

• 论 著 •

类风湿关节炎患者血清中 C 反应蛋白、脂联素水平与患者病情严重程度及患者关节功能的关系

黄帮君, 顾玉梅

(云南省交通中心医院血栓三科, 昆明 650041)

摘要:目的 探讨类风湿关节炎(RA)患者血清中 C 反应蛋白(CRP)、脂联素(APN)水平与患者病情严重程度及患者关节功能的关系。方法 选择 2014 年 9 月至 2016 年 8 月该院治疗的 85 例 RA 患者纳入 RA 组, 同期 20 例健康体检者为对照组, 检测患者血清中 CRP、APN, 探讨 CRP、APN 水平与患者 RA 患者病情及患者关节功能的关系。结果 RA 患者 CRP 为 (23.63 ± 5.36) pg/mL 明显高于对照组; APN、APN/CRP 分别为 (4.64 ± 1.74) ng/mL、 0.37 ± 0.06 , 明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。RA 患者关节损伤越严重, APN、APN/CRP 越低, 而 CRP 水平越高, 且组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。病情活动分级越高的患者 APN、APN/CRP 越低, 而 CRP 水平越高, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Logistic 分析结果提示 APN ($P = 0.04$)、APN/CRP ($P = 0.01$) 是 RA 患者出现骨损伤的独立危险因素。结论 血清中 CRP、APN 水平与 RA 患者病情严重程度及患者关节功能密切相关。

关键词: 类风湿关节炎; C 反应蛋白; 脂联素; 关节功能

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.14.024

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)14-1940-03

Relationship between serum levels of C reactive protein, adiponectin and severity of disease, joint function in patients with rheumatoid arthritis

HUANG Bangjun, GU Yumei

(The Third Department of Thrombus, the Traffic Center Hospital of Yunnan, Kunming, Yunnan 650041, China)

Abstract: Objective To study the relationship between serum levels of C reactive protein, adiponectin and severity of disease, joint function in patients with rheumatoid arthritis(RA). **Methods** A total of 85 cases of RA treated in our hospital from September 2014 to August 2016 were selected into the RA group, and 20 healthy persons were recruited into control group. The serum C reactive protein, adiponectin were detected, compared in the two groups, and to investigate the relationship between them with severity of disease, joint function of the patients. **Results** C reactive protein of RA patients was (23.63 ± 5.36) pg/mL, which was significant higher than that of the control group, the adiponectin, the ratio of C reactive protein and adiponectin were (4.64 ± 1.74) ng/mL, 0.37 ± 0.06 respectively, which were significant lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). RA patients with more serious joint injury and disease status, the adiponectin, the ratio of adiponectin and C reactive protein were more lower, the C reactive protein was more higher, the differences in different joint injury and disease status groups were significant ($P < 0.05$). Logistic analysis showed that adiponectin ($P = 0.04$), the ratio of adiponectin and C reactive protein ($P = 0.01$) were independent risk factors of bone damage in RA patients. **Conclusion** Serum C reactive protein and adiponectin level were closely related to the severity of RA and joint function.

Key words: rheumatoid arthritis; C reactive protein; adiponectin; joint function

类风湿关节炎(RA)是一组以腕关节和手指小关节侵蚀性关节炎为主要临床表现的自身免疫性疾病, 临床可表现为关节晨僵、关节疼痛和关节畸形^[1-2]。关节滑膜的慢性炎症反应及血管翳形成是 RA 的主要病理改变, 血清中炎症反应因子活化是 RA 的主要病理、生理反应过程, 血清中 C 反应蛋白(CRP)是反映机体炎症反应因子活化程度的重要临床指标, 而脂联素(APN)有助于抑制机体炎症反应程度, 与 RA 病情的密切相关^[3-5], 本研究分析本院 85 例 RA 患者的临床资料, 探讨 APN、CRP 与 RA 患者关节功能和病情之间的关系, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 9 月至 2016 年 8 月收治的 85 例 RA 患者纳入 RA 组, 其中男 32 例, 女 53 例, 平均 (46.5 ± 5.7) 岁, 体质指数(BMI)为 (22.7 ± 2.4) kg/m²。RA 的诊断参照中华医学会制定的相关诊断标准, 纳入标准: (1) 所有患者均知情同意本研究, 并能完成随访; (2) 符合中华医学会

制定的 RA 诊断标准的初治的患者。排除标准: (1) 合并慢性脏器疾病, 例如心、肝、肾等脏器疾病; (2) 使用了抗风湿药、免疫抑制等可能影响血清中 CRP 和 APN 水平检测的药物的患者; (3) 孕妇、恶性肿瘤者, 或者合并其他可能影响患者血清因子水平检测的免疫系统疾病。20 例健康体检者纳入对照组, 其中男 5 例, 女 15 例, 平均 (46.5 ± 5.3) 岁, BMI 为 (22.5 ± 2.6) kg/m², 两组研究对象在性别、年龄、BMI 方面比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究获得医院伦理委员会的批准, 所有患者均知情同意本研究。

