

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.13.009

血小板参数联合 CRP 在类风湿关节炎活动度中的研究*

陈晓忠¹, 吴丽源², 方伟¹, 陈柳勤¹, 陆慧琼¹, 王子霞^{1△}

1. 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院)检验科, 广东广州 510080;

2. 广州医科大学金域检验学院, 广东广州 511436

摘要:目的 分析类风湿关节炎(RA)患者血小板参数[血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)、血小板分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)]及 C-反应蛋白(CRP)与疾病活动度的关系,并探讨血小板参数与 CRP 在 RA 病情活动度中的应用价值。方法 选取了 2022 年 1 月至 2023 年 3 月在广东省人民医院诊治的 201 例 RA 患者作为研究对象,基于 28 个关节疾病活动度(DAS28)结果,将其分为缓解组、低度活动组、中度活动组和高度活动组。比较不同组别血小板参数及 CRP 水平,采用 Spearman 相关分析 RA 患者 PLT、PCT 及 CRP、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体、类风湿因子(RF)水平与 DAS28 的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 PLT、PCT、CRP 对 RA 患者疾病活动度的诊断效能。结果 201 例 RA 患者中,缓解组 52 例[DAS28 为 2.08(1.55, 2.32)],低度活动组 28 例[DAS28 为 2.82(2.72, 2.95)],中度活动组 71 例[DAS28 为 4.18(3.55, 4.56)],高度活动组 50 例[DAS28 为 6.14(5.48, 6.92)]。缓解组、低度活动组、中度活动组、高度活动组 CRP、抗 CCP 抗体、IgG、C3、C4、RF 水平及 PLT、PCT、ESR 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);高度活动组 PLT、PCT 高于中度活动组、低度活动组和缓解组,中度活动组 PLT、PCT 高于缓解组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);中度活动组和低度活动组 PLT、PCT 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);低度活动组和缓解组 PLT、PCT 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);高度活动组 CRP 水平高于中度活动组、低度活动组和缓解组,中度活动组 CRP 水平高于低度活动组和缓解组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,RA 患者的 PLT、PCT 和 CRP 与 DAS28 均呈正相关关系($r = 0.550, 0.552, 0.648$, 均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,PLT、PCT、CRP 单独诊断 RA 患者病情活动度的曲线下面积(AUC)分别为 0.750、0.748、0.787,三者联合诊断的 AUC 为 0.808。结论 PLT、PCT 和 CRP 水平与 RA 患者病情活动度相关,不仅可以作为监测 RA 患者病情变化的指标,还能有效评估 RA 患者的病情活动度,进而为临床治疗方案的制订和调整提供有力依据,具有重要的临床应用价值。

关键词: 类风湿关节炎; 血小板计数; 血小板压积; C 反应蛋白; 疾病活动度; 相关性

中图法分类号: R593.22; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)13-1775-06

Study of platelet parameters combined with CRP in rheumatoid arthritis activity*

CHEN Xiaozhong¹, WU Liyuan², FANG Wei¹, CHEN Liuqin¹, LU Huiqiong¹, WANG Zixia^{1△}

1. Department of Laboratory Medicine, Guangdong Provincial People's Hospital (Guangdong Academy of Medical Sciences), Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510080, China; 2. Kingmed Diagnostics College, Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 511436, China

Abstract: Objective To analyze the relationship of platelet parameters[platelet count (PLT), platelet volume (PCT), platelet distribution (PDW), mean platelet volume (MPV)] and C-reactive protein (CRP) with disease activity in patients with rheumatoid arthritis (RA), and to explore the application value of platelet parameters and CRP in the disease activity of RA. **Methods** A total of 201 patients with RA who were diagnosed and treated in Guangdong Provincial People's Hospital from January 2022 to March 2023 were selected as the research subjects, who were divided into the remission group, the low activity group, the moderate activity group and the high activity group according to the results of DAS28. The platelet parameters and CRP levels of different groups were compared. Spearman's correlation analysis was used to analyze the correlations of PLT, PCT, CRP, anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibody, rheumatoid factor (RF) and DAS28 in

