

• 临床检验研究论著 •

抗角蛋白抗体和抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎中的临床意义

陶月,戴蕾,宋景秋

(南京大学医学院附属南京市鼓楼医院检验科,江苏南京 210008)

摘要:目的 探讨抗角蛋白抗体(anti-keratin antibodies,AKA)和抗环瓜氨酸肽(anti-cyclic citrullinated peptide,CCP)抗体检测对类风湿关节炎(rheumatoid arthritis,RA)诊断的指导意义。**方法** 回顾性分析 2012 年 7 月至 2013 年 5 月间在该院就诊的 1 209 例患者的血清 AKA 和抗 CCP 抗体的检测结果,其中类风湿关节炎患者 241 例,其他患者 968 例,所有血清以间接免疫荧光法检测 AKA,酶联免疫法检测抗 CCP 抗体。**结果** 在类风湿关节炎患者中,AKA 和抗 CCP 抗体的阳性率分别为 49.79%和 68.46%,在非类风湿关节炎的患者中的阳性率分别为 2.69%和 2.79%,差异均有统计学意义($P<0.01$);AKA 的特异性为 97.31%,抗 CCP 抗体的特异性为 97.21%。**结论** AKA 和抗 CCP 抗体的检测具有较高的特异性,对类风湿关节炎的辅助诊断具有重要意义。

关键词:角蛋白质类; 抗环瓜氨酸肽抗体; 关节炎,类风湿

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.02.017 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2014)02-0168-02

The clinical significance of the detection of AKA and anti-CCP antibodies in rheumatoid arthritis

Tao Yue, Dai Lei, Song Jingqiu

(Department of Clinical Laboratory, Drum Tower Hospital of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

Abstract:**Objective** To investigate the significance of anti-keratin antibodies (AKA) and anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) antibodies for the clinical diagnosis of rheumatoid arthritis(RA). **Methods** Retrospective analysis of 1 209 cases from July 2012 to May 2013 in our hospital received serum AKA and CCP tests was done, of which 241 cases with rheumatoid arthritis and 968 cases with other patients. All patients serum AKA was detected by indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunosorbent was used to assay anti-CCP. **Results** In patients with rheumatoid arthritis, AKA and CCP-positive rates were 49.79% and 68.46%, respectively, and in the non-RA patients, the positive rates were 2.69% and 2.79%, respectively. The RA and non-RA groups were compared, and the difference was statistically significant. AKA specificity was 97.31%, and anti-CCP specificity was 97.21%. **Conclusion** AKA and CCP detection have high specificity, which are useful markers for diagnosing and screening of rheumatoid arthritis.

Key words: keratins ; anti-cyclic citrullinated peptide antibody; arthritis, rheumatoid

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis,RA)是一种以慢性侵蚀性关节炎为特征的全身性自身免疫病。类风湿关节炎的病变特点为滑膜炎,以及由此造成的关节软骨和骨质破坏,最终导致关节畸形^[1]。类风湿关节炎分布于世界各地,在我国的总患者数逾 500 万。此病常发生于 25~50 岁的人群中,女性多于男性。据不完全统计,我国 RA 患病率为 0.3%~0.6%^[2]。RA 的受累关节的症状表现为对称性、持续性关节肿胀和疼痛,造成关节软骨、骨和关节囊破坏,最终导致关节畸形和功能丧失。早期诊断和治疗能及时控制病情。本研究中将探讨抗角蛋白抗体(anti-keratin antibodies,AKA)和抗环瓜氨酸肽(anti-cyclic citrullinated peptide,CCP)抗体的检测在类风湿关节炎诊断中的应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 7 月至 2013 年 5 月期间在本院门诊和住院检查 AKA,抗 CCP 抗体的患者 1 209 例,检测血清 AKA 和抗 CCP 抗体,1 209 例患者中 241 例为类风湿关节炎,男 26 例,女 215 例,其中有 33 例初诊时未达到 RA 的诊断标准,随访半年至一年后确诊。非类风湿关节炎 968 例,男 298 例,女 670 例。

