

抗环瓜氨酸肽抗体与抗角蛋白抗体检测 在类风湿关节炎诊断中的应用价值

林 洁, 高会广, 张 立

(解放军第九七〇医院 检验科, 山东 威海, 264200)

摘要: **目的** 探讨抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP 抗体)与抗角蛋白抗体(AKA)检测在类风湿关节炎(RA)诊断中的应用价值。**方法** 选取 64 例 RA 患者为 A 组, 同期 64 例非 RA 患者为 B 组, 同期 64 名健康体检者为 C 组。3 组均采用抗 CCP 抗体与 AKA 检测法, 比较 3 组检测结果。**结果** 在特异性方面, 抗 CCP 抗体检测与 AKA 检测结果有显著差异($P < 0.05$); 在灵敏度方面, 抗 CCP 抗体检测与 AKA 检测结果无显著差异($P > 0.05$); 联合检测结果方面, 特异性与灵敏度均较单独的抗 CCP 抗体检测、AKA 检测有显著差异($P < 0.05$); 在阳性预测值上, 抗 CCP 抗体检测显著更高($P < 0.05$); 在阴性预测值上, 联合检测显著较高($P < 0.05$)。**结论** 随着实验操作技术的发展, 多项指标联合检测将会在 RA 的诊断中得到推广与应用, 进一步提高诊断的准确性。

关键词: 瓜氨酸; 抗角蛋白抗体; 抗核周因子抗体; 类风湿关节炎; 诊断

中图分类号: R 593.22 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)15-110-02 DOI: 10.7619/jcmp.201915030

Application values of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and anti-keratin antibody detections in the diagnosis of rheumatoid arthritis

LIN Jie, GAO Huiguang, ZHANG Li

(Department of Clinical Laboratory, The 970th Hospital of People's Liberation Army, Weihai, Shandong, 264200)

ABSTRACT: Objective To explore the application values of anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP antibody) and anti-keratin antibody (AKA) detections in the diagnosis of rheumatoid arthritis (RA). **Methods** Totally 64 patients with RA were selected as group A, 64 patients without RA were selected as group B, and 64 healthy people were selected as group C. Anti-CCP antibody and AKA detections were performed in all the three groups, and the results were compared. **Results** In terms of specificity, there was a significant difference between anti-CCP antibody detection and AKA detection ($P < 0.05$). In terms of sensitivity, there was no significant difference between anti-CCP antibody detection and AKA detection ($P > 0.05$). The specificity and sensitivity of combined detection showed a significant difference compared to anti-CCP antibody detection or AKA detection alone ($P < 0.05$). Anti-CCP antibody detection was significantly higher in positive predictive value ($P < 0.05$), and combined detection was significantly higher in negative predictive value ($P < 0.05$). **Conclusion** With the development of experimental operation technology, the combined detection of multiple indicators will be popularized and applied in the diagnosis of RA, and the accuracy of diagnosis will be further improved.

KEY WORDS: citrulline; anti-keratin antibody; anti-perinuclear factor antibody; rheumatoid arthritis; diagnosis

类风湿关节炎(RA)是临床中常见的自身免疫性疾病,以外周关节非特异性炎症为主要表现,

随着病情的进展,会导致患者受损关节出现功能障碍,是临床中致残的主要疾病之一^[1]。临床中对于 RA 的诊断以 X 射线、血清类风湿因子(RF)浓度、临床经验为主,往往只有在患者出现显著临床症状后才能确诊,但此时患者正常生活已经受到影响,预后不佳。因此,对于 RA,要做到早发现、早治疗^[2]。临床研究^[3]显示,瓜氨酸为抗角蛋白抗体(AKA)、抗核周因子抗体(ARF)共同抗原决定簇,应用 ELISA 法检测抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP 抗体)与 AKA,能够提高 RA 的早期诊断成功率。本研究探讨抗 CCP 抗体与 AKA 在 RA 诊断中的应用价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1—12 月本院收治的 64 例 RA 患者为 A 组,男 24 例,女 40 例,年龄 29~76 岁,平均(55.8±7.9)岁,均符合美国风湿病协会(ARA)制定的 RA 相关诊断标准。另选取同期在本院治疗的 64 例患者为 B 组,其中干燥综合征 10 例,系统性硬化症 10 例,强直性脊柱炎 11 例,痛风 17 例,骨关节炎 11 例,混合性结缔组织病 5 例;男 34 例,女 30 例,年龄 24~75 岁,平均(49.6±6.8)岁。将同期在本院体检的 64 名健康体检者设为 C 组,男 35 名,女 29 名,年龄 27~68 岁,平均(40.5±6.1)岁,均符合排除标准:①恶性肿瘤患者;②合并其他感染性疾病者;③自身免疫性疾病患者。

