

24(27):4414-4420.

(12):924-927.

[15] 席飞凤,李坚,赵丰丽. 膝周痛点体外冲击波治疗膝骨性

关节炎疼痛的临床观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25

(收稿日期:2021-05-11 修回日期:2021-10-11)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 02. 030

## 血清抗 CCP 抗体、IgG-RF 检测在 RA 合并 IPF 患者中的临床应用价值

周 颖<sup>1</sup>, 邢嘉翌<sup>2△</sup>

1. 上海市黄浦区老西门街道社区卫生服务中心检验科, 上海 200010; 2. 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院检验科, 上海 200082

**摘要:**目的 探讨血清免疫球蛋白 G 型类风湿因子(IgG-RF)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体检测在类风湿关节炎(RA)合并肺间质纤维化(IPF)患者中的临床应用价值。方法 选取上海市黄浦区老西门街道社区卫生服务中心 2017 年 5 月至 2018 年 12 月收治的 60 例 RA 合并 IPF 患者为 RA-IPF 组, 同期入院治疗的 60 例单纯 RA 患者为 RA 组, 同期健康体检者 56 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测各组血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体水平并比较, 分析 RA-IPF 组患者血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体水平与肿胀关节计数(SJC)、压痛关节计数(TJC)和 28 个关节疾病活动度评分(DAS28)的相关性。比较 RA-IPF 组血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体阳性和阴性患者经治疗后的症状情况。结果 RA-IPF 组、RA 组血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体阳性率均高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。RA-IPF 组血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体水平均高于 RA 组和对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析显示, RA-IPF 组患者血清 IgG-RF 水平与 DAS28 呈正相关( $r = 0.439, P < 0.05$ ), 抗 CCP 抗体水平与 SJC、TJC 和 DAS28 均呈正相关( $r = 0.348, 0.489, 0.587, P < 0.05$ )。经药物治疗后, RA-IPF 组中血清 IgG-RF 阴性患者视觉模拟评分法(VAS)评分、TJC、晨僵时间均低于/短于 IgG-RF 阳性患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 血清抗 CCP 抗体阴性患者 VAS 评分、TJC、晨僵时间均低于/短于抗 CCP 抗体阳性患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 RA 合并 IPF 患者血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体水平均较单纯 RA 患者和健康人群明显升高, 且血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体阳性可能提示预后不良, 检测其水平可用于预后判断。

**关键词:** 类风湿关节炎; 肺间质纤维化; 免疫球蛋白 G 型类风湿因子; 抗环瓜氨酸肽抗体

**中图分类号:** R446.1

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-9455(2022)02-0243-03

类风湿关节炎(RA)是一种以慢性滑膜炎为主要特征的系统性疾病, 该病目前病因尚不明确, 处于疾病活动期时常有红细胞沉降率、血小板、C 反应蛋白和补体水平升高, 且有类风湿因子(RF)、抗瓜氨酸化蛋白抗体和抗核抗体阳性等表现<sup>[1]</sup>。RA 患者病情反复, 会出现严重关节损害, 可致关节畸形、关节功能丧失, 严重影响患者生活质量和身心健康<sup>[2-3]</sup>。RA 与间质性肺疾病存在一定关联性, 而后者最常见的病变类型为肺间质纤维化(IPF)<sup>[4]</sup>。部分血清学指标可在 RA 发病早期, 甚至在症状及体征出现之前发生变化, 在 RA 早期诊断及预后评估中有重要的应用价值<sup>[5]</sup>, 目前临床常用指标有 RF、抗角蛋白抗体(AKA)和抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体等。相关指南提出, 联合检测 RA 患者血清免疫球蛋白 G 型类风湿因子(IgG-RF)、抗 CCP 抗体能更准确地判断其预后情况<sup>[6]</sup>, 但关于上述两项指标在 RA 合并 IPF 患者早期诊断及预后评估中的作用相关研究较少。鉴于此, 本研究通过比

