

类风湿性关节炎患者 25(OH)D₃ 水平变化及其与 CRP、RF、RDW 的关系

黄 华

广西医科大学第七附属医院 梧州市工人医院检验科,广西梧州 543001

[摘要] 目的 探讨类风湿性关节炎(RA)患者血清 25-羟基维生素 D₃[25(OH)D₃]水平的变化,并分析其与 CRP、RF、RDW 的关系。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 7 月 100 例于我院就诊并诊断为类风湿性关节炎的患者(RA 组)及 100 例健康体检人群(对照组)进行研究;根据疾病活动指数将 RA 组分为低活动组($n=57$)和高活动组($n=43$),比较各组 25(OH)D₃、CRP、RF、RDW 水平,同时对 25(OH)D₃ 与 CRP、RF、RDW 的相关性进行 *Pearson* 相关分析。结果 与正常对照组比较,RA 组 25(OH)D₃ 水平明显降低($P<0.05$);CRP、RF、RDW 水平明显升高($P<0.05$)。高活动组 25(OH)D₃ 水平明显低于低活动组($P<0.05$),而 CRP、RF、RDW 明显高于低活动组($P<0.05$)。*Pearson* 相关分析显示,25(OH)D₃ 与 CRP、RF、RDW 呈负相关(r 值分别为 -0.380 、 -0.433 、 -0.220 , $P<0.05$)。结论 25(OH)D₃ 水平可能与 RA 的发生发展及严重程度有一定关系,RA 患者 25(OH)D₃ 水平的检测与对病情及治疗效果的判断具有重要价值。

[关键词] 25-羟基维生素 D₃; 类风湿因子; 红细胞分布宽度; C 反应蛋白; 类风湿性关节炎

[中图分类号] R593.2

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2021)11-0119-03

Changes of 25 (OH)D₃ level in patients with rheumatoid arthritis and its correlation with CRP, RF and RDW

HUANG Hua

Department of Clinical Laboratory, the Seventh Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Gongren Hospital of Wuzhou, Wuzhou 543001, China

[Abstract] Objective To explore the changes of serum 25-hydroxyvitamin D₃ [25(OH)D₃] in patients with rheumatoid arthritis (RA), and to analyze its correlation with CRP, RF and RDW. **Methods** A total of 100 patients admitted to our hospital and diagnosed as RA (the RA group, $n=100$) and 100 examined healthy people (the control group, $n=100$) from January 2018 to July 2019 were researched. According to disease activity index, the RA group was divided into the low activity group($n=57$) and the high activity group($n=43$). The levels of 25(OH)D₃, CRP, RF and RDW in each group were compared, and *Pearson* correlation analysis was made on the correlation between 25(OH)D₃ and CRP, RF and RDW at the same time. **Results** Compared with the normal control group, the level of 25(OH)D₃ in the RA group decreased significantly($P<0.05$). The levels of CRP, RF and RDW increased significantly($P<0.05$). The level of 25(OH)D₃ in the high activity group was significantly lower than that in the low activity group($P<0.05$), while CRP, RF and RDW were significantly higher than those in the low activity group($P<0.05$). *Pearson* correlation analysis showed that 25(OH)D₃ was negatively correlated with CRP, RF and RDW($r=-0.380$, -0.433 , -0.220 respectively($P<0.05$)). **Conclusion** The level of 25(OH)D₃ can be related to the occurrence, development and severity of RA, and the detection of 25(OH)D₃ level in patients with RA is of great value in judging the condition and therapeutic efficacy.

