

外周血 C-反应蛋白与清蛋白比值及红细胞分布宽度检测对强直性脊柱炎的诊断价值

曹俊杰^a, 罗改莹^a, 王 瑞^b (西安市第五医院 a. 检验科; b. 风湿免疫科, 西安 710082)

摘要: 目的 探讨 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 与清蛋白 (albumin, ALB) 比值 (C-reactive protein to albumin ratio, CAR) 和红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW) 在强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 诊断中的应用价值。方法 选取西安市第五医院 2019 年 1 月~2020 年 11 月收治的 107 例 AS 患者和 100 例体检健康者作为研究对象。检测研究对象的 RDW, 红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、CRP 和 ALB 并计算 CAR, 比较两组间 CAR 和 RDW 的差异, 分析各检测指标间的相关性, 受试者工作特征 (ROC) 曲线评价 CAR 和 RDW 单独及联合检测诊断 AS 的价值。结果 AS 组 RDW, ESR, CRP, CAR 与健康对照组比较, 差异均有统计学意义 ($Z = -11.30 \sim -7.77$, 均 $P < 0.001$)。相关性分析显示 CAR 与 CRP, ESR 呈正相关 ($r = 0.994$, $P < 0.001$; $r = 0.681$, $P < 0.001$); RDW 与 CRP, ESR 呈正相关 ($r = 0.235$, $P < 0.001$; $r = 0.262$, $P < 0.001$)。CAR 诊断 AS 的曲线下面积 (AUC) 为 0.946; RDW 诊断 AS 的 AUC 为 0.814。联合诊断试验结果表明, CAR 与 RDW 并联试验 (CAR/RDW) 诊断 AS 的敏感度和特异度分别为 97.20% 和 81.00%, CAR 与 RDW 串联试验 (CAR + RDW) 诊断 AS 的敏感度和特异度分别为 57.94% 和 100.00%。结论 CAR 和 RDW 对 AS 的诊断具有一定临床价值, CAR 和 RDW 联合检测可提高诊断 AS 的敏感度和特异度。

关键词: C-反应蛋白与清蛋白比值; 红细胞分布宽度; 强直性脊柱炎

中图分类号: R593.23; R446.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 06-136-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.06.029

Clinical Value of Peripheral Blood C-reactive Protein to Albumin Ratio and Red Blood Cell Distribution Width in Diagnosis of Ankylosing Spondylitis

CAO Jun-jie^a, LUO Gai-ying^a, WANG Rui^b

(a. Department of Clinical Laboratory; b. Department of Rheumatism and Immunology, Xi'an Fifth Hospital, Xi'an 710082, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of C-reactive protein to albumin ratio (CAR) and red blood cell distribution width (RDW) in ankylosing spondylitis (AS). **Methods** A total of 107 AS patients and another 100 healthy people admitted to Xi'an Fifth Hospital were selected from January 2019 to November 2020. RDW, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and albumin (ALB) levels were detected, CAR was calculated. The differences of CAR and RDW between the two groups were compared. The correlation between the laboratory indicators were analyzed by correlation analysis. The clinical significance of CAR and RDW in the diagnosis of AS was investigated by receiver operating characteristic (ROC) curve, and combined diagnostic test was performed. **Results** The levels of RDW, ESR, CRP, CAR in AS group were significantly different from those in healthy control group ($Z = -11.30 \sim -7.77$, all $P < 0.001$). The correlation analysis showed that CAR was positively correlated with CRP and ESR ($r = 0.994$, $P < 0.001$; $r = 0.681$, $P < 0.001$), RDW was positively correlated with CRP and ESR ($r = 0.235$, $P < 0.001$; $r = 0.262$, $P < 0.001$). The area under the curve (AUC) of CAR was 0.946, the AUC of RDW was 0.814. The sensitivity and specificity of CAR and RDW parallel testing (CAR/RDW) were 97.20% and 81.00%, and the sensitivity and specificity of the CAR and RDW tandem testing (CAR + RDW) were 57.94% and 100.00%, respectively. **Conclusion** CAR and RDW both have clinical value for the diagnosis of ankylosing spondylitis, and the combination of the two can improve the diagnostic sensitivity and specificity.