较 RA 合并 IPF 患者、单纯 RA 患者和健康对照者血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体水平, 旨在探讨抗 CCP 抗体、IgG-RF 在 RA 合并 IPF 患者中的表达情况及在预后评估中的临床价值, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取上海市黄浦区老西门街道社区卫生服务中心 2017 年 5 月至 2018 年 12 月收治的 60 例 RA 合并 IPF 患者为研究对象(RA-IPF 组), 其中男 35 例, 女 25 例; 年龄 18~80 岁, 平均(48.95±12.57)岁; 病程 2~16 年, 平均(6.15±2.33)年。纳入标准: RA-IPF 均符合美国风湿病学会(ACR)1987 年修订的有关 RA 的分类诊断标准及 IPF 诊断标准<sup>[7]</sup>。排除标准: 合并其他关节炎疾病患者; 合并强直性脊柱炎、多肌炎、皮炎、干燥综合征、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病患者; 合并家族遗传性疾病、严重肝肾功能不全或肿瘤患者; 合并急慢性感染患者; 存在沟通障碍或伴有精神疾病患者。选取同期

△ 通信作者, E-mail: livelyrain@163.com。

本文引用格式: 周颖, 邢嘉翌. 血清抗 CCP 抗体、IgG-RF 检测在 RA 合并 IPF 患者中的临床应用价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(2): 243-245.

入院治疗的 60 例单纯 RA 患者纳入 RA 组,其中男 32 例,女 28 例;年龄 18~78 岁,平均(49.07±13.42)岁。另选取同期健康体检者 56 例纳入对照组,其中男 30 例,女 26 例;年龄 20~79 岁,平均(48.67±14.11)岁。3 组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准。纳入研究对象及其家属对本研究知情并签署知情同意书。

**1.2 方法** 空腹状态下抽取研究对象上肢静脉血 3 mL 于一次性分离胶促凝管中,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体水平,试剂盒分别由上海酶联生物科技有限公司、上海科新生物技术股份有限公司提供,严格按说明书操作。

**1.3 观察指标** (1)比较各组血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体阳性率;(2)比较各组血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体水平;(3)分析 RA-IPF 组患者血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体水平与肿胀关节计数(SJC)、压痛关节计数(TJC)和 28 个关节疾病活动度评分(DAS28)的相关性。(4)比较 RA-IPF 组血清 IgG-RF、抗 CPP 抗体阳性和阴性患者治疗 6 个月后的症状情况,包括视觉模拟评分法(VAS)评分、TJC 和晨僵时间。血清 IgG-RF 水平阳性判定标准: $>20$  IU/mL;血清抗 CCP 抗体水平阳性判定标准: $\geq 25$  IU/mL。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组比较采用  $t$  检验,多组比较采用方差分析,两两比较采用 LSD- $t$  检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Pearson 相关进行相关性分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 各组血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体阳性率比较** RA-IPF 组、RA 组血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体阳性率均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

**表 1 各组血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体阳性率比较[n(%)]**

组别	n	IgG-RF	抗 CCP 抗体
RA-IPF 组	60	22(36.67)	46(76.67)
RA 组	60	17(28.33)	42(70.00)
对照组	56	0(0.00)	0(0.00)
$\chi^2$		24.589	82.667
P		$<0.001$	$<0.001$

**2.2 各组血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体水平比较** RA-IPF 组血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体水平均高于 RA 组和对照组,RA 组上述指标水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 相关性分析结果** Pearson 相关分析显示,RA-

IPF 组患者血清 IgG-RF 水平与 DAS28 呈正相关( $r=0.439, P<0.05$ ),抗 CCP 抗体水平与 SJC、TJC 和 DAS28 均呈正相关( $r=0.348, 0.489, 0.587, P<0.05$ )。见表 3。

**表 2 各组血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体水平比较**  
( $\bar{x} \pm s, IU/mL$ )

组别	n	IgG-RF	抗 CCP 抗体
RA-IPF 组	60	84.32±38.69	118.27±30.54
RA 组	60	70.78±11.59*	102.68±6.54*
对照组	56	3.74±1.20*#	14.30±4.25*#
F		191.738	532.570
P		$<0.001$	$<0.001$

