

【产品名称】抗环瓜氨酸肽抗体 IgG 测定试剂盒（化学发光法）
【产品编号】L2KPI2
【包装规格】200 人份 / 盒
【医疗器械注册证编号 / 备案凭证编号】
国械注进 20172400533
【注册人 / 备案人名称】英国西门子医学诊断产品有限公司
Siemens Healthcare Diagnostics
Products Limited
【注册人 / 备案人住所】Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55
4EL, United Kingdom

【生产地址】Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL, United Kingdom
【联系方式】www.siemens.com/diagnostics
【批次代码/ 储存条件 / 见外包装上相应标注
【失效日期】产品在显示日期之后失效
【禁忌、警示、注意事项、符号说明及其它内容】详见说明书
【代理人 / 售后服务单位名称】西门子医学诊断产品（上海）
有限公司
【住所】中国（上海）自由贸易试验区英伦路 38 号四层 410、
411、412 室
【联系方式】400-810-5888

10368607_L2KPI2_SHDP_20210623_CNA



抗环瓜氨酸肽抗体 IgG 测定试剂盒（化学发光法）说明书

【产品名称】

通用名称：抗环瓜氨酸肽抗体 IgG 测定试剂盒（化学发光法）
英文名称：IMMULITE2000 Anti-CCP IgG

【包装规格】

200 人份 / 盒

【预期用途】

该产品用于体外半定量检测人血清（包括血清分离管）或血浆（EDTA 或肝素锂）中的环瓜氨酸肽（CCP）的特异性 IgG 型自身抗体。

该产品可辅助诊断类风湿性关节炎（RA），本测试应与其他临床信息结合使用。自身抗体水平仅为其中一项参数，诊断过程中需要参照临床及其他实验室检测等多项指标综合评价。

抗环瓜氨酸肽（抗 CCP）IgG 是一种类风湿性关节炎的特异性标志物，全世界范围内类风湿性关节炎的发病率大约为 1%。研究显示，在类风湿性关节炎的早期就能检测到抗 CCP IgG，提示疾病的进展。CCP 抗原来自于聚角蛋白微丝（一组丝聚合蛋白）的前体蛋白。在表皮细胞分化的末期，聚角蛋白微丝的精氨酸残基转变成瓜氨酸。针对主要抗原表位中瓜氨酸多肽序列的自身抗体是类风湿性关节炎患者的标记物。多项研究显示，抗 CCP 对 RA 诊断的灵敏度在 41-89%，特异性在 89-99%。抗环瓜氨酸蛋白抗体（ACPA）较类风湿因子（RF）具有更高的特异性，因此能够用于区分不同病因的关节炎。

【检验原理】

IMMULITE2000 抗 CCP IgG 检测方法是一种固相、2 步法的化学发光免疫检测方法。固相试剂（聚苯乙烯珠）上包被环瓜氨酸肽抗原。液相试剂中包括两种试剂：1）蛋白缓冲液；2）碱性磷酸酶（胎牛小肠）标记的单克隆小鼠抗人 IgG 抗体，溶解在缓冲液中。

在第 1 循环中，患者样品、缓冲液与包被珠共同孵育 30 分钟。在此过程中，样品中的人 IgG 抗体与珠上的 CCP 结合。通过离

心冲洗方法去除未结合的样品。

在第 2 循环中，标记酶结合物的单克隆小鼠抗人 IgG 添加到原始反应管中，再进行 30 分钟的孵育。标记酶结合物的单克隆小鼠抗人 IgG 与珠上固定的抗 CCP IgG 结合。通过离心冲洗的方法去除未结合的酶结合物。最后，向含有珠的反应管中加入化学发光物质，所生成的信号与结合的酶呈正比。