1.2 血清中 CRP、APN 水平检测 收集患者的外周静脉血 10 mL, 离心得到血清后, 按照酶联免疫吸附试剂盒的说明书进行, 在美国 Biotek 酶标仪上点样、抗体孵育, 以及进行吸光值检测, 绘制吸光值-标准品浓度的曲线后, 将待测标本的吸光值代入曲线并计算 CRP、APN。CRP、APN 试剂盒均购于欣博盛生物科技有限公司, 检测方法严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 RA 患者病情评价 收集患者治疗前后临床指标, 计算

患者 28 个关节疾病活动度评分(DAS28)评分,3.2~5.1 分即为活动,>5.1 分为高度活动,<3.2 分为病情缓解。

1.4 关节功能状态分级 I 级:能完全从事一般活动及日常活动(能自理日常活动);II 级:生活自理能从事应变执业活动,但非职业活动受限;III 级:生活自理,但不能从事职业或非职业活动;IV 级:生活不能自理,不能从事职业或非职业活动。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计学分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间比较后的 2 组间比较采用 SNK-*q* 检验,2 组独立样本间比较分析采用独立样本 *t* 检验,采用 Logistic 回归分析探讨 APN、CRP 与 RA 关节功能的关系,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 RA 组与对照组 CRP、APN 水平的比较 RA 组患者 CRP 为明显高于对照组,差异有统计学意义($t=16.8, P=0.03$);APN、APN/CRP 明显低于对照组,差异有统计学意义($t=23.8, P=0.02; t=26.5, P=0.02$)。见表 1。

表 1 RA 组与对照组 CRP、APN 水平的比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	CRP(pg/mL)	APN(ng/mL)	APN/CRP
RA 组	85	23.63±5.36*	4.64±1.74*	0.37±0.06*
对照组	20	6.54±1.53	9.37±1.39	1.46±0.27

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 RA 患者不同关节功能分级 CRP、APN 水平的比较 85 例 RA 患者 I 级 29 例,II 级 23 例,III 级 19 例,IV 级 14 例,RA 患者关节损伤越严重,APN、APN/CRP 越低,而 CRP 水平越高,差异有统计学意义($F=36.5, P=0.01; F=38.6, P=0.03; F=43.8, P=0.03$),见表 2。

表 2 RA 患者不同关节功能分级 CRP、APN 水平的比较($\bar{x} \pm s$)				
关节功能分级(级)	<i>n</i>	APN(ng/mL)	CRP(pg/mL)	APN/CRP
I	29	6.4±1.2	12.5±3.4	0.46±0.05
II	23	5.4±0.8	14.6±3.1	0.33±0.03
III	19	3.6±0.7	16.3±2.7	0.23±0.01
IV	14	2.4±0.6	18.3±3.5	0.13±0.04

2.3 RA 患者病情活动度分级与患者 CRP、APN 水平的比较 85 例 RA 患者采用 DAS28 评分,缓解者 35 例,活动 39 例,高度活动 11 例,病情活动越高的患者 APN、APN/CRP 越低,而 CRP 水平越高,差异有统计学意义($F=27.9, P=0.03; F=36.9, P=0.02; F=36.4, P=0.01$),见表 3。

表 3 RA 患者病情活动度分级与患者 CRP、APN 水平的比较($\bar{x} \pm s$)				
病情活动分级	<i>n</i>	APN(ng/mL)	CRP(pg/mL)	APN/CRP
缓解	35	6.8±1.2	12.5±3.5	0.63±0.03
活动	39	4.2±0.9	18.5±2.1	0.38±0.13
高度活动	11	1.9±0.7	21.6±4.7	0.18±0.05

2.4 APN、APN/CRP 对 RA 患者病情活动的预测价值 以性别、年龄、CRP、APN、APN/CRP 水平为自变量,以病情活动为因变量,Logistic 分析结果提示 APN($P=0.04$)、APN/CRP ($P=0.01$)是 RA 患者出现骨损伤的独立危险因素,见表 4。

表 4 APN、APN/CRP 对 RA 患者病情活动的的预测价值					
变量	β	SE	HR	95%CI	<i>P</i>
APN	0.039	0.065	2.68	1.33~2.95	0.04
APN/CRP	0.076	0.037	2.55	1.06~2.92	0.01