[Key words] 25-hydroxyvitamin D₃; Rheumatoid factor; Red blood cell distribution width; C reactive protein; Rheumatoid arthritis

类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)是一种侵犯关节为主的关节滑膜炎特征的全身性、多系统受累的炎症性自身免疫性疾病。持续的双手和腕关节及全身小关节滑膜的慢性炎症、血管翳形成是患者致畸和致残的主要病因之一^[1]。目前发病机制尚不明了,免疫系统功能紊乱,淋巴细胞数目和功能的异常为主要观点,遗传和环境因素、炎症反应可能对 RA 的发生、

发展具有一定的促进作用。最新研究发现,维生素 D [25-hydroxyvitamin D₃, 25(OH)D₃]可作为一种新型的免疫调节剂,可以调节机体免疫平衡、抑制炎症反应^[2]。近年来外周血细胞参数水平作为一些自身免疫性疾病和肿瘤的新型炎症标志物也被广泛研究,如中性粒细胞-淋巴细胞比值(Neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、红细胞分布宽度(Erythrocyte distribution width, RDW)

等^[3]。然而,关于 RA 患者 25(OH)D₃ 水平的研究结果尚不一致,且 25(OH)D₃ 水平变化与 C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、类风湿因子(Rheumatoid factor,RF)以及血细胞参数 RDW 水平之间的关系亦不明确,本文旨在探讨类风湿性关节炎患者血清中 25(OH)D₃、CRP、RF、RDW 水平及之间的相关性,为临床诊断与治疗提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2019 年 7 月就诊于我院并被诊断为类风湿性关节炎患者 100 例,其中男 18 例,女 82 例,平均年龄(58.18±12.31)岁,平均体质指数(22.14±3.18)kg/m²。所有 RA 患者均符合 2010 年欧洲风湿病防治联合会(European league against rheumatism)关于 RA 的分类标准^[4],排除其他类型关节病变患者、自身免疫性疾病患者、感染患者、肿瘤患者及心、肝、肾病患者等^[4]。同期选取就诊于我院体检科的健康体检者共 100 例,男 20 例,女 80 例,平均年龄(57.00±11.45)岁,平均体质指数(22.03±2.11)kg/m²。根据欧洲风湿病防治联合会(EULAR)关于 RA 活动指数评定标准^[5],将 100 例 RA 组研究对象分为低活动组(*n*=57),高活动组(*n*=43)。低活动组男 8 例,女 49 例,平均年龄(58.00±10.25)岁,体质指数(22.21±2.76)kg/m²;高活动组男 10 例,女 33 例,平均年龄(58.00±13.14)岁,平均体质指数(21.79±4.76)kg/m²。RA 组与健康对照组、低活动组与高活动组性别、年龄比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性。

1.2 方法

采集研究对象的空腹静脉血 2 mL EDTA-K2 抗凝,用于 RDW 检测,4 mL 不抗凝,用于 25-(OH)D₃、RF、CRP 检测。25(OH)D₃ 由罗氏 E601 全自动化学发光分析仪及配套试剂(化学发光法)检测。RF、CRP 由 IMMAGE800 特定免疫球蛋白分析仪(贝克曼-库尔特公司)及配套试剂检测。红细胞分布宽度(RDW)由 Sysmex NX-2000 血常规分析仪及配套试剂检测。所有操作严格按仪器和试剂说明书进行。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。所有资料进行正态性检验,不符合正态分布的资料取自然对数使之成为正态分布或接近正态分布,呈正态分布的数据以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析评价各指标之间的相关性。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RA 组与对照组 RF、CRP、RDW、25(OH)D₃ 比较

RA 组 RF、CRP、RDW 显著高于对照组(*P*<0.01);25(OH)D₃ 显著低于对照组,两组比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 RA 组与对照组 RF、CRP、RDW、25(OH)D₃ 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	25(OH)D ₃ (ng/mL)	RF (IU/mL)	CRP (g/L)	RDW (%)
RA 组	100	27.280±8.000	365.403±188.710	23.10017.405	16.720±2.980
对照组	100	35.210±5.900	20.050±0.340	3.920±1.960	12.600±0.650
<i>t</i> 值		15.234	45.627	30.337	19.365
<i>P</i> 值		0.004	0.001	0.001	0.009

2.2 低活动组与高活动组 RF、CRP、RDW、25(OH)D₃ 比较

将 RA 患者的病情根据活动程度分为低活动度组与高活动度组,高活动组 25(OH)D₃ 水平显著低于低活动组,而 RF、CRP、RDW 显著高于低活动组,差异有统计学意义(*P*均<0.05)。见表 2。

