

命安全的重要措施之一。作为检验工作人员应为临床科室提供及时、准确的实验室诊断数据,协助临床科室评估病情,合理治疗。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:97.

[2] 邹庆红. D-二聚体和凝血 4 项检测在孕妇产前检查中的临床价值分析[J]. 四川医学,2013,34(2):284-286.

[3] 夏传友. D-二聚体的检测及其临床意义[J]. 心血管康复医学杂志,2001,10(2):121-123.

[4] 解学龙,曾梅. DD、FDP 和 AT-III 联合检测对 DIC 实验诊断及治疗监测的价值[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(1):134.

[5] 张鹏,汤荣华. 妊娠高血压综合征患者血浆 D-D 与 FDP 检测的临床意义[J]. 检验医学与临床,2013,10(1):63.

[6] 俞琼琰,孙黎,陈英,等. 妊娠期糖尿病患者血浆 D-二聚体检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(16):2243-2244.

[7] 李喜荣,黄少雅,周世锋. 妊娠期高血压疾病患者与同型半胱氨

酸、D-二聚体及超敏 C 反应蛋白的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2014,12(24):3341-3342.

[8] 周哲. 妊娠高血压综合征患者血清凝血指标和 D-二聚体的变化及临床意义[J]. 南通大学学报:医学版,2011,31(6):418-419.

[9] 张利丽. 130 例妊娠期高血压疾病孕产妇的临床分析[D]. 大连:大连医科大学,2013.

[10] 孙黎,王咏梅,樊程. 妊娠高血压综合征患者血小板计数与血小板平均体积的变化及其意义[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(7):880-881.

[11] 翁妙珊,黄穗,林敏,等. 网织血小板检测在妊高征患者中的临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2013,28(1):150-151.

[12] 刘莉莉,晁鹏丽,张忠英. 妊娠高血压综合征患者外周血 CD62P、CD63 检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(3):209-211.

(收稿日期:2015-08-15)

• 临床研究 •

电化学发光法检测抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎的诊断价值

李 荔,吴俊渊,张秀琳[△]

(南通市第一人民医院检验科,江苏南通 226001)

摘要:目的 评价抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体在类风湿关节炎(RA)诊断中的价值。方法 选取 2012 年 8 月至 2014 年 5 月该院门诊及住院 RA 患者 146 例,其他非 RA 患者 110 例(其中非 RA 自身免疫性疾病患者 48 例,非自身免疫性疾病患者 64 例),同期体检健康者 58 例,采用电化学发光(ECLI)法和速率散射比浊法分别检测其血清抗 CCP 抗体与类风湿因子(RF),分析抗 CCP 抗体与 RF 单项及联合检测的诊断效能。结果 抗 CCP 抗体诊断 RA 的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 76.71%、98.20%、97.39%、82.59%,RF 诊断 RA 的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 63.69%、84.02%、77.50%、72.96%;抗 CCP 抗体与 RF 联合检测的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 57.53%、98.20%、96.55%、85.03%。结论 采用 ECLI 法单独检测血清抗 CCP 抗体,具有灵敏度高、特异性强的特点,可以满足临床对 RA 的诊断要求,而联合 RF 只能提高 RF 对 RA 诊断的特异度、阳性预测值、阴性预测值,对抗 CCP 抗体的诊断效能无明显提升作用。

关键词:类风湿关节炎; 抗环瓜氨酸肽抗体; 电化学发光法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)23-3480-02

类风湿关节炎(RA)是一种以累及周围关节为主的多系统性的炎性自身免疫性疾病,在病情发展最快的第 1 年,存在短暂的治疗窗口期,这期间 RA 的炎性改变是可逆的^[1]。因此 RA 的早期诊断对治疗尤其重要。过去 RA 的诊断主要依靠临床表现、影像学改变及类风湿因子(RF)的检测,很多患者由于早期症状不典型,常常错失最佳的治疗时机。Schellekens 等^[2]于 2000 年合成由 21 个氨基酸残基组成的环瓜氨酸肽(CCP),并以此为抗原采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 RA 患者血清抗 CCP 抗体,发现其对早期 RA 患者的诊断有很大的价值。本文采用电化学发光(ECLI)法测定抗 CCP 抗体,通过对 146 例 RA 患者血清抗 CCP 抗体的检测,进一步了解 ECLI 法检测抗 CCP 抗体在 RA 诊断中的独特应用价值,为 RA 的早期诊断提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)RA 组:2012 年 8 月至 2014 年 5 月本院门诊及住院 RA 患者 146 例,男 29 例,女 117 例;年龄 10~85 岁;诊断均符合美国风湿病协会(ACR)1987 年修订的 RA 诊断标准。(2)非 RA 自身免疫性疾病组:同期本院门诊及住院

