

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.18.023

## 类风湿关节炎患者关节腔积液特征分析

庄丽花<sup>1</sup>, 杨清兰<sup>1</sup>, 饶华春<sup>1</sup>, 郭庆昕<sup>1△</sup>, 许超尘<sup>2</sup>, 郑辉福<sup>2</sup>

福建省泉州市正骨医院; 1. 检验科; 2. 内科, 福建泉州 362000

**摘要:**目的 了解类风湿关节炎(RA)患者关节腔积液的特征,为该病的诊断与治疗提供实验室依据。方法 回顾分析该院 2016 年 1 月至 2020 年 12 月 170 例明确诊断为 RA 患者的关节腔积液的一般性状、细胞学检查、生化、免疫指标,并比较患者关节腔积液与血清总蛋白、尿酸、类风湿因子水平,以及不同抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体患者的关节腔积液与血清总蛋白、尿酸、类风湿因子水平。结果 170 例患者膝关节腔积液中白细胞计数  $23.0(13.3, 35.5) \times 10^9/L$ ,中性粒细胞百分比  $80.0(64.0, 86.0)\%$ ,总蛋白  $41.5(35.8, 46.8)g/L$ ,尿酸  $244.5(189.3, 297.0) \mu mol/L$ ,类风湿因子  $172.2(65.4, 377.6)U/L$ ,部分患者关节腔积液中可检出 Reiter 细胞、狼疮细胞及类风湿细胞等病理细胞。关节腔积液中总蛋白水平低于血清,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。无论在关节腔积液还是血清中,抗 CCP 抗体阳性组的类风湿因子水平均高于抗 CCP 抗体阴性组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 RA 患者关节腔积液以中性粒细胞为主的大量炎症细胞集聚,总蛋白、腺苷脱氨酶水平升高,而且抗 CCP 抗体阳性患者的关节腔积液及血清中类风湿因子水平较抗 CCP 抗体阴性者高。

**关键词:** 类风湿关节炎; 关节腔积液; 类风湿因子; 抗环瓜氨酸肽抗体

中图分类号: R446.9; R684.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)18-2716-03

### Analysis of characteristics of synovial fluid in patients with rheumatoid arthritis

ZHUANG Lihua<sup>1</sup>, YANG Qinglan<sup>1</sup>, RAO Huachun<sup>1</sup>, GUO Qingxin<sup>1△</sup>, XU Chaochen<sup>2</sup>, ZHENG Huifu<sup>2</sup>

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of internal medicine, Quanzhou Orthopedic-traumatological Hospital, Quanzhou, Fujian 362000, China

**Abstract: Objective** To understand the characteristics of in patients with rheumatoid arthritis (RA), and to provide laboratory evidence for the diagnosis and treatment of the disease. **Methods** The general characteristics, cytological examination, biochemical and immune indexes of the synovial fluid in 170 patients with RA from January 2016 to December 2020 were retrospectively analyzed, and the synovial fluid and serum levels of total protein, uric acid and rheumatoid factor were compared, as well as the synovial fluid and serum levels of total protein, uric acid and rheumatoid factor in patients with different anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) antibodies were compared. **Results** In the synovial fluid of 170 patients, the white blood cell count was  $23.0(13.3, 35.5) \times 10^9/L$ , the percentage of neutrophils was  $80.0(64.0, 86.0)\%$ , the total protein was  $41.5(35.8, 46.8)g/L$ , and the uric acid was  $244.5(189.3, 297.0) \mu mol/L$ , rheumatoid factor  $172.2(65.4, 377.6)U/L$ , pathological cells such as Reiter cells, lupus cells and rheumatoid cells were detected in the synovial fluid of some patients. The total protein level in the synovial fluid was lower than that in serum, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). No matter in the synovial fluid or the serum, the rheumatoid factor level of the anti-CCP antibody positive group was higher than that of the anti-CCP antibody negative group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** In the synovial fluid of patients with RA, a large number of inflammatory cells mainly neutrophils accumulate, the levels of total protein and adenosine deaminase are increased, and the levels of rheumatoid factor in the synovial fluid and serum of anti-CCP antibody-positive patients were higher than those of anti-CCP antibody-negative patients.