Keywords: C-reactive protein to albumin ratio; red blood cell distribution width; ankylosing spondylitis

强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 是一种自身免疫性疾病, 以骶髂关节和脊柱附着点炎为主要症状, 炎症部位骨形成增加, 随着疾病的进展最终导致纤维化和骨性强直^[1]。炎症是导致

AS 患者致残的关键因素, 因此准确可靠的炎症标志物评价患者的炎症状态对早期诊断至关重要^[2]。目前对 AS 患者的早期筛查及疾病活动度的检测主要依靠 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 和红

作者简介: 曹俊杰 (1989-), 男, 硕士, 主管技师, 研究方向: 临床检验诊断, E-mail: caojunjiexian@163.com。

通讯作者: 王瑞 (1988-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 风湿免疫, E-mail: shannxixian2021@163.com。

细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR), 但是这些标志物受影响因素较多, 只能反映短期炎症活动并且特异度和敏感度较低^[3]。C-反应蛋白与清蛋白比值 (C-reactive protein to albumin ratio, CAR) 是综合评估机体炎症水平的新指标, 目前广泛用于评估各种危重症患者和恶性疾病患者的病情及预后^[4-5]。红细胞分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW) 通常作为血液系统疾病的分类及诊断指标, 但近年研究表明 RDW 在自身免疫性疾病中具有重要的应用价值^[6-7]。本研究拟探讨 CAR 和 RDW 对 AS 的诊断效能, 评价其潜在的临床应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集西安市第五医院 107 例 AS 患者为研究对象, 其中男性 80 例, 女性 27 例, 平均年龄为 35.30 ± 13.46 岁。所有患者均按照 1984 年修订的纽约标准确诊; 收集同期在该院进行体检的 100 例健康人作为对照, 其中男性 76 例, 女性 24 例, 平均年龄为 36.10 ± 11.23 岁。AS 组与对照组性别、年龄间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。排除标准: ①并发类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病者; ②并发肿瘤者; ③患有心脑血管疾病及血液学疾病; ④肝、肾功能异常者。

1.2 仪器与试剂 RDW 采用中国迈瑞 BC-6800 全自动血液细胞分析仪及配套试剂; CRP 采用美国贝克曼-库尔特 (BECKMAN COULTER) IMMAGE 800 仪器及配套试剂检测; ALB 采用美国贝克曼-库尔特全自动生化分析仪 AU5821 及配套试剂检测; ESR 采用 Sysmex Monitor-100 全自动血沉检测仪 (日本希森美康公司)。CAR 是 C-反应蛋白与清蛋白比值。

1.3 方法 按要求采集入组 AS 患者及健康对照者的清晨空腹静脉血 3ml, 加入促凝真空管中以 3 000r/min 离心 10 min 后分离血清检测 CRP 和 ALB。2ml 全血加入 EDTA-K₂ 抗凝管中检测 RDW。1.6ml 静脉血加入到含 109mmol/L 枸橼酸钠 0.4ml 的真空管中检测 ESR。所有项目均即时检测。

1.4 统计学分析 运用 SPSS 23.0 软件对数据进行处理。采用 Kolmogorov-Smirnov 验证数据是否符合正态分布。正态分布计量数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验。非正态分布数据以中位数 (四分位数) $[M (P_{25} \sim P_{75})]$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数数据以百分比 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 秩和相关分析研究各参数之间的相关性。采用 ROC 曲线评估 CAR 和 RDW 对 AS 诊断的敏感度和特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AS 患者血 CRP, ESR, RDW 和 CAR 水平比较 见表 1。与健康对照组比, AS 组的血 CRP, ESR, RDW 和 CAR 均有增高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。

