

• 临床检验研究论著 •

类风湿因子及 Anti-CCP 与患者临床免疫学特征的关系分析

陆 亚,陈 璟,凌 雨,张翠平
(淮安市中医院检验科,江苏淮安 223001)

摘 要:目的 探讨类风湿因子(RF)、抗环状瓜氨酸肽抗体(Anti-CCP)与患者临床免疫学特征之间存在的相关性。方法 选取 2012 年 5 月至 2014 年 7 月在该院门诊就诊及住院的 178 例类风湿关节炎患者作为研究对象,并对患者的 RF、Anti-CCP 两项指标进行检测。结果 患者中 RF 呈现阳性的比例为 94.94%(169/178),Anti-CCP 呈现阳性的比例为 79.78%(142/178);病程超过 1 年患者占 73.03%(130/178),类风湿关节炎患者的病程与 Anti-CCP 抗体现阳性率呈相关($P<0.05$),与 RF 阳性率不存在相关性($P>0.05$)。结论 类风湿因子特异性较弱,抗环状瓜氨酸肽抗体(Anti-CCP)特异性突出,对早期诊断和临床治疗中发挥着极大的作用和价值,并和类风湿关节炎患者病情的严重性存在正相关关系。

关键词:类风湿因子; 抗环状瓜氨酸肽抗体; 临床免疫学

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.031

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)24-3371-02

Analysis of relationship between rheumatoid factor and anti-CCP with clinical immunology characteristics

Lu Ya

(Department of Laboratory, Huaian Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huaian, Jiangsu 223001, China)

Abstract:Objective To explore and evaluate the relationship between rheumatoid factor(RF)and anti-cyclic citrullinated peptide antibody(anti-CCP)with the patient's immunological characteristics. **Methods** 178 patients with rheumatoid arthritis in our hospital from May 2012 to May 2014 were selected as the research subjects and detected the various clinical indicators. **Results** Among the patients, the proportion of RF positive was 94.94%(169/178)and which of anti-CCP positive was 79.78%(142/178); the cases of disease course for more than 1 year accounted for 73.03%(130/178), which had the correlation with the proportion of anti-CCP positive($P<0.05$), and RF had no correlation($P>0.05$). **Conclusion** RF has weaker specificity and anti-CCP antibody has prominent specificity, which play an enormous role and great value for early diagnosis and treatment, and have a positive correlation with the severity of rheumatoid arthritis.

Key words: rheumatoid factor; anti-cyclic citrullinated peptide antibody; clinical immunology

类风湿因子(rheumatoid factor, RF)^[1]在类风湿疾病临床诊断中属于常见的血清学指标,由于其具有较高的敏感性,应用较多,但是它较差的特异性导致误诊的几率较大,也会给疾病的初期诊断和治疗带来消极作用。因此,为提高临床诊断效率,依靠抗环状瓜氨酸肽抗体(Anti-CCP)^[2]等自身抗体具有重要的意义,并且可以为判断预后效果提供科学的依据^[3,4]。现阶段针对不同抗体对 RA 患者的诊断意义研究较多,对其同临床免疫学特征之间的关系研究较少。本研究主要探讨的是类风湿因子和 Anti-CCP 同患者临床免疫学特征的关系,旨在为临床实践提供依据,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究收集的病例均为 2012 年 5 月至 2014 年 7 月本院门诊就诊及住院的类风湿关节炎患者,共 178 例,其中女 84 例,男 94 例,年龄 45~72 岁,平均年龄(51.2±2.5)岁。患者诊断标准参照美国风湿病学会规定。

1.2 方法 RF 的检测采用 SIEMENS BN ProSpec 特定蛋白仪,试剂选用仪器原装试剂,应用免疫散射比浊法进行检测;抗环状瓜氨酸肽抗体(Anti-CCP)运用酶联免疫吸附试验进行定量检测,试剂(上海史瑞可生物科技有限公司生产 规格第二代间接 ELISA)的选用符合相关检测标准,并取自上海新科医院。对血清进行比例为 1:100 稀释后采用标准曲线来判定,RF 指标范围是 0~30 IU/mL, Anti-CCP 指标范围是 0~25.00 RU/mL。

