

# 抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿因子联合检测在诊断类风湿关节炎中的临床意义

齐育英(福建中医药大学附属宁德市医院检验科 352100)

**【摘要】目的** 探讨联合检测环瓜氨酸肽(CCP)抗体及类风湿因子(RF)对诊断类风湿关节炎的临床价值。**方法** 分别采用酶联免疫吸附试验、免疫散射比浊法联合检测 123 例 RA 患者和 20 例非 RA 患者血清抗 CCP 抗体和 RF。**结果** 单独检测 RF 对 RA 的诊断敏感性为 69.9%,特异性为 76.0%;抗 CCP 抗体的诊断敏感性为 94.0%;联合检测 RF 及抗 CCP 抗体对 RA 的诊断敏感性达 81.3%,特异性达 74.0%,在保持特异性的同时,提高了 RA 的诊断敏感性。**结论** 抗 CCP 抗体和 RF 联合检测能提高对类风湿关节炎的诊断效率。

**【关键词】** 环瓜氨酸; 肽类,环; 自身抗体; 类风湿因子; 关节炎,类风湿; 酶联免疫吸附测定; 散射测浊法和比浊法

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.052 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)18-2268-02

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节滑膜炎为特征的累及周围小关节为主的、慢性、多系统性、致残性自身免疫性疾病。疾病主要累及关节组织,患者如得不到早期诊断与及时治疗,患病两年内即可出现不可逆的骨关节破坏,导致关节畸形,关节活动受限乃至功能丧失。RA 导致的残疾是我国人群劳动力丧失的主要病因之一<sup>[1]</sup>,因此 RA 的早期诊断与早期治疗尤为重要。目前,临床使用的 RA 分类标准仍然为美国风湿病学会(ACR)1987 年修订的 RA 分类标准。符合此标准的患者常已出现较为明显的骨破坏,因此该标准不利于 RA 的早期诊断。2009 年 10 月,由欧洲抗风湿联盟(EULAR)和 ACR 在费城的美国风湿病年会上共同颁布了最新的 RA 分类标准,新分类标准采用评分制帮助确诊 RA 尤其是早期 RA 的诊断,并将环瓜氨酸肽(CCP)抗体的检测同类风湿因子(RF)一起写入了最新的分类标准。抗 CCP 抗体是 2000 年由荷兰学者 Schellekens 等首次报道的一种 RA 高特异性自身抗体。根据聚角蛋白微丝蛋白(filaggrin)的 cDNA 序列合成了 CCP,以此作为抗原建立酶联免疫吸附试验(ELISA),并成功地在 RA 患者血清中检测出了抗 CCP 抗体,发现该抗体在 RA 的诊断中具有较高的敏感性和特异性<sup>[2-3]</sup>。目前抗 CCP 抗体的检测在临床中应用,尤其在 RA 的早期诊断中的重要价值已经得到大量临床试验的证实<sup>[4-6]</sup>。由于 RF 检测特异性较差,正常老年人中存在一定的阳性,而抗 CCP 抗体检测灵敏度不高,本文拟从自身抗体检测的角度探讨抗 CCP 抗体和 RF 联合检测对 RA 早期诊断的临床价值。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 2010 年 1~12 月本院住院及门诊患者,其中确诊 RA 患者 123 例,男 38 例,女 85 例,年龄 24~84 岁,按 1987 年修订的 RA 分类标准确诊。非 RA 患者 20 例,其中男 8 例,女 12 例,年龄 21~72 岁,包括系统性红斑狼疮(SLE)6 例,干燥综合征 7 例,强直性脊柱炎 2 例,骨关节炎 5 例,其诊断均符合相应疾病的临床诊断标准。健康对照组 30 例来自于本院健康体检者,其中男 10 例,女 20 例,年龄 23~70 岁。

## 1.2 方法

**1.2.1 抗 CCP 抗体检测** 采用 ELISA 法,检测试剂盒购自上海富苑科芯生物技术股份有限公司,实验操作严格按照试剂盒说明书进行,使用 LAB-BIO-MODEL68 酶标仪,450 nm 及 620 nm 双波长比色,结果小于 25 RU/mL 为阴性。