* 基金项目: 广东省医学科研基金项目(A2024218); 广东省人民医院国家自然科学基金培育项目(KY0120220060)。

作者简介: 陈晓忠, 男, 主管技师, 主要从事自身免疫性疾病、感染性疾病方面的研究。△ 通信作者, E-mail: wangzixia@gdph.org.cn。

RA patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of PLT, PCT and CRP for the disease activity of RA patients. **Results** Among the 201 RA patients, 52 cases were in the remission group with mean DAS28 of 2.08 (1.55, 2.32), 28 cases in the low activity group with DAS28 of 2.82 (2.72, 2.95), 71 cases in the moderate activity group with DAS28 of 4.18 (3.55, 4.56), and 50 cases in the high activity group with DAS28 of 6.14 (5.48, 6.92). There were statistically significant differences in the levels of CRP, anti-CCP antibody, IgG, C3, C4, RF, as well as PLT, PCT and ESR among the remission group, the low activity group, the moderate activity group and the high activity group ($P < 0.05$). The levels of PLT and PCT in the high active group were higher than those in the moderate active group, the low active group and the remission group, and the levels of PLT and PCT in the moderate active group were higher than those in the remission group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). However, the differences of PLT and PCT between the moderate active group and the low active group were not statistically significant ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in PLT and PCT between the low activity group and the remission group ($P > 0.05$). The CRP level in the high activity group was higher than that in the moderate activity group, the low activity group and the remission group, and the CRP level in the moderate activity group was higher than that in the low activity group and the remission group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The results of Spearman's correlation analysis showed that the PLT, PCT and CRP of RA patients were positively correlated with the DAS28 score ($r = 0.550, 0.552, 0.648$, all $P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) for the diagnosis of disease activity in RA patients by PLT, PCT and CRP alone was 0.750, 0.748 and 0.787 respectively, and the AUC for the combined diagnosis of the three indicators was 0.808. **Conclusion** The levels of PLT, PCT and CRP are related to the disease activity of RA patients. They can not only be used as indicators for monitoring the disease changes of RA patients, but also effectively evaluate the disease activity of RA patients, thereby providing a strong basis for the formulation and adjustment of clinical treatment plans, and have important clinical application value.

Key words: rheumatoid arthritis; platelet count; platelet accumulation; C-reactive protein; disease activity; correlation

类风湿关节炎(RA)是一种呈对称性、慢性、进行性多关节炎的自身免疫性疾病,主要的病理表现为关节滑膜的慢性炎症、血管翳形成,并逐渐出现关节软骨和骨质破坏,最终可导致患者残疾。目前 RA 在临床上尚无法治愈,治疗的目标是达到病情缓解或低疾病活动度,即“达标治疗”,目的是控制病情、减少致残率,改善患者的生活质量^[1]。早期诊断和病情活动度的监测对于 RA 患者至关重要,有助于降低致残率和并发症的发生率。目前,临床上 RA 病情活动度主要基于 28 个关节疾病活动度(DAS28)进行评估,该评分由压痛关节数(TJC)、肿胀关节数(SJC)、患者总体健康评分(GH)和红细胞沉降率(ESR)或 C-反应蛋白(CRP)水平计算得出。然而,DAS28 在一定程度上依赖患者和医生的主观评估,可能无法完全客观地反映 RA 患者的病情^[2-3]。血小板不仅有凝血止血功能,还与体内的炎症反应密切相关^[4]。在 RA 的病理进程中,活化的血小板释放促炎因子,与白细胞相互作用,导致大量细胞因子生成,诱发骨质破坏,引起关节炎。血小板数量在 RA 活动期增多,缓解期减少^[2]。此外,血小板在 RA 活动期滑膜病灶中大量存在,能扩大、维持炎症反应,加剧机体炎症损伤。CRP 是一种

