

续表 2 PHC 患者 AFP、AFP 和 FER 单项及联合检测
阳性率结果比较

项目	阳性例数(n)	阴性例数(n)	合计(n)	阳性率(%)
AFU	14	11	25	56.0
AFP+FER	21	4	25	84.0
AFP+FER+AFU	23	2	25	92.0

3 讨 论

FER 是检查体内铁缺乏的最灵敏的指标之一。当患恶性肿瘤时,恶性肿瘤细胞合成 FER 含量增加,所以 FER 是近几年才应用于临床的一种肿瘤标志物,其应用逐渐受到普遍重视^[4]。患者患肝癌时,癌细胞浸润肝细胞,从损害的肝细胞和组织损伤释放到血液,从而引起血清 FER 增高^[5]。本研究表明,对于 PHC 患者,FER 诊断阳性率达 64.0%,仅次于 AFP,因此 FER 测定在诊断肝脏肿瘤上有着重要的意义。

AFP 是一种单链糖蛋白,当成人肝细胞发生癌变时,肝癌细胞恢复产生 AFP 的功能,而且随着病情恶化水平会急剧增加,约 70% 的肝癌患者血清 AFP 水平会升高,故 AFP 被作为诊断肝癌的一个特异性指标,尤其是早期动态观察、诊断以及随访和监测复发,其准确性仅次于肝脏的活体组织病理检查^[6]。并不是所有成人的血清 AFP 增高,就一定诊断为肝癌^[7]。本研究表明,AFP 用于 PHC 的诊断阳性率为 68.0%,但仍有一部分患者检测结果为阴性,出现漏诊,因此,临床中需要多种标志物以及影像学等进行联合检查。

AFU 是一种溶酶体酸性水解酶,分类名为 α -L-岩藻糖苷岩藻糖水解酶(EC3.2.1.51)^[8]。肝脏是富含溶酶体的器官,当肝脏细胞癌变时,AFU 合成增加并大量释放入血,引起血清 AFU 活性增加^[9]。故认为 AFU 可协助对肝癌进行早期诊断,还可用于肝癌治疗后的病情检测^[10]。

本结果也显示,肝癌组 AFP、FER、AFU 的敏感度为 68.0%、64.0% 和 56.0%,单项指标检测不能满足临床对 PHC 诊断要求。为了提高诊断率,鉴于目前肿瘤标志物的灵敏度、

• 经验交流 •

特异度及准确度均不理想,联合检测 AFP、FER 和 AFP、FER、AFU 阳性率达 84.0% 和 92.0%,明显提高了诊断阳性率,特别是对 AFP 阴性型 PHC 的诊断有着重要的意义。

总之,肿瘤标志物的联合检测显著提高 PHC 检出率,可以弥补单一指标检测的缺陷,从而提高诊断率。但联合检测仍然有一定的阴性患者,因此需要结合临床检查、影像学检查等,从而避免漏诊和误诊。

参考文献

[1] 徐天祥.联合检测血清 AFU 和 AFP 对 PHC 的诊断价值[J].南京医科大学学报(自然科学版),2008,28(2):82-84.
[2] 王平.AFP、CA199、 β_2 -MG 联合检测在肝癌诊治中的应用[J].中国实用医药,2008,3(31):28-29.
[3] 杨秉辉,任正刚.原发性肝癌诊断标准[J].中华肝脏病杂志,2000,8(4):135-136.
[4] 胡若愚,叶飞,詹乾钢,等.血清铁蛋白检测的临床价值[J].中国误诊学杂志,2001,1(7):1089-1090.
[5] Ruddell RC,Rutherford PS,Barwood JM,et al. Ferritin upregulates the expression of NFkB-dependent genes associated with hepatic stellate cell activation via PB-kinase, PKC and MAPK[J]. Hepatology,2004,40(6):269-271.
[6] 赵惠柳,黄昭东,刘志民,等. CYFRA 21-1、CA199、AFP 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学,2009,17(9):1727-1729.
[7] Malaguarnera M, Di Rosa M, Nicoletti F, et al. Molecular mechanisms involved in NAFLD progression[J]. J Mol Med, 2009, 87(7):679-695.
[8] 郁金红,王含跃. AFP 和 AFU 联合检测在原发性肝癌中的诊断价值[J],医学理论与实践,2004,17(4):451-452.
[9] 赵惠柳,劳明,朱波.血清 AFU 活性测定对原发性肝癌诊断及疗效观察的临床价值[J]. 现代肿瘤医学,2004,12(2):97-98.
[10] 张抗,万雄萍.血清中 α -L-岩藻糖苷酶及其在肝癌诊断中的作用[J]. 临床检验杂志,1994,12(4):214-215.

