)的诊断价值。
方法 选取2021年1月至2022年3月永州市中心医院诊治的129例RA患者作为RA组,选取同期122例健康体检者作为对照组,统计分析两组对象血清RF、CRP和C3水平,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析其诊断价值,并分析RF、CRP和C3联合检测对RA的诊断效能。
结果 RA组患者中,血清RF、CRP和C3水平分别为121.30(45.20~180.20) IU/mL、21.60(5.25~48.45) mg/L和1.25(1.08~1.41) g/L,高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.001$)。血清RF、CRP和C3联合诊断的曲线下面积、灵敏度、阴性预测值分别为0.963、92.25%和91.08%,均高于RF、CRP和C3单项检测,血清RF、CRP和C3联合诊断的准确度、约登指数分别为92.83%和84.05%,均高于CRP、C3单项检测,但稍低于RF单项检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。
结论 RF、CRP和C3联合检测可提高RA诊断效能,对RA的早期诊断具有重要的临床价值。

[关键词] 类风湿性关节炎;类风湿因子;C反应蛋白;补体C3
doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.05.017

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种涉及双侧多关节的自身免疫性疾病,其肌腱发炎,常引起软骨破坏和骨侵蚀,甚至可导致残疾或死亡^[1-2]。RA发病率在人群中为0.4%~1.3%,其发病后3~6个月内进行及时治疗,90%以上RA患者的疾病进展、关节损伤及残疾可以显著预防或减缓^[3-6]。因此,临床对RA的早期诊断和及时治疗极为重要。临床对RA诊断主要依靠临床症状、实验室和影像学检查,但影像学方法灵敏度、准确率较低,容易漏诊或误诊,耽误患者的最佳治疗时间^[7]。目前,国内外对类风湿因子(rheumatoid factor, RF)和C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)在RA的诊断研究较多,虽然二者灵敏度较高,但特异度偏低,无法达到临床早期诊断的要求^[8-10]。研究表明,补体C3(complement 3, C3)是补体活化的核心分子,在RA的炎症过程中起重要作用,C3水平在RA患者血清中明显升高,可能与RA疾病具有重要关联,但相关研究较少^[11-12]。同时,C3抑制剂 compstatin 家族用于治疗自身免疫性疾病的潜在新药^[13]。因此,本文旨在探讨血清RF、CRP和C3联合检测在RA中的诊断价值,为RA的临床早期诊断和治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2022年3月永

州市中心医院诊治的129例RA患者作为RA组,另选同期本院的122例健康体检者作为对照组。RA组:男性29例,女性100例;年龄24~77岁,平均(56.16±10.25)岁。对照组:男性42例,女性80例;年龄13~74岁,平均(48.64±15.25)岁。两组对象一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经永州市中心医院临床试验伦理委员会批准(伦审号:2023121901)。纳入标准:RA组所有患者均符合中华医学会制定的RA临床诊断标准^[7]或2021年版美国ACR的RA诊断标准^[14]。排除标准:①合并血液系统疾病和存在关节畸形或其他关节炎者;②合并其他自身免疫系统疾病、合并恶性肿瘤、存在全身感染、合并糖尿病及合并恶性肿瘤者;③存在心律失常、肝肾功能异常、电解质紊乱和酸碱平衡失调者。对照组健康体检者均无器质性病变、无吸烟饮酒史、体检各项指标均正常。

1.2 方法 回顾性分析两组对象的临床资料,包括性别、年龄、基础性疾病、RF、CRP和C3水平。探讨血清RF、CRP和C3联合检测在RA中的诊断价值。血清RF、CRP和C3检测方法:研究对象均是初次来医院就诊的空腹抽取静脉血3 mL,以3 500 r/min的转速离心10 min后分离血清。RF、CRP和C3检测均采用德国SIEMENS公司的Aptio Automation全自动生化免疫一

作者单位:425000 湖南永州 永州市中心医院检验科(倪艺芸),关节骨病运动医学科(刘彬)

422000 湖南邵阳 邵阳学院医学技术学院(舒汭,黄泽智,于叶,袁静,唐瑜)

通信作者:黄泽智,huangzz1964@163.com

体流水线进行测定。各指标阳性界值:RF 浓度 > 20 IU/mL; CRP 浓度 > 10 mg/L; C3 浓度 > 1.62 g/L。

1.3 观察指标 比较两组对象血清 RF、CRP 和 C3 水平的差异,分析血清 RF、CRP 和 C3 联合检测对 RA 的临床诊断价值。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 25.0 进行统计分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;偏态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。通过受试者工作特征(re-

ceiver operating characteristic, ROC) 曲线评价血清 RF、CRP、C3 单项和多项联合检测对 RA 的诊断效能,并计算其曲线下面积(area under the curve, AUC)、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和约登指数。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组对象血清 RF、CRP 和 C3 水平比较 RA 组血清中 RF、CRP 和 C3 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.001$)。见表 1。

