

## 抗环瓜氨酸肽抗体检测对老年人 关节疼痛病因诊断的临床意义

杨艳英 王宏智 吴美娟

类风湿关节炎(RA)是老年人常见病因之一,该病致残率高,患者生活质量低,预后差;但早期发现、早期治疗可显著改善预后<sup>[1-2]</sup>。抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体对于老年起病 RA 诊断的灵敏度与特异性良好<sup>[3-4]</sup>,然而抗 CCP 抗体是否能取代传统的类风湿因子(RF),成为老年人 RA 的辅助检查。我们对 100 例 60 岁以上、以关节疼痛为首诊的老年患者血清分别进行 RF 和抗 CCP 抗体定量分析,以了解抗 CCP 抗体检测对老年人关节疼痛病因诊断及预测 RA 的价值。

### 一、对象和方法

1. 对象:2005 年 2 月至 2006 年 2 月以关节疼痛来我院风湿科门诊首诊老年患者 100 例,男性 35 例,女性 65 例;年龄 60~84 岁,平均(67.4±12.2)岁。

2. 方法:每例患者首诊时采集静脉血 3 ml。抗 CCP 抗体采用 ELISA 法,使用欧蒙(德国)医学实验诊断有限公司提供的试剂盒进行检测,酶标仪结果>5 IU/ml 为阳性;RF 采用速率散射比浊法,在美国贝克曼库尔特公司产 Array360CE 全自动特定蛋白分析仪上,用其配套试剂严格按仪器说明书操作,结果>20 IU/ml 为阳性。

随访与临床资料收集:对上述患者进行定期随访,每月 1 次对其临床症状、骨关节体征与相关疾病等进行评估并记录,直至确诊。RA 诊断采用 1987 年美国风湿病学会(ACR)制定的类风湿关节炎分类标准;骨关节炎(OA)诊断采用 ACR 修订的有关膝、手和髌关节的骨关节炎分类标准;痛风、风湿性多肌痛、脊柱关节病等疾病的诊断均依据中华风湿病学会制定的中国风湿病诊治指南的要求进行。

3. 统计学方法:数据分析采用统计软件

(SPSS 12.0 for Windows)。计量资料以平均值±标准差表示,以卡方检验分析变量间的关系,组间比较采用 *t* 检验,以 spearman 相关系数检验抗 CCP 抗体与 RF 浓度之间的关系。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 二、结果

1. 临床资料:本组 100 例患者,诊断为 OA 者 49 例,RA 者 21 例,痛风 20 例,风湿性多肌痛 3 例,脊柱关节病 2 例,疑似 RA 5 例。其中,21 例 RA 患者首诊确诊者 15 例,在病程中逐渐发展成对称性关节肿痛、僵硬后确诊者 6 例。确诊时间为 0~15 个月,中位数时间为 5 个月。

2. 抗 CCP 抗体和 RF 检测结果:首诊时不能确诊的 6 例患者中,抗 CCP 抗体阳性者 5 例,而 RF 阳性仅 2 例,这 6 例患者最终诊断为 RA。此外,因临床症状不典型,但考虑 RA 5 例患者中,抗 CCP 抗体阳性者 3 例,RF 阳性者 2 例。见表 1。

表 1 100 例老年关节疼痛患者抗 CCP 抗体和 RF 检测结果(例)

确诊疾病	例数	抗 CCP 阳性	RF 阳性	抗 CCP 或 RF 阳性
OA	49	0(0.0)	9(18.4)	9(18.4)
RA	21	14(66.7)	8(38.1)	17(80.9)
痛风	20	1(5.0)	3(15.0)	4(20.0)
风湿性多肌痛	3	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
脊柱关节病	2	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
疑似 RA	5	3(60.0)	2(40.0)	4(80.0)
合计	100	18(18.0)	22(22.0)	28(28.0)

注:( )内数据为百分构成比(%)

3. 抗 CCP 抗体和 RF 检测的敏感性和特异性比较:将本组患者分为 RA 组(包括确诊 RA 和考虑 RA 的患者)和非 RA 组,观察抗 CCP 抗体和 RF 检测结果的分布。结果显示:抗 CCP 抗体检测 RA 敏感性为 65.4%,特异性为 98.6%;RF 检测 RA 敏感性为 38.5%,特异性为 83.8%;联合检测

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2010.01.015

作者单位:314000 浙江省嘉兴市第一医院风湿免疫科

通信作者:杨艳英,Email:yangyanying@126.com

表 2 抗 CCP 抗体和 RF 在 RA 组和非 RA 组的检测结果比较(例)