孵育循环：2 × 30 分钟

得出第 1 份结果的时间：65 分钟

【主要组成成分】

试剂盒组分必须成套使用，条码为实验必需。

抗环瓜氨酸肽抗体 IgG 包被珠（L2PI2）：包被珠包装带有条码。一个包装 200 个。包被有环瓜氨酸肽（CCP）抗原。L2KPI2：1 包

抗环瓜氨酸肽抗体 IgG 试剂楔（L2PIA2）：试剂楔带有条码。11.5mL 的蛋白缓冲液基质和 11.5mL 的碱性磷酸酶（小牛肠）标记的单克隆小鼠抗人 IgG 抗体缓冲液。L2KPI2:1 个

抗环瓜氨酸肽抗体 IgG 校准品（LPIL, LPIH）：两瓶（低、高）冻干的含有 CCP 阳性的 IgG 人血清，置于含防腐剂的缓冲液基质中。使用前用 2.0mL 的去离子水或蒸馏水复溶每个试剂瓶至少 30 分钟。轻轻的旋转混合或颠倒混合，直至冻干物完全溶解（不再需要进一步稀释）。L2KPI2:1 套

抗环瓜氨酸肽抗体 IgG 质控品（LPIC1, LPIC2）：2 瓶，每瓶 2mL。LPIC1（阴性质控品）：抗 CCP IgG 阴性的人血清，含有防腐剂。LPIC2（阳性质控品）：含有 CCP 阳性的 IgG 人血清，含防腐剂。L2KPI2:1 套

自身抗体样本稀释液（L2A1Z）：用于患者样本和质控品的在机稀释。50mL 浓缩的（即用型）蛋白 / 缓冲液基质。L2KPI2：1 瓶

未随试剂盒提供的组分：

L2SUBM：化学发光底物

L2PWSM：探针清洗液

L2KPM：探针清洗试剂盒
LRXT：反应管（一次性的）
L2ZT：250 个样品稀释检测管（16 × 100 mm）
L2ZC：250 个样品稀释管盖
其他必需：蒸馏水或去离子水；检测管。

【储存条件及有效期】

在 2 ~ 8°C 的条件下保存，有效期 12 个月。
产品生产日期 / 使用期限见标签。

【适用仪器】

IMMULITE 2000, IMMULITE 2000 XPi 分析仪。

【样本要求】

推荐使用超速离心以降低样本中血脂的干扰。
溶血的样品或完全污染的样品可能造成不正确的结果。
在血清样本完全凝集之前离心会使样本中含有纤维蛋白。为了避免因纤维蛋白存在而影响检测结果，应在确定样本完全凝集之后再离心。某些样本，尤其是接受抗凝治疗患者的样本，凝集时间会延长。不同厂商生产的采血管，产生的结果可能不同，取决于材料和添加剂，包括凝胶或物理屏障，凝血激活剂和 / 或抗凝剂。IMMULITE 2000 抗-CCP IgG 检测方法并未评估所有类型采集管相关的差异。有关采集管的详细情况，请参阅备用样品类型部分。
样本用量：5 μL 血清或血浆（EDTA 或肝素锂）。自动预先稀释之后，10 μL 的稀释后样品用于免疫检测。
自动预稀释系数：40
样本保存：血清在室温中存储 2 天，2-8 摄氏度中 7 天；或 -20 摄氏度存储 12 个月。
血浆在室温中存储 2 天，2-8 摄氏度中 7 天，或 -20 摄氏度存储 8 个月。
当血清和血浆样本经受 4 次冷冻 / 解冻循环，临床上未发现明显的不同。彻底混匀融化后的样本使其离心。

【检验方法】

为保证检测性能最佳，按照 IMMULITE2000 系统操作手册要求进行所有的日常维护相当重要。
参照 IMMULITE2000 系统操作手册进行检测前的准备、设置、稀释、校准、分析和质量控制步骤。
推荐校准周期：2 周
质控样本：必需使用试剂盒中提供的质控品作为质量控制物质，监控分析性能。
质量控制的频率，请参阅政府法规或认证要求。

【参考区间】

总共 197 份血清样品，来自健康的男性 (n = 99) 和女性 (n = 98) 受试者，使用 IMMULITE 2000 抗 CCP IgG 检测法进行分析。该项研究结果显示，中位数 < 1.50 U/mL，非参数的 2.5th-97.5th 的百分位数范围 < 1.50 ~ 1.93 U/mL。
上述参考区间仅作为参考。每个实验室都应该建立自己的参考区间。