**1.2.2 RF 测定** 使用美国贝克曼库尔特 Immage 800 特定蛋白仪及配套试剂,RF>20 U/mL 判为阳性,<20 U/mL 判为

阴性。

**1.3 统计学处理** 采用四格表  $\chi^2$  检验。计算采用 ELISA 和 RF 散射比浊法检测抗 CCP 抗体对 RA 诊断的敏感性和特异性。

## 2 结果

抗 CCP 抗体、RF 以及二者联合检测的结果见表 1。对 123 例 RA 患者及 20 例非 RA 患者和 30 例健康体检者同时检测 RF 和抗 CCP 抗体,非 RA 组中有 2 例抗 CCP 抗体阳性,这 2 例患者均为 SLE 患者,健康体检有 1 例抗 CCP 抗体可疑阳性。结果表明单独检测 RF 及抗 CCP 抗体对 RA 的诊断敏感性分别为 69.9%和 55.3%,特异性为 76.0%和 94.0%;联合检测 RF 及抗 CCP 抗体,按照抗 CCP 抗体或 RF 二者至少一项阳性即判定为阳性,二者均阴性则判定为阴性的原则,则联合检测抗 RF 与抗 CCP 抗体对 RA 的诊断敏感性达 81.3%,特异性达 74.0%,在保持较高特异性的同时提高了 RA 的诊断敏感性。因此联合检测抗 CCP 抗体与 RF 能够在保持高特异性同时提高 RA 患者的诊断效率。

表 1 抗 CCP 抗体、RF 及二者联合检测对 RA 的诊断效率

项目	n	RF	抗 CCP 抗体	抗 CCP 抗体 与 RF	抗 CCP 抗体 或 RF
RA	123	86	68	54	100
非 RA	20	7	2	2	7
健康人	30	5	1	0	6
敏感性(%)	—	69.9	55.3	43.9	81.3
特异性(%)	—	76.0	94.0	96.0	74.0

注:—表示无数据。

## 3 讨论

RA 是一种病因尚未明了的慢性全身性炎症性疾病,以慢性、对称性、多滑膜关节炎和关节外病变为主要临床表现,属于自身免疫性疾病。RA 的诊断尤其是早期诊断,一直是各国学者关注的问题。抗 CCP 抗体可应用于 RA 早期诊断。Nicola 等<sup>[7]</sup>研究发现抗 CCP 抗体与早期 RA 强相关,与年龄、性别方面无相关性。抗 CCP 抗体与 RA 的临床症状及预后相关。Schellekens 研究发现抗 CCP 抗体阳性是侵蚀性关节损害的一个重要 RA 标志及危险因素。2009 年 10 月 ACR 和 EULAR 在美国的学术年会上公布了最新的 RA 分类标准。新标准引入了评分制对患者进行评分,提高了自身抗体在确诊 RA 中所在评分的权重同时增加了抗 CCP 抗体作为类风湿

关节炎检测指标之一写入了最新的分类标准。新分类标准中自身抗体检测的评分最高可达 3 分(评分大于或等于 6 分患者可以确诊 RA),评分细则如下:(1)RF 或抗 CCP 抗体均阴性,评 0 分;(2)RF 或抗 CCP 抗体至少一项低滴度阳性,评 2 分;(3)RF 或抗 CCP 抗体至少一项高滴度阳性,评 3 分。抗 CCP 抗体是 RA 有较高诊断特异性的免疫学指标,与 RF 联合检测,可弥补单项检测的不足,有助于提高 RA 的早期诊断,以便患者得到及时诊治,提高生活质量。因此,抗 CCP 抗体与 RF 联合检测,采用二者至少一项阳性时判定为联合检测结果阳性,二者均阴性时判定为联合检测结果阴性能够提高 RA 诊断效率。

参考文献

[1] Pincus T. Aggressive treatment of early rheumatoid arthritis to prevent joint damage[J]. Bull Rheum dis, 1998, 47(1):2-7.  
 [2] Schellekens GA, Visser H, De Jong BAW, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(12):155-163.

[3] Goldbach-Mansky R, Lee J, McCoy A, et al. Rheumatoid arthritis associated autoantibodies in patients with synovitis of recent onset[J]. Arthritis Res, 2000, 2(3):236-243.  
 [4] Raptopoulou A, Sidiropoulos P, Katsouraki M, et al. Anticitrulline antibodies in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis: evolving concepts[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2007, 44(4):339-363.  
 [5] Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis[J]. Ann Int Med, 2007, 146(11):797-808.  
 [6] Matsui T, Shimada K, Ozawa N, et al. Diagnostic utility of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies for very early rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol, 2006, 33(12):2390-2397.  
 [7] Nicola B, Giovanni M, Elio S, et al. Diagnostic accuracy of the anti-citrulline antibody assay for rheumatoid arthritis [J]. Clin Chem, 2001, 47:1089-1093.