组别	例数	抗 CCP		RF		抗 CCP 或 RF 任一阳性	抗 CCP 和 RF 均阴性
		阳性	阴性	阳性	阴性		
RA 组	26	17	9	10	16	21	5
非 RA 组	74	1	73	12	62	13	61
$\chi^2$ 值		49.20		5.55		34.25	
P 值		<0.01		<0.05		<0.01	

RA 敏感性为 80.8%，特异性为 82.4%。RA 组与非 RA 组比较，抗 CCP 阳性率(65.4%和 1.4%)和 RF 阳性率(38.4%和 16.2%)均显著增高。见表 2。

4. 血清抗 CCP 抗体和 RF 定量分析：抗 CCP 抗体 RA 组为(29.5±15.7)IU/ml，非 RA 组为(8.8±15.1)IU/ml ( $t=5.95, P<0.05$ )。血清 RF 水平 RA 组为(37.2±20.6)IU/ml，非 RA 组为(17.6±19.1)IU/ml( $t=4.41, P<0.05$ )。RA 组抗 CCP 与 RF 浓度 spearman 相关系数为 0.12,  $P=0.22$ 。

### 三、讨论

老年人是 RA 发病高峰，特别绝经后的老年女性患者，这可能与性激素水平下降有关，而罹患 RA 的男性患者比例也随着年龄增长而上升<sup>[1-2]</sup>。RF 是诊断 RA 常用的血清学指标，但在老年起病的 RA 患者中，RF 阳性率仅为 32%~58%；健康老年人中 RF 阳性率亦可高达 10%~15%<sup>[5]</sup>，这表明 RF 敏感性和特异性相对较低。

Lopez 等<sup>[3]</sup>对 57 例老年人 RA、49 例风湿性多肌痛患者和 24 例健康老年人血清中抗 CCP 抗体进行了检测，结果发现老年人 RA 抗 CCP 阳性占 65%，而在风湿性多肌痛和健康老年人中未发现抗 CCP 抗体阳性者。在另外一组 300 例健康老年人中，仅 1 例抗 CCP 抗体阳性<sup>[6]</sup>。国内吴敏等<sup>[4]</sup>对 62 例老年人 RA 进行了抗 CCP 抗体和 RF 检测，结果抗 CCP 抗体诊断老年人 RA 敏感性和特异性分别为 66.1%和 97.9%，联合检测抗 CCP 抗体和 RF，两者同时阳性时特异性为 99.3%。提示抗 CCP 抗体和 RF 联合检测可提高老年人 RA 的早期诊断率。

在本组 100 例 60 岁以上以关节疼痛就诊的患

者中，最终确诊为 RA 者 21 例，这些患者中抗 CCP 阳性率达 66.7%，明显高于 RF 阳性率(38.1%)。特别是 6 例患者首诊不能确诊，而随着病情的发展确诊为 RA，其抗 CCP 阳性率也明显高于 RF 阳性率。这表明抗 CCP 抗体诊断老年起病 RA 敏感性优于 RF，而且具有早期预测 RA 的价值。在疑似 RA 患者中，抗 CCP 阳性率也较高，表明抗 CCP 抗体对不典型 RA 可能具有重要诊断价值。虽然 RA 组患者抗 CCP 阳性率、RF 阳性率以及两者血清浓度均明显高于非 RA 组，但抗 CCP 抗体的敏感性或特异性均优于 RF。在试验中我们发现，抗 CCP 抗体与 RF 联合检测虽然提高了敏感性，但特异性有所下降，这与其他学者的报道存在差别<sup>[4]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] Yazici Y, Paget SA. Elderly-onset rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, 2000, 26: 517-526.
- [2] 魏锦, 袁国华, 黄慈波, 等. 老年类风湿关节炎患者 43 例临床分析. *中华老年医学杂志*, 2004, 23: 27-29.
- [3] Lopez Hoyos M, Ruiz de Alegria C, Blanco R, et al. Clinical utility of anti-CCP antibodies in the differential diagnosis of elderly-onset rheumatoid arthritis and polymyalgia rheumatica. *Rheumatology*, 2004, 43: 655-657.
- [4] 吴敏, 谢雯, 马英淳. 抗环瓜氨酸肽抗体检测对老年人类风湿关节炎早期诊断价值的探讨. *实用临床医学*, 2005, 6: 4-6.
- [5] Fong S, Chen PP, Fox RI, et al. Rheumatoid factors in human autoimmune disease: their origin, development and function. *Pathol Immunopathol Res*, 1986, 5: 305-316.
- [6] Palosuo T, Tilvis R, Strandberg T, et al. Filaggrin related antibodies among the aged. *Ann Rheum Dis*, 2003, 62: 261-263.

(收稿日期: 2009-07-15)

(本文编辑: 阳俊琴)