

# 抗 CCP 抗体检测在类风湿关节炎诊断中的意义

韩文明<sup>1</sup>, 黄 燕<sup>2</sup>

(1. 中国航天科技集团公司七三八疗养院医疗部检验科, 江苏无锡 214081; 2. 江苏省无锡市南长区南禅寺街道社区卫生服务中心检验科 214007)

**摘要:**目的 探讨抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP 抗体)检测在类风湿关节炎(RA)诊断中的意义。方法 用酶联免疫吸附法(ELISA)和胶乳增强免疫比浊法分别检测 RA 组患者( $n=136$ )和非 RA 组患者( $n=108$ )的抗 CCP 抗体和类风湿因子(RF)水平,并对各组检测结果进行对比分析。结果 抗 CCP 抗体在 RA 组的阳性率为 67.6%,明显高于在非 RA 组的 4.6%,略低于 RF 在 RA 组的 71.3%;抗 CCP 抗体对 RA 诊断的敏感性为 68.1%,略低于 RF 的 70.9%,但抗 CCP 抗体对 RA 诊断的特异性为 94.6%,明显高于 RF 的 71.2%。结论 抗 CCP 抗体检测在 RA 诊断中有高度的特异性,对 RA 早期诊断具有重要意义。

**关键词:**关节炎,类风湿; 抗环瓜氨酸肽抗体; 类风湿因子

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.16.049

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2012)16-2018-02

类风湿关节炎(RA)是一种慢性、炎症性、多关节受累的系统性自身免疫性疾病,以外周关节受累为主,关节致残率较高,未经及时诊治可能出现关节畸形,严重影响患者的生活质量。类风湿因子(RF)是最早应用于 RA 临床诊断的自身抗体,敏感性高,但特异性差;近年来,有文献报道抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体在 RA 诊断中具有较好的敏感性和特异性,可出现于 RA 发病的早期,对 RA 的早期诊断具有重要意义<sup>[1-3]</sup>。本研究通过对 136 例 RA 患者和 108 例非 RA 患者血清抗 CCP 抗体和 RF 进行测定,探讨抗 CCP 抗体对 RA 的诊断价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2009 年 1 月至 2012 年 2 月于无锡市某医院风湿科门诊就诊及住院患者,共 244 例。其中 RA 患者 136 例,男 55 例,女 81 例,年龄 17~76 岁,平均 40.5 岁,均符合 1987 年美国风湿病协会(ARA)修订的 RA 诊断分类标准;非 RA 患者 108 例,男 47 例,女 61 例,年龄 15~72 岁,平均 42.8 岁,其中系统性红斑狼疮(SLE)36 例、痛风性关节炎(GA)15 例、干燥综合征(SS)24 例、皮炎(DM)12 例、混合性结缔组织病(MCTD)9 例、强直性脊柱炎(AS)7 例及骨关节炎(OA)5 例,所有患者的临床诊断均符合国内或国际相应的诊断标准。

**1.2 方法** 采集所有受试者清晨空腹静脉血 4 mL,离心分离血清,-20℃保存待测。抗 CCP 抗体检测采用酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒由欧蒙(德国)医学实验诊断有限公司提供,检测仪器使用 BioTek-ELX800 酶标仪,参考值为(0~5)RU/mL,大于 5 RU/mL 判为阳性;RF 检测采用胶乳增强免疫比浊法,试剂由宁波瑞源生物科技有限公司提供,检测仪器为东芝 TBA-40FR 型全自动生化分析仪,参考值为(0~30)IU/mL,大于 30 IU/mL 判为阳性。检测过程严格按照试剂盒和仪器操作说明书进行。

**1.3 统计学处理** 用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,采用四格表  $\chi^2$  检验计算抗 CCP 抗体和 RF 对 RA 诊断的敏感性和特异性,阳性率之间的比较采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 抗 CCP 抗体与 RF 在 RA 组和非 RA 组中的检测结果

136 例 RA 患者检测出抗 CCP 抗体阳性 92 例,阳性率为 67.6%,RF 阳性 97 例,阳性率为 71.3%;108 例非 RA 患者检测出抗 CCP 抗体阳性 5 例,阳性率为 4.6%,RF 阳性 29 例,阳性率为 26.9%(见表 1)。抗 CCP 抗体在 RA 组的阳性率明显高于非 RA 组,两者比较差异具有统计学意义( $\chi^2=99.8, P<0.01$ );抗 CCP 抗体在 RA 组的阳性率略低于 RF,但两者比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.43, P>0.05$ )。

