

抗MCV抗体在类风湿性关节炎中的进展

田艳南, 帕丽达·阿布拉孜

新疆医科大学第一附属医院皮肤科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年11月27日; 录用日期: 2023年12月21日; 发布日期: 2023年12月29日

摘要

类风湿性关节炎是慢性自身免疫学疾病, 可侵蚀多关节, 因多脏器受累、致畸, 故早期合理化治疗至关重要, 其发生基础为免疫损害, 抗体可帮助早期诊断。抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体(Anti-Mutated Citrullinated Vimentin, MCV)属于抗瓜氨酸化蛋白抗体家族, 在诊断类风湿性关节炎中的灵敏度和特异度与抗环状瓜氨酸抗体类似, 同时抗MCV抗体阳性亦可预测关节破坏程度, 可用于早期诊断及预后评估。本文就抗MCV抗体在类风湿性关节炎中的相关研究作一综述。

关键词

抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体, 类风湿性关节炎, 自身抗体

Progress of Anti-Mutated Citrullinated Vimentin in Rheumatoid Arthritis

Yannan Tian, Palida·Abliz

Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Nov. 27th, 2023; accepted: Dec. 21st, 2023; published: Dec. 29th, 2023

Abstract

Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmunological disease that can erode multiple joints. Due to the involvement of multiple organs and teratogenesis, early rational treatment is crucial. Its occurrence is based on immune damage and antibodies can help early diagnosis. Anti-mutated citrullinated vimentin (MCV) belongs to the anti-citrullinated protein antibody family, and its sensitivity and specificity in the diagnosis of rheumatoid arthritis are similar to that of anti-cyclic citrullinated antibodies. Meanwhile, positive anti-MCV antibodies can also predict the degree of joint destruction, and can be used for early diagnosis and prognosis assessment. This article reviews the research progress of anti-MCV antibody in rheumatoid arthritis.

Keywords

Anti-Mutated Citrullinated Vimentin, Rheumatoid Arthritis, Autoantibody

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是一种以多关节炎、继发性关节破坏的慢性、全身性自身免疫性疾病,其病理学特征为关节滑膜炎、血管翳形成[1]。本病呈慢性、进行性、侵蚀性关节炎破坏,可导致关节畸形及功能障碍。早期诊断、及时开展个性化治疗是改善 RA 患者生活质量的关键因素。我国 RA 患病率为 0.2%~0.4% [2],可发生在任何年龄段,发病机制多样,可能与免疫细胞、炎症介质、氧化应激异常、环境、个人体质等多因素有关[3]。

目前临床通过关节受累情况、自身抗体、影像学检查、急性时相反应物等诊断 RA,其中自身抗体主要包括类风湿因子(Rheumatoid Factor, RF)和抗瓜氨酸化蛋白抗体(Anti-Citrullinated Protein Autoantibodies, ACPAs)。最早检验的血清学指标为 RF,其在 RA 患者中阳性率为 69%,但特异性较低,在其他疾病如慢性感染、其他自身免疫性疾病及部分健康人群也可检出[4]。抗环瓜氨酸(Anti-Cyclic Citrulline Antibody, CCP)抗体为 ACPAs,其与 RF 被纳入美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟在 2010 年提出的新的 RA 分类标准和评分系统中的血清学指标分类。约 15%的 RA 患者中检测不出 RF 和抗 CCP 抗体,临床上容易漏诊、误诊。抗突变型瓜氨酸波形蛋白(Anti-Mutated Citrullinated Vimentin, MCV)属于 ACPAs 家族,有研究表明其在诊断早期 RA 灵敏度及特异度均较高,且与临床表现、疾病活动度相关[5]。本文总结了关于抗 MCV 抗体在 RA 中近些年来的研究进展。

2. 瓜氨酸化波形蛋白作为 RA 特异性抗原靶点的机制研究

1994 年 Despres 等人首次发现 20%~47% RA 患者血清中可检测到抗 Sa 抗体[6],可识别患有侵袭性、破坏性关节炎的早期 RA 患者[7]。2004 年, Vossenaar 等人通过免疫印迹和免疫沉淀实验确定 Sa 抗原是瓜氨酸化波形蛋白,在 Sa 抗原中可获取波形蛋白所独有的肽序列[8]。但抗 Sa 抗体在 RA 阳性率(40%)较低,诊断价值欠佳。2007 年 Bang 等人发现波形蛋白 DNA 中甘氨酸至精氨酸残基的突变,突变的瓜氨酸化波形蛋白增加了抗原特性的独立触发因素,其检测 1151 名 RA 患者血清中抗 MCV IgG 抗体和抗 CCP 抗体,敏感性分别为 82%和 72%,两者测定的特异性相当(分别为 98%和 96%) [9]。