**Key words:** rheumatoid arthritis; synovial fluid; rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide antibody

类风湿关节炎(RA)是一种以侵蚀性关节炎为主要临床表现的自身免疫性疾病,常见的病变有类风湿结节、滑膜炎改变、脉管炎等,后期的致残率特别高<sup>[1-2]</sup>。健康人关节腔积液可以少量( $< 4 mL$ )存在,

具有润滑、保护关节的作用,当关节滑膜炎改变时,关节腔积液量增多,关节穿刺抽取关节腔积液并通过检查关节腔积液中细胞成分、生化及免疫学指标,可以帮助临床认识关节损伤的原因及关节腔积液产生

作者简介:庄丽花,女,技师,主要从事临床基础检验研究。△ 通信作者, E-mail: 51699688@qq.com。

本文引用格式:庄丽花,杨清兰,饶华春,等. 类风湿关节炎患者关节腔积液特征分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(18): 2716-2718.

的机理,为疾病的诊断与治疗提供实验室依据,且具有快速、简便、价格低廉等优点。本文统计分析本院 170 例 RA 患者关节腔积液检查结果,现报道如下。

### 1 材料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2016 年 1 月至 2020 年 12 月 170 例 RA 患者的病历资料,其中男 46 例,年龄 22~77 岁,平均(56.0±8.0)岁;女 124 例,年龄 25~85 岁,平均(41.0±7.0)岁。纳入标准:所有患者诊断符合 1987 年美国风湿病学会制订的 RA 诊断标准且仅一个关节受累。排除标准:合并肿瘤、其他自身免疫性疾病患者;合并急性感染患者;RA 累及 2 个以上关节患者;孕期或者哺乳期妇女。

**1.2 仪器与试剂** 仪器:BC-6900 全自动血液细胞分析仪(深圳迈瑞公司)、Eclipse E100 普通显微镜(日本尼康公司)、7180 生化仪(日本日立公司)、DM LB2 偏振光显微镜(德国莱卡公司)、Cobas e601 电化学发光免疫分析仪(罗氏公司)、双相培养瓶(郑州安图公司)、TDZ5 离心机(湖南湘仪公司);试剂:瑞氏-姬姆萨染色试剂购自珠海贝索公司,所有生化、血液试剂及质控品均购自深圳迈瑞公司,抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体试剂购自罗氏公司。

**1.3 方法** 关节腔积液由临床医生抽取,行一般性状检查(包括颜色、送检量、透明度、黏稠度、黏蛋白凝集试验),采用偏振光显微镜查找结晶。抽取肘正中静脉血,抗凝管 2 mL,促凝管 3 mL。抗凝管血采用 BC-6900 全自动血液细胞分析仪进行细胞计数。关节腔积液、促凝管血静置 20 min,以 3 000 r/min 离心 5 min,取上清液储存于-20℃冰箱备用。采用 7180 生化仪及其配套试剂检测关节腔积液类风湿因子、葡萄糖、总蛋白、尿酸、腺苷脱氨酶,检测血清类风湿因子、总蛋白、尿酸;采用 Cobas e601 电化学发光免疫分析仪及配套试剂检测抗 CCP 抗体(>17 U/mL 为阳性)。关节液中各指标参考值为:类风湿因子 0~30 U/L、葡萄糖 4.30~5.56 mmol/L、总蛋白 10~30 g/L、尿酸 119~446 μmol/L、腺苷脱氨酶 4~24 U/L。

**1.4 统计学处理** 使用 SPSS22.0 统计软件分析数据。计量资料符合正态分布者采用  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合正态分布者则采用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示。非正态分布

的计量资料组间比较采用秩和检验进行比较。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 关节腔积液一般性状检查** RA 患者关节腔积液外观均浑浊,以淡黄色为主,少数呈淡红色、红色、乳白色,黏稠度降低,少数可形成凝块,黏蛋白凝集试验大多形成不良。

**2.2 关节腔积液细胞学检查** 白细胞计数为  $23.0(13.3, 35.5) \times 10^9/L$ ,中性粒细胞百分比为  $80.0(64.0, 86.0)\%$ ;常见的细胞有中性粒细胞、淋巴细胞、单核吞噬细胞及滑膜细胞;病理细胞有 Reiter 细胞 21 例,狼疮细胞 3 例,类风湿细胞 2 例;检出红细胞 103 例、检出结晶 7 例。