1.3 评价指标 对患者病史进行详细调查和研究,并对试验检测中的血清学指标详细记录,重点观察类风湿因子(RF)和

抗环状瓜氨酸肽抗体(Anti-CCP)与患者病程之间的关系。

1.4 统计学处理 本次研究采用 SPSS17.0 统计学数据对数据进行分析和处理,所应用到的计数资料采用例数和百分比表示,采用 t 或 χ^2 对相应数据比较进行检验,当 $P<0.05$ 时表示组间比较差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者病程分布特征 本研究中病程超过 1 年的患者人数最多,共计 130 例,小于半年的患者人数比较少,具体见表 1。

表 1 178 例患者病程分布特征

病程计算	<i>n</i>	所占比例(%)
半年以内	20	11.24
6~12 个月	28	15.73
超过 1 年	130	73.03
合计	178	100.00

2.2 患者 RF 与 Anti-CCP 血清学检测指标情况 178 例患者中 RF 呈现阳性的人数最多为 169 例,具体见表 2。

表 2 RF 与 Anti-CCP 血清学检测指标情况

血清学指标	阳性例数	所占比例(%)
RF	169	94.94
Anti-CCP	142	79.78

2.3 不同病程患者在临床免疫学特征上的具体情况 患者类风湿关节炎的严重程度不同,临床表现上也呈现出显著的差异性,具体见表 3。

2.4 不同病程患者与类风湿因子 RF、Anti-CCP 呈阳性的关系 患者 Anti-CCP 呈阳性比例随着病程的增加而增大,尤其是病程超过 1 年患者, Anti-CCP 呈阳性比例达到 80%,说明 Anti-CCP 检测结果和类风湿关节炎严重程度之间存在相关性,且不同病程患者之间比较具有统计学意义($P<0.05$);而类风湿因子 RF 呈阳性比例与病程长短不存在相关性($P>0.05$),具体见表 4。

表 3 不同病程患者在临床免疫学特征上的具体情况比较[n(%)]				
不同病程	n	骨质破坏	关节畸形	关节肿痛
半年以内	20	3(6.00)	2(10.00)	18(90.00)
6~12 个月	28	11(39.29)	8(28.51)	20(71.43)
超过 1 年	130	93(71.54)	74(64.62)	127(97.69)

表 4 不同病程患者类风湿因子、Anti-CCP 呈阳性的关系具体情况比较[n(%)]			
不同病程	n	Anti-CCP 呈阳性比例	RF 呈阳性比例
半年以内	20	4(20.00)	11(55.00)
6~12 个月	28	18(64.29)*	15(53.57) Δ
超过 1 年	130	104(80.00)#	65(50.00) Δ

与半年以内比较,*: $P<0.05$;与 6~12 个月比较,#: $P<0.05$;与半年以内、6~12 个月比较, Δ : $P>0.05$ 。

3 讨 论

RF 是在风湿类关节炎患者体内最早发现带有自身抗体性质的抗体,根据形成的特征可以分为 3 种类型,包括 Ig 型、IgM 型和 IgA 型类风湿因子^[4],最为常见的是 IgG 型,它是以靶抗原来作为自身的抗体细胞,通常存在与患者的血清与关节液中,带有抗变性。针对患者病情进行检测的血清指标,其中标志物质则为 IgM-RF,一般情况下应用速率散剂对其进行定量分析与测量,并且可以节约试验成本,提高试验效率^[5]。RF 的存在分布比较广泛,在原发性干燥综合征或者皮炎中,都可以检测到 RF,在一些结核病患者、传染性肝病患者血清中也可以检测到,其对体现免疫学特征或者诊断类风湿性疾病的诊断作用并不突出,临床上 RF 呈现出阴性的患者比较多,并且患者预后效果并不理想,可见 RF 虽然具有非常高的敏感性,但是属于特异性较弱的常见血清指标^[6]。

抗环状瓜氨酸肽抗体(Anti-CCP)是类风湿关节炎患者特异性抗中间丝有关蛋白抗体进行有效识别的必要成分。早在上世纪 90 年代末相关研究者便采用 cDNA 序列合成多肽,进一步合成了瓜氨酸肽,其为类风湿关节炎患者临床诊断过程

中,判断血清中含有 filaggrin 有关抗体的重要识别因素,它是通过 19 个氨基酸的残基一同组成的瓜氨酸肽链中,其中 2 个丝氨酸由半胱氨酸代替形成,结果正好组成一个和 β -转角具有共同特征的二硫键^[7]。基于它的结构特征,使得该指标成为类风湿性关节炎患者诊断和免疫学临床特征具体呈现的关键血清学指标,它对 RA 具有比较高的敏感度,并且特异性非常突出。本次研究中显示 Anti-CCP 的敏感度为 77.00%,特异性达到 99%,还有学者认为类风湿性关节炎患者产生的骨质破坏与抗环状瓜氨酸肽抗体呈现阳性密切相关,在临床检测中呈现出阳性的患者还要对其进行 X 射线的继续检测^[8],确保及时掌握病情的发展方向,及早接受治疗。

