

自身抗体联合检测在类风湿关节炎诊断中的临床意义

张 玲,孙 蓉[△],解松刚(扬州大学附属医院苏北人民医院临床医学检测中心,江苏扬州 225001)

【摘要】 目的 探讨自身抗体联合检测在类风湿关节炎诊断中的临床意义。**方法** 检测 61 例 RA 患者及 64 例非 RA 患者血清中抗核抗体(ANA)、抗双链 DNA(抗 ds-DNA)、抗 ENA、抗环瓜氨酸肽(CCP)、类风湿因子(RF)。采用间接免疫荧光法(IIF)检测 ANA,采用欧蒙斑点印迹法检测抗 ENA,采用酶联免疫法检测抗 CCP 抗体。采用胶体金斑点渗滤法检测抗 ds-DNA,采用酶联免疫法检测 RF。**结果** 分析显示,RF 和抗 CCP 对 RA 诊断敏感性和特异性都较其他三种指标高,其中抗 CCP 的敏感性和特异性最高,分别达到 67.2%和 87.5%。通过联合检测分析,RF/抗 CCP 联合检测的敏感性为 71.9%,将 RF/抗 CCP/ANA/联合检测的敏感性为 78.7%。**结论** 临床工作中多种自身抗体的联合检测可以提高 RA 诊断的敏感性,对 RA 的诊断、鉴别诊断及疗效监测有重要的意义。

【关键词】 类风湿关节炎; 自身免疫性疾病; 自身抗体
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.045 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)07-0851-02

类风湿关节炎(RA)是一种常见的系统性自身免疫性疾病(AID),全世界的发病率约为 1%。该病有很高的致畸性,以慢性滑膜炎为特征,最终导致骨吸收、骨破坏和骨纤维化,只有早期干预才能遏制病情发展,防止关节骨质侵蚀,避免残疾,而早期干预的关键是早期诊断。RA 诊断主要依靠患者临床表现,在疾病早期,临床医生往往很难做出准确的诊断。在 RA 患者体内可检测到大量的自身抗体,多种自身抗体的出现既是机体免疫功能紊乱的结果,又是引起组织病变的原因。因此,临床工作中多种自身抗体的检测对 RA 的诊断、鉴别诊断有重要的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 RA 组 61 例患者均来自 2008~2010 年本院门诊和住院已确诊病例,其中男 12 例,女 49 例。年龄 17~84 岁。非 RA 对照组 64 例,包括系统性红斑狼疮(SLE)30 例、混合性结缔组织病(MCTD)22 例、强直性脊柱炎(AS)12 例。健康对照组 45 例来自本院同期健康体检者,其中男 21 例,女 24

例,年龄 22~75 岁。
1.2 检测方法与试剂 采用间接免疫荧光法(IIF)检测抗核抗体(ANA),采用欧蒙斑点印迹法检测抗 ENA,采用酶联免疫法检测抗环瓜氨酸肽(CCP),以上试剂均购自德国欧蒙实验诊断试剂有限公司,具体操作严格按照说明书进行。采用胶体金斑点渗滤法检测抗 ds-DNA,试剂购自广州万孚生物有限公司。采用酶联免疫法检测 RF,试剂购自深圳炬英生物科技有限公司,具体操作按说明书进行。
1.3 统计学处理 组间数据率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。
2 结 果
RF 和抗 CCP 对 RA 诊断敏感性和特异性都较其他三种指标高,其中抗 CCP 的敏感性和特异性最高,分别达到 67.2%和 87.5%。通过联合检测分析,RF、抗 CCP 联合检测的敏感性为 71.9%,将 RF、抗 CCP、抗 ANA 联合检测的敏感性为 78.7%。见表 1、2。

表 1 各组自身抗体检测结果[n(%)]