**2.3 关节腔积液及血清生化和免疫学检查** RA 患者关节腔积液中葡萄糖  $4.3(3.2, 5.5)$  mmol/L、腺苷脱氨酶  $33.6(25.2, 45.3)$  U/L;关节腔积液中总蛋白水平低于血清,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );尿酸和类风湿因子水平与血清比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

**2.4 抗 CCP 抗体阴性组与阳性组 RA 患者关节腔积液和血清总蛋白、尿酸、类风湿因子水平比较** 170 例患者关节腔积液中 151 例行血清抗 CCP 抗体检测,根据抗 CCP 抗体检测结果将患者分为抗 CCP 抗体阴性组(22 例)与抗 CCP 抗体阳性组(129 例)。2 组间关节腔积液和血清中总蛋白、尿酸水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );无论在关节腔积液还是血清中,抗 CCP 抗体阳性组的类风湿因子水平均高于抗 CCP 抗体阴性组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 RA 患者关节腔积液及血清总蛋白、尿酸和类风湿因子水平比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

标本类型	n	总蛋白(g/L)	尿酸(μmol/L)	类风湿因子(U/L)
关节腔积液	170	41.5(35.8, 46.8)	244.5(189.3, 297.0)	172.2(65.4, 377.6)
血清	170	68.3(64.0, 72.8)	262.0(200.0, 318.0)	133.8(54.1, 313.4)
Z		-15.772	-1.713	-1.676
P		<0.001	0.087	0.094

表 2 抗 CCP 抗体阴性组与阳性组关节腔积液及血清检测指标比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

分组	n	关节腔积液			血清		
		总蛋白(g/L)	尿酸(μmol/L)	类风湿因子(U/L)	总蛋白(g/L)	尿酸(μmol/L)	类风湿因子(U/L)
抗 CCP 抗体阴性组	22	42.9(37.5, 47.7)	254.0(196.0, 354.0)	10.8(6.2, 63.5)	69.8(63.8, 75.7)	298.0(182.5, 361.2)	22.1(9.8, 96.5)
抗 CCP 抗体阳性组	129	41.3(35.5, 46.9)	241.0(188.0, 289.0)	200.5(110.5, 415.8)	67.9(64.1, 71.7)	258.0(200.2, 306.0)	148.8(69.4, 332.4)
Z		-1.058	-1.302	-5.576	-0.628	-1.274	-4.699
P		0.290	0.193	<0.001	0.530	0.203	<0.001

### 3 讨论

RA 由于自身免疫反应,导致关节内的炎症发生,

是临床上最常见的骨关节疾病,其特征性表现为反复发作的对称性累及外周关节的持续性关节炎。本研

究显示,RA 患者的关节腔积液外观浑浊,这与炎症导致的中性粒细胞为主的细胞数量增加有关:一方面是由于中性粒细胞释放的中性粒细胞脂酶降解透明质酸,另一方面关节炎导致滑膜通透性增加,大量积液形成,关节腔积液黏稠度低、黏蛋白凝集不良;同时凝血因子及纤维蛋白原释放入关节腔积液,易使之出现凝块。中性粒细胞激活后释放多种炎症细胞因子是许多炎症反应的特征,这与抗 CCP 抗体的免疫和效应功能集中在关节处有关<sup>[3]</sup>,也有报道中性粒细胞通过合成前列腺素、蛋白酶和活性氧中间体而导致关节炎<sup>[4-5]</sup>。

RA 患者的关节腔积液中常见的细胞有中性粒细胞、淋巴细胞、单核吞噬细胞、滑膜细胞。本研究部分患者关节腔积液中检出病理细胞,如 Reiter 细胞 21 例、狼疮细胞 3 例、类风湿细胞 2 例;还有部分患者可见到少量结晶。