【检验结果的解释】

采用受试者操作特征曲线（ROC）中的阳性和阴性患者样品，在平衡者虑灵敏度和特异性之后，确定 IMMULITE 2000 抗 CCP IgG 检测方法的界限值。
阳性：检测结果大于等于 4.00 U/mL 时，认定为“反应性”，显示样品中存在抗 CCP IgG 抗体。
阴性：检测结果小于 4.00 U/mL 时，认定样品为“非反应性”。显示样品中不存在抗 CCP IgG 抗体。
由于检测方法和试剂特异性的差异，不同厂家的检测法对特定样品的抗 CCP IgG 检测结果可能各不相同。实验室在报告给临床医师的检测结果中应该包括：“下列检测结果采用 IMMULITE 2000 抗 CCP IgG 检测方法得到，采用其他厂家的检测方法得到的检测结果并不能与相互替换”。

【检验方法的局限性】

抗 CCP IgG 检测结果本身并不足以诊断类风湿性关节炎。临床医生需要评估所有临床和实验室检测结果之后才能进行诊断。
脂血症、溶血的或被污染的样品可能出现异常结果。
在 HIV 患者、接受免疫抑制治疗的患者以及其他伴有免疫功能异常的患者中，在判定检测结果时需要格外注意。
并未判定此项检测方法对新生儿、脐带血或移植前患者样品的性能特征。
人血清中异嗜性抗体可以与检测方法中的免疫球蛋白发生反应，对体外免疫检测方法造成影响。（参阅 Bascato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34, 27-33.）经常接触动物或动物制品的患者样品可能出现这种干扰情况，出现异常的检测结果。试剂成份已经尽量降低这种干扰情况的出现，但是稀少血清和检测成份仍然可能出现这种情况。用于诊断用途时，该项检测方法所得结果通常需要结合临床检查结果、患者的病史和其他检查结果进行综合评估。

【产品性能指标】

测定性能的代表性参数参见图表和图片。测定结果用 U/mL 为单位表示。（除非特殊说明，所有结果均来自收集在不含凝胶层或促凝集采血管的血清样本）。
报告范围：1.50-200 U/mL
本检测法可溯源到使用合格材料和测定程序得到的内部标准上。
分析灵敏度：空白限（无分析物样品的最高值；按照 CLSI EP17-A 确定）：0.26 U/mL
检出限（能够测定的最低浓度；按照 CLSI EP17-A 确定）：1.50 U/mL
功能灵敏度：（根据变异系数 CV 为 20% 确定的浓度）：2.34 U/mL
精密性：根据 CLSI 指南 EP5-A2 评估精密性。血清样品以双份形式检测，进行 20 天，每天检测 2 次，使用 3 批次试剂，总共进行 40 次检测，总共得到 80 份重复品（参阅精密性图表）。
精密性（U/mL）— 血清样品

	均数值 ³	批内 ¹		总体 ²	
		SD ⁴	%CV ⁵	SD	%CV
1	2.77	0.25	9.0	0.51	18.5

	均数值 ³	批内 ¹		总体 ²	
		SD ⁴	%CV ⁵	SD	%CV
2	4.93	0.21	4.3	0.45	9.1
3	8.92	0.34	3.8	0.53	5.9
4	38.6	1.58	4.1	2.21	5.7
5	148	5.54	3.7	8.15	5.5

特异性：IMMULITE 2000 抗 CCP IgG 检测方法的特异性评估中，采用 8 个小组患者样品（n=40），其中可能存在交叉反应情况和疾病的状况，这类情况下其他的自身抗体可能出现在患者样本中。评估下列疾病状态：系统性红斑狼疮（SLE）、干燥综合征、莱姆病、骨关节炎、硬皮病、多发性肌炎、甲状腺炎和单核细胞增多。

