

• 经验交流 •

抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎的诊断价值

戴卫锋,甄 燕,张柏军,冯 俊,杨 慧

(华中科技大学同济医学院附属普爱医院检验科,湖北武汉 430033)

**摘要:**目的 检测抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体在类风湿性关节炎(RA)中的敏感度和特异度及与类风湿性关节炎活动性指标、类风湿因子(RF)、受累关节 X 线分期的相关性,以探讨抗 CCP 抗体对类风湿性关节炎的诊断价值。方法 采用免疫化学发光法测定 207 例因关节疼痛就诊患者血清的抗 CCP 抗体水平。结果 抗 CCP 抗体对 RA 敏感度为 86.6%,特异度为 94.3%。在 RA 患者中,抗 CCP 抗体阴阳性组在 RF、X 线分期比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );抗 CCP 抗体与 RF 有显著相关性( $r=0.38, P<0.05$ ),但与 ESR、CRP 无相关性。结论 抗 CCP 抗体对 RA 有良好敏感度和特异度,在 RA 的早期即可出现,抗 CCP 抗体含量与炎症活动性指标无相关性,而与 RF、X 线分期有相关性。

**关键词:**关节炎,类风湿; 抗体; 免疫化学  
**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.07.006 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2013)07-0778-02

类风湿性关节炎(RA)是一种自身免疫性疾病,我国患病率为 0.41%<sup>[1]</sup>。目前实验室检测指标以 IgM 型类风湿因子(IgM-RF)为主,但特异度和敏感度均较低。近年来研究认为,抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体诊断 RA 具有较高特异度,并在 RA 早期就可呈阳性<sup>[2-3]</sup>。本研究通过检测抗 CCP 抗体在 RA 中的敏感度和特异度,抗 CCP 抗体与类风湿因子(RF)、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)及 X 线分期的关系,以探讨抗 CCP 抗体对 RA 早期诊断及预后判断的应用价值。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 8 月至 2012 年 6 月来本院就诊的各类关节疼痛患者 207 例。其中 RA 组 67 例,男 9 例,女 58 例;年龄 41~69 岁,均符合 RA 分类诊断标准。非 RA 组 140 例,男 31 例,女 109 例;年龄 23~80 岁。诊断均符合相应的国际标准。本院体检中心体检合格者 40 例作对照组,男 9 例,女 31 例;年龄 22~80 岁,并排除各种自身免疫性疾病。

**1.2 仪器与试剂** 抗 CCP 定量检测仪器为美国雅培全自动免疫发光仪及原装配套试剂。RF、CRP 定量检测仪器为西门子特定蛋白分析仪及其原装配套试剂。

1.3 方法

**1.3.1 检测标准** 空腹采静脉血 3 mL、血沉管 2 mL。检测结果以抗 CCP $\geq 5$  U/mL; RF $\geq 20$  U/mL; CRP $\geq 10$  mg/L; ESR:男大于或等于 15 mm/h,女大于或等于 20 mm/h 作为阳性临界值,各项操作均严格按试剂说明书进行。

**1.3.2 X 线分期** 指标来源于本院电子病历放射医生诊断(共分 4 期)。1 期:正常或关节端骨质疏松;2 期:除有骨质疏松外,可有有关节软骨下囊性破坏或骨侵蚀;3 期:明显软骨下囊性破坏,出现关节脱位;4 期:除有 2、3 期的改变外,并有关节融合、关节纤维化或骨强直。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件处理数据,两组间比较计量资料采用单因素方差分析, $P<0.05$  为差异有统计学意义。抗 CCP 抗体与 RF、ESR、CRP 的相关性采用 spearman 相关分析。等级资料间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。

2 结 果

RA 组抗 CCP、RF 检测结果与健康对照组比较,差异均具有统计学意义( $P<0.01$ ),在 RA 诊断中,敏感度抗 CCP 为 86.6%(58/76),RF 为 88.1%(59/76),特异度抗 CCP 为

94.3%(132/140),RF 为 74.4%(103/140)。抗 CCP 阳性组的 RF 敏感度(91.4%,53/58)与抗 CCP 阴性组(66.7%,6/9)比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。抗 CCP 抗体与 RF 有显著相关性( $r=0.38, P<0.05$ ),但与 ESR、CRP 无相关。抗 CCP 抗体阳性组 X 线分期(1~4 期分别为 7、4、37、10 例)与抗 CCP 抗体阴性组(1~4 期分别为 5、3、1、0 例)比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

