

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.09.014

类风湿关节炎患者中 IgE 水平分析

周 乔, 刘 建, 吴晓丹

(四川省人民医院风湿免疫科, 成都 610072)

摘要:目的 研究类风湿关节炎(RA)患者血清及关节液中免疫球蛋白(Ig)E的水平及其临床意义。方法 87例RA患者纳入RA组,88例骨关节炎(OA)患者纳入OA组,检测2组患者血清和关节液中IgE水平并进行比较。按IgE是否升高将RA患者进一步分为IgE升高组和IgE正常组,对2组患者的关节炎程度和关节外表现进行评估和比较。结果 与OA组相比,RA组中有49例患者血清IgE升高,RA组患者血清IgE水平也高于OA组,差异有统计学意义($P=0.0001$)。RA组患者关节液中的IgE也明显高于OA组($P=0.027$)。在RA患者中,IgE升高组和IgE正常组人群的肿胀和压痛关节数、红细胞沉降率、C反应蛋白及关节外表现差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 RA患者体内血清和关节液中IgE水平普遍升高,但IgE的升高并不会导致关节炎更活跃或出现更多的关节外表现。

关键词:类风湿关节炎; 骨关节炎; 免疫球蛋白E; 关节外表现

中图分类号:R593.22

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)09-1263-03

The preliminary study of IgE in rheumatoid arthritis patients

ZHOU Qiao, LIU Jian, WU Xiaodan

(Department of Rheumatology, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China)

Abstract: Objective To determine the level of immunoglobulin (Ig) E in serum and synovial fluid, and explore its relationship with clinical parameters in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** A total of 87 RA patients were recruited into RA group, and 88 osteoarthritis (OA) patients were selected in control group. The level of IgE in serum and synovial fluid were determined and statistical analyzed. The RA patients were divided into two groups further according to their IgE levels, including IgE elevated group and IgE normal group. The inflammation extent of arthritis and numbers of patients with extra-articular manifestations were compared between the two groups. **Results** Compared with OA group, there was 49 patients in RA group whose serum IgE elevated, and the mean level of serum IgE in RA group was also higher than that in OA group, the difference was statistically significant ($P=0.0001$). The mean IgE level in synovial fluid of RA patients was also significantly higher than that of OA patients ($P=0.027$). However, comparisons of swollen joints, tender joints, erythrocyte sedimentation rate, C reactive protein and numbers of patients with extra-articular manifestations between IgE elevated group and IgE normal group did not show statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** Elevation of IgE in both serum and synovial fluid are found in most RA patients, but elevation of IgE doesn't related to more active arthritis or more extra-articular manifestations.

Key words: rheumatoid arthritis; osteoarthritis; immunoglobulin E; extra-articular manifestation

类风湿关节炎(RA)是一种自身免疫性疾病,主要表现为慢性、炎症性的多关节炎,全世界发病率大概为1%^[1-2]。RA的主要特征为持续性的滑膜异常增殖,伴有淋巴细胞浸润,最终可导致软骨侵蚀和骨破坏^[3]。在发病过程中,多种特异性抗体参与其中,这些抗体大多数为免疫球蛋白(Ig)G和IgM复合物,而针对IgE的研究则较少。IgE在血清中的水平低,仅为总IgE的0.002%,IgE可与肥大细胞结合,在与

抗原作用后可导致肥大细胞释放组胺等物质,从而增加血管通透性^[4],故IgE的升高常见于I型超敏反应疾病,如过敏性支气管哮喘、过敏性鼻炎、特应性皮炎、荨麻疹、药物性间质性肺炎、支气管肺曲菌病、麻风、类天疱疮等^[5]。临床上也观察到一些RA患者血清中IgE升高,这种现象是否具有临床意义?故本研究拟对RA患者血清及关节液中IgE水平及其临床意义进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日在本科住院治疗的 RA 患者共 87 例纳入 RA 组,所有患者均符合美国风湿病学会(ACR)1987 年 RA 分类标准;所有患者均签署知情同意书;均为首次诊治。同期选取本院收治的年龄、性别匹配的骨关节炎(OA)患者 88 例纳入 OA 组,OA 诊断符合 2010 年中华医学会风湿病学分会诊断指南。2 组患者均排除因其他原因(I 型超敏反应疾病,以及非过敏性疾病如多发性骨髓瘤、木村病等)所致 IgE 升高的患者。RA 组中男 23 例(26.4%),女 64 例(73.6%),39~88 岁,平均(61.2±13.1)岁;OA 组中男 31 例(35.2%),女 57 例(64.7%),48~89 岁,平均(63.6±10.1)岁。2 组患者性别比及年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有研究对象均于清晨空腹采肘静脉血 4 mL 送检。使用终点散射比浊法测定研究对象血清中 IgE 水平,使用血细胞检测仪测定嗜酸性粒细胞计数(EOS)。对有关节积液的患者,同时抽取关节液并以同样方法测定其中 IgE 的水平。

