

抗环瓜氨酸肽抗体在类风湿关节炎中的应用

娄艳红¹, 李小平² (1. 湖南省湘潭市第三人民医院检验科 411102; 2. 湖南省湘潭市中心医院检验科 411100)

【摘要】 目的 类风湿关节炎(RA)是一种致畸性较高的自身免疫性疾病,本实验探讨抗环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)和类风湿因子(RF)对 RA 的诊断作用。**方法** 用酶联免疫吸附试验法测定抗-CCP,用速率散射免疫比浊检测 RF。**结果** 380 例 RA 患者抗-CCP 和 RF 阳性率分别为 63.4%、68.2%;152 例非 RA 患者抗-CCP 和 RF 阳性率 2.0%、15.1%;抗-CCP 和 RF 对 RA 诊断的灵敏度分别为 63.4%、68.9%,特异性分别为 98%、84.9%,二者联合时特异性达到 97.4%。**结论** 抗-CCP 在 RA 诊断中有良好的灵敏度和特异性,二者联合能极大地提高 RA 诊断的准确性。

【关键词】 抗环瓜氨酸肽抗体; 类风湿因子; 类风湿关节炎

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.23.023

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)23-2611-02

Application of anti-CCP antibody detection in rheumatoid arthritis LOU Yan-hong¹, LI Xiao-ping². 1. Department of Laboratory, Third People's Hospital of Xiangtan City, Xiangtan, Hunan 411102, China; 2. Department of Laboratory, Xiangtan Municipal Central Hospital, Xiangtan, Hunan 411100, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical value of anti-cyclic citrullinated peptides(anti-CCP) antibody and rheumatoid factor (RF) in the diagnosis of rheumatoid arthritis (RA). **Methods** ELISA was used to measure anti-CCP antibody and the rate scattering immunoturbidimetry assay was adopted to measure RF. **Results** The positive rates of anti-CCP antibody and RF were 63.4% and 68.2% in 380 RA patients, respectively. The positive rates of anti-CCP antibody and RF were 63.4% and 68.2% in 152 non RA patients, respectively. The sensitivity of anti CCP antibody and RF for diagnosing RA was 63.4% and 68.2%, respectively. The specificity of anti CCP antibody and RF for diagnosing RA was 98% and 84.9%, respectively. The specificity of combined anti-CCP antibody and RF for diagnosing RA was 98.9%. **Conclusion** The sensitivity and specificity of anti-CCP antibody are satisfactory in diagnosis of RA. Combined detection of anti-CCP antibody and RF greatly improves the accuracy of RA diagnosis.

【Key words】 anti-cyclic citrullinated peptide; rheumatoid factor; rheumatoid arthritis

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA),是一种常见的致畸性自身免疫性疾病,IgM 型类风湿因子(rheumatoid factor, RF)是 RA 诊断标准中唯一的血清学指标^[1],但特异性较差。有研究表明抗环瓜氨酸化蛋白肽抗体(抗-CCP)对 RA 具有很高的特异性^[2]。RA 是一种常见病,发病 2 年内即可出现不可逆性的骨关节破坏^[3],目前对 RA 诊断标准主要依赖于临床表现、X 线及 RF 检测,这些都不利于 RA 的早期诊断^[4]。因此,探索早期诊断 RA 指标十分重要。抗-CCP 是环状聚丝蛋白多肽片段,对 RA 有很好的敏感性和特异性,是诊断 RA 新的血清标志物^[5]。本研究通过检测 RA 患者血清中抗-CCP 和 RF,探讨二者联合检测对 RA 的诊断作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象 临床确诊的 RA 患者 380 例,男 171 例,女 209 例,年龄 16~75 岁,均符合 1987 年美国风湿病协会修订的 RA 诊断标准,RF 阳性患者 259 例。非 RA 患者 152 例,男 87 例,女 65 例,年龄 15~72 岁,包括混合性结缔组织病、系统

性红斑狼疮、皮炎、系统性硬化症、原发性干燥综合征等。对照组 132 例,男 87 例,女 65 例,年龄 22~56 岁,来自本院中心健康体检者。

1.2 方法 抗-CCP 检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法,试剂由上海富纯生物公司提供,按试剂盒说明书操作。RF 由 BECKMEN COULTER 公司提供的原装试剂盒并在 IMMAGE 系统用速率散射免疫比浊法检测。抗-CCP > 25 U/L 为阳性。

1.3 统计学方法 用 SPSS10.0 统计软件进行卡方检验。

2 结果

380 例 RA 患者抗-CCP 阳性 241 例,阳性率 63.4%;RF 阳性 259 例,阳性率 68.2%;152 例非 RA 组抗-CCP 阳性 3 例,阳性率 2.0%;RF 阳性 23 例,阳性率 15.1%;132 例健康体检者抗-CCP 阳性 1 例,阳性率 0.8%,RF 阳性 3 例,RF 阳性率 2.3%。抗-CCP 和 RF 及二者联合对 RA 诊断的灵敏度和特异性结果,见表 1。

表 1 抗-CCP,RF 联合检测在 RA 诊断中的灵敏度和特异性

| 项目 | RA 组 | | | | 非 RA 组 | | 对照组 | |
|-------|------|-----|-------|-------|--------|-----|-----|-----|
| | n | 阳性数 | 灵敏度 % | 特异性 % | n | 阳性数 | n | 阳性数 |
| 抗-CCP | 380 | 241 | 63.4 | 98.0 | 152 | 3 | 132 | 1 |
| RF | 380 | 259 | 68.2 | 84.9 | 152 | 23 | 132 | 3 |