3 讨 论

RF 是实验诊断 RA 常用的血清学指标。但 RF 并不是 RA 高特异度血清标志物<sup>[4]</sup>。CRP 是一种急性时相反应蛋白,ESR 与 CRP 临床意义相似,其阳性可提示病情活动<sup>[5]</sup>。

2000 年 Schellekens 等<sup>[6]</sup>建立以人工合成 CCP 为抗原检测其相应抗体(抗 CCP)的 ELISA 检测方法。本研究抗 CCP 抗体在 RA 组的阳性率明显高于非 RA 组和对照组,诊断 RA 的敏感度达到 85.3%,与 RF 诊断 RA 的敏感度 88.1%相当,敏感度高于有关 ELISA 法的文献报道<sup>[7]</sup>,这可能与方法学的改进有关。抗 CCP 诊断 RA 特异度为 94.3%,明显高于 RF 诊断 RA 特异度 74.4%,穆荣等<sup>[8]</sup>的研究也证实了抗 CCP 抗体的较高特异度。本研究发现在 RA 患者中,抗 CCP 抗体阳、阴性组的 RF、X 线分期比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。相关性分析也显示,在 RA 患者中,抗 CCP 抗体与 RF 有显著相关性( $r=0.38$ ),而与 ESR、CRP 无相关性。抗 CCP 抗体与 RA 的骨侵蚀、关节功能障碍密切相关<sup>[9]</sup>。Rönnelid 等<sup>[10]</sup>研究表明,早期 RA 患者若抗 CCP 抗体阳性,近几年内发展为严重关节损害的可能性要大大高于抗 CCP 抗体阴性患者。这些都提示抗 CCP 抗体是诊断早期 RA 重要指标。

综上所述,抗 CCP 抗体是 RA 的一项特异度很高,敏感度很好的血清学指标,对 RA 的早期诊断、鉴别诊断及预后判断有重要意义,抗 CCP 与 RF 检测有较高的一致性,但是与 ESR、CRP 等非特异度指标无相关性。

参考文献

[1] 富炳罡.抗 CCP 抗体和 RF 联合检测对类风湿关节炎诊断的价值[J].中国实验诊断学,2010,14(6):910-911.  
[2] Cader MZ, Filer AD, Buckley CD, et al. The relationship between the presence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and clinical phenotype in very early rheumatoid arthritis[J]. BMC Muscu-

- loskelet Disord, 2010, 11(1): 187.
- [3] Ueda-Hayakawa I, Hasegawa M, Kumada S, et al. Usefulness of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor to detect rheumatoid arthritis in patients with systemic sclerosis[J]. Rheumatology(Oxford), 2010, 49(11): 2135-2139.
- [4] 韩玉祥, 靳洪涛, 邵福灵. 类风湿关节炎早期诊断的血清学检查[J]. 新医学, 2007, 38(2): 122-123.
- [5] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 889.
- [6] Schellekens G A, Visser H, DeJong B A, et al. The diagnostic propertie sofrheu Matoi darthriti santibodies recognizing acy2 clic-citrullinated peptide[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(1): 155-163
- [7] 任春锋, 王青霞, 李兴武. 类风湿关节炎患者抗 CCP 抗体检测及与其他实验室指标的关系[J]. 山东医药, 2010, 50(24): 71-73.
- [8] 穆荣, 孙晓云, 栗占国. 类风湿因子和抗环瓜氨酸多肽抗体联合检测在类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 北京大学学报, 2005, 37(5): 498-500.
- [9] 谢其冰, 尹耕. 三种自身抗体在类风湿关节炎诊断及关节侵蚀预测中的价值[J]. 四川大学学报: 医学版, 2009, 40(3): 508-512.
- [10] Rönnelid J, Wick MC, Lampa J, et al. Longitudinal analysis of citrullinated protein/peptide antibodies(anti-CP) during 5 year follow up in early rheumatoid arthritis: anti-CP status predicts worse disease activity and greater radiological progression [J]. Ann Rheum Dis, 2005, 64(12): 1744-1749.
- (收稿日期: 2012-12-06)
- 经验交流 •

## 抗精子抗体与不孕、不育及反复流产关系的探讨

郭 虹, 秦 柳, 王维鹏

(湖北省妇幼保健院检验科, 湖北武汉 430070)