正向急性时相反应蛋白,由肝脏合成,在炎症、组织损坏、肿瘤发生时急剧上升,作为免疫调节剂,CRP 在 RA 活动期炎症加重时显著升高^[5]。鉴于血小板和 CRP 在 RA 中的重要作用,本研究通过探讨血小板参数、CRP 与 RA 病情活动度的关系,旨在为 RA 的临床诊治和病情评估提供新的参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 3 月在广东省人民医院诊治的 201 例 RA 患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合 2010 欧洲抗风湿联盟/美国风湿病协会(EULAR/ACR)修订的关于 RA 的临床诊断标准^[6];(2)临床资料完整;(3)首诊或停止 RA 治疗 3 个月以上。排除标准:(1)合并急慢性感染性疾病、血液系统疾病、肿瘤或其他自身免疫系统疾病;(2)合并其他骨与关节相关性疾病;(3)合并肝肾及心脏等严重器质性疾病;(4)孕妇或哺乳期女性;(5)伴严重贫血或器官衰竭;(6)正在服用抗血小板聚集药物或抗凝剂;(7)近 3 个月内服用过免疫抑制剂类药物或糖皮质激素类药物。本研究通过广东省人民医院医学伦理委员会批准(批号:KY2020-656-01)。所有研究对象均知晓本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标检测 使用 EDTA 抗凝管和干燥管分别采集患者入组当天空腹静脉血 4 mL。干燥采血管在室温放置 30 min,以 3 000 r/min 离心 10 min (离心半径 12 cm)后取上层血清,置于无菌 EP 管中待测。(1)使用希森美康 XN9000 全自动血液分析仪及配套试剂检测血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)和血小板分布宽度(PDW),并计算血小板压积(PCT)=PLT×MPV。(2)采用罗氏全自动电化学发光检测仪检测 CRP、免疫球蛋白 G(IgG)、补体 C3、补体 C4、类风湿因子(RF)水平。(3)采用全自动磁微粒化学发光检测仪(重庆科斯迈生物科技有限公司,型号:SMART6500)检测抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体水平。(4)采用毛细管电泳法(全自动血沉分析仪)测定 ESR。

1.2.2 DAS28 评分评估及分组 临床医生通过对患者进行关节触诊评估 DAS28 评分,包括 28 个关节:双手掌指关节 10 个、双手近端指间关节 10 个、双腕关节 2 个、手肘关节 2 个、双肩关节 2 个、双膝关节 2 个。记录 SJC 和 TJC,并评估 GH,评分范围 1~100 分,得分与疼痛程度成正比。DAS28=0.56×√TJC+0.28×√SJC+0.70×ln(ESR)+0.014×GH。根据 DAS28 评分标准^[7]将患者分为缓解组(DAS28≤2.6)、低度活动组(2.6<DAS28≤3.2)、中度活动组(3.2<DAS28≤5.1)和高度活动组(DAS28>5.1)。