而该抗体产生机制仍未明确,国外相关研究给出最可能解释[10]:在致炎微环境影响下,RA 患者滑膜内的巨噬细胞易发生细胞凋亡,并在炎症因子的影响下形成波形蛋白及突变型波形蛋白,在肽酰基精氨酸脱亚氨酶的作用下将精氨酸转化为瓜氨酸,形成瓜氨酸化波形蛋白。波形蛋白氨基末端结构域的瓜氨酸化导致波形蛋白细丝的解体,破坏蛋白结构,形成核周聚集。若不能及时清除而持续存在,便产生免疫反应,生成抗 MCV 抗体。

3. 抗 MCV 抗体对 RA 诊断价值

抗 MCV 抗体和抗 CCP 抗体相比具有更多的瓜氨酸抗原决定簇[11],故理论上其应比抗 CCP 抗体在 RA 诊断中更具有价值,但有些临床研究发现其敏感度与抗 CCP 抗体类似。Zhu 等人通过 Meta 分析符合

纳入标准的 33 项研究(共 6044 名 RA 患者和 5094 名健康或疾病对照),发现抗 MCV 抗体、抗 CCP 抗体、RF 在 RA 诊断的灵敏度分别为 0.71 (95% 置信区间(CI) 0.64~0.77)、0.71 (95% CI 为 0.64~0.77)、0.77 (95% CI 为 0.68~0.84), 特异度分别为 0.89 (95% CI 为 0.85~0.92)、0.95 (95% CI 为 0.94~0.97)、0.73 (95% CI 为 0.63~0.82), AUC 分别为 0.81 (95% CI 为 0.86~0.91)、0.95 (95% CI 为 0.92~0.96)和 0.82 (95% CI 为 0.78~0.85), 三者具有相当的诊断价值[12]。Tan 等人研究了 119 例 RA 患者, 114 例非类风湿性关节炎, 40 例健康人, 得出抗 MCV 抗体在 RA 患者中真阳性率为 75.6%, 特异度为 92.2%。而抗 CCP 抗体阳性率为 76.5%, 但其特异度为 96.1%。将两个抗体并联诊断时, 灵敏度为 80.7%, 特异度为 89.6%。灵敏度较单独检测有所增高, 但特异度减低[13]。但也有研究表明该抗体灵敏度高于抗 CCP 抗体, Barouta 等人研究发现在 71 例极早期 RA 患者(\geq 持续 2 周、 \leq 持续 3 个月)中, 该抗体的敏感性为 52%, 特异度为 91%, 而抗 CCP 抗体和 RF 的敏感性分别为 44%和 37%, 特异度分别为 91%、84%。在 25%极早期 RA 患者仅检测到抗 MCV 抗体, 发现其比抗 CCP 抗体在诊断极早期 RA 患者灵敏度要高[14]。Hu 等人研究 103 名 RA 患者、105 名非 RA 患者和 59 名健康对照者, 发现抗 MCV 抗体的灵敏度为 86.4%, 特异度为 87.2%, 抗 CCP 抗体的灵敏度为 78.6%, 特异度 94.5% [15], 发现抗 MCV 抗体灵敏度较抗 CCP 抗体高。

上述研究表明抗 MCV 抗体诊断 RA 具有较高的灵敏度和特异度, 对于早期 RA 诊断的灵敏度比抗 CCP 抗体、RF 好, 对于 RF、抗 CCP 抗体阴性的 RA 患者具有补充诊断价值。为了能够在早期的阶段诊断 RA, 确保最高诊断准确性, 抗 CCP 抗体应作为敏感性最高的一线检测, 而抗 MCV 抗体检测作为二线检测有助于提高敏感性, 减少漏诊, 导致治疗延误。

