

関節リウマチ血清中における抗CCP抗体の検討

佐藤 正夫¹⁾, 竹村 正男²⁾, 小石 浩久¹⁾, 四戸 隆基¹⁾, 清島 満²⁾

関節リウマチ (以下RA) の血清中には種々の自己抗体が存在している。近年、シトルリン化したフィラグリンを環状化したペプチド (cyclic citrullinated peptides: CCP) を抗原として用いた抗CCP抗体がRAに対する新たな自己抗体として注目されている¹⁾。今回、抗CCP抗体をRA患者血清中で測定検討した。

対象および方法

対象は外来通院中のRA患者45例 (男性7例, 女性38例, 31歳~88歳, 平均年齢60歳) で、血清中における抗CCP抗体濃度をAxis-Shield社製のDIA-STAT anti-CCP testを用いて測定した。対照群として健常人317名 (男性137例, 女性180例, 平均年齢48歳) の血清を用いた。また、RA患者では同時にガラクトース欠損IgG-RF (CARF), IgM-RF (RF), 炎症マーカーとしてCRP, IL-6, IL-8, IL-18等のサイトカイン濃度も同時に測定した。

結 果

抗CCP抗体濃度はRA群 64.78 ± 48.19 U/ml, 健常人群 0.75 ± 1.03 U/mlで有意にRA群において高値であった ($p < 0.0001$) (図1)。

RA群において抗CCP抗体濃度は男性: 69.3 ± 11.5 U/ml, 女性: 58.6 ± 10.3 U/mlで性別による有意差はみられなかった。

抗CCP抗体の濃度と加齢の影響との関係は、相関係数0.240で弱い正の相関を認めたが有意差はなかった。

RA群のstage別からみた抗CCP抗体濃度は、stage II: 24.9 ± 44.6 U/ml, III: 67.1 ± 52.0 U/ml, IV: 78.0 ± 41.0 U/mlで、stageが進行した症例で高値を示す傾向が認められた (図2)。

RA群のclass別からみた抗CCP抗体濃度は、class II: 33.0 ± 49.9 U/ml, III: 75.7 ± 42.8 U/ml, IV: 70.2 ± 55.6 U/mlで、classが進行した症例で高値を示す傾向

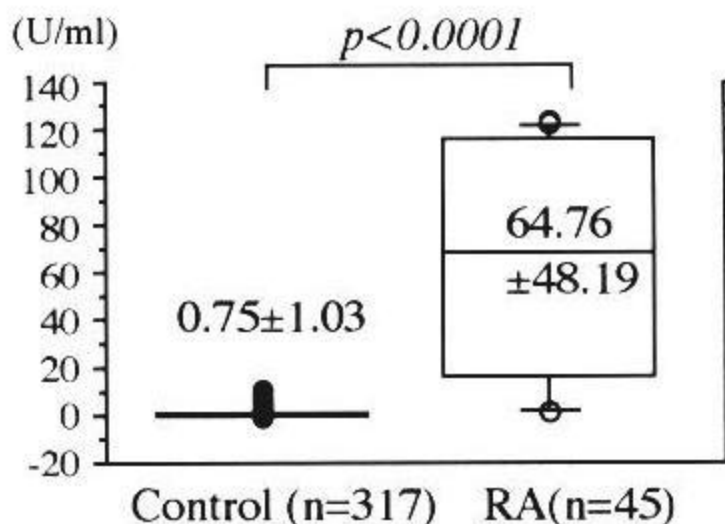


図1 血清中の抗CCP抗体濃度

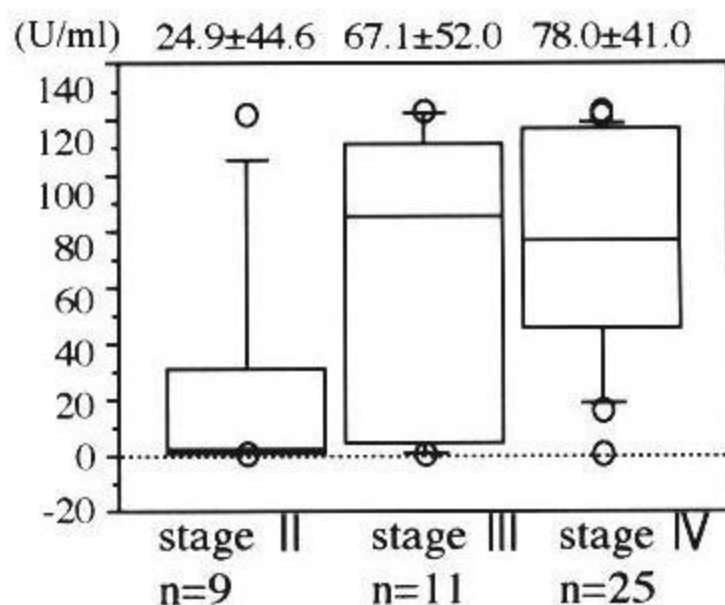


図2 Stageからみた抗CCP抗体濃度

が認められた (図3)。

抗CCP抗体濃度のELISA測定キットのcut off値は4.5U/mlであるが、4.5U/ml以上の測定値であったRA症例は45例中35例 (77.8%) であった。