表 1 AS 患者血 CRP, ESR, RDW 和 CAR 水平比较 $[M (P_{25} \sim P_{75})]$

项目	AS 组 ($n=107$)	健康对照组 ($n=100$)	Z 值	P 值
CRP (mg/L)	16.4 (8.92~37.85)	1.97 (1.51~3.50)	-10.93	<0.001
ESR (mm/h)	37 (20~61)	5 (2~8)	-11.30	<0.001
RDW (%)	14.9 (13.55~16.45)	13 (12.5~13.55)	-7.77	<0.001
CAR	0.42 (0.22~1.02)	0.045 (0.032~0.082)	-11.07	<0.001

2.2 血 CAR, RDW 与血 ESR, CRP 的相关性分析 在 107 例研究对象中, 血 CAR 与 CRP 呈正相关 ($r = 0.994$, $P < 0.001$), RDW 与 CRP 呈正相关 ($r = 0.235$, $P < 0.001$); CAR 和 RDW 均与 ESR 呈正相关 ($r = 0.681$, 0.262 , 均 $P < 0.001$)。

2.3 血 CAR 和 RDW 及联合检测对 AS 的诊断效能 ROC 曲线分析结果显示, CAR 诊断 AS 的曲线下面积 (AUC) 为 0.946 (95% CI: 0.918 ~ 0.973, $P < 0.001$), 最佳临界值为 0.14; 以 0.14 为诊断标准时, CAR 诊断 AS 的敏感度和特异度分别为 87.85% 和 89.00%。RDW 诊断 AS 的 AUC 为 0.814 (95% CI: 0.752 ~ 0.875, $P < 0.001$), 最佳临界值为 14.05%; 以 14.05% 为诊断标准时, RDW 诊断 AS 的敏感度和特异度分别为 67.29% 和 92.93%, 见图 1。以最佳临界值为标准, 按并联 / 串联试验分析 CAR 和 RDW 联合检测对 AS 的诊断效能, 结果表明 CAR/RDW 并联检测的敏感度最高, CAR + RDW 串联检测的特异度最高, 见表 2。

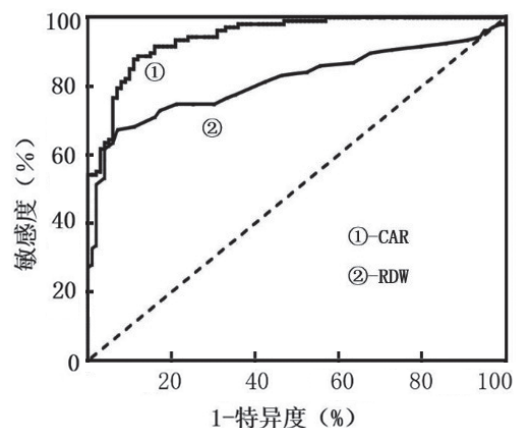


图 1 CAR 和 RDW 诊断 AS 的 ROC 曲线

表2 CAR和PDW单独与联合试验诊断AS的效能分析

项目	AS组 (n=107)		健康对照组 (n=100)		敏感度 (%)	特异度 (%)	准确度 (%)
	阳性	阴性	阳性	阴性			
CAR	94	13	11	89	87.85	89	87.92
RDW	72	35	7	93	67.29	93	79.71
CAR/RDW	104	3	19	81	97.20	81	89.37
CAR+RDW	62	45	0	100	57.94	100	78.26

3 讨论

强直性脊柱炎是一种慢性自身炎症性疾病,病情进展缓慢,早期无明显组织性病变及临床症状,容易漏诊。患者自觉有临床表现时疾病已进入中后期,治疗效果不佳,因此早诊断、早治疗非常重要^[8]。