4. 抗 MCV 抗体与 RA 疾病活动度相关性研究

研究发现抗 MCV 与疾病活动度之间是否相关存在争议, 有研究表明抗 MCV 抗体与 28 个关节的疾病活动评分(Disease Activity Score in 28 Joints, DAS28)之间无关系[16] [17]。但也有研究表明该抗体与 DAS28、血沉、C 反应蛋白在统计学上存在相关性。Reyes-Castillo 等人分析 170 例 RA 患者和 103 例正常对照组, 发现抗 MCV 抗体与 DAS-28 相关[18]。我国研究者赵浩宇通过观察 121 名 RA 患者, 也发现该抗体高低与关节侵蚀程度、DAS28 评分有关[19]。邓皓莹等人研究 119 例 RA 患者, 结果也提示其与 DAS28、血沉呈正相关, 提示它对 RA 病情评估有一定的价值[20]。

5. 抗 MCV 抗体与 RA 临床特征的相关性研究

RA 是全身性自身免疫性疾病, 可导致多器官受累, 如皮肤、心脏、肺部、肾脏等靶器官损伤。Gonzalez-Lopez 等对 235 例 RA 患者(关节外表现 95 例, 无关节外表现 130 例)进行研究发现, 年龄、病程、DAS28 评分与关节外表现相关, 而抗 MCV 及抗 CCP 抗体、RF 与关节外表现无相关[21]。但也有研究发现抗 MCV 抗体和关节外表现相关, 余晓萍等研究 323 例 RA 患者, 发现抗 MCV 及抗 CCP 抗体与关节外表现成正相关[22]。梁金等人研究 267 例 RA 患者, 得出患者年龄、病程、抗 CCP 及抗 MCV 抗体水平为 RA 合并肺部病变(Interstitial Lung Disease, ILD)的独立预测因素[23]。苗珍珍研究发现 RA 合并 ILD 组中抗 MCV 抗体水平高于单纯 RA 组, RA-ILD 组其抗体高低和高分辨率 CT 评分呈正相关, 经环磷酰胺治疗后缓解的 RA 患者抗体水平逐渐下降, 而未缓解者下降不明显, 可以预测 RA 合并 ILD 治疗效果[24]。赵浩宇通过观察 121 名 RA 患者和 60 例健康者, 发现抗 MCV 抗体高低与关节病变、疾病活动度评分以及合并肺部表现有关, 发现其在 RA 合并肺间质病中的灵敏度为 89.60%, 特异度为 61.60%, 治疗后低于治疗前, 差异有统计学意义, 该抗体可预测 RA 患者是否累及肺部病变[19]。

Norouzi 等回顾性研究 135 例 RA 患者, 发现抗 MCV 抗体滴度 \geq 547.5 (IU/mL), 对于诊断左心室射血分数降低的敏感性为 85.7%, 特异性为 93% [25], 故可在 RA 患者心脏收缩功能障碍的筛查和早期

检测中有良好的应用前景。

抗 MCV 也可作为选择接受生物制剂治疗的 RA 患者的额外实验室生物标志物[26], 在利妥昔单抗应答较好的 RA 患者中阳性率较低, 可指导 RA 患者的后续治疗。

综上所述, 它可预测 RA 患者是否出现关节外表现, 以及对于药物疗效的判定, 但仍需更多的前瞻性临床研究区证实该相关性。

6. RA 患者关节受累情况

Syversen 等人随访了 238 例 RA 患者共十年, 发现抗 MCV 阳性的患者关节病变进展的发生率增加了 7.3 倍(95%可信区间 3.2~16.5), 进展的概率随着抗体水平的增加而增加, 它与关节侵蚀进展的相关性比抗 CCP 抗体更强[27]。Barouta 等人随访 141 名 RA 患者手腕和手部正位 X 线片 2 年, 结果表明该抗体与极早期 RA 患者的放射学进展显著相关[15]。陈楚涛等人发现 RA 患者中抗 MCV 抗体阳性者与阴性者相比, 关节受累发生率高, 随访 1 年后, 阳性者出现影像学进展的比例明显高于阴性者[28]。

有研究表明, 除与关节影像学水平相关, 它与关节软骨损害的血清学指标也具有相关性, 抗 MCV 阳性的 RA 患者中软骨寡聚基质蛋白水平也较高, 软骨寡聚基质蛋白可反映关节损害[29]。故上述研究提示抗 MCV 抗体可以预测 RA 影像学骨侵蚀破坏进展, 抗 MCV 抗体阳性患者影像学进展较阴性组快, 提示 RA 患者临床工作指导用药。

7. 抗 MCV 抗体与其他自身免疫性疾病之间研究进展

抗 MCV 抗体也可出现在其他疾病中, 如系统性红斑狼疮、银屑病性关节炎、幼年特发性关节炎、强直性脊柱炎、干燥综合征、抗磷脂综合征等其他结缔组织病。Alessandri 发现 79 名抗磷脂综合征患者中其阳性率为 26.6%, 25 名系统性红斑狼疮中 9 例患者为抗 MCV 阳性[30]。