非 RA 自身免疫性疾病患者 48 例,男 14 例,女 34 例;年龄 29~65 岁;其中系统性红斑狼疮 8 例、骨关节炎 12 例、干燥综合征 14 例、强直性脊柱炎 8 例、多发性肌炎 6 例;以上疾病均符合国内或国际相关的诊断标准。(3)同期本院门诊及住院非自身免疫性疾病患者 64 例,男 16 例,女 48 例;其中糖尿病 30 例(糖尿病组)、肺部感染 10 例(肺部感染组)、慢性肝炎 24 例(慢性肝炎组)。(4)对照组:同时期本院体检健康者(排除自身免疫性疾病)58 例,男 14 例,女 44 例;年龄 18~75 岁。

1.2 方法 所有受试者均于早晨抽取空腹静脉血,分离血清并于当天进行检测。抗 CCP 抗体检测采用 ECLI 法,检测仪器 Cobas e 601 型电化学发光全自动免疫分析系统及其配套试剂均购自德国罗氏诊断试剂产品(上海)有限公司,检测严格按照试剂盒操作说明书进行;抗 CCP 抗体水平大于 17 RU/mL 为阳性。RF 测定采用速率散射比浊法;检测仪器 7600 全自动生化分析仪购自日本日立公司;RF>25 U/mL 为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理与统计分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计算抗 CCP 抗体和 RF 诊断 RA 的灵敏度、特异度、阳性预

[△] 通讯作者,E-mail:jun.ding@siemens.com。

测值和阴性预测值; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清抗 CCP 抗体和 RF 检测结果 RA 组患者抗 CCP 抗体阳性率为 76.71% (112/146); RF 阳性率为 63.70% (93/146), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 抗 CCP 抗体对 RA 的诊断灵敏度高于 RF; 170 例非 RA 患者抗 CCP 抗体阳性率为 1.76% (3/170), RF 阳性率为 15.88% (27/170), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 抗 CCP 抗体对 RA 的诊断特异度高于 RF。各组血清抗 CCP 抗体和 RF 检测结果, 见表 1。

表 1 各组血清抗 CCP 抗体和 RF 检测结果 (n)

组别	n	抗 CCP 抗体		RF	
		阳性数	阴性数	阳性数	阴性数
RA 组	146	112	34	93	53
非 RA 自身免疫性疾病组	48	2	46	17	31
糖尿病组	30	1	29	3	27
肺部感染组	10	0	10	0	10
慢性肝炎组	24	0	24	4	21
对照组	58	0	58	3	55

2.2 RA 患者血清抗 CCP 抗体和 RF 检测的关系 146 例 RA 患者血清抗 CCP 抗体在 RF 阳性患者中的检出率为 90.32% (84/93), 明显高于在 RF 阴性患者中的检出率 52.83% (28/53), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 28.22, P < 0.05$)。146 例 RA 患者中抗 CCP 抗体与 RF 均阳性者 84 例, 均阴性者 25 例, 两者符合率为 74.66% (109/146)。见表 2。

表 2 RA 患者血清抗 CCP 抗体与 RF 检测的关系 (n)

抗 CCP 抗体	RF		合计
	+	-	
+	84	28	112
-	9	25	34
合计	93	53	146

2.3 抗 CCP 抗体、RF 单项及联合检测的诊断效能 抗 CCP 抗体对 RA 诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均优于 RF, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 而与抗 CCP 抗体联合 RF 比较, 仅灵敏度较高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余各项指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 抗 CCP 抗体、RF 单项及联合检测对 RA 的诊断效能 (%)

检测项目	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
抗 CCP 抗体	76.71	98.20	97.39	82.59
RF	63.69*	84.02*	77.50*	72.96*
抗 CCP 抗体联合 RF	57.53*	98.20	96.55	85.03

