

抗环瓜氨酸肽抗体在类风湿关节炎诊断中的应用

胡德华(湖北省咸宁市麻塘风湿病医院 437000)

【摘要】 目的 探讨抗环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)和类风湿因子(RF)在类风湿关节炎(RA)早期诊断中的作用和意义。**方法** 采集空腹静脉血液,分别对 3 组受试者抗-CCP 和 RF 进行检测。**结果** RA 组抗-CCP、RF、抗-CCP 或 RF、抗-CCP 和 RF 阳性率均明显高于非 RA 组和对照组,数据经统计学比较差异有统计学意义($P<0.05$);抗-CCP、抗-CCP 和 RF 的特异性明显高于 RF 的特异性,数据经统计学比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 抗-CCP 对 PA 的敏感性明显高于 RF,具有更高的临床应用价值;抗-CCP 和 RF 的联合应用可以作为 RA 的早期诊断评价标准,从而提高诊断的准确率。

【关键词】 抗环瓜氨酸肽抗体; 类风湿关节炎; 类风湿因子
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.04.034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)04-0448-01

类风湿关节炎(RA)属于致畸性自身免疫性疾病,临床较为常见,目前病因尚未明确,具有系统性、异质性、慢性等特点^[1]。该病一般发病 2 年内即可见不可逆骨关节破坏,易致残,严重影响患者生活质量和家庭幸福。据统计欧美国家发病率在 0.5%~3%,我国发病率为 1.08%左右^[2]。临床诊断 RA 主要通过临床不良反应、X 线检测和类风湿因子(RF)检测,但 these 方法都无法实现早期发现和起到预防作用,当检测结果确认为 RA 时,患者通常已经出现骨结构变化,给治疗带来困难。抗环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)被认为是 RA 诊断的新血清标志物。本文选取本院 2010 年 1~12 月 RA 患者 80 例进行临床研究,探讨抗-CCP 在 RA 诊断中的作用及意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 80 例患者均参照美国风湿病协会 1987 年制定的相关标准^[3]确诊为 RA,列入 RA 组,其中男 33 例,女 47 例,年龄 21~73 岁,平均(52.3±7.4)岁。另随机选取同期本科室治疗的非 RA 患者 60 例作为非 RA 组,男 33 例,女 27 例,年龄 19~70 岁,平均(50.3±5.8)岁,病症包括系统性红斑狼疮、混合性结缔组织病、系统性硬化症、皮炎炎、原发性干燥综合征等。随机选取同期本院体检健康者 60 例作为对照组,男 32 例,女 28 例,年龄 16~77 岁,平均(47.2±5.3)岁,受试者资料来源为本院体检中心。3 组受试者在年龄、性别方面经统计学比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 采集空腹静脉血液,分别对 3 组受试者抗-CCP 和 RF 进行检测。抗-CCP 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)方法检测,仪器由德国欧蒙医学实验诊断有限公司生产,具体操作按照出厂说明书,检测结果超过 5 U/mL 计为阳性。RF 采用速率散射免疫比浊法进行检测,仪器由 Beckmen coulter 公司提供,配套试剂盒,具体操作方法参照说明书,RF 超过 1:20 计为阳性。

1.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计学处理软件包进行数据分析,组间比较采用 *F* 检验。当 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

RA 组抗-CCP、RF、抗-CCP 或 RF、抗-CCP & RF 阳性率均明显高于非 RA 组和对照组,数据经统计学比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。RA 组抗-CCP、RF、抗-CCP 或 RF、抗-CCP 和 RF 阳性检测的灵敏度、特异性详见表 2。抗-CCP、

抗-CCP 和 RF 的特异性明显高于 RF 的特异性,数据经统计学比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 抗-CCP 和 RF 对 3 组受试者阳性比例检测结果[n(%)]

组别	<i>n</i>	抗-CCP	RF	抗-CCP 或 RF	抗-CCP 和 RF
RA 组	80	51(63.75)*	55(68.75)*	56(70.00)*	39(48.75)*
非 RA 组	60	2(3.33)	9(15.00)	10(16.67)	2(3.33)
对照组	60	0(0.00)	1(1.67)	2(3.33)	0(0.00)

注:* $P<0.05$,差异有统计学意义。

表 2 抗-CCP 和 RF 对 RA 灵敏度及特异性比较(%)

指标	灵敏度	特异性
抗-CCP	63.75	97.5
RF	68.75	85.0
抗-CCP 或 RF	70.0	82.5
抗-CCP 和 RF	48.75	97.5

3 讨论

抗-CCP 在 20 世纪 90 年代由 Girbal Neuhauser 和 Schellekens 根据 cDNA 序列合成多肽从而证实了其与 RA 的相关性^[4]。随着检测技术的不断完善,发现抗-CCP 对 RA 有较好的敏感性和特异性,近些年来它已经逐渐被应用于 RA 的早期诊断研究中。RF 是目前临床医学中最常用的分子学 RA 检测指标,有统计显示 RA 患者中约有 85% 血清检测 RF 为阳性^[5]。但是,RA 也常出现在诸如系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病患者的血清标本中,特异性差,给临床确诊带来不确定性。因而探讨抗-CCP 对 RA 的诊断特性具有重要意义。

本研究中,RA 组抗-CCP、RF、抗-CCP 或 RF、抗-CCP 和 RF 阳性率均明显高于非 RA 组和对照组,提示其对 RA 检测的灵敏度较高,与非 RA 组和健康人群有明显差异;尤其对抗-CCP 的检测结果显示,RA 组阳性率为 63.75%,非 RA 组仅为 3.33%,相差 60.42%;而 RF 检测结果显示,RA 组阳性率为 68.75%,非 RA 组为 15%,相差 53.75%;提示抗-CCP 对 RA 的敏感性明显高于 RF,具有更高的临床应用价值。RA 组患者抗-CCP、RF、抗-CCP 或 RF、抗-CCP 和 RF 特异性分别为 97.5%、85%、82.5%、97.5%,其中以抗-CCP(下转第 462 页)