Dalmady 等人检测 46 例银屑病性关节炎和 42 例无关节症状的银屑病患者以及 40 例健康对照组中血清抗 MCV 抗体, 银屑病性关节炎患者其阳性率为 52.17%, 无关节症状的银屑病患者阳性率为 19.05% [31], Tesija 等人研究 56 例银屑病性关节炎患者, 其中只有 2 例(3.6%)可检测出该抗体, 在银屑病性关节炎中累计多关节的患者可检测到抗该抗体[32]。

张露月等人分析 113 例幼年特发性关节炎, 发现其阳性率为 16.8% (19/113), 而抗 CCP 抗体阳性率为 14.2% (16/113) [33]。刘润荣研究了 87 例幼年特发性关节炎患者和 55 例非幼年特发性关节炎, 提示幼年特发性关节炎患者中抗 MCV 抗体的敏感性和特异性分别为 44.8% 和 98.2%, 该抗体阳性者关节肿胀及关节压痛高于阴性组[34], 需长期随访是否可发展为 RA。

在强直性脊柱炎中, 一些 HLA-B27 等位基因变异, 特别是 HLA-B*2705 和 B*2709 可能发生瓜氨酸化, 改变其抗原提呈能力[35]。Bodnár 发现在 43 例强直性脊柱炎中, 有 37% 患者检测出该抗体[36], 范见佩等人在 93 列强直性脊柱炎中发现其阳性率为 32.2% [37]。

抗 MCV 抗体可在累计关节病变的疾病中出现, 但该抗体在其他疾病中诊断价值欠佳, 灵敏度和特异度较低, 可用于鉴别类风湿性关节炎和其他累计关节病变疾病。

8. 总结和展望

目前已证实瓜氨酸化波形蛋白存在于 RA 患者滑膜中, 是开发用于检测识别 MCV 抗体的酶联免疫吸附试验的前提。RA 临床特征为侵蚀性多关节炎, 无根治方法, 可演变为关节畸形, 最后丧失劳动力和致残。RA 除关节滑膜炎外, 可有全身性的炎症反应, 累及多脏器, 导致肺间质纤维化、心血管病变、干燥综合征和骨质疏松等并发症, 使得治疗难度增大, 影响预后。有些并发症初期症状不明显, 临床诊断易忽略, 导致延误治疗。生物标志物可以建立早期诊断和预测治疗效果。抗 MCV 抗体在诊断 RA 患者中与

抗 CCP 抗体有相似的灵敏度和特异度, 在早期 RA 患者中阳性率更高, 也可表明关节侵蚀进展。其在 RA 的早期筛选与诊断、病情活动性的评估、风险预测、疾病预防、治疗指导都有一定意义, 故临床工作中可开展该项目, 协助诊疗。