表 1 抗 CCP 抗体与 RF 在 RA 组和非 RA 组中的阳性率

组别	n	抗 CCP 抗体		RF	
		阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)
RA 组	136	92	67.6	97	71.3
非 RA 组	108	5	4.6	29	26.9

**2.2 抗 CCP 抗体与 RF 检测对 RA 诊断的敏感性和特异性** 抗 CCP 抗体对 RA 诊断的敏感性为 68.1%,特异性为 94.6%;RF 对 RA 诊断的敏感性为 70.9%,特异性为 71.2%(见表 2)。抗 CCP 抗体对 RA 诊断的敏感性略低于 RF,但两者比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.18, P>0.05$ );其特异性显著高于 RF,两者比较差异具有统计学意义( $\chi^2=19.31, P<0.01$ )。

表 2 抗 CCP 抗体与 RF 检测对 RA 诊断的敏感性和特异性

组别	敏感性(%)	特异性(%)
抗 CCP 抗体	68.1	94.6
RF	70.9	71.2

## 3 讨 论

RA 是一种致畸性自身免疫性疾病,发病 2 年内可出现不可逆的骨关节破坏,早期诊断、早期积极地给予药物治疗可减少骨关节的破坏并改善预后,未经及时诊治可出现严重的关节畸形<sup>[4]</sup>。2000 年, Schellekens 等<sup>[1]</sup>根据聚角蛋白微丝蛋白的 cDNA 序列合成由 21 个氨基酸残基组成的 CCP,用 ELISA 检测患者血清中的抗 CCP 抗体,发现该抗体在 RA 诊断中具有很好的敏感性和特异性。近年也有文献报道<sup>[5-6]</sup>,抗角蛋白抗体(AKA)对 RA 诊断具有较高的特异性,CCP 也是它的抗原决定簇。

本研究结果显示,抗 CCP 抗体在 RA 组的阳性率为 67.6%,明显高于非 RA 组的 4.6%,两者比较差异具有统计学意义( $\chi^2=99.8, P<0.01$ );略低于 RF 在 RA 组的 71.3%,两者比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.43, P>0.05$ ),与其他文献的报道基本一致<sup>[7]</sup>,提示在 RA 患者血清中存在特异性识别 CCP 的抗体,和 RF 一样可用于 RA 的诊断。抗 CCP 抗体对 RA 诊断的敏感性为 68.1%,略低于 RF 的 70.9%,两者比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.18, P>0.05$ );但抗 CCP 抗体对 RA 诊断的特异性为 94.6%,显著高于 RF 的 71.2%,两者比较差异具有统计学意义( $\chi^2=19.31, P<0.01$ ),与其他文献的报道基本一致<sup>[8-9]</sup>,表明抗 CCP 抗体对 RA 有高度特异性,在临床上已将抗 CCP 抗体的检测纳入诊断 RA 的新指标,特别是对早期和不典型的病例,更有助于提高 RA 诊断的准确性。也有研究人员对 RA 患者的影像学评分进行连续观察,发现抗 CCP 抗体阳性患者的骨破坏较抗体阴性者严重,且含量越高病情越严重,提示抗 CCP 抗体与 RA 患者病情严重程度及病情发展有关,其血清学检测有助于 RA 的早期诊断及治疗效果监测<sup>[10]</sup>。

综上所述,抗 CCP 抗体与 RF 对 RA 诊断均有较好的敏感性和特异性,但抗 CCP 抗体对 RA 诊断的特异性显著高于 RF,对 RA 早期诊断具有重要意义。

