

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.16.019

RDW 及相关炎症因子与类风湿关节炎病情活动度的关系研究

叶玉珊¹, 毕红兵²

1. 荆州市第五人民医院检验科, 湖北荆州 434000; 2. 荆州市第二人民医院老年医学科 434000

摘要:目的 探讨红细胞体积分布宽度(RDW)及相关炎症因子与类风湿关节炎(RA)病情活动度的关系。方法 选取荆州市第五人民医院 2017 年 8 月至 2019 年 8 月收治的 48 例 RA 患者(RA 组)和 40 例痛风患者(痛风组)进行研究,另选择同期体检健康者 50 例作为健康对照组,检测所有研究对象 RDW、C 反应蛋白(CRP)、抗环瓜氨酸肽抗体(Anti-CCP)、红细胞沉降率(ESR)和类风湿因子-免疫球蛋白 G(RF-IgG)水平,分析 RA 病情活动度与 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 的相关性。结果 RA 组患者 RDW 水平为 $(14.78 \pm 2.16)\%$, CRP 水平为 (30.21 ± 4.54) mg/L, Anti-CCP 水平为 (220.72 ± 50.24) RU/mL, ESR 水平为 (24.56 ± 4.32) mm/h, RF-IgG 水平为 (120.78 ± 30.54) IU/mL, 与痛风组和健康对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。RA 患者活动期 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 水平分别为 $(16.21 \pm 2.98)\%$ 、 (62.21 ± 14.54) mg/L、 (420.72 ± 70.24) RU/mL、 (74.56 ± 24.32) mm/h 和 (180.84 ± 50.54) IU/mL, 均高于临床缓解期患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。RA 病情活动度与 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 均呈正相关($r = 0.215, 0.332, 0.478, 0.127, 0.578, P < 0.05$)。结论 RA 患者 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 与健康者差异明显,与患者病情活动度密切相关,可作为判断疾病活动情况的重要指标。

关键词:红细胞体积分布宽度; 类风湿因子; 抗环瓜氨酸肽抗体; 病情活动度

中图法分类号:R593.22

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)16-2372-04

Relationship between RDW, related inflammatory factors
and disease activity of rheumatoid arthritis

YE Yushan¹, BI Hongbing²

1. Department of Clinical Laboratory, the Fifth People's Hospital of Jingzhou City, Jingzhou, Hubei 434000, China; 2. Department of Geriatrics, Jingzhou Second People's Hospital, Jingzhou, Hubei 434000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between red blood cell volume distribution width (RDW) and related factors and disease activity of rheumatoid arthritis (RA). **Methods** Totally 48 patients with RA (RA group) and 40 patients with gout (gout group) in the Fifth People's Hospital of Jingzhou City from August 2017 to August 2019 were selected for the study, and another 50 healthy people in the same period were selected as the healthy control group. The levels of RDW, C-reactive protein (CRP), anti-cyclic citrullinated peptide antibody (Anti-CCP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and rheumatoid factor immunoglobulin G (RF-IgG) were detected, and the correlation between disease activity and RDW, CRP, Anti-CCP, ESR and RF-IgG was analyzed. **Results** The RDW level of RA group was $(14.78 \pm 2.16)\%$, the CRP level was (30.21 ± 4.54) mg/L, Anti-CCP level was (220.72 ± 50.24) RU/mL, the ESR level was (24.56 ± 4.32) mm/h, the RF-IgG level was (120.78 ± 30.54) IU/mL, the difference was statistically significant between gout group and healthy control group ($P < 0.05$). The levels of RDW, CRP, Anti-CCP, ESR and RF-IgG were $(16.21 \pm 2.98)\%$, (62.21 ± 14.54) mg/L, (420.72 ± 70.24) RU/mL, (74.56 ± 24.32) mm/h and (180.84 ± 50.54) IU/mL, which were higher than those in patients with clinical remission ($P < 0.05$). The disease activity of RA was positively correlated with RDW, CRP, Anti-CCP, ESR and RF-IgG ($r = 0.215, 0.332, 0.478, 0.127, 0.578, P < 0.05$). **Conclusion** RDW, CRP, Anti-CCP, ESR and RF-IgG of RA patients are significantly different from those of healthy people, which are closely related to the disease activity of patients, and can be used as an important indicator to judge the disease activity.