1.2 检测方法

抗 CCP 抗体检测采用 ELISA 法,检验试剂采用上海容盛生物有限公司的试剂盒,在操作过程中,严格按照标准要求,参照阴阳性对照检测。阴性:浓度<12 RU/mL;阳性:浓度≥12 RU/mL。AKA 检测使用间接免疫荧光法,观察荧光显微镜下检测结果的变化,若出现片状荧光或者层状荧光,表示结果为阳性。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 12.0 软件进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差表示,组间对比采用 *t* 检验,计数资料对比采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

抗 CCP 抗体、AKA 中有 1 项为阳性,则联合

检测结果为阳性,A、B、C 组具体检测结果见表 1。在特异性方面,抗 CCP 抗体检测与 AKA 检测结果有显著差异($P < 0.05$);在灵敏度方面,抗 CCP 抗体检测与 AKA 检测结果无显著差异($P > 0.05$);联合检测结果方面,特异性和灵敏度均较单独的抗 CCP 抗体检测、AKA 检测有显著差异($P < 0.05$);在阳性预测值上,抗 CCP 抗体检测显著更高($P < 0.05$);在阴性预测值上,联合检测显著较高($P < 0.05$),见表 2。

表 1 3 组检测结果比较

组别	<i>n</i>	抗 CCP 抗体		AKA		联合检测结果	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
A 组	64	51	13	57	7	62	2
B 组	64	4	60	8	56	10	54
C 组	64	2	62	3	61	3	61

抗 CCP 抗体:抗环瓜氨酸肽抗体;AKA:抗角蛋白抗体。

表 2 不同检测方法的特异性、灵敏度、阴性预测值及阳性预测值比较

检测项目	<i>n</i>	特异性	灵敏度	阴性预测值	阳性预测值	%
抗 CCP 抗体	64	93.1	75.4 [#]	76.8 [#]	92.9	
AKA	64	85.2 [*]	89.5 [#]	87.6 [#]	87.4 [*]	
联合检测	64	82.5 [*]	96.6	95.4	86.5 [*]	

抗 CCP 抗体:抗环瓜氨酸肽抗体;AKA:抗角蛋白抗体。

与抗 CCP 抗体比较,* $P < 0.05$;与联合检测比较,# $P < 0.05$ 。

3 讨论

RA 是临床中常见的多发疾病,临床表现以周围关节受损为主,属于一种炎性关节疾病,可表现为慢性、对称性、进行性多关节炎,常常会累及身体其他器官,严重影响患者的生活质量。一直以来,诊断 RA 的血清学指标以 RF 为主,但是特异性与灵敏度不高^[4-5]。在结缔组织病、干燥综合征等患者血清内,也会发现 RF 升高,导致诊断出现假阳性,加上 RA 患者在发病早期并不存在 RF 升高的表现,因此,以 RF 为主要指标的检测方式存在漏洞^[6]。

近年来临床研究发现了抗 CCP 抗体、AKA、抗 Sa 抗体、ARF 等诊断 RA 的特异性抗体,其中又以抗 CCP 抗体、AKA 为主。抗 CCP 抗体、AKA 为主靶抗原为细胞骨架丝聚蛋白,是与瓜氨酸有关的免疫系统^[7-8]。近年来报道^[9]显示,与 RF 相比,抗 CCP 抗体、AKA 检测的特异性、灵敏度更高,在早期诊断上具有显著优势。采用 ELISA 检

(下转第 115 面)

中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 154-155.

- [4] 国家中医药管理局. 《关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017 年版)》[EB/OL]. [2017-03-13]. <http://www.satcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [5] 李平, 牟善芳, 刘淑娟. 中医护理方案实践指南[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2015: 11-43.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 23-27.
- [7] 严志登, 李建明, 陈海生, 等. 中药焗渍结合内服治疗岭南地区糖尿病足疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(5): 80-81.
- [8] 王芳, 袁丽, 李饶, 等. 住院 2 型糖尿病患者焦虑抑郁状况及影响因素分析[J]. 护理学报, 2015, 22(14): 28-31.
- [9] 秦秀宝, 丁淑贞, 陈正女, 等. 2 型糖尿病患者糖尿病痛苦的现状及其影响因素分析[J]. 护理学报, 2017, 24(6): 9-13.
- [10] 彭文婧, 谭文捷, 狄荣科. 运动疗法结合中药熏蒸治疗老年 2 型糖尿病足的疗效观察[J]. 临床研究, 2018, 26(12): 130-133.
- [11] 周振斌. 普通外科切口感染危险因素分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(A0): 45-46.
- [12] 杨万凤, 谢薇, 田恬, 等. 糖尿病足溃疡中医外治法研究进展[J]. 中西医结合护理: 中英文, 2018, 4(9): 94-97.