疾病状态	测定总数	阳性
系统性红斑狼疮	5	0
干燥综合征	5	1
莱姆病	5	1
骨关节炎	5	0
硬皮病	5	0
多发性肌炎	5	1
甲状腺炎	5	0
单核细胞增多	5	0

40 份样品中的 3 份（1 份为干燥综合征患者的样品、1 份为莱姆病患者的样品、1 份为多发性肌炎的患者样品）得出阳性结果。所有样品都通过商品化、FDA 批准的指定抗 CCP 检测法的评估。指定检测法均确认这 3 份阳性样品的阳性结果。

胆红素：结合胆红素和非结合胆红素的浓度最高达 20 mg/dL 对检测结果无影响，符合检测方法的精密度要求。

溶血：血红蛋白浓度最高达 500 mg/dL 对检测结果无影响，符合检测方法的精密度要求。

脂血：甘油三酯浓度最高达 1500 mg/dL 对检测结果无影响，符合检测方法的精密度要求。

类风湿因子：通过筛查类风湿因子（RF）阳性样品，评估高浓度水平的内源性类风湿因子（RF），稀释到 200 IU/mL。未观察到临床结果出现显著性差异。

替代样品类型：评估替代样品类型对检测结果的影响，将 39 份志愿者的血液采集到肝素化管（肝素锂）、EDTA 管和 BD SST 塑料真空采血管中。20% 的样品经加样之后，抗 CCP 浓度在报告范围内，所有样品均采用 IMMULITE 2000 抗 CCP IgG 检测方法进行检测，得出如下结果：

（肝素锂）= 1.02（血清）- 0.46U/mL

r=1.000

(SST) = 1.02（血清）- 0.52 U/mL

r = 1.000

(EDTA) = 1.01（血清）- 0.31 U/mL

r = 1.000

平均值：

52.3 U/mL（血清）

52.9 U/mL（肝素锂）

53.0 U/mL（SST）

52.2 U/mL（EDTA）

该项研究显示，采集到血清管、SST 管、EDTA 管和肝素锂管中的所有样品具有 100% 的阳性和阴性一致性。

方法比较：IMMULITE 2000 抗 -CCP IgG 检测法与一种商品化的 Axis-Shield DIASTAT 抗 -CCP IgG 检测法对 457 份患者样品进行比较分析。

IMMULITE 2000 抗 CCP IgG				
DIASTAT	反应性	非反应性	% 阳性一致性	% 阴性一致性
阳性	187	13	93.5%	94.6%
阴性	14	243		

总一致性：94.1%

临床性能：使用 IMMULITE 2000 进行性能检测，来对明确诊断的样品进行临床灵敏度和特异性的评估。

此项研究中总共收集 457 份患者血清样品。257 份样品为类风湿性关节炎（RA）阳性，其余 200 份样品来自健康的献血者（非 RA 人群）。根据 ACR 标准对 RA 阳性患者进行分类。

IMMULITE 2000 抗 CCP IgG				
临床状态	反应性	非反应性	灵敏度	特异性
阳性	201	56	78.2%	99.5%
阴性	1	199		

【注意事项】

仅供体外诊断使用。

试剂：2 ~ 8°C 保存。对其处理应遵守相应的法规。

注意：该设备中含有动物来源的物质，应该按照可能携带和传播疾病进行处理。

安全数据单（MSDS/SDS）请见 www.siemens.com/diagnostics。

对于所有组分都要将其视为传染原，按照通用防护措施进行处理。源自人血的原材料全部经过检验，与梅毒、HIV1 和 2 抗体、乙型肝炎病毒表面抗原和丙型肝炎病毒抗体没有反应。