**摘 要:**目的 探讨男、女性不孕不育及反复流产患者与抗精子抗体(AsAb)的相关性。方法 采用 ELISA 法对 1 164 例不孕不育及反复流产患者血清进行 AsAb 检测, 比较其阳性率差异。结果 男性不育组血清 AsAb 阳性率为 8.6%(16/186)与女性不孕组[14.52%(142/978)]比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 不孕组 AsAb 阳性率为[16.07%(58/419)], 流产组 AsAb 阳性率为[15.02%(84/559)]与对照组[2%(1/50)]比较,  $P<0.05$ 。原发和继发不孕组 AsAb 阳性率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 男、女性不孕不育及反复流产与 AsAb 密切相关并具有重要临床意义。

**关键词:**精子; 抗体; 不育; 流产, 习惯性

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.07.007

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2013)07-0779-01

在已婚育龄夫妇中, 不孕不育患者约占 15%<sup>[1]</sup>。大量资料表明抗精子抗体(AsAb)在不孕不育人群的血清中有较高的检出率<sup>[2-4]</sup>。为了进一步探讨男、女性不孕不育及反复流产与 AsAb 的相关性, 研究者对本院不孕不育及反复流产患者血清 AsAb 进行了检测, 结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 1 164 例不孕不育及反复流产患者。女性不孕患者 978 例, 分为不孕组 419 例, 其中原发不孕组 283 例; 不孕期超过 2 年, 女方基础体温双相、子宫输卵管造影无异常, 男方精液常规正常, 女方年龄 24~43 岁; 继发不孕组 136 例: 有药流或人流史, 年龄 26~32 岁, 其余条件同原发不孕组。流产组: 共 559 例, 年龄 25~36 岁, 反复流产 2~5 次, 其余条件同原发不孕组。男性不育患者 186 例, 年龄 28~37 岁, 不育期超过 2 年, 其配偶条件正常。另选取有生育能力且无流产史的健康妇女 50 例作为对照组, 年龄 25~35 岁。

**1.2 方法** 采取受检者静脉血 3 mL, 离心后分离出血清, 置-20℃保存, 测定时血清平衡至室温, ELISA 试剂盒由深圳赛尔生物技术有限公司提供, 由专业技术人员严格按照操作说明书进行检测。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS12.0 统计学软件,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结 果

男性不育患者血清 AsAb 阳性率[8.6%(16/186)]与女性不孕患者[14.52%(142/978)]比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 不孕组 AsAb 阳性率为 16.07%(58/419)、流产组 AsAb 阳性率为 15.02%(84/559), 与对照组[2%(1/50)]比较,

差异有统计学意义( $P<0.05$ )。原发和继发不孕组 AsAb 阳性率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 3 讨 论

导致不孕不育及反复流产的原因, 可能与以下因素有关<sup>[5-6]</sup>: 阻碍精子穿过宫颈黏液, 干扰精子获能; 凝集和制动作用, 影响精子的活率; 抑制精子顶体酶的释放或降低顶体酶的活性, 影响精子受精能力; 影响精卵融合, 干扰受精卵发育; 抗精子细胞毒作用, 影响胚胎发育, 甚至导致胚胎发育停止; AsAb 在睾丸曲细精管的基底膜沉积可影响生精微环境使精子数量下降, 形成异常。正常情况下, 男性不产生 AsAb, 当血-生精小管屏障受到破坏, 精子漏出或巨噬细胞进入生殖道吞噬、消化精子细胞, 其携带的精子抗原激活免疫系统就会产生 AsAb<sup>[7]</sup>。女性生殖道亦有屏障作用, 精子抗原与女性体内免疫系统并不直接接触, 且精液中有精浆免疫抑制物, 可以抑制女性对其精子抗原的免疫应答, 但在女性生殖道受到感染损伤等因素影响时<sup>[8-9]</sup>, 其生理屏障受到破坏, 增加了精子与免疫活性细胞的接触, 均可使女性产生抗精子抗体。研究结果显示, 女性患者血清 AsAb 阳性率高于男性, 其原因可能与女性体内本身含有男性人白细胞抗原(HLA)和抗血型抗原的抗体有关<sup>[10]</sup>。

本研究不孕组、流产组 AsAb 阳性率与对照组比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 提示 AsAb 与女性不孕及反复流产密切相关, 是导致女性不孕及反复流产的一个重要原因之一。原发与继发不孕患者血清中 AsAb 检出率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 说明 AsAb 可能与引起不孕的类型无关。总之, AsAb 与不孕不育及反复流产有密切的相关性, 对男、女性不孕不育及反复流产的诊断有重要的意义。(下转第 781 页)