本研究 RA 患者的关节腔积液中腺苷脱氨酶升高,有研究表明腺苷脱氨酶在 RA 患者的关节腔积液中表达水平明显升高,腺苷脱氨酶可反映炎症的严重性,并在某种程度上参与了关节部位软骨组织的损伤<sup>[7-8]</sup>。SARI 等<sup>[9]</sup>研究发现腺苷脱氨酶水平与 RA 密切相关,且可作为评估 RA 炎症活动的一种重要指标。RA 患者的关节腔积液总蛋白水平升高,但与血清中总蛋白含量相比较低,这与蛋白质的分子量大小有关,血浆中有不同成分不同大小分子的蛋白,正常关节腔积液中,大分子蛋白质的数量较少,小分子蛋白质可存在于所有关节腔积液中,当关节出现炎症时,由于血液流动性及滑膜通透性增加,许多大分子量的蛋白(如类风湿因子)进入关节腔积液中,使得关节腔积液中蛋白水平升高<sup>[6]</sup>。YANG 等<sup>[10]</sup>研究表明,RA 患者关节腔积液蛋白质水平增高,与本研究一致。类风湿因子是针对免疫球蛋白 Fc 部分的高亲和力自身抗体,长期以来一直作为 RA 的诊断标志物,并参与其发病机理<sup>[4]</sup>。本研究显示,RA 患者关节腔积液和血清中的类风湿因子差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),这与张静等<sup>[11]</sup>研究相符。抗 CCP 抗体阳性组的类风湿因子水平无论在关节腔积液还是在血清中均比抗 CCP 抗体阴性组的高( $P < 0.05$ )。抗 CCP 抗体具有活化破骨细胞的作用,对于早期发现 RA 有重要的意义<sup>[3]</sup>,其水平与 RA 的发展及疾病轻重程度相关,抗体阳性的 RA 患者比抗体阴性患者的骨破坏更严重,滴度水平的高低可有助于预后的判断,高水平通常表明预后不好、关节侵蚀危险性大,导致关节炎的概率增加,从而使关节腔中积液形成增多<sup>[12-13]</sup>。

综上所述,RA 患者关节腔积液中以中性粒细胞为主的大量炎症细胞集聚,总蛋白、腺苷脱氨酶水平升高,而类风湿因子、尿酸等与外周血相近。抗 CCP 抗体阳性患者的关节腔积液及血清中类风湿因子水

平较抗 CCP 抗体阴性者高,部分患者关节腔积液中可检出 Reiter 细胞、狼疮细胞及类风湿细胞等病理细胞。

## 参考文献

- [1] CALABRESI E, PETRELLI F, BONIFACIO A, et al. One year in review 2018: pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. Clin Exp Rheumatol, 2018, 36(2): 175-184.
- [2] MAHAJAN T D, MIKULS T R. Recent advances in the treatment of rheumatoid arthritis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2018, 30(3): 231-237.
- [3] KLARESKOG L, AMARA K, MALMSTRM V. Adaptive immunity in rheumatoid arthritis; anticitrulline and other antibodies in the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2014, 26(1): 72-79.
- [4] MCINNES I B, SCHETT G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. N Engl J Med, 2011, 365(23): 2205-2219.
- [5] 郭庆昕, 饶华春, 许超尘. 实验室多项目组合检查在关节腔积液中的应用[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(20): 2239-2240.
- [6] 施桂英. 关节炎概要[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000: 161.
- [7] SARI R A, TAYSI S, YILMAZ, et al. Correlation of serum levels of adenosine deaminase activity and its isoenzymes with disease activity in rheumatoid arthritis [J]. Clin Exp Rheumatol, 2003, 21(1): 87-90.
- [8] DEMIR G, BORMAN P, AYHAN F, et al. Serum adenosine deaminase level is high but not related with disease activity parameters in patients with rheumatoid arthritis [J]. Open Rheumatol J, 2014, 8(1): 24-28.
- [9] VINAPAMULA K S, PEMMARAJU S V, BHATTAR-AM S K, et al. Serum adenosine deaminase as inflammatory marker in rheumatoid arthritis[J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(9): 8-10.
- [10] YANG Z, MATTESON E L, GORONZY J J, et al. T-cell metabolism in autoimmune disease[J]. Arthritis Res Ther, 2015, 17(1): 29-32.
- [11] 张静, 邹明, 池继敏, 等. 关节液及血液相关指标在痛风性和类风湿关节炎中的诊断价值探讨[J]. 华西医学, 2016, 31(8): 1376-1379.
- [12] KASTBOM A, STRANDBERG G, LINDROOS A, et al. Anti-CCP antibody test predicts the disease course during 3 years in early rheumatoid arthritis (the Swedish TIRA project)[J]. Ann Rheum Dis, 2004, 63(9): 1085-1089.
- [13] VAN BEERS J J B C, WILLEMZE A, JANSEN J J, et al. ACPA fine-specificity profiles in early rheumatoid arthritis patients do not correlate with clinical features at baseline or with disease progression[J]. Arthritis Res Ther. 2013, 15(5): 140-149.