表 1 两组对象血清 RF、CRP 和 C3 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	RF(IU/mL)	CRP(mg/L)	C3(g/L)
RA 组	129	121.30(45.20 ~ 180.20)	21.60(5.25 ~ 48.45)	1.25(1.08 ~ 1.41)
对照组	122	4.25(1.30 ~ 7.73)	2.80(1.48 ~ 5.40)	1.08(0.97 ~ 1.22)
Z 值		-12.327	-9.209	-5.450
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:RF 为血清类风湿因子,CRP 为 C 反应蛋白,C3 为补体 C3,RA 为类风湿性关节炎。

2.2 RF、CRP 和 C3 检测对 RA 的诊断价值 以临床诊断为 RA 患者为对象,分别以 RA 患者 RF、CRP 和 C3 为检验变量,绘制 ROC 曲线,探讨 RF、CRP 和 C3 检测对 RA 的诊断价值。结果显示,RF、CRP 和 C3 联合检测诊断 RA 的 AUC 为 0.963,高于各项指标的单项检

测($P < 0.05$)。RF、CRP 和 C3 联合检测灵敏度、阴性预测值分别为 92.25% 和 91.08%,均高于 RF、CRP 和 C3 单项检测。血清 RF、CRP 和 C3 联合诊断的准确度、约登指数分别为 92.83% 和 84.05%,均高于 CRP 和 C3 单项检测,但稍低于 RF 单项检测。见表 2、图 1。

表 2 RF、CRP 和 C3 单项检测与联合检测的诊断效能分析

指标	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	约登指数(%)
RF	0.950	0.920 ~ 0.981	89.92	96.72	93.22	96.67	90.08	86.64
CRP	0.836	0.786 ~ 0.887	66.67	94.26	80.08	92.47	72.78	60.93
C3	0.699	0.635 ~ 0.763	10.07	100.00	91.63	100	51.26	10.07
RF+CRP+C3	0.963	0.940 ~ 0.987	92.25	91.80	92.83	92.25	91.08	84.05

注:RF 为血清类风湿因子,CRP 为 C 反应蛋白,C3 为补体 C3,AUC 为曲线下面积。

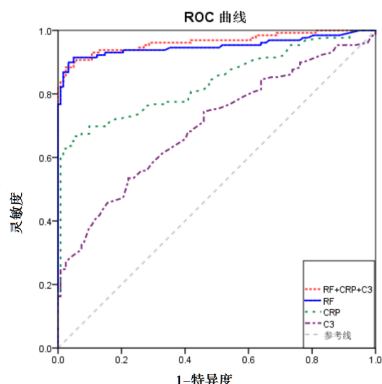


图 1 RF、CRP 和 C3 单项检测和联合检测的 ROC 曲线

3 讨论

RA 是一种以关节炎为主要表现的全身性自身

免疫性疾病,其发病率在人群中为 0.4% ~ 1.3%^[13,15]。RA 的危险因素主要是遗传、吸烟、微生物群生态失调等^[16]。RA 可损伤关节和关节外器官,常伴有严重的关节外损害,致预期寿命缩短 5 ~ 10 年^[17]。临床早期诊断不仅有助于患者的临床及时治疗,而且可以极大地改善患者的生活质量。

本研究结果显示,RA 组 RF 水平高于对照组,RF 的灵敏度为 89.92%,与国内相关报道^[18]基本一致,表明 RF 在 RA 发病机制中具有重要作用,对 RA 的早期诊断具有一定的价值。研究表明 RF 有较高的灵敏度,但有较差的特异度,在某些自身免疫性疾病和感染性疾病患者甚至一些健康的老年人群的血清中也可出现 RF 阳性,常导致漏诊和误诊^[19]。但本研究的 RF 特异度为 96.72%,与其他研究^[18]相比 RF 特异度偏高。这可能与本文所纳入 RA 组以中年人数量较多,而纳入老年人数量较少有关。因此,RF 可能在不同年龄结构的

RA 疾病人群中的临床诊断价值存在一定的差异。本研究结果显示,RA 组 CRP 水平高于对照组,CRP 的灵敏度为 66.67%,特异度为 94.26%,而胡芳等^[20]研究表明 CRP 的灵敏度为 80.9%,特异度为 52.6%,与本研究相比 CRP 灵敏度和特异度相差较大。这可能与所纳入疾病的严重程度存在差异有关。同时,本研究考虑医院患者的情况,没有纳入非 RA 的疾病组,可能会引起 CRP 特异度有所偏高。同时,RA 患者 C3 水平高于对照组,与相关研究^[11,21]结果基本一致。本研究结果显示,RA 组 C3 单项检测灵敏度为 10.07%,特异度为 100%,提示 C3 水平与 RA 疾病密切相关,但 C3 单项检测对于 RA 的诊断意义较小。