Key words: erythrocyte volume distribution width; rheumatoid factor; anti-cyclic citrullinate peptide antibody; disease activity

作者简介:叶玉珊,女,主管技师,主要从事临床检验研究。

本文引用格式:叶玉珊,毕红兵. RDW 及相关炎症因子与类风湿关节炎病情活动度的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(16): 2372-2375.

类风湿关节炎(RA)是典型的自身免疫性病变,其主要病理特征为关节滑膜炎性改变,发病机制以 T 淋巴细胞介导和抗原驱动为主^[1]。患者发病初期可出现关节疼痛、晨僵症状,持续时间可达 1 h 甚至更长,多在近侧指关节处呈对称性出现,同时伴随关节肿胀、关节畸形,部分患者可存在类风湿结节^[2]。多种炎症因子参与 RA 的发生、发展。现阶段临床尚未确定 RA 的确切发病机制,认为自身免疫反应和感染在疾病发展过程中扮演着重要角色。红细胞体积分布宽度(RDW)是反映红细胞体积和大小的一个重要参数,其水平上升证实体积离散度扩大,可增加冠心病等多种心血管疾病的发生风险^[3]。研究发现,RDW 与慢性炎症反应密切相关,RA 的存在可在一定程度上增加心血管病变的发生风险^[4]。抗环瓜氨酸肽抗体(Anti-CCP)和类风湿因子-免疫球蛋白 G(RF-IgG)是 RA 患者重要的免疫性指标,但在反映病情活动度方面存在局限性^[5-6]。RA 患者处于活动期时,C 反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率(ESR)水平迅速上升,可在病情缓解时下降,逐渐恢复至正常水平。因此,本研究对 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR、RF-IgG 与 RA 病情活动度的相关性进行探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取荆州市第五人民医院 2017 年 8 月至 2019 年 8 月收治的 48 例 RA 患者(RA 组)和 40 例痛风患者(痛风组)进行研究,另选择同期体检健康者 50 例作为健康对照组。RA 组患者男、女均为 24 例;年龄 28~75 岁,平均(50.78±4.56)岁;病程 2~12 年,平均(8.72±1.54)年。根据欧洲风湿病防治联合会制订的 RA 疾病活动指数(DAS28)将 RA 组患者分为活动期和临床缓解期,分别为 28 例和 20 例。痛风组男性 21 例,女性 19 例;年龄 27~74 岁,平均(50.84±4.52)岁;病程 1~14 年,平均(8.68±1.48)年。健康对照组男、女均为 25 例;年龄 30~73 岁,平均(50.75±4.52)岁。纳入标准:(1)RA 组和痛风组患者经实验室和影像学检查确诊^[7];(2)年龄 20 岁以上;(3)患者对此研究知情同意。排除标准:(1)实质性脏器功能异常者;(2)近期服用过影响检查结果药

物者;(3)临床资料不全、中途退出者。3 组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患者均于入院次日晨起空腹抽取静脉血 8 mL,使用医用离心机 3 500 r/min 离心 10 min,离心半径为 8 cm,取上层清液作为待测标本。使用美国贝克曼库尔特有限公司 LH750 型全自动血液分析仪检测 RDW 水平,使用北京赛科希德科技发展有限公司 SD-100 型全自动动态血沉压积测试仪检测 ESR 水平,使用美国贝克曼库尔特有限公司 IM-MAGE 800 特定蛋白分析仪检测 CRP、Anti-CCP、RF-IgG 水平。