3 讨 论

随着医疗技术水平的不断提升,目前 RA 的诊断率不断上升,炎性反应活化是 RA 主要的病理、生理机制之一,关节局部炎性反应刺激导致关节滑膜和血管炎性反应,促进血管增生进而导致关节畸形,因此炎性反应程度与患者病情具有密切的相关性^[6-7]。CRP 是反映机体炎性反应程度的主要临床指标之一,CRP 程度高提示机体炎性反应程度剧烈。APN 是脂肪组织特异性分泌的一种激素,参与糖类和脂肪的代谢^[8-9],近年来 APN 被证实参与胰岛素抵抗的发病机制过程,具有强大的抗炎作用,能抑制炎性反应程度。相关研究也证实了 APN 在 RA 患者诊断中具有重要的意义,APN 可能通过抑制炎性反应程度进而缓解 RA 患者关节局部血管翼形成^[10-11],抑制关节畸形。本研究证实 RA 患者 CRP 水平明显升高,而 APN、APN/CRP 水平明显低于健康人群。

RA 是一种临床最常见的自身免疫系统疾病,好发于 30~50 岁女性,主要以关节滑膜和血管的慢性炎性反应为主要病理改变,长期反复关节炎性反应刺激可以导致软骨及软骨下骨质破坏,从而影响患者关节功能,病情严重者可导致关节畸形^[12-13]。关节功能障碍是影响 RA 患者生活质量的重要因素,因此改善患者关节功能是 RA 治疗的重点内容之一。本研究结果证实 APN、APN/CRP 与患者关节功能分级呈负相关,患者关节功能分级越高 CRP 越高,而与 CRP 呈正相关。

DAS28 是检测 RA 疾病活动度的定量措施,DAS28 对 28 个关节肿痛指数进行评价,3.2~5.1 即为活动,>5.1 为高度活动,<3.2 为病情缓解^[14-15]。本研究结果提示,APN、APN/CRP 与患者 RA 患者病情活动呈正相关,患者关节功能分级越高患者病情越严重,而与 CRP 呈负相关。进一步采用 Logistic 回归分析探讨各临床指标与患者病情活动的关系,结果提示 APN/CRP、APN 是 RA 患者病情活动的独立危险因素,提示 APN 在 RA 病情活动过程起到关键作用。

本研究结果可以看出,RA 患者 CRP、APN 明显异常,与患者关节功能和病情活动密切相关,血清中 APN、APN/CRP 是 RA 患者病情活动的独立危险因素,监测血清中 CRP、ANP 有助于评价患者病情监测,值得临床推广运用。

参考文献

[1] 刘升云. 浅谈中国类风湿关节炎治疗现状及存在问题[J]. 中华风湿病学杂志,2014,18(12):795-797.

[2] 张洪长,刘明昕,张莹,等. 青藤碱对类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞 MyD88、TRAF-6 表达的影响[J]. 中国免疫学杂志,2015,31(4):485-489.

[3] 孙建,刘章锁,刘东伟. 血清 C 反应蛋白水平对难治性类风湿关节炎的预测价值[J]. 郑州大学学报(医学版),2012,47(3):382-384.

[4] 周瑜博,廖军,刘振峰. 小剂量甲氨蝶呤联合叶酸对老年类风湿关节炎患者类风湿因子和 C-反应蛋白的影响[J]. 中国老年学杂志,2015,35(2):299-300.

[5] 李琳,李远红,罗日强,等. 补充深海鱼油对类风湿关节炎患者 C 反应蛋白的影响研究[J]. 中国(下转第 1944 页)