抗CCP抗体, RF, CARF値についてパーセントイルで比較すると、どれもcut off値以下の症例が約20%存在した。

抗CCP抗体濃度がcut off値以下であった10症例

Significance of anti-CCP antibodies in patients with rheumatoid arthritis : Masao SATO et al. (Department of Orthopaedic Surgery, Daiyukai General Hospital)

1) 総合大雄会病院整形外科 2) 岐阜大学臨床検査医学

Key words : Rheumatoid arthritis, Autoantibody, Citrullinated protein

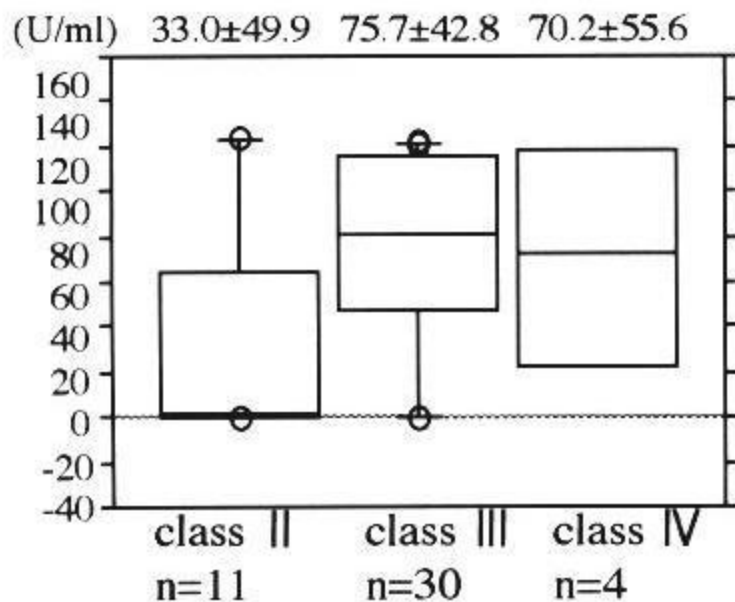


図3 Classからみた抗CCP抗体濃度

は陽性例と比較してCRP, 炎症性サイトカインの濃度が有意に低値であった。

抗CCP抗体濃度と他の炎症マーカーとの相関は, CRP: $r=0.385$, $p<0.01$, IL-6: $r=0.286$, $p<0.05$, IL-18: $r=0.288$, $p<0.05$ で, 有意な弱い正の相関関係を示した。

考 察

リウマトイド因子はRAの診断基準で唯一の血清マーカーである。しかし, その陽性率(感度)は60~80%とされ, 肝疾患患者など他の疾患でも検出され特異度は高くはない。近年, 抗CCP抗体がRAに特異的に検出される自己抗体として注目されている²⁾。

我が国ではSuzukiらが, RAに対する抗CCP抗体の特異度97.6%, 陽性率87.2%と優れた成績を報告している³⁾。我々の検討では陽性率77.8%とやや成績は劣るが, RAのstage, classの進行度と抗CCP抗体濃度が関連している傾向があることや他の炎症マーカーとの間で有意な相関関係が認められたことか

ら, 抗CCP抗体はRAの活動性を反映する指標の1つになると考えられる。

さらに我々は, RA関節液における抗CCP抗体を検索した結果, 変形性膝関節症(OA)の関節液と比較してRA関節液で有意に高値であり陽性率88.9%で, OA関節液ではcut off値を上回る症例は認められなかった⁴⁾。抗CCP抗体には従来のリウマトイド因子に匹敵する新しい自己抗体検査としての有用性があると考えている。

今後の課題として, さらに症例数を増やし, 経時的な抗CCP抗体濃度の推移やRAの病勢との関連性を検討していく必要があると考える。

本研究の一部は, 平成14年度(財)愛知糖尿病リウマチ痛風財団助成金により行われたものである。

文 献

- 1) Schellekens GA, De Jong AW, Van den Hoogen FHJ, et al. Citrullinated is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies. *J Clin Invest* 1998; 101: 273-281.
- 2) 三森経世. 関節リウマチの早期診断における抗フィラグリン/CCP抗体の意義. *臨免疫* 2003; 40: 185-189.
- 3) Suzuki K, Sawada T, Matsui T, et al. Antibodies to deiminated antigen, cyclic citrullinated peptides (CCP) and citrullinated filaggrin are useful serological markers for the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46: S543(abstract).
- 4) 佐藤正夫, 竹村正男, 小石浩久, 他. 関節リウマチ膝関節液中における抗CCP抗体の検索. *中部リウマチ* 2004; 35: 20-21.