1.3 观察指标 比较健康对照组、痛风组和 RA 组的 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 水平。比较 RA 患者临床缓解期、活动期的 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 水平。分析 RA 病情活动度与 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件录入并处理数量,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验;两组间比较采用 t 检验;采用 Pearson 相关分析 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 与 RA 病情活动度的相关性;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 水平比较 RA 组患者 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 水平均高于痛风组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同病情活动度 RA 患者 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 水平比较 活动期 RA 患者 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 水平高于临床缓解期患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 RA 病情活动度与 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 的相关性 RA 病情活动度与患者 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 呈正相关($P<0.05$)。见表 3。

表 1 3 组 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	RDW(%)	CRP(mg/L)	Anti-CCP(RU/mL)	ESR(mm/h)	RF-IgG(IU/mL)
RA 组	48	14.78±2.16 ^{ab}	30.21±4.54 ^{ab}	220.72±50.24 ^{ab}	24.56±4.32 ^{ab}	120.78±30.54 ^{ab}
痛风组	40	11.27±1.56	12.18±2.32	25.54±6.72	12.78±3.24	14.56±3.16
健康对照组	50	8.45±1.18	3.45±1.12	14.27±3.12	8.21±1.96	10.78±2.24
<i>F</i>		173.597	984.164	710.975	174.123	557.977
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与痛风组比较,^a $P<0.05$;与健康对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 不同病情活动度 RA 患者 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

病情活动度	<i>n</i>	RDW(%)	CRP(mg/L)	Anti-CCP(RU/mL)	ESR(mm/h)	RF-IgG(IU/mL)
活动期	28	16.21±2.98	62.21±14.54	420.72±70.24	74.56±24.32	180.84±50.54
临床缓解期	20	12.72±1.65	23.45±6.12	234.27±43.12	20.21±4.96	100.78±21.24
<i>t</i>		4.735	11.207	10.521	9.821	6.661
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 RA 病情活动度与 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 的相关性

指标	相关方程	<i>r</i>	<i>P</i>
RDW	$Y=0.782X+20.560$	0.215	0.012
CRP	$Y=1.142X+18.210$	0.332	0.009
Anti-CCP	$Y=0.525X+12.540$	0.478	0.005
ESR	$Y=2.748X+21.540$	0.127	0.014
RF-IgG	$Y=1.724X+42.560$	0.578	0.002

3 讨 论

RF 是自身免疫性疾病的主要类型,病变多为慢性,呈对称性改变。该疾病可在任何地区和年龄中出现,多发于 35~50 岁青壮年群体,女性群体发病率相对较高。疾病发作后,可累及多个关节,使受累关节出现疼痛、肿胀和活动受限等表现,随着疾病发展可逐渐形成滑膜血管翳,破坏关节结构功能,导致关节畸形,影响患者关节主动活动和被动活动,降低患者关节活动范围^[8-9]。部分患者可有不同程度发热、食欲缺乏、体质量下降、全身无力、盗汗等表现,若不尽早确诊、及时处理,可增加致残风险,使患者生活质量下降,累及重要脏器时,可危及患者生命安全。痛风和 RA 均属于风湿变异性病变,二者在疾病发展过程中均伴随不同程度炎症因子释放,导致关节红肿、疼痛和肢体活动受限等,应加强二者鉴别,以确保治疗措施有针对性。

临床研究发现,RDW 影响多种心血管疾病的发生、发展和预后,如冠心病患者 RDW 始终处于较高水平,且病情越严重,水平越高;RDW 在血液系统疾病、炎症病变、恶性肿瘤和心力衰竭患者体内上升,与患者病情严重程度存在明显关联^[10]。

C 反应蛋白可在组织损伤和感染时急剧上升,呈明显增长趋势,病情得到控制后,水平下降,逐渐恢复至正常水平。ESR 主要用来反映红细胞沉降速度,在健康者体内处于相对狭窄的范围。细菌性炎性反应发生时,血液中急性反应相物质,如 CRP 水平迅速上升,对红细胞聚集有或多或少的促进作用,使得 ESR 在炎性反应发生后 2~3 d 迅速上升。RA 属于慢性炎症病变,患者体内存在 CRP 等多种炎症因子,与 ESR 存在明显关联。RA 患者发病后,CRP 先于 ESP