根据 IgE 水平将 RA 患者分为 IgE 升高和 IgE 正常 2 组,对这 2 组患者进行详细的问诊及查体,记录其关节肿胀及压痛个数,评估有无关节外表现,主要评估有无类风湿结节、类风湿性血管炎、贫血、心脏受累、肺受累、肾脏受累、眼炎等。采用魏氏法测定 2 组患者的红细胞沉降率(ESR),采用免疫比浊法测定 C 反应蛋白(CRP),并比较这 2 组患者上述指标的

差异。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者血清及关节液的 IgE 水平比较 RA 组中血清 IgE 水平较正常范围升高,为(240.1±54.1)IU/mL,升高例数为 49 例(56.3%);OA 组中血清 IgE 水平为(98.2±48.2)IU/mL,IgE 升高例数为 21 例(23.9%)。RA 组 IgE 水平明显高于 OA 组,差异有统计学意义($P=0.0001$)。而 2 组患者中 EOS 差异无统计学意义($P>0.05$),较正常水平,均未见明显升高($P>0.05$)。

RA 组有 32 例患者,OA 组有 58 例患者进行了关节液的 IgE 测定。RA 组关节液 IgE 水平仍然明显高于 OA 组,差异有统计学意义($P=0.027$)。见表 1。

2.2 RA 组患者的疾病活动性评估 按是否有血清 IgE 升高将 RA 患者分为 IgE 升高组和 IgE 正常组。2 组患者在肿胀关节数、压痛关节数、ESR、CRP 方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。IgE 升高组(63.3%)中有关节外表现的患者比例略高于 IgE 正常组(57.9%),但差异无统计学意义($P=0.61$),见表 2。

表 1 2 组患者的 IgE 水平及血 EOS 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血清 IgE (IU/mL)	血 IgE 升高 [<i>n</i> (%)]	血 EOS ($\times 10^9/L$)	抽取关节液 [<i>n</i> (%)]	关节液 IgE (IU/mL)
RA 组	87	240.1±54.1	49(56.3)	0.339±0.135	32(36.8)	160.9±38.5
OA 组	88	98.2±48.2*	21(23.9)*	0.294±0.079	58(65.9)	57.2±19.6*

注:血清 IgE 正常参考值范围为 0~100 IU/mL;EOS 正常参考值范围为(0.02~0.60) $\times 10^9/L$;与 RA 组比较,* $P<0.05$

表 2 RA 患者组间比较

组别	人数及构成比 [<i>n</i> (%)]	肿胀关节数 ($\bar{x} \pm s$, 个)	压痛关节数 ($\bar{x} \pm s$, 个)	ESR ($\bar{x} \pm s$, mm/h)	CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	关节外表现 [<i>n</i> (%)]
IgE 升高组	49(56.3)	12.0±3.4	14.0±4.2	65.0±25.8	39.6±13.3	31(63.3)
IgE 正常组	38(43.7)	12.0±3.1	13.0±4.4	58.0±22.5	35.8±14.0	22(57.9)

注:ESR 正常参考值范围为 0~20 mm/h;CRP 正常参考值范围为 0~3 mg/L

3 讨论

RA 的发病机制目前尚不完全清楚,体液免疫紊乱是其发病的重要环节之一,而血清 Ig 及补体系统是体液免疫的重要部分。有研究表明 RA 患者存在着血清 Ig、补体等的异常,但近年国内外关于血清 Ig

与 RA 的相关性研究报道主要关注 RA 与 IgM、IgA、IgG 的关系,尤其是 IgG,对 IgE 的研究则相对较少。RA 患者有时会出现一过性或发作性的关节肿痛,这种现象有时与过敏性疾病类似。在过敏性疾病中,IgE 可触发组胺和其他因子的释放,从而引起血管通

透性增加,引发过敏性症状。有研究表明,抗体介导的组胺释放可以影响免疫复合物的沉积^[6],而在 RA 患者的关节液中也发现了组胺的存在^[7],由此推测,IgE 可能通过此途径参与 RA 的炎症反应。

本研究发现 RA 患者体内血清 IgE 水平普遍升高,这与之前的研究一致^[8],但未探讨 IgE 升高的原因。同时,本研究发现 RA 组患者的 EOS 并未升高,IgE 的升高与 EOS 也无相关性,提示 RA 患者中 IgE 的升高可能并不通过 EOS 起作用。