组别	n	ANA	抗 dsDNA	抗 ENA	抗 CCP	RF
RA	61	24(39.3)	1(1.6)	11(18.0)	41(67.2) ^a	36(59.0) ^a
SLE	30	27(90.0)	10(33.3)	24(80.0)	2(6.7)	6(20.0)
MCTD	22	17(77.3)	1(4.5)	15(68.2)	6(27.3)	8(36.4)
AS	12	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
健康对照组	45	1(2.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

注:与非 RA 及健康对照组,^a $P<0.01$;抗 CCP 抗体及 RF 的敏感性显著高于其他 3 种抗体。

表 2 自身抗体检测在 RA 中的诊断效能比较(%)

检测项目	敏感性	特异性
RF	59.0	78.1
抗 CCP	67.2	87.5
ANA	39.7	31.3
抗 ENA	18.0	39.1
抗 ds-DNA	1.6	82.8

3 讨 论

自 1975 年提出 RF 的概念以来,RF 一直作为 RA 的标志性自身抗体。本研究中 RA 组 RF 阳性率为 59.0%,与参考文献[1]相近;但特异性较差,在其他 AID 中,甚至健康人血清中也可检测到,健康人群阳性率 3%~5%,老年人 10%~20%,因此 RF 是一个敏感但不很特异的指标^[1]。
ANA 对很多自身免疫性疾病有诊断价值,ANA 在 RA 中的发生率为 2%~40%^[2]。周仁芳等^[3]报道 SS、RA、原发性胆汁性肝硬化(PBC)的 ANA 阳性率分别达 79.2%(198/250),

[△] 通讯作者,E-mail:zll203@126.com。

54.4%(282/518)和 81.5%(88/108),ANA 在 RA 中的阳性率并不如 SLE 那么高。本研究中 SLE 组患者 ANA 的阳性率为 90.0%,远高于 RA 组 39.4%,所以 ANA 在 RA 诊断中不能单独作为筛查指标,只能作为一种辅助的参考指标。ANA 和抗 ENA 抗体一起还可以作为 RA 与其他 AID 一个很好的鉴别诊断的指标。在本研究中,SLE 组和 MCTD 组的 ANA 和抗 ENA 抗体阳性率显著高于 RA 组。

抗 CCP 抗体的发现是近年来 RA 诊断的重大进展。1998 年,Schellekens 等^[4]鉴定出瓜氨酸为抗瓜氨酸化蛋白/肽抗体(ACPA)不可或缺的识别表位成分。他们从瓜氨酸化丝聚合蛋白衍生出一种环状合成肽 CCP,建立起第一代抗 CCP 酶联免疫检测试剂(CCP1)。第二代抗 CCP 试剂(CCP2)采用对 RA 诊断具有高敏感度和高特异性的混合环状瓜氨酸多肽作为检测抗原,在保持 CCP1 高特异性的基础上增加了检测敏感度^[5]。现在,第三代抗 CCP 试剂(CCP3)已上市,本研究所使用的试剂即是 CCP3。CCP3 是通过环瓜氨酸多肽库进行筛选而建立起来的,目的在于进一步提高抗 CCP 对 RA 的诊断效能。本研究中,RF 和抗 CCP 对 RA 诊断敏感性和特异性都较其他三种指标高,其中抗 CCP 的敏感性和特异性最高,分别达到 67.2%、87.5%。抗 CCP 在临床上对 RA 的诊断是个很有价值的免疫学指标。

虽然抗 CCP 在疾病诊断和病情预测方面具有显著的应用价值,但在监测药物疗效方面的价值却一直不太明确。有文献^[6]表明,IgM-RF 滴度,而不是抗 CCP 在药物治疗过程中呈现明显下降趋势,提示 IgM-RF 作为监测治疗效果的指标优于抗 CCP。

通过联合检测分析,RF、抗 CCP 联合检测的敏感性为 71.9%,将 RF、抗 CCP、ANA 联合检测的敏感性为 78.7%。临床工作中多种自身抗体的联合检测可以提高 RA 诊断的敏感性,对 RA 的诊断,鉴别诊断及疗效观察都有重要意义。