上升,可在组织损伤消退 1 周内恢复至正常水平,而 ESR 在病情得控数周后方可恢复正常,RA 患者普遍存在肌肉疼痛和颞动脉炎等炎症活动,与 ESR>50 mm/h 相关^[11-12]。RA 患者发病后,机体处于急性炎症期,感染程度越高,CRP 水平上升越明显。然而单独使用 CRP 难以诊断 RA,也无法判断疾病严重程度,需与 ESR、类风湿因子等多种因子联合应用。类风湿因子是 IgG 分子抗原决定簇抗体之一,其靶抗原为变性 IgG,患者体内有 B 细胞克隆促进类风湿因子的产生,在 EB 病毒或变性 IgM 作用下合成大量类风湿因子^[13]。RA 患者类风湿因子检出率高,该指标为阳性,可用来判断类风湿因子倾向性,如以年轻女性为研究对象,进行 RA 与风湿热的鉴别,但类风湿因子并非 RA 患者独有,系统性红斑狼疮、干燥综合征和硬皮病患者体内存在程度不同阳性率。

Anti-CCP 以合成的 CCP 为抗原,属于自身抗体,诊断 RA 灵敏度和特异度都比较高,诊断早期患者阳性率可达 80%^[14]。Anti-CCP 不但可以用来进行 RA 的早期诊断,也在鉴别侵袭性和非侵袭性病变中发挥作用。但也有研究发现,该指标对 RA 的诊断价值不及类风湿因子^[15],可联合检测 2 种指标,以确诊此病。本研究结果显示,RA 组患者 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 水平高于痛风组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明 RDW 和相关炎症因子联合可准确区分不同类型风湿免疫性病变,尽早发现 RA 病变患者,及时处理。

临床通常用关节压痛和肿胀数、关节受限度和 CRP、ESR 等多种炎症指标判断 RA 患者病情活动度^[16]。本研究结果显示,活动期患者 RDW、CRP、Anti-CCP、ESR 和 RF-IgG 水平高于临床缓解期患者,差异有统计学意义($P<0.05$),证实 RA 病情活动度与 RDW 和相关炎症因子密切相关,随着患者病情发展,RDW 和 CRP、ESR 等炎症因子水平随之上升,表明 RDW 水平变化可用来反映病情严重程度。

参考文献

[1] WASSERMAN A. Rheumatoid arthritis: common questions about diagnosis and management[J]. Am Fam Physician, 2018, 97(7):455-462.

[2] 陈慕芝,吕蕾,照日格图.老年类风湿关节炎 56 例临床特点分析[J]. 风湿病与关节炎,2018,7(7):36-38.

[3] 王增帅,王孺贤,高丽芝,等.红细胞体积分布宽度与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 中国老年学杂志,2019,39(11):2610-2612.

[4] 王文梅,张景丽,张海蓉.红细胞体积分布宽度与急性胰腺炎相关性研究新进展[J]. 中国全科医学,2020,23(8):115-119.

[5] 高向阳,杨春显,伍玉,等.抗 CCP 抗体,抗 MCV 抗体和类风湿因子在早期类风湿关节炎中的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床,2019,26(6):945-948.

[6] 邹燕,吴宪鸣,徐兰,等.类风湿关节炎患者外周血 CD64 与疾病活动度炎症介质水平的相关性[J]. 临床心身疾病杂志,2020,26(3):23-26.

[7] 娄玉铃. 风湿病诊断治疗学[M]. 郑州:郑州大学出版社,2003:18-20.

[8] FORSYTH C,KOUVARI M,D'CUNHA N M,et al. The effects of the mediterranean diet on rheumatoid arthritis prevention and treatment;a systematic review of human prospective studies[J]. Rheumatol Int,2018,38(5):737-747.

[9] 孙艳秋,刘健,忻凌,等.不同年龄段类风湿关节炎贫血患者免疫,炎症,脂代谢的数据挖掘研究[J]. 中国免疫学杂志,2020,36(10):83-88.