(收稿日期:2012-01-30)

CCP 与 AKA 联合检测在类风湿关节炎诊断中的应用

刘学政,张家均,雷选斌

(湖北省荆州市第一人民医院检验科 434000)

摘要:目的 探讨抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体与抗角蛋白抗体(AKA)联合检测对类风湿关节炎(RA)的诊断价值及其临床意义。**方法** 对 272 例 RA 患者和 135 例其他自身免疫性疾病患者血清同时进行抗-CCP 抗体和抗-AKA 抗体检测,分析并比较联合检测与单一项目对 RA 诊断的灵敏度、特异度及差异性。**结果** RA 组和非 RA 组血清抗-CCP 抗体阳性率分别为 76.5% 和 8.9%;AKA 阳性率分别为 47.1% 和 1.5%;联合检测阳性率分别为 91.5% 和 9.6%。RA 组抗-CCP 抗体和 AKA 同时阳性 117 例,144 例 AKA 阴性 RA 患者中抗-CCP 抗体阳性 91 例,64 例抗-CCP 抗体阴性患者中 AKA 阳性 11 例。抗-CCP 抗体、AKA 及其联合检测的灵敏度分别为 76.5%、47.1% 和 91.5%,特异性分别为 91.1%、98.5% 和 90.4%。**结论** 抗-CCP 抗体和 AKA 联合检测对 RA 诊断有较好的敏感性和较高的特异性;RA 检出率较单一项目显著提高,对减少 RA 漏诊率和提高 RA 血清学检出率具有重要意义。

关键词:类风湿关节炎; 抗环瓜氨酸肽抗体; 抗角蛋白抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.08.050

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)08-0987-02

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis,RA)是一种以慢性关节炎为特征的系统性自身免疫性疾病,可逐步发展为关节畸

形、损坏,导致不同程度的残疾。现行的 RA 诊断标准缺乏特异性实验室指标,易导致误诊和漏诊^[1]。本研究拟通过抗环瓜

氨基酸(CCP)抗体和抗角蛋白抗体(AKA)的联合检测,探讨其对 RA 的诊断价值及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 RA 组 272 例,该院 2010 年 1 月至 2011 年 5 月风湿科门诊及住院 RA 患者,均符合 1987 年美国风湿病协会(ARA)修订的 RA 诊断标准^[2]。其中男 128 例,女 144 例,年龄 28~71 岁,平均年龄 49.5 岁。非 RA 组 135 例,其中男 77 例,女 58 例,年龄 21~76 岁,平均年龄 48.5 岁。包括混合性结缔组织病 34 例,系统性红斑狼疮 32 例,痛风 28 例,原发性干燥综合征 21 例,多发性肌炎/皮肌炎 9 例,骨关节炎 6 例,强直性脊柱炎 5 例,诊断符合各自的诊断标准。

1.2 方法 (1)抗-CCP 抗体检测:采用欧蒙(杭州)医学实验诊断有限公司 ELISA 法试剂盒,具体操作按试剂说明书进行,以临界值大于 5 RU/mL 作为阳性判断标准。(2)AKA 检测:采用欧蒙(杭州)医学实验诊断有限公司间接免疫荧光法(IIFT)试剂盒,具体操作按试剂说明书进行。以大鼠食管中段角质层为底物,荧光显微镜下观察围绕角质层细胞的特异性线状荧光,荧光模式与阳性对照血清显示一致则判为阳性,在大鼠食管其他部位产生的荧光均判为阴性反应。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 13.0 统计软件通过 χ^2 检验对资料及数据进行统计和分析。

2 结果

272 例 RA 患者中抗-CCP 抗体、AKA 及其联合检测,阳性例数分别为 208、128 和 249 例,检出率为 76.5%、47.1%和 91.5%;135 例非 RA 患者中阳性例数分别为 12、2 和 13 例,特异性为 91.1%、98.5%和 90.4%。RA 组中抗-CCP 抗体和 AKA 两项同时阳性 117 例,其中 AKA 阴性的 144 例 RA 患者中,抗-CCP 抗体阳性 91 例,抗-CCP 抗体阴性的 64 例 RA 患者中,AKA 阳性 11 例。综合应用抗-CCP 抗体和 AKA 联合检测,RA 检出率较抗-CCP 抗体、AKA 单一项目检测有显著性提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),而特异性差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