1.2 方法

1.2.1 AKA 检测 采用德国欧蒙公司生产的间接免疫荧光

试剂盒,将血清 1:10 稀释,在荧光显微镜下观察上皮角质层较强的线性分层的均质荧光,判为阳性。

1.2.2 CCP 抗体检测 采用上海科新生物技术股份有限公司的 ELISA 试剂盒,以血清 1:50 稀释,严格按照说明书操作,参考范围为 0~25 RU/mL,结果小于 25 RU/mL 为阴性,大于 25 RU/mL 为阳性。

1.3 统计学处理 用 SPSS 15.0 软件进行统计学分析,组间的阳性率比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AKA 的检测结果 RA 组的阳性率为 49.79%,非 RA 组为 2.69%。抗 CCP 抗体的检测结果 RA 组的阳性率为 68.46%,非 RA 组为 2.79%,经统计学分析,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 RA 组和非 RA 组的 AKA 和 CCP 抗体的比较

项目	RA 组(n)	非 RA 组(n)	χ^2 检验	P 值
AKA 阳性	120	26	403.27	<0.01
抗 CCP 抗体阳性	165	27	623.02	<0.01
AKA 和抗 CCP 抗体同时阳性	117	20	414.92	<0.01

作者简介:陶月,女,检验技师,主要从事临床免疫学检验研究。

2.2 AKA 和 CCP 抗体对 RA 组有较高的特异性,见表 2。

表 2 AKA 和抗 CCP 抗体的敏感性 & 特异性 (%)

项目	敏感性	特异性
AKA	49.79	97.31
抗 CCP 抗体	68.46	97.21
AKA+抗 CCP 抗体	48.55	97.93

3 讨 论

RA 是慢性全身性自身免疫性疾病,主要累及各关节,是呈多发性、对称性的慢性炎症,常反复发作,最终可导致关节畸形和功能丧失,同时也可引起其他器官或组织受累^[3]。因此 RA 的早期诊断和治疗尤其重要。类风湿因子(RF)是类风湿关节炎主要的血清学标志^[4],目前 RF 检测已为临床所常用,但 RF 也可出现在慢性炎症和感染性疾病中,其特异性较低,不利于早期诊断^[5]。后来建立了 ELISA 法检测抗 CCP 抗体^[6],以及间接免疫荧光法检测 AKA 的方法。抗 CCP 抗体和 AKA 可早期出现于类风湿关节炎结果^[7],本研究中显示 AKA 的特异性为 97.31%,抗 CCP 抗体的特异性为 97.21%,联合检测 AKA 和抗 CCP 抗体的特异性为 97.93%。因此,联合检测 AKA 和抗 CCP 抗体可以提高 RA 早期的诊断率^[8-11],可以使 RA 患者尽早得到治疗,改善预后。

在全世界大约有 1% 的人患有 RA,其中 75% 为女性患者^[12],经统计分析本院这段时期内的 RA 患者,女性 215 例,男性 26 例,女性患者高达 90%,提示该病高发于女性患者。本研究发现 AKA 在 RA 组中的阳性率为 49.79%,在非 RA 组中的阳性率仅为 2.69%,经统计学比较,差异有统计学意义($P<0.01$),抗 CCP 抗体在 RA 组的阳性率为 68.46%,在非 RA 组中的阳性率仅为 2.79%,差异有统计学意义($P<0.01$)。因此,AKA 和抗 CCP 抗体在 RA 的辅助诊断中有重要的临床意义。

参考文献

[1] Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis[J]. Rheum

Dis Clin North Am,2001,27(2):269-281.

[2] 张乃峥. 临床风湿病学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:319.

[3] 列英. 类风湿性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.

[4] 李艳霞. 联合检测抗 CCP 与 RF 在类风湿关节炎诊断中的临床价值[J]. 中国医药指南,2011,(17):1800-1802.

[5] 艾脉兴,曾小峰. 类风湿关节炎自身抗体新认识[J]. 中华风湿病学杂志,2002,6(1):195-197.

[6] Schellekens GA,Visser H,De Jong BAW,et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide[J]. Arthritis Rheum,2000,43(1):155-163.