1.2.3 资料收集 通过广东省人民医院电子病历系统收集患者的性别、年龄等一般资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。符合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,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较用独立样本 Kruskal-Wallis H 检验,进一步两两比较采用 Bonferroni 法校正显著性水平比较。采用 Spearman 相关分析 RA 患者 PLT、PCT、CRP、anti-CCP、RF 与 DAS28 的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 PLT、PCT、CRP 对 RA 患者疾病活动度的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同病情活动度 RA 患者一般资料比较 201 例 RA 患者中,缓解组 52 例[DAS28 为 2.08(1.55, 2.32)],低度活动组 28 例[DAS28 为 2.82(2.72, 2.95)],中度活动组 71 例[DAS28 为 4.18(3.55, 4.56)],高度活动组 50 例[DAS28 为 6.14(5.48, 6.92)]。4 组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 不同病情活动度 RA 患者实验室指标及 DAS28 评分比较 缓解组、低度活动组、中度活动组、高度活动组 CRP、抗 CCP 抗体、IgG、C3、C4、RF 水平及 PLT、PCT、ESR 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);高度活动组 PLT、PCT 高于中度活动组、低度活动组和缓解组,中度活动组 PLT、PCT 高于缓解组,差异均有统计学意义($P<0.05$);中度活动组和低度活动组 PLT、PCT 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);低度活动组和缓解组 PLT、PCT 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);高度活动组 CRP 水平高于中度活动组、低度活动组和缓解组,中度活动组 CRP 水平高于低度活动组和缓解组,差异均有统计学意义($P<0.05$);低度活动组和缓解组 CRP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);高度活动组 IgG、C3 水平高于中度活动组、低度活动组和缓解组,差异均有统计学意义($P<0.05$);ESR 在高度活动度组>中度活动度组>低度活动度组>缓解组,且两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);高度活动组与缓解组抗 CCP 抗体、C4、RF 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 不同病情活动度 RA 患者一般资料比较
[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)
		男	女	
低度活动组	28	5(17.86)	23(82.14)	58.30±13.42
中度活动组	71	15(21.13)	56(78.87)	53.86±12.31
高度活动组	50	10(20.00)	40(80.00)	54.20±14.38
缓解组	52	14(26.92)	38(73.08)	53.18±15.09
χ^2/F		1.165		0.828
<i>P</i>		0.761		0.480

表 2 不同病情活动度 RA 患者实验室指标比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	PLT(×10 ⁹ /L)	PCT(%)	PDW(%)	MPV(fL)
低度活动组	28	241.0(216.0,320.8)	2.4(2.1,3.3)	10.9(9.9,12.3)	9.9(9.4,10.6)
中度活动组	71	274.0(240.0,330.0) ^a	2.9(2.5,3.3) ^a	10.0(10.7,12.9)	10.0(9.6,10.8)
高度活动组	50	375.0(278.8,414.5) ^{abc}	3.5(2.9,4.1) ^{abc}	10.9(8.8,11.7)	9.8(8.9,10.4)
缓解组	52	238.5(194.0,280.3)	2.4(1.9,2.9)	11.1(10.3,12.3)	10.2(9.5,10.9)
<i>H</i>		51.818	50.497	5.478	6.961
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.140	0.073

续表 2 不同病情活动度 RA 患者实验室指标比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	抗 CCP 抗体(U/mL)	IgG(g/L)	C3(mg/L)
低度活动组	28	1.1(0.4,2.0)	45.9(8.0,500.0)	12.7(11.3,14.4)	1 106.0(884.0,1 252.3)
中度活动组	71	3.5(0.8,15.1) ^{ab}	75.7(21.8,500.0)	13.0(11.8,15.5)	1 150.0(1016.0,1 349.3)
高度活动组	50	17.5(5.0,56.5) ^{abc}	126.7(15.9,499.3) ^a	15.4(12.9,20.6) ^{abc}	1 319.0(1 195.3,1 512.0) ^{abc}
缓解组	52	0.7(0.36,1.29)	80.1(8.0,274.7)	12.7(10.6,14.2)	1 074.0(956.0,1 205.8)
<i>H</i>		76.023	11.156	22.37	34.627
<i>P</i>		<0.001	0.015	0.003	<0.001

组别	<i>n</i>	C4(mg/L)	RF(IU/mL)	ESR(mm/h)
低度活动组	28	239.5(161.3,305.8)	45.6(11.1,122.8)	25.0(14.3,39.8) ^a
中度活动组	71	261.0(213.0,327.0)	55.5(15.9,200.4)	34.0(21.0,52.0) ^{ab}
高度活动组	50	276.5(211.0,353.8) ^a	146.8(26.1,348.2) ^a	70.0(40.3,86.8) ^{abc}
缓解组	52	226.5(178.3,280.0)	52.3(9.9,116.9)	10.0(6.0,18.5)
<i>H</i>		9.852	13.174	97.175
<i>P</i>		0.020	0.004	<0.001