[10] LIPPI G,TURCATO G,CERVELLIN G,et al. Red blood cell distribution width in heart failure;a narrative review[J]. World J Cardiol,2018,10(2):6-14.

[11] 于芳,南方.类风湿关节炎患者血清炎症因子与 C 反应蛋白和疾病活动度评分的相关性分析[J]. 国际免疫学杂志,2018,41(6):644.

[12] 夏华军,张颖.红细胞分布宽度与类风湿关节炎疾病程度的关系研究[J]. 现代检验医学杂志,2018,33(1):151-153.

[13] 田杰祥,王钢,王佳,等.联合检测抗 CCP 抗体和 RF 在类风湿关节炎诊治中的价值[J]. 中医临床研究,2018,10(14):97-98.

[14] 李勇军,陈婧,陈仁德,等.类风湿因子和抗环瓜氨酸肽抗体阴性对类风湿关节炎患者临床分析及血清红细胞沉降率、C 反应蛋白水平表达[J]. 中国临床医生杂志,2018,46(6):68-71.

[15] 孙文平,宋来玉,綦霞,等.CCP、AKA、APF 联合 RF 检测对类风湿性关节炎的诊断意义[J]. 中国微生态学杂志,2019,31(6):670-672.

[16] 李文娣,刘腾蛟.动态增强 MRI 对手部类风湿性关节炎活动性的诊断价值分析[J]. 影像研究与医学应用,2018,2(10):101-102.

(收稿日期:2020-09-17 修回日期:2021-04-19)

(上接第 2371 页)

[5] SUN Z,SHI X,WANG Y,et al. Serum squamous cell carcinoma antigen in psoriasis;a potential quantitative biomarker for disease severity[J]. Dermatology,2018,234(3/4):120-126.

[6] EL-RACHKIDY R G,YOUNG H S,GRIFFITHS C E,et al. Humoral autoimmune responses to the squamous cell carcinoma antigen protein family in psoriasis[J]. J Invest Dermatol,2008,128(9):2219-2224.

[7] ROIJER E,DE BRUIJN H W,DAHLÉN U,et al. Squamous cell carcinoma antigen isoforms in serum from cervical cancer patients[J]. Tumour Biol,2006,27(3):142-152.

[8] IRIKI H,TANESE K,FURUICHI Y,et al. Marked decrease in serum squamous cell carcinoma antigen level after antitumor necrosis factor alpha therapy in six cases of severe psoriasis[J]. Int J Dermatol,2016,55(6):e364-e366.

[9] 孙杰,王睿,宋翠豪,等.号司库奇尤单抗治疗中重度斑块型银屑者中 NLR 与 PASI 值相关性分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2020,36(7):387-389.

[10] 中华医学会皮肤性病学分会,银屑病专业委员会.中国银屑病诊疗指南(2018 完整版)[J]. 中华皮肤科杂志,2019,52(10):667-710.

[11] 史玉玲.中国银屑病诊疗指南(2018 版)解读[J]. 同济大学学报(医学版),2019,40(3):265-267.

[12] 赵淑珍,华彩红,朱利红,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值联合超敏 C-反应蛋白在寻常型银屑病合并多囊卵巢综合征中的诊断价值[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2020,19(2):148-151.

[13] 朱峻,徐田红,沈宏,等.197 例银屑病患者血清中鳞状细胞癌抗原的表达及意义[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2014,13(5):298-300.

[14] 邱萌,李明慧,朱昀,等.老年住院患者抑郁症状与血液生化指标的关系[J]. 中国心理卫生杂志,2019,33(3):187-191.

[15] 周乐燕.血清总蛋白、白蛋白及纤维蛋白原水平与颈动脉粥样硬化程度的关系[J]. 吉林医学,2019,40(12):2767-2768.

[16] ASAHINA A,KUBO N,UMEZAWA Y,et al. Neutrophil-lymphocyte ratio,platelet-lymphocyte ratio and mean platelet volume in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis;response to therapy with biologics[J]. J Dermatol,2017,44(10):1112-1121.

(收稿日期:2020-12-16 修回日期:2021-04-30)