表 2 低活动组与高活动组 RF、CRP、RDW、25(OH)D₃ 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	25(OH)D ₃ (ng/mL)	RF (IU/mL)	CRP (g/L)	RDW (%)
低活动组	57	30.380±6.940	255.870±134.740	17.570±6.600	14.220±2.970
高活动组	43	24.420±6.830	331.730±141.850	27.930±8.750	17.840±2.610
<i>t</i> 值		5.387	38.235	18.348	5.216
<i>P</i> 值		0.003	0.000	0.002	0.004

2.3 25(OH)D₃ 与 RF、CRP、RDW 的相关性分析

25(OH)D₃ 与 CRP (*r*=-0.380,*P*=0.031)、RF (*r*=-0.433,*P*=0.020)、RDW (*r*=-0.220,*P*=0.030)呈负相关。见表 3。

表 3 25(OH)D₃ 与 RF、CRP、RDW 的相关性分析

因素	25(OH)D ₃	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
RF	-0.443	0.020
CRP	-0.380	0.031
RDW	-0.220	0.030

3 讨论

关节炎(RA)是临床常见的一种炎症性自身免疫性疾病,该病变多反复发作,迁延难愈,后期往往伴发心血管和神经等多系统损害,更甚者会导致残疾,严重影响患者生活质量^[6]。并且 RA 早期临床症状不典型,表现多元化,诊断较为困难。大量研究发现^[6],在早期 RA 患者体内存在多种自身抗原和抗体,如抗-

CCP、RF、AKA 等,同时与各种细胞因子、炎症因子的相互作用,可能会促进疾病的发生发展,因此 RA 早期诊断尤为关键。为此,寻找新的诊断指标或多项指标优化联合检测,对 RA 早期诊断、治疗及病情严重程度判断具有重要的意义。

VitD 是一种脂溶性维生素,25(OH)D₃ 是体内 VitD 的主要存在形式,其水平的高低直接反映 VitD 的水平,其主要功能是维持体内钙、磷平衡,用于骨质疏松及佝偻病的诊断。但最近研究发现,其在调节机体免疫、抑制炎症反应方面也起着重要作用^[7-8]。可能通过作用于机体免疫系统,参与炎症、改善免疫细胞的增殖和分化及机体免疫平衡等多种过程,减少细胞和体液免疫应答,从而有效预防炎症性疾病的产生^[9-10]。有研究表明^[11],25(OH)D₃ 与 RA、SLE,等多种自身免疫性疾病密切相关,且 25(OH)D₃ 缺乏将会加速 RA 的产生及恶化^[12]。CRP 是评估炎症的指标,因其可靠性和可重复性高、低成本效益检测已成为临床评估 RA 病情活动性最常用的检测指标^[13]。此外,红细胞分布宽度(RDW)是反应红细胞大小异质性指标,增高常提示红细胞大小不一,在贫血性疾病的诊断与鉴别诊断上具有参考价值。目前有研究发现^[14-15];RDW 升高与肿瘤转移、炎症性肠病及系统性红斑狼疮(SLE)等自身免疫性疾病存在一定的相关性,RDW 可作为新的炎症指标,反映肿瘤及慢性炎症患者体内的炎症状态。本研究也发现,RA 患者 RDW 显著高于对照组,提示 RA 炎症状态与红细胞异质性密切相关。本研究结果显示,RA 患者 25(OH)D₃ 表达水平明显低于健康人群;RF、CRP、RDW 水平显著高于健康人群。且高活动度 RA 患者 25(OH)D₃ 水平显著低于低活动度组;RF、CRP、RDW 水平显著高于低活动度组,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明病情越严重,炎症因子水平越高。且 25(OH)D₃ 与 RF、CRP、RDW 显著负相关性,表明 25(OH)D₃ 可能通过多种机制抑制 RA 发生和进展,对 RA 起保护作用。其中可能的原因与 25(OH)D₃ 水平降低导致其抑制活化的 B 细胞向浆细胞和记忆 B 细胞分化能力下降,引起免疫球蛋白及自身抗体的产生增加,从而导致 RA 血管生成和炎症反应等有关^[11,16]。