参考文献

[1] Schellekens GA, Visser H, De jong BAW, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic

cirtullinated peptide[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(1):155-163.  
 [2] 姜东林,孙钧铭,姜升阳,等. 类风湿关节炎患者抗 MCV、抗 CCP 抗体与 RF 诊断价值比较[J]. 临床检验杂志, 2009, 27(2): 137-138.  
 [3] 邹旭美,陆焱,胡志刚. 抗-CCP 诊断类风湿关节炎的临床应用分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(1): 120-121.  
 [4] Kvien TK. Epidemiology of disability in rheumatoid arthritis[J]. Rheumatology(Oxford), 2002, 41(1): 121-123.  
 [5] 胡学芳,魏华,朱爱萍,等. 抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎诊断中的临床意义[J]. 中华医学检验杂志, 2003, 26(8): 484-487.  
 [6] 刘斌,刘春霞,张红. 探讨 CCP-Ab、AKA、RF 在类风湿关节炎中的诊断意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(16): 1839-1840.  
 [7] 范云燕,徐静. 抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿因子联合检测在类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(18): 1528-1529.  
 [8] 陈绩才,林秋强,李剑民,等. 抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎患者中的诊断意义[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(1): 65-66.  
 [9] 包学英,于丽华. 类风湿关节炎检测抗环瓜氨酸肽抗体的临床意义[J]. 中国误诊杂志, 2007, 7(12): 2747-2748.  
 [10] Fabien N, Goetz J, Sordet C, et al. New autoantibodies in rheumatoid arthritis: anticitllinated protein or peptide autoantibodies and the others[J]. Presse Med, 2008, 1(1): 20.

(收稿日期:2012-01-09)

• 经验交流 •

## 宫颈病变患者高危型人乳头状瘤病毒感染的基因型分析

王 泉,李玉强,范友谊,高立勇

(江苏省徐州市第一人民医院检验科 221002)

**摘要:**目的 了解高危型人乳头状瘤病毒(HPV)在不同宫颈病变患者中的感染状况及基因型分布。方法 采用凯普导流杂交技术,对 452 例宫颈病变患者下生殖道标本进行 21 种 HPV 亚型检测。结果 患者标本除 43、44 亚型外,其他 19 种 HPV 亚型均被检出,总阳性率为 63.7%(288/452)。单一亚型阳性率为 74.0%(213/288),二重亚型为 20.1%(58/288),三重亚型为 4.5%(13/288),三重以上亚型为 1.4%(4/288)。在 452 例宫颈炎、宫颈湿疣、宫颈上皮瘤样变(CIN)和宫颈癌患者中,HPV 感染率分别为 26.8%(40/149)、65.6%(42/64)、84.5%(175/207)和 96.9%(31/32),差异有统计学意义( $P<0.01$ )。HPV 阳性宫颈病变患者主要高危基因型感染率依次为 HPV 16(34.4%)、58(15.3%)、52(11.1%)、18(10.4%)和 33(5.9%)型。结论 在本地区高危型 HPV 感染的主要亚型为 16、58、52、18、33。常见亚型符合亚洲和中国人群分布规律,又有一定的区域性。高危型 HPV 持续感染及多重感染是导致宫颈癌变的主要原因之一,HPV-16 亚型是宫颈癌的最大威胁。

**关键词:**宫颈肿瘤; 宫颈疾病; 人乳头瘤病毒; 基因型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.16.050

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)16-2019-03

宫颈癌是危及全球妇女健康的主要疾病,大量流行病学调查和实验研究数据证实,宫颈癌病的发生(约 99.7%)与生殖道人乳头状瘤病毒(HPV)感染有关<sup>[1]</sup>。但 HPV 感染率和亚型分布随着地理区域的变化而发生变化<sup>[2]</sup>。本研究对江苏徐州市的 452 例宫颈病变患者的宫颈上皮细胞进行 HPV 检测,旨在调查分析宫颈病变患者 HPV 感染率和亚型分布。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2011 年 1~11 月在该院妇科门诊就诊及住院治疗患者 452 例,经病理组织学检查确诊宫颈炎 149

例、宫颈湿疣 64 例、宫颈上皮瘤样变(CIN)207 例(CIN I 61 例, CIN II 72 例, CIN III 74 例)、宫颈癌 32 例,年龄 19~69 岁,平均(35.64±10.18)岁。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集和处理** 将宫颈刷置于暴露的宫颈口,轻轻搓动宫颈刷使其顺时针旋转 5 圈,慢慢取出,放在样品输送介质(STM)液体里,如不能马上送检,于 4℃ 保存,2 周内检测。

**1.2.2 HPV 分型检测** 利用 HPV-L 相对保守区设计引物,通过 PCR 反应对可能存在的不同基因型进行复制,选用凯普