综上所述,实践研究和试验证实 RF 和 Anti-CCP,均为常见的 RA 血清学检测指标,前者的特异性并不高,后者的特异性突出。因此,对于患者早期的诊断和临床治疗中发挥着极大的作用和价值,在临床免疫学研究中也发现 Anti-CCP 呈现阳性和类风湿关节炎患者病情的严重性存在正相关。

参考文献

[1] 李秀娟,王嘉峰,邓小明.白三烯 B4 受体 1 对免疫功能的调控作用及其机制[J].中华医学杂志,2013,93(43):3485-3486.
[2] 刘志昌,肖游君,劳敏曦,等.抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿关节炎患者成纤维样滑膜细胞迁移和侵袭能力的相关研究[J].中国病理生理杂志,2013,29(12):2277-2281.
[3] 张慧博,刘敏,王丽,等.手及腕关节 MRI 对早期类风湿关节炎的诊断价值[J].中华医学杂志,2013,93(45):3598-3601.
[4] 李强,韩青,朱平.单光子发射计算机断层扫描/X 线计算机断层扫描和磁共振成像检测早期类风湿关节炎关节炎炎症的比较研究[J].中华风湿病学杂志,2014,18(1):9-13.
[5] 陈贵,徐坤,豆婧婧,等.微针条件下雷公藤甲素不同剂型对类风湿性关节炎大鼠皮肤损伤的研究[J].中国药理学杂志,2012,47(6):435-438.
[6] 朱尚玲,彭蔚湘,罗敏琪,等.类风湿关节炎滑膜血管内皮细胞中 Smoothened 的表达及其意义[J].中国病理生理杂志,2013,29(2):225-230.
[7] 周晓冰,高凯,沈连忠,等.肌肉注射 rAAV2/rTNFR:Fc 对大鼠胶原性关节炎模型的治疗作用[J].中国药理学杂志,2011,46(7):507-511.
[8] 温鸿雁,罗静,张军锋.初诊类风湿关节炎患者外周血维生素 D 及其受体 mRNA 的水平和意义[J].中华风湿病学杂志,2013,17(12):805-809.

(收稿日期:2014-04-25)

(上接第 3367 页)

[6] 李诗洋,王丽.肾上腺髓质素与神经肽 Y 在慢性心率增快心力衰竭患者中的变化及临床意义[J].中国动脉硬化杂志,2013,21(12):1131-1134.
[7] Rademaker MT,Charles CJ,Nicholls MG,et al.Haemodynamic, endocrine and renal actions of adrenomedullin 5 in an ovine model of heart failure[J].Clin Sci (Lond),2012,122(9):429-431.
[8] Hirose T,Totsune K,Mori N,et al.Increased expression of adrenomedullin 2/intermedin in rat hearts with congestive heart failure[J].Eur J Heart Fail,2008,10(9):840-842.
[9] 张美岭,李丽丽,李鹤飞,等.肾上腺髓质素基因修饰的骨髓间充质干细胞移植对衰老大鼠心脏功能的影响[J].中国地方病学杂志,2012,31(6):625-630.
[10] Wu AH,Tabas J,Stein J,et al.The effect of diabetes on the diag-

nostic and prognostic performance of mid-region pro-atrial natriuretic peptide and mid-region pro-adrenomedullin in patients with acute dyspnea[J].Biomarkers,2012,17(6):490-492.
[11] 孙路路,吕蓉,韦丙奇,等.N 末端 B 型利钠肽原与大内皮素-1 对伴或不伴肺动脉高压心力衰竭的判断价值[J].中国循环杂志,2013,28(6):438-441.
[12] 孙晓冬,李艳芳,曹芳芳,等.奥美沙坦对心肌梗死后心力衰竭大鼠内皮素 1 和肾上腺髓质素水平的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2011,32(9):838-840.
[13] 宗雪梅,孙鸿彬,宋芙蓉,等.多种生化指标联合检测在心力衰竭诊断及预后评估中的意义[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(1):73-74.

(收稿日期:2014-10-24)