注:与 RA-IPF 组比较,\* $P<0.05$ ;与 RA 组比较,# $P<0.05$ 。

**表 3 相关性分析结果**

指标	SJC		TJC		DAS28	
	r	P	r	P	r	P
IgG-RF	0.142	$>0.05$	0.133	$>0.05$	0.439	$<0.05$
抗 CCP 抗体	0.348	$<0.05$	0.489	$<0.05$	0.587	$<0.05$

**2.4 治疗后症状情况比较** 经药物对症治疗 6 个月,RA-IPF 组中血清 IgG-RF 阴性患者 VAS 评分、TJC、晨僵时间均低于/短于 IgG-RF 阳性患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4;血清抗 CCP 抗体阴性患者 VAS 评分、TJC、晨僵时间均低于/短于抗 CCP 抗体阳性患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 5。

**表 4 RA-IPF 组治疗后血清 IgG-RF 阴性、阳性患者症状情况比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	VAS 评分(分)	TJC(个)	晨僵时间(min)
IgG-RF 阳性	22	3.58±0.32	9.24±1.32	51.89±11.45
IgG-RF 阴性	38	1.89±0.35	4.55±0.57	35.82±5.76
t		18.584	19.123	7.241
P		$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$

**表 5 RA-IPF 组治疗后血清抗 CCP 抗体阴性、阳性患者症状情况比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	VAS 评分(分)	TJC(个)	晨僵时间(min)
抗 CCP 抗体阳性	46	3.60±0.30	9.22±1.35	50.67±10.77
抗 CCP 抗体阴性	14	1.84±0.31	4.36±0.49	34.58±4.96
t		19.076	13.142	5.394
P		$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$

**3 讨 论**

RF 是目前诊断 RA 的主要指标之一,同时也是应用最广泛的 RA 实验室检查指标,其是以变性免疫

球蛋白 G(IgG)为靶抗原的自身抗体,多见于 RA 患者血清与关节液中,可通过与多种来源的 IgG 形成免疫复合物,使补体系统被激活,并诱发炎症反应<sup>[8]</sup>。RF 在临床上通常特指免疫球蛋白 M 型 RF,但现有研究发现除该类型 RF 外,采用 ELISA 可在 RA 患者血清中检出免疫球蛋白 A、E、D、G 型等多种亚型的 RF。据报道 RA 患者 IgG-RF 阳性率为 41%~66%<sup>[9]</sup>,并证实其在 RA 诊断中的特异度高达 91%<sup>[10]</sup>。KAUSHIK 等<sup>[11]</sup>以 68 例早期 RA 患者为研究对象,对其随访 2 年后证实 IgG-RF 与 RA 患者的关节损害程度密切相关。研究发现,RA 患者肺部受累以 IPF 最为常见,同时其也是增加 RA 患者死亡风险的重要因素<sup>[12]</sup>,但目前有关免疫学指标在 RA 合并 IPF 早期诊断及预后评估中的作用少有报道。本研究中 60 例 RA 合并 IPF 患者血清 IgG-RF 阳性率为 36.67%,与孙兴等<sup>[2]</sup>的研究结果接近。IgG-RF 在硬皮病、干燥综合征等其他结缔组织病患者中也有一定比例的阳性率,且既往研究证实 RF 阴性者中 IgG-RF 阳性率为 13.2%<sup>[13]</sup>,提示在 RA 诊断中联合检测 IgG-RF 十分必要。