RA 是一种最常见的自身免疫性疾病,也是最多发的慢性炎性关节疾病^[3-4]。RA 诊断标准主要依靠临床表现、X 线检查以及类风湿因子(rheumatoid factor, RF)检测^[5]。现行的 RA 诊断标准符合上述标准时患者常已出现骨关节损坏,其中 RF 缺乏特异性,有研究显示 RF 在 RA 的诊断中其特异性仅为 74%左右,不利于 RA 早期诊断^[6]。故目前实验室多采用抗-CCP 抗体和(或)AKA 检测取代 RF 对 RA 进行诊断。Schellekens 等^[7]首次报道,在 RA 早期检测到抗丝集蛋白抗体是临床症状发展的标志,高浓度抗体对 RA 有确诊意义。抗-CCP 抗体是丝集蛋白中的稀有氨基酸-瓜氨酸。有研究显示在 RA 的早期,甚至临床症状出现前,抗-CCP 抗体阳性 RA 患者的骨破坏程度较抗体阴性者严重,提示抗-CCP 抗体含量与 RA 病情严重程度相关,故抗-CCP 抗体检测对 RA 早期确定诊断、鉴别诊断以及预后评估有重要意义^[8-9]。本研究以环化的瓜氨酸肽代替线性的瓜氨酸肽作为抗原基质,采用 ELISA 法对 272 例 RA 患者和 135 例非 RA 患者进行 CCP 检测,结果显示阳性例数分别为 208 例和 12 例,其敏感性和特异性分别为 76.5%和 91.1%。与国内相关报道较为一致^[10-11]。Young 等^[12]以大鼠食管为底物,角质层分裂晚期细胞为靶抗原,采用 IIFT 法检测 RA 患者血清中针对食管角质层的自身抗体。AKA 是一种不同于 RF 的 IgG 型抗体,既往研究表明,AKA

对 RA 的平均阳性率大于 46%,特异性接近 98%,被认为是 RA 最特异的生物学指标^[13]。本研究中 272 例 RA 患者 AKA 检测阳性 128 例,敏感性为 47.1%;135 例非 RA 患者中阳性 2 例,特异性为 98.5%,与其报道较为相符。虽然抗-CCP 抗体、AKA 有共同的抗原决定簇,但它们又不完全重叠^[14]。本组结果显示在 AKA 阴性的 144 例 RA 患者中,抗-CCP 阳性有 91 例,而抗-CCP 抗体阴性的 64 例 RA 患者中,AKA 阳性有 11 例。提示如采用抗-CCP 抗体、AKA 单一项目检测,对 RA 的诊断均存在一定的漏诊率,只有两者联合检测,才能提高 RA 的诊断率。通过抗-CCP 抗体与 AKA 联合检测 RA,阳性检出率高达 91.5%,较抗-CCP 抗体、AKA 单一项目(76.5%和 47.1%)显著提高,且特异性差异无统计学意义($P > 0.05$)。因此,建议对于早期不典型 RA 疑似病例要及时进行抗-CCP 抗体和 AKA 联合检测明确诊断,以免延误病情,为患者尽早地接受治疗赢得宝贵时间。

综上所述,联合检测抗-CCP 抗体和 AKA 两种抗体有利于提高 RA 患者的血清学检出率,减少 RA 的漏诊率,对 RA 的早诊断、及时治疗及预后具有重要意义。

参考文献

- [1] 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,2009,40(3):508-512.
- [2] Amett FC,Edvarthy SM,Bloch DA,et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum,1988,31(13):315-324.
- [3] 何霞,陈明霞,羊建. 抗环瓜氨酸肽抗体检测对类风湿关节炎的诊断价值[J]. 实用医院临床杂志,2009,6(6):77-78.
- [4] 范云燕,余静. 抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿因子联合检测在类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 检验医学与临床,2009,6(18):1528-1529.
- [5] 何应中,王丽,郑国波,等. 抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子和抗核抗体检测诊断类风湿关节炎的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(12):1392-1394.
- [6] 戴伟良,陈展泽. 联合检测抗-CCP 抗体与 RF 在 RA 中的诊断作用[J]. 实验与检验医学,2009,27(4):379-380.
- [7] Schellekens GA,Visser H,Jong BAW,et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide[J]. Arthritis Rheum,2000,43(1):155-163.
- [8] 王玉俊,赵虎. 抗环瓜氨酸肽抗体检测的应用进展[J]. 上海医学,2009,32(10):931-934.
- [9] 吴侯柏. 抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎诊断中的临床意义[J]. 国际医药卫生导报,2009,15(9):83-84.
- [10] 邹旭美,陆焱,胡志刚. 抗-CCP 诊断类风湿关节炎的临床应用分析[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(1):120-121.
- [11] 缪慧茜,蔡其浩. 抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿因子联合检测的诊断意义[J]. 检验医学与临床,2009,6(4):283-284.
- [12] Young BJ,Mallya RK,Leslie RD,et al. Anti-keratin antibodies in rheumatoid arthritis[J]. Br Med J,1979,14(2):97-99.
- [13] 张家明,卓少贤,林伊萍,等. 联合检测类风湿因子、抗角蛋白抗体及抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎的诊断价值[J]. 广州医学院学报,2009,27(2):151-153.
- [14] 李馨. 抗环瓜氨酸肽抗体和类风湿因子联合检测对类风湿关节炎的诊断价值[J]. 广西医学,2009,31(4):515-516.