

# 风湿病的实验室检查

## 类风湿关节炎

孙红胜,侯传云

(山东省立医院,山东济南250021)

类风湿关节炎(RA)是一种病因不清的主要侵犯关节、常累及关节外脏器的自身免疫性疾病,主要检测指标为类风湿因子及相关抗体。

### 1 类风湿因子(RF)

RF识别的自身抗原是免疫球蛋白IgG的Fc段2~3区Gm抗原位点,目前检测采用乳胶法。正常人的阳性率为5%,RA患者阳性率为70%~80%,假阴性率为20%~30%,敏感性为79.2%,可靠性为71.2%。高滴度RF和动态升高RF诊断意义较大。

RF亚型检测的结合抗体分别是7sIgM、IgG和IgA,检测方法为ELISA法。7sIgM-RF单独轻度升高多提示有感染等干扰因素,动态观察升高则为RA。IgG-RF单独升高多为RA,高滴度升高多是RA血管炎。IgA-RF单独升高提示有感染。IgA和IgG或IgM同时升高多为RA。三者同时升高见于RA。

### 2 自身抗体(ANA)

2.1 抗核周因子抗体(APF) 目前检测的底物细胞均为人类黏膜上皮细胞,用间接免疫荧光法检测,以底物细胞核周围的胞浆内出现一个或几个均质荧光颗粒为阳性判断标准。APF诊断RA的敏感性为40%~80%,特异性为82%~99%,值得注意的是,APF在RA关节症状出现以前若干年即可呈阳性。

2.2 抗角质抗体(AKA) 又称抗RA角蛋白抗体,是从Wister大鼠食管下段上皮角质层提取到前聚丝集蛋白filaggrin A、B、C三个组分,分子量分别为90~120kD和60~130kD。抗原位点存在于含环瓜氨酸结构残基上。AKA主要见于RA,但阴性不排除RA。高滴度提示为严重的RA。1/3RF阳性者伴AKA阳性。AKA诊断RA的敏感性为19.8%~59.3%,特异性为87.9%~100%。

2.3 抗丝聚蛋白抗体(AFA) 系从大鼠食管上皮组织中提取角质层的透明质颗粒,获无功能的高度磷酸化的前丝聚蛋白,对前丝聚蛋白做蛋白分解和去磷酸化可获得微丝聚蛋白,分子量为37~43kD。AFA诊断RA的敏感性为12.2%~75.9%,特异性为95.0%~99.9%。

2.4 抗环瓜氨酸多肽抗体(CCP) 自然丝聚蛋白含有的CCP是与免疫球蛋白结合的抗原位点。在前丝聚蛋白脱磷酸化的同时,含精氨酸的丝间肽被肽精氨酸降解酶脱去2个精氨酸,替入半胱氨酸后成环,分子量40kD,称环瓜氨酸。自然提取环瓜氨酸会解环成直线瓜氨酸,故必须再结合到基质蛋白上。CCP诊断RA的敏感性为60%,特异性为97%。RA患者中APF、AKA、AFA三者同时阳性为43.2%,均阴性为

21.6%。

2.5 抗RA54抗体 该抗体是一种能与兔胸腺盐水提取物(RTE)中54kD蛋白多肽反应的自身抗体。其主要见于RA,阳性率为14.5%,其他风湿性疾病患者阳性率0.7%。RTE中52、53、54、55kD的蛋白多肽经12.5%SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离,印迹转至硝酸纤维薄膜上形成的区带位置非常接近。这些蛋白多肽具有各不相同的抗原表位,其中52kD蛋白多肽能与抗SSA反应;而53、55kD的蛋白多肽分别与PM/DM中的抗DM53和抗Jo-1反应,因此在判别抗RA54自身抗体时,需与上述三种自身抗体仔细鉴别。

2.6 抗Sa抗体 Sa为一组6个具有近似分子量、不同等电点的蛋白肽,其中5个是锌脂蛋白,一个与蛋白激酶有关。抗Sa抗体RA诊断的敏感性为33.9%,特异性为96.9%。早期RA中抗Sa抗体阳性率为32.3%。国外报道在RA的前几个月就可测出抗Sa抗体,且抗体滴度随疾病活动度和治疗而波动,有助于RA的早期诊断、病情监测及指导治疗。

2.7 抗Ⅱ型胶原抗体 根据所用抗原不同,可分为抗变性Ⅰ型胶原抗体(DCⅠAb)、抗变性Ⅱ型胶原抗体(DCⅡAb)、抗天然Ⅰ型胶原抗体(NCⅠAb)和抗天然Ⅱ型胶原抗体(NCⅡAb)等。RA患者血清中存在抗Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型胶原抗体,其中以抗Ⅱ型胶原抗体(CⅡAb)阳性率和滴度最高。Ⅱ型胶原主要存在于软骨中。天然胶原的基本组成单位是原胶原,其由3条多肽链形成三股螺旋结构,其末端肽链没有螺旋结构,且氨基酸变异较大,因而空间结构变异也较大。NCⅡAb诊断RA的敏感性为22.3%,特异性为96.9%;DCⅡAb诊断RA的敏感性为36.9%,特异性为80.3%。

2.8 RA33/36抗体 RA33/36抗体与RF、ANA及抗组蛋白抗体等均无相关性,并且常在RA患者血清中并存。RA33和RA36同时出现时,诊断RA的特异性较高。RA33/36抗体出现于RA病程早期,见于33%的RA患者,一旦出现即不再消失,与患者年龄、病程、病情严重性及RF不具相关性。RA33抗体的出现和慢性多发性关节炎、SLE和混合性结缔组织病(MCTD)密切相关。23%~60%的SLE和MCTD RA33阳性几乎毫无例外地伴有U1RNP抗体增高。特别是有弱抗U1RNP时,检测RA33的抗体含量可以为诊断这些疾病提供有价值的信息。如果检测出RA33抗体而没有伴随U1RNP抗体,则可诊断为RA。ELISA方法检测RA33的灵敏度为35%,特异性高达96%,RA发病初期即可检测。

目前,尚有部分自身抗体正在研究中,如:①抗软骨细胞抗体(ACA);软骨细胞抗原为软骨细胞膜表面蛋白,至少有10种蛋白多肽组成,分子量在28~155kD,正常人中存在非特异性的抗135kD蛋白多肽抗体。有报道ACA阳性率在骨关节炎组为43.9%,低于RA组(82.7%),高于其他关节炎或关节痛患者(18.2%)及正常人(5.0%)。②抗钙活化中性蛋白酶(Calpstatin)抗体;其是钙活化中性蛋白酶(CANP)内源性的蛋白酶抑制剂,同其他的细胞蛋白酶系统一样,与CANP共同