- ter liver transplantation[J]. Liver Transpl, 2003, 9(10): 1005-1018.
- [18] Halme L, Hockemstedt K, Lautenschlager I. Cytomegalovirus infection and development of biliary complications after liver transplantation[J]. Transplantation, 2003, 75(11): 1853-1858.
- [19] Warner PR, Nester TA. ABO-incompatible solid-organ transplantation[J]. Am J Clin Pathol, 2006, 123: 87-94.
- [20] Marelus T, Krogerus I, Hockerstedt K. Cytomegalovirus infection is associated with increased inflammation and severe bile duct damage in rat liver allografts[J]. Hepatology, 1998, 27: 996-1000.
- [21] Graziadei IW. Recurrence of primary sclerosing cholangitis after liver transplantation[J]. Liver Transpl, 2002, 8(7): 575-581.
- [22] Moench C, Uhrig A, Lohse A W, et al. CC chemokine receptor 5 delta 32 polymorphism a risk factor for ischemic-type biliary lesions following orthotopic liver transplantation[J]. Liver Transpl, 2004, 10: 434-439.
- [23] Pascher A, Neuhaus P. Bile duct Complications after liver transplantation [J]. Transpl Int, 2005, 18(6): 627-642.
- [24] Verdonk RC, Buis CI, Pone RJ, et al. Biliary complications after liver transplantation; a review[J]. Scand J Gastroenterol Suppl, 2006, (243): 89-101.
- [25] Boraschi P, Donati F, Gigoni R, et al. Ischemic-type biliary lesions in liver transplant recipients: evaluation with magnetic resonance cholangiography [J]. Transplant Proc, 2004, 36(9): 2744-2747.
- [26] Beltran MM, Marugan RB, et al. Accuracy of magnetic resonance cholangiography in the evaluation of late biliary complications after orthotopic liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2005, 37(9): 3924-3925.
- [27] Thethy S, Thomson BN, Pleass H, et al. Management of biliary complication after orthotopic liver transplantation[J]. Clin Transplant, 2004, 18(6): 647-653.
- [28] Foley P, Fernandez A, Levenson G, et al. Donation after cardiac death: the University of Wisconsin experience with liver transplantation[J]. Ann Surg, 2005, 242(5): 724-731.
- [29] Wai CT, Ngoi SS, Goh PY, et al. Modified rendezvous technique in management of biliary leak in right lobe live donor liver transplant recipients[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2009, 19(4): e143-e145.
- [30] Sutcliffe R, Maguire D, Mroz A, et al. Bile duct stricture after adult liver transplantation. A role for biliary reconstructive surgery[J]. Liver Transpl, 2004, 10(7): 928-934.
- [31] Qin YS, Li ZS, Sun ZX, et al. Endoscopic management of biliary complications after orthotopic liver transplantation [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2006, 5(1): 39-42.
- [32] Alazmi WM, Foel EL, Watkins JL, et al. Recurrence rate of anastomotic biliary strictures in patients who have had previous successful endoscopic therapy for anastomotic narrowing after orthotopic liver transplantation[J]. Endoscopy, 2006, 38(6): 571-574.
- [33] 鲁正, 彭承宏, 周光文, 等. 肝移植术后胆道并发症的介入治疗[J]. 消化外科, 2006, 5(1): 46-48.
- [34] Roumihac D, Poyet G, Sergent G, et al. Long-term results of percutaneous management for anastomotic biliary stricture after orthotopic liver transplantation [J]. Liver Transpl, 2003, 9(4): 394-400.

(收稿日期: 2011-10-10)

(上接第 448 页)

以及抗-CCP 联合 RF 的检测结果最高, 提示抗-CCP 和 RF 的联合应用可以作为临床类风湿关节炎的早期诊断评价标准, 从而提高诊断的准确率。

有研究提示 RA 患者在出现不良症状 10 年以前, 血清中便已经开始出现自身抗体, 而约有 52% 经查抗-CCP 为阳性者, 在检测后 1.5 年会逐渐演变成 RA; RF 检测为阳性者约有 39% 发展成 RA^[6]。因而, 抗-CCP 和 RF 的检测对于早期诊断 RA 具有重要意义, 而 RA 的早期发现又对预防发病、防止关节严重损伤和避免出现功能性障碍具有十分重要的作用。抗-CCP 可通过人工大量合成, 以目前的科学技术水平其纯度已达到较高标准, 对于临床的各类实验也有着积极的意义, 当然, 相关方面的研究还有待于进一步的研究与探讨。

参考文献

- [1] 李小燕. 抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿性关节炎[J]. 中国中医药资讯, 2010, 2(31): 3-4.
- [2] 王志强, 闫学莉, 王光焱, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎的诊断价值[J]. 中国药物与临床, 2010, 10(9):

1072-1074.

- [3] 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(5): 542-546.
- [4] 庞红梅, 崔刘福, 房芳, 等. 抗环瓜氨酸肽及类风湿因子与类风湿关节炎信号转导和转录激活因子 4 基因多态性的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(2): 627-629.
- [5] 邵惠, 辛蓉, 刘其兰, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体、抗角蛋白抗体、类风湿因子检测在类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 中国实用医药, 2011, 6(6): 59-61.
- [6] 林振忠, 明德松, 陈婉花. 抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎监测性能的评价[J]. 医学院理论与实践, 2010, 23(8): 998-999.

(收稿日期: 2011-08-14)