- child transmission of syphilis[J]. *Epidemiol Mikrobiol Immunol*, 2017, 66(1):24-29.
- [3] Wang KD, Xu DJ, Su JR. Preferable procedure for the screening of syphilis in clinical laboratories in China[J]. *Infect Dis*, 2016, 48(1):26-31.
 - [4] 刘春华, 孙国清, 薛秀娟, 等. TPPA 和酶联免疫吸附法在梅毒诊断中的作用[J]. *中国医药科学*, 2014, 4(6):142-144.
 - [5] 陈春晓, 蒋荣猛. 神经梅毒临床及实验室诊断相关因素的分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2014, 8(5):654-657.
 - [6] Shin YJ, Chung JH, Kim DJ, et al. Quantitative fluorescent polymerase chain reaction for rapid prenatal diagnosis of fetal aneuploidies in chorionic villus sampling in a single institution[J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2016, 59(6):444-453.
 - [7] 张森森, 陈访梅, 蔡川川, 等. 两种 PCR 方法检测隐性梅毒患者梅毒螺旋体 DNA 的初步比较[J]. *皮肤性病诊疗学杂志*, 2014, 21(1):3-6.
 - [8] Hanley A. Syphilization and its discontents; experimental inoculation against syphilis at the London lock hospital[J]. *Bull Hist Med*, 2017, 91(1):1-32.
 - [9] 田小青, 高长杰, 张森, 等. 171 例梅毒血清学检测阳性及追踪结果分析[J]. *临床血液学杂志(输血与检验版)*, 2014, 11(4):682-683.
 - [10] 王娜, 张馨月, 张吴琼, 等. 神经梅毒诊断与治疗新进展[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2016, 16(7):397-403.
 - [11] Boonchaoy A, Wongchampa P, Hirankarn N, et al. Performance of chemiluminescent microparticle immunoassay in screening for syphilis in pregnant women from Low-Prevalence, Resource-Limited setting[J]. *J Med Assoc Thai*, 2016, 99(2):119-124.
 - [12] 郭家权, 洪敏, 林永前. 酶联免疫吸附法检测与甲苯胺红不加热血清试验在梅毒检验中应用价值的比较[J]. *广东医学*, 2014, 35(5):738-740.
 - [13] 徐仁秀. RPR 与 TPPA 检测在梅毒诊断中的临床价值[J]. *当代医药论丛*, 2014, 12(11):62-63.
 - [14] 范婷婷, 张婷, 欧阳立杰, 等. 化学发光微粒子免疫分析法筛查梅毒螺旋体特异性抗体的临床研究[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(10):1313-1315.
 - [15] Huh HJ, Chung JW, Park SY, et al. Comparison of automated treponemal and nontreponemal test algorithms as first-line syphilis screening assays[J]. *Ann Lab Med*, 2016, 36(1):23-27.
 - [16] 曾霓, 曹碧兰. 梅毒血清学检测方法研究和应用进展[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2014, 28(5):530-533.
 - [17] 黄文喜, 章平, 郑和平, 等. 梅毒螺旋体血清学检验研究进展[J]. *中国医学工程*, 2014, 22(1):193.
 - [18] 苏宗义, 张振国, 乐宏元, 等. 15 881 例患者梅毒血清学诊断的方法学比较[J]. *中国微生态学杂志*, 2014, 26(7):831-833.
 - [19] Zhao J, Zhao JY, Chen ZX, et al. Detection of echinoderm microtubule associated protein like 4-Anaplastic lymphoma kinase fusion genes in non-small cell lung cancer clinical samples by a real-time quantitative reverse transcription polymerase chain reaction method[J]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*, 2016, 38(6):643-649.
 - [20] 王晶华. 3 种梅毒螺旋体检测方法的比较与分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2015, 25(1):50-51.
 - [21] 刘燕平. 荧光定量聚合酶链反应技术在梅毒患者检测中的应用价值分析[J]. *中国医学工程*, 2015, 23(3):53-54.
 - [22] Maeda T, Date A, Watanabe M, et al. Optimization of recovery and analysis of RNA in sorted cells in mRNA quantification after fluorescence-activated cell sorting[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2016, 46(6):571-577.
 - [23] 李钟洙, 王传敏. 荧光 PCR 技术检测梅毒螺旋体 DNA 的意义[J]. *吉林医学*, 2009, 30(9):769-771.
 - [24] 刘燕平, 吴忠勇, 吴建松. 荧光定量聚合酶链反应技术在梅毒患者检测中的应用价值[J]. *当代医学*, 2013, 19(18):115.

(收稿日期:2017-02-07 修回日期:2017-04-12)

(上接第 1941 页)

- 全科医学, 2012, 15(12):1314-1318.
- [6] 薛超, 刘文玲, 孙艺红, 等. 炎症反应及免疫指标对类风湿关节炎患者血脂的影响分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(10):941-945.
 - [7] 孙明珠. 炎症反应相关细胞因子与类风湿关节炎血管钙化[J]. *中华风湿病学杂志*, 2014, 18(3):212-214.
 - [8] 夏农. 中西医结合治疗对类风湿关节炎老年患者血清中 hs-CRP、TNF- α 和 IL-18 水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(10):2059-2060.
 - [9] 朱旭明, 丁小青, 杨燕. 类风湿因子、快速 C 反应蛋白、红细胞沉降率诊断类风湿关节炎的价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(20):3007-3008.
 - [10] 伍婷. 高分子量 APN 和 APN 受体在类风湿关节炎中的临床意义[D]. 长沙:中南大学, 2013.
 - [11] 李雪, 王俊祥. 类风湿关节炎患者血清同型半胱氨酸和 APN 的表达及其意义[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2012, 6(3):177-180.
 - [12] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14(4):265-270.
 - [13] 孙淑银, 王颖翠. 血清白细胞介素-37 水平与类风湿关节炎发病及病情进展的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(20):5115-5117.
 - [14] 刘素苗, 张莉芸, 马丹. 临床疾病活动指数和简化疾病活动指数在类风湿关节炎疾病活动性评估中的比较研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2012, 16(9):601-605.
 - [15] 雷玲, 赵钺, 米存东. 类风湿关节炎病情活动指标与 DAS28 的相关性研究[J]. *广西医科大学学报*, 2008, 25(6):893-895.

(收稿日期:2017-02-02 修回日期:2017-04-02)