(收稿日期:2011-03-07)

# 健康人群癌胚抗原轻度升高原因分析

尚守亮(江苏省滨海县中医院检验科 224500)

**【摘要】 目的** 分析健康体检人群癌胚抗原(CEA)轻度升高的原因。**方法** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 CEA。**结果** 580 例中 CEA 轻度升高 32 例,其中以吸烟为主 11 例,占 CEA 轻度升高的 34.4%;以慢性结肠炎为主 6 例,占 CEA 轻度升高的 18.8%;以脂肪肝为主 5 例,占 CEA 轻度升高的 15.6%;其他原因 10 例,占 CEA 升高的 31.3%。**结论** 健康人群 CEA 轻度升高可能与吸烟、慢性结肠炎、脂肪肝等有关,其他原因也会使 CEA 轻度升高。

**【关键词】** 癌胚抗原; 酶联免疫吸附测定; 体格检查

**DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.053 文章编号:1672-9455(2011)18-2269-02**

癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)是一种糖蛋白分子,因其在胚胎时可正常分泌而得名。最初在胃、肠道癌症患者的血清中可检测到 CEA 的异常表达,以后又逐步在肺癌、肝癌、乳腺癌及胰腺癌患者的血清中测出<sup>[1-2]</sup>。作者 2007~2009 年对健康人群 CEA 轻度升高的原因进行了检测分析。现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本院 2007~2009 年健康体检职工 580 例,其中 CEA 轻度升高 32 例,男 18 例,女 14 例。

**1.2 试剂与仪器** CEA 定量检测采用酶免疫(ELISA)试剂盒,由郑州安图绿科生物工程有限公司生产;GF-W2000 酶标仪及洗板机由山东高密彩虹分析仪器有限公司生产。

**1.3 方法** 空腹 6 h 以上,采用常规用量的肝素抗凝管采血,4 000 r/min 离心分离血浆进行检测。加样:取出一定量的包被孔编号,留一孔作空白对照,其余孔用微量移液器依次加入 50  $\mu$ L 标准品及待测样本,随即加入酶结合物 50  $\mu$ L(空白孔不加酶),轻轻振荡混匀。温育:置 37  $^{\circ}$ C 温育 60 min。洗涤:将洗板机设计成洗涤 5 次,静置 20 s。显色:每孔加底物 50  $\mu$ L,立即加入显色剂 50  $\mu$ L,充分混匀,室温避光反应 10 min。终止:每孔加终止液 50  $\mu$ L,终止反应。酶标仪检测:选择酶标仪波长 450 nm,用空白管调零,在终止反应后的 10 min 内测定各孔吸光度(A)值。

采用线性拟合方式计算待测样本的 CEA 含量。

## 2 结果

580 例体检人群中 CEA>5 ng/mL 而小于 20 ng/mL 32 例。其中以吸烟为主 11 例,占 CEA 轻度升高的 34.4%,说明 CEA 升高可能与吸烟相关;以慢性结肠炎为主 6 例,占 CEA 轻度升高的 18.8%,说明 CEA 升高与慢性结肠炎相关;以脂肪肝为主 5 例,占 CEA 轻度升高的 15.6%,说明 CEA 升高可能与脂肪肝相关;健康人或其他原因轻度升高 10 例,占 CEA 升高的 31.3%,说明健康人或其他原因也会使 CEA 升高。

## 3 讨论

CEA(参考值小于 5 ng/mL)是一个较广谱的肿瘤标志物。慢性结肠炎、胆道炎症、肾功能不全、结肠息肉、肝硬化、慢性肝炎、闭锁性黄疸以及大量吸烟、妊娠等可轻度升高<sup>[3-4]</sup>。正常情况下 CEA 经胃肠代谢,而肿瘤状态时 CEA 则进入血液和淋巴循环,引起血清 CEA 异常增高。但吸烟、妊娠期和心血管疾病、糖尿病非特异性结肠炎等疾病,15%~53%的患者血清 CEA 也会升高,97%的健康成人血清 CEA 浓度在 2.5 ng/mL 以下。除原发性结肠癌外,胰腺癌、胆管癌、胃癌、食管癌、腺癌、肺癌、乳腺癌和泌尿系统肿瘤的阳性率也很高,一般在 50%~70%。良性肿瘤、炎症和退行性疾病,如结肠息肉、溃疡性结肠炎、胰腺炎和酒精性肝硬化患者 CEA 也有部分升高,但