注:与缓解组比较,^a $P<0.05$,与低度活动组比较,^b $P<0.05$,与中度活动组比较,^c $P<0.05$ 。

2.3 RA 患者 PLT、PCT、CRP、抗 CCP 抗体、RF 与 DAS28 的相关性 Spearman 相关分析结果显示,RA 患者的 PLT、PCT、CRP 及 RF 水平与 DAS28 均呈正相关($P<0.05$)。见表 3。

2.4 PLT、PCT、CRP 单独及其联合检测对 RA 疾病活动度的诊断价值 以缓解组为阴性样本、活动组为阳性样本,绘制 ROC 曲线。结果显示,PLT、PCT、CRP 单独诊断 RA 患者病情活动度的曲线下面积(AUC)分别为 0.750、0.748、0.787,三者联合诊断的

AUC 为 0.808,优于各指标单独检测。见表 4、图 1。

表 3 PCT、CRP、抗 CCP 抗体、RF 水平及 PLT 与 DAS28 的相关性

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
PLT	0.550	<0.001
PCT	0.552	<0.001
CRP	0.648	<0.001
抗 CCP 抗体	0.119	0.101
RF	0.265	<0.001

表 4 PLT、PCT、CRP 单独及联合检测对 RA 疾病活动度的诊断价值

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
PLT	$271.50\times 10^9/L$	0.750	0.676~0.824	63.1	76.0	0.391	<0.001
PCT	2.55 %	0.748	0.671~0.825	73.8	62.0	0.358	<0.001
CRP	3.5 mg/L	0.787	0.722~0.852	56.0	92.0	0.480	<0.001
PLT+PCT+CRP	—	0.808	0.748~0.869	61.0	92.0	0.530	<0.001

注:—表示无数据。

为常见,发病率约为 0.42%,全球的发病率为 0.5%~1%^[8]。RA 发病机制复杂,目前确切的机制尚不清楚,但普遍认为是在遗传的基础上,携带易感基因的个体在外界环境因素(吸烟、感染等)和个体因素(激素、肥胖)诱导作用下发病^[9]。目前 RA 治疗的目标是控制病情,但 RA 患者病情容易反复,需要进行病情监测,所以寻找灵敏度、特异度高的反映 RA 病情变化的指标至关重要。因此,本研究的目的是探讨血小板参数与 CRP 联合检测在 RA 病情活动度中的应用价值。

血小板参数包括 PLT、PCT、PDW 和 MPV。PLT 反映血小板生成与衰亡,PCT 指示血小板数量的变化,MPV 代表血小板体积的大小,PDW 反映血小板体积差异程度的参数。血小板是由骨髓巨核细胞产生,具有抗凝功能,并在炎症反应中发挥重要作用。血小板检测在出血性疾病和血栓性疾病方面有