CRP是由肝细胞合成并分泌的一种急性时相蛋白,其在血浆中显著升高,与炎症有密切的关系,在AS患者血浆中CRP显著升高,并与疾病的活动相关^[9]。ALB是血浆中的主要蛋白质,用作评估机体的营养状态。目前研究表明ALB与炎症反应的关系更为密切^[4]。CAR为CRP与ALB比值,是综合评估机体炎症状态的指标。目前CAR已广泛用于炎症反应相关性疾病的诊断及预后评估^[10]。研究报道,CAR对炎症相关的疾病(心血管、炎症性肠病、感染性疾病等)预后均有一定的预测价值^[10]。CAR在类风湿关节炎中较高,并且与疾病的活动度有较好的相关性^[11]。本研究中,CAR在AS患者中显著高于健康对照组,ROC曲线分析显示CAR对AS有很好的诊断效能,相关性分析显示CAR与传统炎症指标CRP和ESR都呈正相关。CAR在AS诊断中的敏感度(87.85%)、特异度(89%)及准确度(87.92%)相对较高。因此,CAR对AS的诊断具有重要的临床价值。

近年RDW作为一个反映系统性炎症标志物在很多疾病中被关注。研究表明,RDW与心血管疾病、癌症、肝肾疾病等进行性或慢性炎症性疾病的诊断和预后有关^[12-14]。RDW与自身免疫性疾病也存在一定的相关性,RDW与类风湿关节炎、系统性红斑狼疮和原发性舍格伦综合征等疾病的病情活动密切相关^[7,15-16]。陈丽军等^[17]发现RDW在AS患者的诊断和病情观察中有一定的价值。本研究中同样对RDW对AS的诊断价值进行研究,ROC曲线分析表明RDW对AS具有较高的诊断效能,相关性分析显示RDW与CRP和ESR都呈正相关,结果与陈丽军等^[17]的研究结果一致。单独RDW对诊断AS的准确率为79.71%。因此RDW对诊断AS有一定的价值,但是其诊断的准确度还需进一步提升。

为此,本研究又以CAR和RDW的最佳临界值为标准,按串联/并联试验探讨CAR和RDW联合检测对AS的诊断价值。结果表明并联试验(CAR/

RDW)诊断AS的敏感度(97.20%)最高,准确度是89.37%,串联试验(CAR+RDW)诊断AS的特异度(100%)最高,准确度是78.26%。以上结果表明单独的CAR和RDW检测对AS的诊断虽具有一定的价值,但是二者并联/串联检测可提高诊断AS的敏感度和特异度,提示CAR和RDW联合检测可以作为一种新的AS辅助诊断指标。

综上所述,CAR和RDW检测便捷且价格便宜,二者联合检测可作为临床诊断AS新的辅助诊断指标。

参考文献:

- [1] VORUGANTI A, BOWNESS P. New developments in our understanding of Ankylosing spondylitis pathogenesis[J]. Immunology, 2020, 161(2): 94-102.
- [2] ZHU Wei, HE Xuxia, CHENG Kaiyuan et al. Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments[J]. Bone Research, 2019, 7(3): 243-258.
- [3] 景丽玲, 刘云龙, 郑杰, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值诊断强直性脊柱炎的价值[J]. 第二军医大学学报, 2019, 40(7): 754-758. JING Liling, LIU Yunlong, ZHENG Jie, et al. Clinical value of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in diagnosis of Ankylosing spondylitis [J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2019, 40(7): 754-758.
- [4] SÜLEYMANOĞLU M, BURAK C, GÜMÜŞDAĞ A, et al. Assessment of the relation between C-reactive protein to albumin ratio and the severity and complexity of peripheral arterial disease[J]. Vascular, 2020, 28(6): 731-738.
- [5] FAN Yu, XIANG Shouyan, DAI Zhe, et al. Prognostic significance of C-reactive protein to albumin ratio in colorectal cancer patients: a meta-analysis[J]. International Journal of Colorectal Disease, 2019, 34(6): 1105-1111.
- [6] WANG Huali, WANG Jian, HUANG Rui, et al. Red blood cell distribution width for predicting significant liver inflammation in patients with autoimmune hepatitis[J]. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 2019, 31(12): 1527-1532.
- [7] 夏华军, 张颖. 红细胞分布宽度与类风湿关节炎疾病程度的关系研究[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 151-153. XIA Huajun, ZHANG Yin. Relationship between red blood cell distribution width and severity of Rheumatoid arthritis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(1): 151-153.

(下转第196页)