(上接第 111 面)

测法, 判断结果容易实现标准化。因此, 在 2010 年的欧洲抗风湿病联盟 (EULAR) 联合美国风湿病学会 (ACR) 发布的 EULAR/ACR 诊断标准中, 将 CCP 抗体、AKA 纳入 RA 的血清学诊断指标^[10-15]。本研究结果显示, 在特异性方面, 抗 CCP 抗体检测与 AKA 检测结果有显著差异 ($P < 0.05$); 在灵敏度方面, 抗 CCP 抗体检测与 AKA 检测结果无显著差异 ($P > 0.05$); 联合检测结果方面, 特异性与灵敏度均较单独的抗 CCP 抗体检测、AKA 检测有显著差异 ($P < 0.05$); 在阳性预测值上, 抗 CCP 抗体检测显著更高 ($P < 0.05$); 在阴性预测值上, 联合检测显著较高 ($P < 0.05$)。

总之, 随着实验操作技术的发展, 多项指标联合检测将会在 RA 的诊断中得到推广与应用, 进一步提高诊断的准确性。

参考文献

- [1] Guo C J, Lv J H, Niu D S, et al. Detection of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in rheumatoid arthritis patients undergoing total knee arthroplasty[J]. International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2015, 8(3): 4410-4414.
- [2] Shakiba Y, Koopah S, Jamshidi A R, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor isotypes in Iranian patients with rheumatoid arthritis: evaluation of clinical value and association with disease activity[J]. Iranian journal of allergy, asthma, and immunology, 2014, 13(3): 147-156.
- [3] 李艳, 孙家祥. 95 例类风湿关节炎患者血清抗 CCP 抗体及 RF 检测分析[J]. 吉林医学, 2014, 35(8): 1573-1575.
- [4] 张智敏. 联合检测抗环瓜氨酸肽抗体和类风湿因子在早期诊断类风湿关节炎中的意义[J]. 中国伤残医学, 2014, 22(1): 132-133.
- [5] 张亮, 吴振安, 刘明华, 等. 葡萄糖-6-磷酸异构酶抗原联合血清抗环瓜氨酸肽抗体诊断类风湿关节炎的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(22): 2482-2483, 2485.
- [6] 郑刚, 邵月凤, 张宁. 类风湿因子和抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎早期诊断的意义及疾病活动的相关性[J]. 中国医药导报, 2014, 11(12): 9-11, 16.
- [7] 吴晓宇, 黄海东, 李招云, 等. 13 715 例抗环瓜氨酸肽抗体和抗角蛋白抗体检测临床分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(2): 93-96, 103.
- [8] 冯秀媛, 王永福, 宫怡, 等. 抗角蛋白抗体与类风湿关节炎 X 线损害关系的探讨[J]. 包头医学院学报, 2010, 26(5): 46-48.
- [9] Ryu Y S, Park S H, Lee J, et al. Follow-up of primary Sjogren's syndrome patients presenting positive anti-cyclic citrullinated peptides antibody[J]. Rheumatology International, 2013, 33(6): 1443-1446.
- [10] Antero D C, Parra Andre G M, Miyazaki F H, et al. Secondary Sjogren's syndrome and disease activity of rheumatoid arthritis[J]. Revista da Associacao Medica Brasileira: English Edition, 2011, 57(3): 313-316.
- [11] Huo A P, Lin K C, Chou C T. Predictive and prognostic value of antinuclear antibodies and rheumatoid factor in primary Sjogren's syndrome[J]. International Journal of Rheumatic Diseases, 2010, 13(1): 39-47.
- [12] 田卫花, 马文媛, 李莎莎. ELISA 与胶体金免疫层析法检测血清抗 CCP 抗体在 RA 诊断中的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(11): 1528-1529.
- [13] 胡凯, 袁光勇, 邓文, 等. 自身抗体检测在类风湿关节炎的临床诊断价值评价[J]. 实验与检验医学, 2015, 33(1): 108-111.
- [14] 高科, 陶娟, 王继红, 等. 三种自身抗体联合检测对类风湿关节炎早期诊断的临床价值[J]. 贵阳医学院学报, 2015, 40(2): 179-182.
- [15] 陈超, 徐升强, 王银, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体、抗核周因子在类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(12): 1981-1984.