[7] 隋振铁. AKA 抗体、抗-CCP 抗体和 RF 分型在类风湿性关节炎诊断的应用[J]. 标记免疫分析与临床,2011,18(6):423-425.

[8] 李懿莎,左晓霞. 类风湿关节炎相关自身抗体及其意义[J]. 临床内科杂志,2010,27(10):660.

[9] Rantapaa-Dahlqvist S. Diagnostic and prognostic significance of autoantibodies in early rheumatoid arthritis[J]. Scand Rheumatol,2005,34(1):83-96.

[10] Berglin E,Johansson T,Sundin U,et al. Radiological outcome in rheumatoid arthritis is predicted by presence of antibodies against cyclic citrullinated peptide before and at disease onset, and by IgA-RF at disease onset[J]. Ann Rheum Dis,2006,65(4):453-458.

[11] Jansen AL, Van der Horst-Bruinsma I, Van Schaardenburg D, et al. Rheumatoid factor and antibodies to cyclic citrullinated peptide differentiate rheumatoid arthritis from undifferentiated polyarthritis in patients with early arthritis[J]. Rheumatol, 2002, 29 (20): 2074-2076.

[12] 张海军. 抗 CCP 抗体在类风湿性关节炎诊断中的作用及临床意义[J]. 河北医学,2013,19(5):759-761.

(收稿日期:2013-08-15)

(上接第 167 页)

(29.79%)和美罗培南(31.91%);对于本地区可疑产碳青霉烯酶菌,亚胺培南可能成为临床上治疗重症感染的首选。14 株耐亚胺培南的菌株对所检测抗菌药物的耐药率达到 70% 以上,对丁胺卡那霉素的敏感率最高,可作为首先药物。携带 KPC-2 型基因的菌株除对丁胺卡那霉素敏感外,其余 20 种常见临床使用抗菌药物中均显示耐药;可见携带 KPC-2 型碳青霉烯酶的细菌基本到达无药可用的地步,应引起高度重视。因此,建立本地区耐碳青霉烯酶检测体系,及时发现和定期报告本地区耐药菌的流行趋势,合理规范化使用碳青霉烯类抗菌药物,能够有效减少产碳青霉烯酶菌株的发生和传播。

参考文献

[1] Bratu S, Landara D, Haag R, et al. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium [J]. Arch Intern Med, 2005, 165 (12):1430-1435.

[2] Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, et al. Novel carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 60(10):1151-1161.

[3] Queenan AM, Bush K. Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. [J]. Clin Microbiol Rev, 2007, 20(3):440-458.

[4] Oteo J, Delgado-Itibarren A, Vega D, et al. Emergence of imipenem resistance in clinical *Escherichia coli* during therapy [J]. Int J Antimicrob Agents, 2008, 32(6):534-537.

[5] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S21 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-first informational supplement [S]. Wayne, PA: CLSI, 2011.

[6] 李坤, 史伟峰, 季云, 等. 膜孔蛋白基因缺失与肺炎克雷伯菌耐碳青霉烯类抗生素的关系 [J]. 中华临床感染病杂志, 2011, 4(3): 144-148.

[7] Kaczmarek FM, Dib-Hajj F, Shang W, et al. High level carbapenem resistance in a *Klebsiella pneumoniae* clinical isolate is due to the combination of bla(ACT-1) beta-lactamase production, porin OmpK35/36 insertional inactivation, and down-regulation of the phosphate transport porin phoE [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(10):3396-3406.

[8] 安军, 蔡挺, 张顺. 耐碳青霉烯类大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌多重耐药研究进展 [J]. 现代实用医学, 2011, 23(3):359-360.

[9] 杨启文, 郑瑞, 王辉, 等. 改良 Hodge 试验检测肠杆菌科细菌碳青霉烯酶的性能评估 [J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(12):1122-1127.

[10] 卢慧敏, 余琳, 徐韞健, 等. 转座子 *tnpU* 基因在多重耐药革兰阴性杆菌中的分布情况 [J]. 热带医学杂志, 2012, 12(8):948-954.

(收稿日期:2013-08-10)