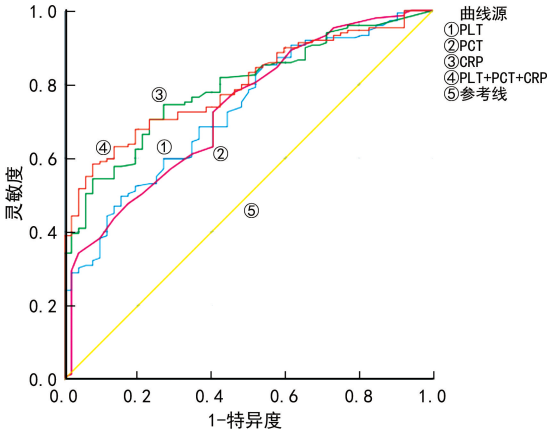


图 1 PLT、PCT、CRP 单独及其联合诊断 RA 疾病活动度的 ROC 曲线

3 讨论

RA 的主要临床表现为关节的炎症和疼痛,如果不及治疗会导致关节的破坏和畸形。RA 在我国较

重要的意义,在临床上广泛应用。血小板参数在感染、炎症、心血管疾病、肿瘤以及部分自身免疫性疾病方面的作用也逐渐被临床重视^[10]。研究发现在机体发生感染与炎症时,机体的 PLT 会升高,缓解时则降低,血小板参数可以作为评价病情活动度的指标^[11],可以评估冠状动脉粥样硬化心脏病患者的病情和预后^[12],还可以作为消化道肿瘤、妇科肿瘤预后判断的指标^[13-14]。有研究发现,血小板还参与肿瘤的发生和发展^[15]。目前研究发现血小板参数与炎症性肠病、贝赫切特病、多发性肌炎、强直性脊柱炎等自身免疫性疾病的病情活动度相关或参与其发病机制^[16-19],在 RA 的发病机制中,血小板通过释放促炎颗粒,与白细胞相互作用,引起关节炎和全身炎症^[2]。血小板在 RA 活动期定位于滑膜炎症病灶中,而在静止期关节内不出现,且 RA 患者的关节滑膜液和血清中均可检测到血小板特异性蛋白,提示血小板参与了 RA 的发病过程^[20]。CRP 是由肝脏产生的一种正向时相反应蛋白,在宿主防御感染因子和炎症反应中起重要作用。当机体出现感染、炎症等状况时,CRP 水平会上升。CRP 本身也是一种炎症因子,能够与免疫球蛋白 Fc γ 受体结合,促进促炎因子的产生,从而形成炎症级联反应^[21]。有研究发现 CRP 联合抗 CCP 抗体和 RF 在 RA 的早期诊断有一定的价值^[22]。此外,研究发现 RA 患者血清 CRP 水平与膝关节滑膜活检炎症评分有明显的相关性^[3]。

本研究纳入的 201 例 RA 患者中,74.1%(149/201)处于活动期,而 25.9%(52/201)处于缓解期,表明在本院就诊的 RA 患者多处于病情的进展期。本研究结果显示,缓解组与低度活动组、中度活动组、高度活动组的年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),确保了各组间指标的可比性。本研究中,高度活动组 PLT 和 PCT 高于中度活动组、低度活动组和缓解组,中度活动组 PLT 和 PCT 高于缓解组,与 TARGONSKA-STEPNIAK 等^[23]的研究结果一致。这可能是由于 RA 活动期血小板被激活,导致数量增多。本研究中,各组间 MPV 和 PDW 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示 MPV 和 PDW 不能有效反映 RA 患者的病情活动度,这与 ZHOU 等^[24]的研究结果一致。目前,关于 MPV 和 PDW 与 RA 患者病情活动度的关系存在争议,需要进一步研究以阐明其病理机制^[23-24]。本研究中,高度活动组血清 CRP 水平高于中度活动组、低度活动组和缓解组,中度活动组血清 CRP 水平高于低度活动组和缓解组,表明 CRP 可以作为 RA 病情活动度的监测指标。然而 PLT、PCT 和 CRP 在低度活动组和缓解组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示这些指标在区分 RA 患者病情低活动度和缓解期方面可能不够敏感。原因可能为:(1)样本量不足,分析的结果不能准确反映客观事实,后续研究可以加大样本量进一步分析。