综上所述,RA 患者 25(OH)D₃ 水平明显降低,并伴随 CRP、RF、RDW 明显升高;且与病情密切相关。同时,CRP、RF、RDW 与 25(OH)D₃ 水平的显著负相关性关系,提示加强 25(OH)D₃、CRP、RF、RDW 水平监测,对 RA 患者的诊断及病情判断具有一定的参考价值。

【参考文献】

[1] 王晓霞,王洪,刘丹,等.类风湿关节炎患者外周血血小板参数变化与 Th17 调节性 T 细胞及疾病活动的相关

性分析[J].中国药物与临床,2019,19(1):4-7.

- [2] Lin Z,Li W.The roles of vitamin D and its analogs in inflammatory diseases[J].Curr Top Med Chem,2016,16(11):1242-1261.
- [3] 朱波,朱丽华,巴荣尤,等.类风湿关节炎患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞比率血小板/淋巴细胞比率和红细胞体积分布宽度与病情活动的相关性分析[J].中华风湿病学杂志,2016,20(12):832-835.
- [4] 王凯,李鞠,李慧,等.外周血细胞计数比值在类风湿关节炎病情活动和肺部受累评估中的价值[J].徐州医科大学学报,2019,39(1):6-11.
- [5] Aletaha D,Neogt T,Silman AJ,et al.2010 rheumatoid arthritis classification criteria:An American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative[J].Ann Rheum Dis,2010,69(9):1580-1588.
- [6] 刘兰芳.抗 CCP 抗体、抗角蛋白抗体、类风湿因子联合检测在类风湿性关节炎诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2017,38(18):2365-2637.
- [7] 田亚伟.1,25 二羟维生素 D₃ 在类风湿关节炎中的研究[J].临床检验杂志(电子版),2018,7(2):369-370.
- [8] Gheita TA,Sayed S,Gheita HA,et al.Vitamin D status in rheumatoid arthritis patients:Relation to clinical manifestations,disease activity,quality of life and fibromyalgia syndrome[J].Int J Rheum Dis,2016,19(3):294,299.
- [9] 张竞,罗静,王静等.血清 25(OH)D₃ 水平与初诊系统性红斑狼疮疾病活动度的相关性研究[J].中华风湿病学杂志,2019,23(1):36-41.
- [10] 潘冠和,马胜,廖雁玲,等.25-羟维生素 D 水平变化与类风湿性关节炎相关性研究[J].吉林医学,2018,39(1):89-91.
- [11] 郭燕姝,刘小君,许海涛.类风湿性关节炎患者血清中 IL-35、VitD、IL-33 及其受体 ST2 表达水平及临床意义[J].中外医学研究,2020,18(21):4-6.
- [12] Quintana-Duque MA,Caminos JE,Varela-Narino A,et al.The role of 25-Hydroxyvitamin D as a predictor of clinical and radio-logical outcomes in early onset rheumatoid arthritis[J].J Clin Rheumatol,2017,23(1):33-39.
- [13] 赵慧,温鸿雁,刘洋等.类风湿关节炎患者 25-羟维生素 D 与血清学及免疫功能指标的关系研究[J].中华风湿病学杂志,2019,23(2):95-99.
- [14] 赵严亮,张龙,钱成荣,等.中性粒细胞淋巴细胞比值和红细胞分布宽度对系统性红斑狼疮诊断价值的探讨[J].标记免疫分析与临床,2019,26(1):79-82.
- [15] 张一超,张伟群,杨佳,等.RA 患者 RDW 水平变化及其与 ESR、CRP 和 RF 的关系[J].检验医学,2019,34(5):441-442.
- [16] 董晓微,张俊华,刘璐,等.环孢素 A 联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎效果及对 TPINP 的影响[J].中国医学创新,2020,17(19):35-38.

(收稿日期:2020-11-03)