目前,RF、CRP 和 C3 在 RA 早期诊断中的作用尚不清楚。因此,本研究进一步探究 RF、CRP 和 C3 联合诊断在 RA 早期诊断的临床价值。本研究 RA 组 RF、CRP 和 C3 联合检测的灵敏度和 AUC 均高于 RF、CRP 和 C3 单项检测,表明 RF、CRP 和 C3 联合检测可提高 RA 检出的阳性率,有助于 RA 的早期诊断,且联合检测的临床价值更高,能够降低 RA 患者漏诊及误诊风险,进而提高准确性。虽然 C3 单项检测灵敏度较低,但特异度高,可以弥补 RF 和 CRP 的特异性差。

综上所述,RF、CRP 和 C3 联合检测有助于 RA 患者的早期诊断,为临床治疗提供重要依据。本研究存在不足:①由于考虑医院患者情况,本研究未纳入非 RA 疾病组,其研究是不够严谨的,可进一步延长入组时间,增加非 RA 疾病组的样本量;②本研究涉及较多门诊的 RA 患者,疾病描述不够详细,无法对患者进行关节疾病活动度评估,从而无法评估联合检测的预后价值。因此,可入组住院 RA 患者,定期进行随访,进一步探究 RF、CRP 和 C3 联合检测对 RA 的预后价值。

参考文献

[1] SMOLEN J S,ALETAHA D,MCINNES I B.Rheumatoid arthritis[J]. Lancet,2016,388(10055):2023-2038.
[2] LIN Y J, ANZAGHE M, SCHÜLKE S. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis[J].Cells,2020,9(4):880.
[3] SACKS J J,LUO Y H,HELMCK C G.Prevalence of specific types of arthritis and other rheumatic conditions in the ambulatory health care system in the United States,2001-2005[J]. Arthritis Care Res(Hoboken),2010,62(4):460-464.
[4] MOUSAVI M J,JAMSHIDI A,CHOPRA A,et al.Implications of the noncoding RNAs in rheumatoid arthritis pathogenesis[J]. J Cell Physiol,2018,234(1):335-347.
[5] KARAMI J,ASLANI S,JAMSHIDI A,et al.Genetic implications in the pathogenesis of rheumatoid arthritis;an updated re-

view[J].Gene,2019,702:8-16.
[6] ALETAHA D,SMOLEN J S.Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review[J]. JAMA, 2018, 320(13): 1360-1372.
[7] 中华医学会风湿病学分会.2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J].中华内科杂志,2018,57(4):242-251.
[8] ESCADAFAL C,INCARDONA S,FERNANDEZ-CARBALLO B L,et al.The good and the bad:using C reactive protein to distinguish bacterial from non-bacterial infection among febrile patients in low-resource settings[J].BMJ Glob Health,2020, 5(5):e002396.
[9] CUI S,QIAN J.Future biomarkers for infection and inflammation in rheumatoid arthritis[J].J Inflamm Res,2023,16:2719-2726.
[10] 张银环.类风湿性关节炎患者血清抗环瓜氨酸抗体、类风湿因子、C-反应蛋白水平变化及诊断意义[J].现代医学与健康研究电子杂志,2022,6(3):93-96.
[11] SENA L,OLIVEIRA-TORÉ C F,SKARE T,et al.C3 gene functional polymorphisms and C3 serum levels in patients with rheumatoid arthritis[J]. Immunol Invest, 2021, 50(8): 1027-1041.
[12] 蒋磊英.类风湿性关节炎血清免疫球蛋白和补体水平检测的临床意义[J].中外女性健康研究,2019,(15):58,101.
[13] LAMERS C,MASTELLOS D C,RICKLIN D,et al.Comptatins:the dawn of clinical C3-targeted complement inhibition[J].Trends Pharmacol Sci,2022,43(8):629-640.
[14] FRAENKEL L,BATHON J M,ENGLAND B R,et al.2021 American college of rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis[J].Arthritis Care Res (Hoboken),2021, 73(7):924-939.
[15] DERKSEN V,HUIZINGA T,VAN DER WOUDE D.The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis[J].Semin Immunopathol,2017,39(4):437-446.
[16] FIRESTEIN G S,MCINNES I B.Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis[J].Immunity,2017,46(2):183-196.
[17] RADU A F,BUNGAU S G.Management of rheumatoid arthritis:an overview[J].Cells,2021, 10(11):2857.
[18] 刘双红,张京.中性粒细胞/淋巴细胞比值、抗环瓜氨酸抗体、类风湿因子联合检测在类风湿性关节炎中的诊断价值[J].黑龙江医学,2020,44(5):652-654.
[19] SHAPIRO S C.Biomarkers in rheumatoid arthritis[J].Cureus, 2021,13(5):e15063.
[20] 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.
[21] COSTA C M,SANTOS M,PERNAMBUCO A P.Elevated levels of inflammatory markers in women with rheumatoid arthritis[J].J Immunoassay Immunochem,2019,40(5):540-554.

(2023-09-14 收稿)

(本文编校:周雪春,张迪)