*: $P < 0.05$, 与抗 CCP 抗体比较。

3 讨 论

过去一直认为抗 CCP 抗体对 RA 的诊断较 RF 具有特异性强、但灵敏度低的特点, 一般报道灵敏度约为 50%^[3], 建议两者联合检测, 以提高诊断的准确性。本研究结果显示, 单独检测抗 CCP 抗体对 RA 诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、

阴性预测值均高于单独检测 RF, 在 RF 阳性的 RA 患者中检出 90.32% 的患者抗 CCP 抗体阳性, 在 RF 阴性的 RA 患者中检出 52.83% 的患者抗 CCP 抗体阳性, 表明抗 CCP 抗体对 RA 的诊断具有更高的灵敏度。研究结果还表明, 抗 CCP 抗体联合 RF 检测, 明显提高了 RF 对 RA 诊断的特异度、阳性预测值、阴性预测值, 而并未提高抗 CCP 抗体对 RA 诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值, 仅阴性预测值略有增高, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。所以, 单独检测抗 CCP 抗体完全可以替代该项目与 RF 的联合检测, 满足临床要求。

分析原因如下: (1) 试剂质量的提高。目前所用的检测试剂大都是第 2 代产品, 其与第 1 代产品的差别在于抗原基质的改进^[4], 有研究者以经化学合成的不同系列 CCP 作为包被抗原, 采用 ELISA 检测 RA 患者血清, 筛选出反应好的多肽系列, 组合成第 2 代 ELISA 检测抗 CCP 抗体的试剂, 从而将 RA 的诊断灵敏度从 46.5% 提高到 67.4%^[4]。(2) 方法学的改进。在所有查阅的文献报道中, 均采用 ELISA 检测抗 CCP 抗体, 本试验所用的方法为 ECLI, 且国内还未见相关报道。ECLI 法所应用的 3 项技术保证了检测获得最高的灵敏度和特异度, 其中生物素-链霉亲和素技术的应用, 使得免疫反应放大到原来的 4 倍, 扩大了检测的线性范围, 有利于低值 RA 患者的检出; 而磁珠微粒技术的应用, 使得免疫复合物的分离更加彻底, 从而降低了本底的干扰; 此外, 三联吡啶标记技术的应用, 使得检测的灵敏度进一步提高。从方法学上分析无论重复性、准确性还是线性范围都优于 ELISA, 因此又进一步提高了诊断灵敏度。本研究抗 CCP 抗体诊断 RA 的灵敏度为 76.71%, 特异度为 98.20%, 而抗 CCP 抗体与 RF 联合检测的诊断灵敏度仅 57.53%, 特异度为 98.2%。因此, 试剂的改良、方法学的改进可以在不损失诊断特异性的基础上提高诊断的灵敏度。而抗 CCP 抗体的阴性预测值较抗 CCP 抗体联合 RF 低, 笔者认为可以通过对患者的动态追踪予以弥补。

综上所述, 采用 ECLI 法单独检测血清抗 CCP 抗体, 具有灵敏度高, 特异性强的特点, 可以满足临床对 RA 的诊断要求, 而联合 RF 检测只能提高 RF 对 RA 诊断的特异度、阳性预测值、阴性预测值, 对抗 CCP 抗体的诊断效能无明显提升作用。虽然 RF 在 RA 的诊断方面已经没有优势, 但 RF 的检测费用低, 且与 RA 的病情活动有密切关系^[5], 所以 R 仍然不失为一项有效的检测项目。

参考文献

- [1] 杜艳. 类风湿关节炎的治疗研究进展[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2011, 14(2): 299-300.
- [2] Schellekens GA, Visser H, De Jong BA, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(1): 155-163.
- [3] 曾小峰, 艾脉兴, 甘晓丹, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体检测在类风湿关节炎中的意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2001, 5(5): 281-284.
- [4] 吴庆军, 曾小峰, 史艳萍, 等. 第 1、2 代抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎诊断价值的比较[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2009, 3(2): 87-90.
- [5] 李光迪, 刘芳, 张长菊. 抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿因子 IgM 联合检测在类风湿关节炎早期诊断中应用[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(8): 696-698.