参考文献

- [1] Cush, J.J. (2022) Rheumatoid Arthritis: Early Diagnosis and Treatment. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, **48**, 537-547. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2022.02.010>
- [2] 方霖楷, 黄彩鸿, 谢雅, 等. 类风湿关节炎患者实践指南[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(10): 772-780.
- [3] 杨丽, 刘荣华, 黄四碧, 等. 类风湿性关节炎的发病机制及治疗药物研究进展[J]. 中国药房, 2021, 32(17): 2154-2159.
- [4] 耿研, 谢希, 王昱, 等. 类风湿关节炎诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(1): 51-59.
- [5] Nigm, D.A., Abdel-Lateef, H.H., Hashim, J., et al. (2022) Antibodies against a Mutated Citrullinated Vimentin in Patients with Rheumatoid arthritis. *Egyptian Journal of Immunology*, **29**, 184-194. <https://doi.org/10.55133/eji.290418>
- [6] Despres, N., Boire, G., Lopez-Longo, F.J., et al. (1994) The Sa System: A Novel Antigen-Antibody System Specific for Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Rheumatology*, **21**, 1027-1033.
- [7] Menard, H.A., Lapointe, E., Rochdi, M.D., et al. (2000) Insights into Rheumatoid Arthritis Derived from the Sa Immune System. *Arthritis Research*, **2**, 429-432. <https://doi.org/10.1186/ar122>
- [8] Vossenaar, E.R., Despres, N., Lapointe, E., et al. (2004) Rheumatoid Arthritis Specific Anti-Sa Antibodies Target Citrullinated Vimentin. *Arthritis Research & Therapy*, **6**, R142-R150. <https://doi.org/10.1186/ar1057>
- [9] Bang, H., Egerer, K., Gauliard, A., et al. (2007) Mutation and Citrullination Modifies Vimentin to a Novel Autoantigen for Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatology*, **56**, 2503-2511. <https://doi.org/10.1002/art.22817>
- [10] Kuna, A.T. (2012) Mutated Citrullinated Vimentin Antibodies in Rheumatoid Arthritis. *Clinica Chimica Acta*, **413**, 66-73. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2011.10.020>
- [11] Wu, R., Shovman, O., Zhang, Y., et al. (2007) Increased Prevalence of Anti-Third Generation Cyclic Citrullinated Peptide Antibodies in Patients with Rheumatoid Arthritis and CREST Syndrome. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **32**, 47-56. <https://doi.org/10.1007/BF02686081>
- [12] Zhu, J.N., Nie, L.Y., Lu, X.Y., et al. (2019) Meta-Analysis: Compared with Anti-CCP and Rheumatoid Factor, Could Anti-MCV Be the Next Biomarker in the Rheumatoid Arthritis Classification Criteria? *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, **57**, 1668-1679. <https://doi.org/10.1515/cclm-2019-0167>
- [13] Tan, L., Gong, Y., Zhang, Q., et al. (2021) Clinical Value of Detecting Anti-Mutated Citrullinated Vimentin, Anti-Cyclic Citrullinated Peptide, Red Cell Distribution Width and 25-Hydroxyvitamin D in the Diagnosis of Rheumatoid Arthritis. *Laboratory Medicine*, **52**, 80-85. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmaa040>
- [14] Barouta, G., Katsiari, C.G., Alexiou, I., et al. (2017) Anti-MCV Antibodies Predict Radiographic Progression in Greek Patients with Very Early (<3 Months Duration) Rheumatoid Arthritis. *Clinical Rheumatology*, **36**, 885-894. <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3494-4>
- [15] Hu, T., Liu, Y., Tan, L., et al. (2021) Value of Serum Collagen Triple Helix Repeat Containing-1 (CTHRC1) and 14-3-3 η Protein Compared to Anti-CCP Antibodies and Anti-MCV Antibodies in the Diagnosis of Rheumatoid Arthritis. *British Journal of Biomedical Science*, **78**, 67-71. <https://doi.org/10.1080/09674845.2020.1810400>
- [16] Martinez, G., Feist, E., Martiatu, M., et al. (2020) Autoantibodies against a Novel Citrullinated Fibrinogen Peptide Related to Smoking Status, Disease Activity and Therapeutic Response to Methotrexate in Cuban Patients with Early Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology International*, **40**, 1873-1881. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04580-x>
- [17] Ishigooka, N., Fujii, T., Abe, H., et al. (2020) Predicting Factors for Disappearance of Anti-Mutated Citrullinated Vimentin Antibodies in Sera of Patients with Rheumatoid Arthritis. *Modern Rheumatology*, **30**, 450-457. <https://doi.org/10.1080/14397595.2019.1621439>
- [18] Reyes-Castillo, Z., Palafox-Sanchez, C.A., Parra-Rojas, I., et al. (2015) Comparative Analysis of Autoantibodies Targeting Peptidylarginine Deiminase Type 4, Mutated Citrullinated Vimentin and Cyclic Citrullinated Peptides in Rheumatoid Arthritis: Associations with Cytokine Profiles, Clinical and Genetic Features. *Clinical and Experimental Immunology*, **182**, 119-131. <https://doi.org/10.1111/cei.12677>
- [19] 赵浩宇. 抗 MCV 抗体滴度与类风湿关节炎患者系统受累和疾病复发的相关性[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(11): 1518-1521.
- [20] 邓皓莹, 文振华, 凌青, 等. 抗 MCV 抗体与 RANKL、OPG、TRACP-5b 及 RA 疾病活动度的相关性研究[J]. 中