(2)RA 患者病情低活动度和缓解期界限区分不明显。RA 病情活动度评估在临床上有多种方法,包括 DAS28、临床疾病活动指数和简化疾病活动指数等,但均存在一定的局限性。有研究表明部分 RA 患者即使 $DAS28\leq 2.6$,也会出现关节损害^[1]。这说明部分 RA 患者根据 DAS28 判断病情为缓解期,但实际上可能为病情活动期。同时有报道称 $2.6<DAS28<2.85$ 的 RA 患者为介于低疾病活动度和临床缓解之间的亚临床缓解^[25]。以上均表明 RA 患者病情低活动度和缓解期界限区分不明显。此客观情况也可解释本研究中为何 RA 患者的 PLT、PCT 和 CRP 水平在缓解组和低度活动组虽有升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究 Spearman 相关分析结果显示,RA 患者的 PLT、PCT、CRP、抗 CCP 抗体、RF 均与 DAS28 呈正相关,其中 CRP 与 DAS28 的相关性最高, r 为 0.648,PCT 次之, r 为 0.552。表明 PLT、PCT、CRP 和 RA 的病情严重程度相关,可以作为监测 RA 患者病情活动的有效指标。抗 CCP 抗体和 RF 作为 RA 诊断和治疗的常用指标,在临床上广泛应用,但在本研究中只有高度活动组和缓解组抗 CCP 抗体和 RF 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而且与 DAS28 的 r 较小。表明在 RA 病情监测方面,PLT、PCT 和 CRP 比抗 CCP 抗体和 RF 更有优势。虽然抗 CCP 抗体和 RF 在 RA 患者的诊断和关节损害预测方面有重要的意义,但其与 RA 病情活动度无直接关系,不推荐作为病情监测的指标^[1],这与本研究的结论一致。以血小板参数监测 RA 患者病情活动度具有物美价廉、容易获得的优点,基层医院仅需开展血常规检测即可获得该指标参数。常用传统疾病活动度评价方法为 DAS28,该方法虽然更加全面,但一定程度依赖于患者和医生的主观评估,由于不同患者对疼痛的感觉不同,有时不能准确反映客观病情活动情况,存在一定的局限性。因此通过血小板参数进行 RA 患者疾病活动度的监测可对常规评价方法进行补充,且该指标可以较低经济成本客观反映病情活动度。

本研究 ROC 曲线结果表明,CRP 单独诊断 RA 疾病活动度的效能较高,当 CRP 水平为 3.5 mg/L 时,其单独诊断 RA 活动度的 AUC 为 0.787,灵敏度、特异度分别为 56.0%、92.0%。当 PLT 为 $271.5\times 10^9/L$ 时,其单独诊断 RA 疾病活动度的 AUC 为 0.750,灵敏度、特异度分别为 63.1%、76.0%,当 PCT 为 2.55%时,其单独诊断 RA 活动度的 AUC 为 0.748,灵敏度、特异度分别为 73.8%、62.0%。以上结果表明 PLT 和 PCT 在诊断 RA 患者病情活动度方面具有较好的性能,和兰敏等^[26]研究的结果相符。PLT 和 PCT 联合 CRP 诊断 RA 疾病活动度的 AUC 为 0.808,灵敏度、特异度分别为 61.0%、92.0%,提示三者联合检测在诊断 RA 患者疾病活动度方面价

值更高。

综上所述,PLT、PCT 和 CRP 与 RA 患者的病情活动度有关,并且其水平随着病情活动度的升高而升高。在 RA 患者的病情活动度评估中,PLT、PCT 和 CRP 具有极为重要的临床价值,能够有效地区分 RA 患者的病情活动度。因此,将血小板参数与 CRP 检测相结合,可为 RA 患者的病情监测和疗效评估提供一种全新的诊断策略,有助于更精准地把握病情变化,优化治疗方案。

参考文献

[1] 北京协和医院国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心,中国医师协会风湿免疫专科医师分会,中国康复医学会风湿免疫病康复专业委员会,等. 2024 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志,2024(11):1059-1077.

[2] KHALED S A A, NASRELDIN E, MAKAREM Y S, et al. Value of platelet distribution width and mean platelet volume in disease activity score of rheumatoid arthritis [J]. J Inflamm Res, 2020, 13: 595-606.

[3] ORR C K, NAJM A, YOUNG F, et al. The utility and limitations of CRP, ESR and DAS28-CRP in appraising disease activity in rheumatoid arthritis [J]. Front Med (Lausanne), 2018, 5: 185.

[4] LI X S, WANG Q S. Platelet-derived microparticles and autoimmune diseases [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24 (12): 10275.

[5] 陈曦,崔丽丽,张然,等. C 反应蛋白检测与应用的研究进展[J]. 检验医学与临床,2023,20(8):1139-1142.

[6] ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN A J, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. Arthritis Rheum, 2010, 62 (9): 2569-2581.