随着医学检测水平的提高,实验室对于 RA 的诊断也不断

提出了许多新的检测项目,例如 ACPA、抗聚丝蛋白抗体(AFA)和抗 RA-33 等^[7]。ACPA 成为最近研究的热点。ACPA 的发现和发展实现了对 RA 的早期诊断,增加了诊断的特异性,与其他抗体联合检测可以进一步提高对 RA 诊断的准确性。

参考文献

- [1] Van Boekil MA,Vossenaar ER, Van Den Hoogen FH, et al. Autoantibody systems in rheumatoid arthritis; specificity, sensitivity and diagnostic value[J]. Arth Res, 2002, 4 (2):87-93.
- [2] 吴庆. 抗可提取核抗原抗体与抗核抗体的对照分析[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(5):679-680.
- [3] 周仁芳, 胡朝军, 张蜀澜, 等. 临床标本抗核抗体 102 651 例检测结果回顾性分析[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32 (12):1339-1343.
- [4] Schellekens GA, de Jong BA, Van Den Hoogen FH, et al. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies[J]. J Clin Invest, 1998, 101(1):273-281.
- [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 Inter Med, 2007, 146(11):797-808.
- [6] Van Venrooij WJ, van Beers JJ, Pruijn GJ. Anti-CCP antibody, a marker for the early detection of rheumatoid arthritis[J]. Ann N Y Acad Sci, 2008, 1143(3):268-285.
- [7] 邵晓凤, 栗占国. 类风湿关节炎免疫学诊断方法及其临床意义[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(5):592-594.

(收稿日期:2012-09-24 修回日期:2012-12-19)

• 临床研究 •

胸腔积液肿瘤标志物在良恶性胸腔积液鉴别诊断中的价值

谢昭宁(南宁市邕宁区人民医院检验科 530299)

【摘要】 目的 探讨胸腔积液肿瘤标志物的检测在良恶性胸腔积液鉴别诊断中的价值。**方法** 选择 28 例恶性胸腔积液患者作为恶性组及 30 例良性胸腔积液患者作为良性组,分别检测其血清和胸腔积液中癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)125、CA199、CA153、铁蛋白(FeR)的含量,并进行比较。**结果** 恶性组血清和胸腔积液肿瘤标志物均明显高于良性组($P < 0.01$);而恶性组中,胸腔积液肿瘤标志物亦明显高于血清肿瘤标志物($P < 0.01$)。**结论** 胸腔积液肿瘤标志物检测在良恶性胸腔积液的鉴别诊中有重要的价值,且优于血清肿瘤标志物检测。

【关键词】 肿瘤标志物; 胸腔积液; 鉴别诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.046 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)07-0852-03

成人胸腔积液中 38%~52%为恶性胸积液,其中以肺癌转移导致的发生率最高,占 35%^[1]。良、恶性胸腔积液的鉴别极为重要。本文通过检测胸水和血清中的癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)125、CA153、CA199、铁蛋白(FeR)等肿瘤标志物的含量,以评价胸腔积液肿瘤标志物检测在良、恶性胸腔积液鉴别诊断中的价值,并与血清肿瘤标志物的诊断价值进行对比。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自本院 2009~2012 年传染内科收入的胸

腔积液患者 58 例。恶性组 28 例,其中男 18 例,女 10 例,年龄 25~77 岁,平均(61±16)岁;所有患者的诊断均经胸腔积液细细胞学、染色体、组织病理学确诊为恶性胸腔积液,且均未进行化疗。良性组 30 例,其中男 20 例,女 10 例,年龄 24~78 岁,平均(52±18)岁;其中心力衰竭 6 例,肺结核 24 例。各组在年龄分布和性别组成上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 仪器与试剂 西门子公司 ADVIA Centaur CP 全自动化学发光免疫分析仪,试剂和质控品为该公司配套试剂。