- 国骨质疏松杂志, 2021, 27(5): 713-716.
- [21] Gonzalez-Lopez, L., Rocha-Munoz, A.D., Ponce-Guarneros, M., *et al.* (2014) Anti-Cyclic Citrullinated Peptide (Anti-CCP) and Anti-Mutated Citrullinated Vimentin (Anti-MCV) Relation with Extra-Articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. *Journal of Immunology Research*, **2014**, Article ID: 536050. <https://doi.org/10.1155/2014/536050>
- [22] 余晓萍, 黎村艳, 张蜀澜, 等. 抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体对类风湿关节炎诊断的补充价值[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(4): 287-292.
- [23] 梁金, 殷寒秋, 殷松楼. 抗 CCP 抗体、抗 MCV 抗体联合检测在类风湿关节炎合并间质性肺病中的意义[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(1): 120-124.
- [24] 苗珍珍, 殷松楼, 殷寒秋. 人血清抗 MCV-Ab 与类风湿关节炎合并间质性肺病的关系[J]. 河北医药, 2018, 40(14): 2095-2098.
- [25] Norouzi, S., Javinani, A., Aminorroaya, A., *et al.* (2020) Anti-Modified Citrullinated Vimentin Antibody: A Novel Biomarker Associated with Cardiac Systolic Dysfunction in Patients with Rheumatoid Arthritis. *BMC Cardiovascular Disorders*, **20**, Article No. 390. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01676-x>
- [26] Lindenberg, L., Spengler, L., Bang, H., *et al.* (2015) Restrictive IgG Antibody Response against Mutated Citrullinated vimentin Predicts Response to Rituximab in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Research & Therapy*, **17**, 206. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0717-z>
- [27] Syversen, S.W., Goll, G.L., van der Heijde, D., *et al.* (2010) Prediction of Radiographic Progression in Rheumatoid Arthritis and the Role of Antibodies against Mutated Citrullinated Vimentin: Results from a 10-Year Prospective Study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **69**, 345-351. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.113092>
- [28] 陈楚涛, 张学培, 杨莉娟, 等. 抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体对类风湿关节炎患者一年关节影像学进展的预测价值[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(2): 128-133.
- [29] Avdeeva, A.S., Aleksandrova, E.N., Novikov, A.A., *et al.* (2014) The Relationship of Antibodies to Modified Citrullinated Vimentin and Markers of Bone and Cartilage Destruction in Rheumatoid Arthritis. *International Journal of Rheumatology*, **2014**, Article ID: 464585. <https://doi.org/10.1155/2014/464585>
- [30] Alessandri, C., Agmon-Levin, N., Conti, F., *et al.* (2017) Anti-Mutated Citrullinated Vimentin Antibodies in Anti-phospholipid Syndrome: Diagnostic Value and Relationship with Clinical Features. *Immunology Research*, **65**, 524-531. <https://doi.org/10.1007/s12026-017-8899-x>
- [31] Dalmady, S., Kiss, M., Kepiro, L., *et al.* (2013) Higher Levels of Autoantibodies Targeting Mutated Citrullinated Vimentin in Patients with Psoriatic Arthritis than in Patients with Psoriasis Vulgaris. *Clinical and Developmental Immunology*, **2013**, Article ID: 474028. <https://doi.org/10.1155/2013/474028>
- [32] Tesija-Kuna, A., Grazio, S., Miler, M., *et al.* (2010) Antibodies Targeting Mutated Citrullinated Vimentin in Patients with Psoriatic Arthritis. *Clinical Rheumatology*, **29**, 487-493. <https://doi.org/10.1007/s10067-009-1345-2>
- [33] 张露月, 史丽璞, 茹晋丽, 等. 抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎与幼年特发性关节炎患者诊断价值的比较[J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(3): 176-180.
- [34] 刘润荣, 李艳青, 马秀芬, 等. 抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体在幼年特发性关节炎中的临床价值[J]. 潍坊医学院学报, 2014(1): 18-20.
- [35] Beltrami, A., Rossmann, M., Fiorillo, M.T., *et al.* (2008) Citrullination-Dependent Differential Presentation of a Self-Peptide by HLA-B27 Subtypes. *Journal of Biological Chemistry*, **283**, 27189-27199. <https://doi.org/10.1074/jbc.M802818200>
- [36] Bodnar, N., Szekanecz, Z., Prohaszka, Z., *et al.* (2012) Anti-Mutated Citrullinated Vimentin (Anti-MCV) and Anti-65 kDa Heat Shock Protein (Anti-hsp65): New Biomarkers in Ankylosing Spondylitis. *Joint Bone Spine*, **79**, 63-66. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2011.03.010>
- [37] 范见佩, 汤文辉, 钟运华, 等. 93 例强直性脊柱炎患者抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体的检测[J]. 国际检验医学杂志, 2014(10): 1352-1353.