加入浓度小于 0.1g/dL 的叠氮化钠作为防腐剂。处置时，应在铅或铜制管到中用大量水冲洗，避免易爆的金属叠氮化合物蓄积而产生潜在爆炸危险。

化学发光底物：避免污染和日光直射。（见说明书）

水：使用蒸馏水或去离子水。

【标识的解释】

符号	定义
	体外诊断医疗器械
	制造商

符号	定义
	CE 标志
	查阅使用说明
	温度极限 (2-8° C)
	温度下限 (≥ 2° C)
	不得二次使用
LOT	批次代码
2008-01	日期格式 (年 - 月)
	健康危害
	腐蚀性
	对环境会造成危险
REAG WEDGE	
REAG WEDGE A	
REAG WEDGE B	
REAG WEDGE D	试剂楔
ADJUSTOR L	低水平校正品
ADJUSTOR AB	校正品抗体
CONTROL	
CONTROL 1	
CONTROL 2	对照
CONTROL 3	
CONTROL +	阳性对照
CONTROL -	阴性对照
DITHIOTHREITOL	二巯苏糖醇液
REF	产品编号
EC REP	欧盟授权代表
	附第三方认证机构识别号的 CE 标记
	生物风险
	温度上限 (≤ -20° C)
	不可冷冻 (> 0° C)
	怕晒
	含量足够测试 <n> 次

符号	定义
	有效期
	危险
	有毒
BEAD PACK	珠包装
TEST UNIT	检测单元
ADJUSTOR	校正品
ADJUSTOR H	高水平校正品
DIL	稀释液
PRE A	预处理液
PRE B	预处理液
CONTROL + L	低阳性对照
CONTROL AB	阴性对照抗体
BORATE-KCN BUF	硼酸盐 -KCN

【参考文献】

- 1) Yelin E, Callahan LF. The economic cost and social and psychological impact of musculoskeletal conditions. *Arthritis Rheum.* 1995;38:1351-62.
- 2) Kroot EJA, de Jong BAW, van Leeuwen MA, et al. The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2000;43:1831-5.
- 3) Bizzaro N, Mazzanti G, Tonutti E, et al. Diagnostic accuracy of the anti-citrulline antibody assay for rheumatoid arthritis. *Clin Chem.* 2001;47:1089-93.
- 4) Visser H, Cessie S, Vols K, Breedveld F, Hazes J. How to diagnose rheumatoid arthritis early. *Arthritis Rheum.* 2002;46:357-65.
- 5) Girbal-Neuhaus E, Durieux JJ, Arnaud M, et al. The epitopes targeted by the rheumatoid arthritis-associated anti-flaggrin autoantibodies are posttranslationally generated on various sites of (pro)flaggrin by deimination of arginine residues. *J Immunol.* 1999;162:585.
- 6) Vincet C, Simon M, Sebbag M, et al. Immunoblotting detection of autoantibodies to human epidermis flaggrin: a new diagnostic test for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1998;25:838-46.
- 7) Silveira I.G., Burlingame R.W., von Muhlen C.A., Bender A.L. and Staub, H.L. (Feb 2007). "Anti-CCP antibodies have more diagnostic impact than rheumatoid factor (RF) in a population tested RF." *Clin. Rheumatol.* DOI 10.1007/s10067-007-0601-6.
- 8) Avouac J, Gossec L, Dougados M (July 2006). "Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review." *Ann. Rheum.*

Dis. 65 (7): 845-51.

9) Data on file at Siemens Healthcare Diagnostics.

10) CLSI. Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI document EP17-A Vol. 24 (No. 34). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004.

11) Clinical and Laboratory Standards Institute (formally NCCLS). Evaluation of Precision Performance of Clinical Devices; Approved Guideline. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1999. NCCLS Document EP5-A.

12) Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988;31(3):315-24

【基本信息】

注册人 / 生产企业名称：英国西门子医学诊断产品有限公司
Siemens Healthcare Diagnostics Products Limited

住所：Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL, United Kingdom

生产地址：Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL, United Kingdom

联系方式：www.siemens.com/diagnostics

售后服务单位名称：西门子医学诊断产品（上海）有限公司

联系方式：400-810-5888

代理人的名称：西门子医学诊断产品（上海）有限公司

住所：中国（上海）自由贸易试验区英伦路 38 号四层 410、411、412 室

联系方式：400-810-5888

【医疗器械注册证编号 / 产品技术要求编号】

国械注进 20172400533

【说明书核准日期及修改日期】

核准日期：2021 年 06 月 23 日