抗 CCP 抗体是一种主要由 RA 患者 B 淋巴细胞分泌的特异性抗体,在非 RA 患者和健康人群中水平较低,在早期 RA 患者中即可检出该特异性抗体,其灵敏度和特异度均较高<sup>[14]</sup>。本研究发现,RA 合并 IPF 患者血清抗 CCP 抗体阳性率高达 76.67%,且该类患者抗 CCP 抗体水平也显著高于单纯 RA 患者和健康对照者,这可能与 RA 合并 IPF 后会促进抗 CCP 抗体分泌有关,但其具体机制仍待深入研究。有临床试验证实,IgG-RF 可作为评估 RA 患者疾病损伤程度的特异性指标,而抗 CCP 抗体在该病早期诊断中有重要的应用价值,抗 CCP 抗体阳性患者骨破坏更加严重<sup>[11]</sup>。本研究发现,血清抗 CCP 抗体水平与 SJC、TJC 和 DAS28 均呈正相关,血清 IgG-RF 水平与 DAS28 呈正相关,与上述研究结论相似,这表明检测 RA 合并 IPF 患者血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体水平可能在评估其关节病变、骨破坏、疾病活动度乃至预后等方面有重要应用价值。对于血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体阳性者应尽早干预,以延缓疾病进展,减少骨侵蚀及关节破坏,改善预后。此外,本研究还发现经药物治疗 6 个月后 RA-IPF 组血清 IgG-RF 阴性、抗 CCP 抗体阴性患者的症状(VAS 评分、TJC、晨僵时间)相较对应的阳性患者明显改善,提示 RA 合并 IPF 患者血清 IgG-RF 与抗 CCP 抗体阳性往往提示预后不良。

综上所述,RA 合并 IPF 患者血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体水平均较单纯 RA 患者和健康人群明显升

高,检测患者血清 IgG-RF、抗 CCP 抗体水平可用于预后判断。

### 参考文献

- [1] 刘兰芳. 抗 CCP 抗体、抗角蛋白抗体、类风湿因子联合检测在类风湿性关节炎诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(18): 2635-2637.
- [2] 孙兴, 李茹, 李玉翠, 等. 免疫球蛋白 G 型类风湿因子在类风湿性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.
- [3] 郭翼华. 血清 RF 与抗-CCP 抗体浓度检测在类风湿性关节炎诊断中的应用价值[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(9): 33-34.
- [4] SOLAKOV P, KUZMANOVA S. AB0427 rheumatoid arthritis activity and dynamic of anti-CCP antibodies, RF and laboratory dates during the therapy with etanercept or adalimumab[J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(Suppl 2): S654-S667.
- [5] 王瑞萍. 类风湿性关节炎患者血清中抗 CCP 抗体和 TNF- $\alpha$  表达的临床意义[J]. 重庆医学, 2017, 46(12): 1624-1625.
- [6] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿性关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4): 242-251.
- [7] ARNETT F C, EDWORTHY S M, BLOCH D A, et al. The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3): 315-324.
- [8] 赵玉敏. 类风湿性关节炎患者血清 IgG-RF 检验的临床价值探讨[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(11): 1604-1606.
- [9] IGNATENKO S, SKRUMSAGER B K, MOURITZEN U. Safety, Pk, and PD of recombinant anti-interleukin-21 monoclonal antibody in a first-in-human trial[J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2016, 54(4): 243-252.
- [10] 张雪珍. 血清 RF、抗 CCP 抗体在类风湿性关节炎患者中的表达及其与预后的相关性[J]. 中国医学创新, 2018, 15(9): 27-30.
- [11] KAUSHIK A, SINGH U B, PORWAL C, et al. Diagnostic potential of 16 kDa (HspX,  $\alpha$ -crystalline) antigen for serodiagnosis of tuberculosis[J]. Indian J Med Res, 2012, 135(5): 771-777.
- [12] 卢北玲, 史剑飞, 彭晶, 等. CRP、RF 及 ASO 检测在类风湿性关节炎合并肺间质纤维化诊断中的价值[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(6): 803-806.
- [13] 刘伟平, 何丽梅, 殷明刚. 类风湿性关节炎患者血清抗 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.
- [14] 关晓东, 吴宇芳, 陈少莹, 等. 联合检测 ICTP、抗 CCP 抗体和 RF 在未分化关节炎向类风湿性关节炎转化的预测价值[J]. 重庆医学, 2015, 44(34): 4787-4789.