[7] 刘素苗,张莉芸,陆翔. 类风湿关节炎疾病评估的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志,2012,16(8):565-567.

[8] LI R, SUN X, LIU X, et al. Autoimmune diseases in China [J]. Adv Immunol, 2019, 144: 173-216.

[9] 李晓军,洪俐,陈慧. 自身抗体在类风湿关节炎个体化医疗中的应用进展[J]. 临床检验杂志,2021,39(10):732-737.

[10] 宗晓龙,李真玉,谷雅君,等. 血小板参与免疫炎症反应的研究进展[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2018,38(4):313-320.

[11] ZAREIFAR S, FARAHMAND F M, GOLFESHAN F, et al. Changes in platelet count and mean platelet volume during infectious and inflammatory disease and their correlation with ESR and CRP [J]. J Clin Lab Anal, 2014, 28 (3): 245-248.

[12] VENKATASWAMY R P, AHUJA A, ASTHANA B, et al. To evaluate platelet indices, platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio as prognostic and

risk factors in patients with coronary artery disease [J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2024, 40 (1): 103-107.

[13] YANG W, CHEN Y Y, BI C, et al. Predictive and prognostic values of preoperative platelet parameters in patients with gynecological tumors [J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34 (7): e23295.

[14] CHEN Y, YANG W, YE L, et al. Economical and easily detectable markers of digestive tumors: platelet parameters [J]. Biomark Med, 2021, 15 (3): 157-166.

[15] 孟凡莹,崔久嵬. 血小板: 肿瘤诊断与治疗的新兴靶点 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2023, 30 (1): 10-19.

[16] GALIJASEVIC M, DERVISEVIC A, FAJKIC A, et al. Platelet mass index and other platelet parameters in the assessment of inflammatory bowel diseases activity [J]. Curr Health Sci J, 2021, 47 (4): 566-574.

[17] MASOUMI M, SHADMANFAR S, DAVATCHI F, et al. Correlation of clinical signs and symptoms of Behcet's disease with mean platelet volume (MPV) and red cell distribution width (RDW) [J]. Orphanet J Rare Dis, 2020, 15 (1): 297.

[18] SARGIN G, DEMIR C, CILDAG S, et al. The relationship between platelet distribution width and disease activity in patients with polymyositis [J]. Reumatologia, 2022, 60 (5): 351-356.

[19] 方妍妍,刘健,万磊,等. 基于关联规则对 423 例强直性脊柱炎患者血小板参数与免疫炎症代谢指标的数据挖掘研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34 (7): 1039-1043.

[20] ANDIA I. The ins and outs of platelets in RA [J]. Nat Rev Rheumatol, 2017, 13 (5): 262-264.

[21] NEWLING M, SRITHARAN L, HOEPEL W, et al. C-Reactive protein promotes inflammation through FcγR-induced glycolytic reprogramming of human macrophages [J]. J Immunol, 2019, 203 (1): 225-235.

[22] 高学祥,汪六庆. 血清抗 CCP 抗体, RF, CRP, ESR 水平联合检测在类风湿性关节炎患者早期诊断中的应用价值 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15 (14): 2156-2159.

[23] TARGOŃSKA-STEPNIAK B, GRZECHNIK K, ZWOLAK R. The relationship between platelet indices and ultrasound, clinical, laboratory parameters of disease activity in patients with rheumatoid arthritis [J]. J Clin Med, 2021, 10 (22): 5259.

[24] ZHOU Z, CHEN H, JU H, et al. Platelet indices in patients with chronic inflammatory arthritis: a systematic review and Meta-analysis [J]. Platelets, 2020, 31 (7): 834-844.

[25] 梁娜娜,张莉芸,张改连,等. 类风湿关节炎疾病活动度研究进展[J]. 中华风湿病学杂志,2016,20(12):849-853.

[26] 兰敏,胡丹,柏杨,等. 类风湿性关节炎患者血小板参数变化对疾病活动度的诊断价值[J]. 北华大学学报(自然科学版),2020,21(4):503-506.