对关节液的分析也发现,与 OA 患者组相比,RA 组患者关节液中的 IgE 水平明显更高。由于关节液中的蛋白质几乎是由血浆中的蛋白质通过扩散直接进入关节腔,因此关节液中特定蛋白质的水平取决于血浆中该物质的水平、其相对分子质量大小,以及是否存在滑膜炎。滑膜炎可能导致其通透性增加,从而更有利于蛋白质的扩散。故可以解释 RA 患者关节液中 IgE 水平高于 OA 患者。

对 RA 患者的组内分析发现,IgE 升高组和 IgE 正常组这 2 组患者的肿胀关节数、压痛关节数、ESR、CRP 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),有关节外表现的 IgE 升高患者比例高于 IgE 正常患者,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。由于本研究统计的关节外表现包括类风湿结节、类风湿性血管炎、贫血、心脏受累、肺受累、肾脏受累、眼炎等,每种表现患者例数较少,不足以进行单独的分层分析,合并分析可能导致差异被抵消。故可以针对每一种关节外表现,纳入足够多的患者后再进行单独分析。另一方面,GRUBER 等^[9]的研究表明滑膜肥大细胞释放组胺依赖于抗-IgE 抗体,这可能与关节炎症有关。MILLAUER 等^[10]同时测定了 RA 患者体内 IgE-抗 IgE 复合物水平,发现其也明显升高,表明 RA 患者体内存在抗 IgE 抗体,它可能会与 IgE 结合形成复合物,从而阻止 IgE 的下游反应。这能否解释在 IgE 水平高的患者中关节炎及关节外表现并不突出,还有待进一步研究证实。

综上所述,RA 患者体内血清和关节液中 IgE 水

平普遍升高,但 IgE 的升高并不会导致关节炎更活跃或出现更多的关节外表现。

参考文献

- [1] RUYSSSEN-WITRAND A, CONSTANTIN A, CAMBON-THOMSEN A, et al. New insights into the genetics of immune responses in rheumatoid arthritis[J]. Tissue Antigens, 2012,80(2):105-118.
- [2] GRAMLING A, DELLJ R O. Initial management of rheumatoid arthritis[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2012,38(2):311-325.
- [3] COOLES F A, ISAACS J D. Pathophysiology of rheumatoid arthritis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2011,23(3):233-240.
- [4] SAITO H, ISHIZAKA T, ISHIZAKA K, et al. Mast cells and IgE: from history to today[J]. Allergol Int, 2013,62(1):3-12.
- [5] HE J S, NARAYANAN S, SUBRAMANIAM S, et al. Biology of IgE production: IgE cell differentiation and the memory of IgE responses[J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2015,388:1-19.
- [6] FERSTI R, AKDIS C A, O'MAHONY L, et al. Histamine regulation of innate and adaptive immunity[J]. Front Biosci, 2012,1(17):40-53.
- [7] ADIESIC M, VERDRENGH M, BOKAREWA M, et al. Histamine in rheumatoid arthritis[J]. Scand J Immunol, 2007,65(6):530-537.
- [8] PULLEN N A, FALANGA Y T, MORALES J K, et al. The fyn-stat5 pathway: a new frontier in ige-mediated mast cell signaling[J]. Front Immunol, 2012,11(3):117.
- [9] GRUBER B, POZNANSKY M, BOSS E, et al. Characterization and functional studies of rheumatoid synovial mast cells[J]. Arthritis Rheum, 1986,29(8):944-955.
- [10] MILLAUER N, ZUERCHER A W, MIESCHER S M, et al. High ige in rheumatoid arthritis (RA) patients is complexed with anti-ige autoantibodies[J]. Clin Exp Immunol, 1999,115(1):183-188.

(收稿日期:2017-11-28 修回日期:2018-01-20)

(上接第 1262 页)

- [8] QUEZADA Y, WHITESIDE J L, RICE T, et al. Does preoperative anal physiology testing or ultrasonography predict clinical outcome with sacral neuromodulation for fecal incontinence? [J]. Intern Urogynecol J, 2015, 26(11):1613-1617.
- [9] TORRE D L, COGLEY K, CALISTO J, et al. Primary sigmoidectomy and appendicostomy for chronic idiopathic constipation[J]. Pediat Surg Intern, 2016, 32(8):767-772.

- [10] SCHWANDNER O, SCHRINNER B. Rectal mucosal prolapse in males: surgery is effective for fecal incontinence but not for obstructed defecation[J]. Tech Colo-proctol, 2014,18(10):907-914.
- [11] ALIMOHAMMADIAN M, AHMADI B, JANANI L, et al. Suffering in silence: a community based study of fecal incontinence in women[J]. Internation J Color Dis, 2014, 29(3):401-406.

(收稿日期:2017-11-26 修回日期:2018-01-18)