续表 1 抗-CCP,RF 联合检测在 RA 诊断中的灵敏度和特异性

| 项目 | RA 组 | | | | 非 RA 组 | | 对照组 | |
|----------|------|-----|------|------|--------|-----|-----|-----|
| | n | 阳性数 | 灵敏度% | 特异性% | n | 阳性数 | n | 阳性数 |
| 抗-CCP/RF | 380 | 264 | 69.5 | 82.9 | 152 | 26 | 132 | 4 |
| 抗-CCP+RF | 380 | 185 | 48.7 | 97.4 | 152 | 4 | 132 | 1 |

注:抗-CCP/RF 表示抗-CCP 或 RF 阳性;抗-CCP+RF 表示 2 项均为阳性。

3 讨 论

RA 是一种致畸性很高的自身免疫性疾病,易致劳动力丧失和身体残疾,因此,早期诊断 RA 非常重要。目前对 RA 诊断主要依赖于临床表现和 RF 检测,但 RA 患者中 RF 阳性率为 55%~80%。同时,健康人群、各种感染性疾病、其他自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、硬皮病等患者中也可检出 RF,RF 特异性不高^[6]。本研究中,RF 在 RA 组中阳性率为 68.2%,非 RA 组中阳性率 15.1%,健康体检组中阳性率 2.3%,同前人研究结果相似^[6]。近年来陆续发现抗角蛋白抗体、抗核周因子抗体、抗聚角蛋白微丝蛋白抗体对 RA 有较高的特异性^[7]。用 ELISA 法检测患者血清中的抗-CCP 具有优越性,对 RA 诊断具有很高的敏感性和特异性。IgG-抗-CCP 在 RA 早期就能出现,可用于早期诊断 RA。资料显示,在 RA 中,抗-CCP 敏感性为 50%~75%,特异性为 85%~98%,尤其有利于 RF 阴性和临床症状不典型患者诊断^[8]。在本研究中,抗-CCP 在 RA 组患者中的灵敏度为 63.4%,特异性为 98.0%,与对照组相比有很高的特异性。

抗-CCP 和 RF 作为诊断 RA 的血清指标,有着不同的敏感性和特异性,当两者联合检测时可极大地提高 RA 诊断的准确性。本研究显示,二者联合检测 RA 以其中一项为阳性,敏感性为 69.5%,2 项均阳性特异性为 97.4%,较单一指标的敏感性和特异性都有较大的提高,有助于 RA 患者的准确诊断和及时治疗,具有很高的敏感性和特异性^[9-10],可用于 RA 早期诊断及预后评估。

参考文献

[1] 张淑兰. 抗环瓜氨酸肽与类风湿性关节炎[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册,2003,24(6):326-332.
 [2] 范列英. 类风湿关节炎血清早期诊断指标的研究进展[J]. 中华检验医学杂志,2003,26(10):632-634.
 [3] 曾小峰,艾脉兴,甘晓丹,等. 抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎中的意义[J]. 中华风湿病学杂志,2001,5

(10):281-284.

[4] 梁日初,李跃进. 抗环瓜氨酸抗体检测与类风湿关节炎早期诊断[J]. 中国现代医学杂志,2003,7(85):89.
 [5] 周彬,朱静,刘建,等. 抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎中的诊断及预后意义探讨[J]. 中华风湿病学杂志,2004,8(6):360-362.
 [6] Raptopoulou A,Sidiropoulos P,Katsouraki M,et al. Anticitrulline antibodies in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis:evolving concepts [J]. Crit Rev Clin Lab Sci,2007,44:339-363.
 [7] 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,2007,146:797-808.
 [8] Vander CB,Noqueira L, Van Praet J, et al. Do all anti-citrullinated protein/peptide antibody tests measure the same? Evaluation of discrepancy between anti-citrullinated, protein/peptide antibody tests in patients with and without rheumatoid arthritis [J]. Ann Rheum Dis, 2008, 67:542-546.
 [9] Vander CB,Cantaert T,Noqueira L, et al. Diagnostic value of anti-human citrullinated fibrinogen ELISA and comparison with four other anti-citrullinated protein assays [J]. Arthritis Res Ther,2006,8:122-125.
 [10] Mathsson L,Mullazehi M,Wick MC, et al. Antibodies against citrullinated vimentin in rheumatoid arthritis: Higher sensitivity and extended prognostic value concerning future radiographic progression as compared with antibodies against cyclic citrullinated peptides[J]. Arthritis Rheum,2008,58:36-45.

(收稿日期:2010-07-01)

(上接第 2610 页)

健杂志,2000,8(4):232-234.
 [2] 季修庆,易广才,林颖,等. 婴儿黄疸患儿尿中及母乳中人巨细胞病毒感染的研究[J]. 中国妇幼保健,2007,22(15):2093-2094.
 [3] Chen FH, Samson KT, Chen H, et al. Clinical applications of real-time PCR for diagnosis and treatment of human cytomegalovirus infection in children[J]. Pediatr Allergy Immunol,2004,15(3):210-215.

[4] 黄绮梨,朱锋,丁仲文. 孕妇血清巨细胞病毒负荷量与胎儿宫内感染研究[J]. 检验医学与临床,2008,5(16):988-989.
 [5] 郭晓楠,徐世荣. 病毒感染与贫血[J]. 中华血液学杂志,2005,26(5):318-320.
 [6] 肖咏梅,胡志红. 不同年龄阶段儿童巨细胞病毒感染的临床表现差异[J]. 中国当代儿科杂志,2010,12(1):22-23.

(收稿日期:2010-06-28)