

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 23. 043

类风湿关节炎患者血脂水平与炎症及免疫指标的相关性研究

包海林¹, 刘 华²

(江苏省海安县中医院:1. 检验科;2. 骨伤科 226600)

摘 要:**目的** 探讨类风湿关节炎(RA)患者血脂水平与炎症及免疫指标的相关性。**方法** 选取 2015—2017 年 51 例 RA 患者作为病例组,60 例健康体检者为对照组,检测两组总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、抗环瓜氨酸转肽酶抗体(ACCP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),比较各组血脂、ACCP、hs-CRP 差异。分析 RA 组血脂水平与 ACCP 及 hs-CRP 的相关性。**结果** RA 组 TC、HDL-C、LDL-C 水平显著低于对照组($P<0.05$);TC/HDL-C 比值、ACCP、hs-CRP 水平显著高于对照组($P<0.05$)。两组间 TG 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。HDL-C、LDL-C 水平与 ACCP、hs-CRP 水平呈负相关($r=-0.784, P=0.001; r=-0.655, P=0.01; r=-0.576, P=0.034; r=-0.648, P=0.036$)。TC/HDL-C 比值分别与 ACCP、hs-CRP 水平呈正相关($r=0.679, P=0.01; r=0.648, P=0.04$)。**结论** RA 患者血脂代谢紊乱,以 HDL-C 水平降低为主。炎症和免疫反应与血脂水平有密切关系。

关键词: 类风湿关节炎; 动脉粥样硬化; 血脂; 炎症; 免疫

中图法分类号:R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2018)23-3616-02

类风湿关节炎(RA)是一种可以累及关节外器官的免疫性疾病。近年来,RA 患者冠状动脉粥样硬化所致的心血管疾病(CVD)患病率明显上升^[1]。其中,系统性炎症和免疫性疾病在 CVD 的发展中起到了重要的作用。炎症和免疫异常所致血脂紊乱的也逐渐成为研究的热点。目前关于 RA 患者的血脂紊乱研究较少且结论多不一致。本研究通过检测 RA 血脂与 RA 活动指标抗环瓜氨酸转肽酶抗体(ACCP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,探讨 RA 患者血脂紊乱及与炎症、免疫的关系,为 CVD 的发生、发展研究提供临床资料。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2017 年 12 月本院收治的 RA 患者 51 例作为病例组。其中男 11 例、女 40 例,年龄 22~68 岁。选择 60 例健康体检者作为对照组,其中男 19 例、女 41 例,年龄 26~75 岁。病例组入选者符合美国风湿病学会修订的诊断标准^[2]。排除标准:(1)应用影响血脂类药物;(2)合并感染性疾病;(3)明确诊断的冠心病;(4)合并其他免疫性疾病。

1.2 方法

1.2.1 血脂检测方法 清晨抽取所纳入研究对象的

空腹静脉血 5 mL。采用酶法检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。仪器为日立 Lab08 全自动生化分析仪,试剂为日立配套和光试剂。

1.2.2 ACCP 及 hs-CRP 检测方法 ACCP 和 hs-CRP 均采用散射免疫比浊法。ACCP 检测采用深圳锦瑞 PA54 特定蛋白分析仪。hs-CRP 检测使用深圳锦瑞 PA120 特定蛋白分析仪。试剂为深圳锦瑞配套试剂。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用 t 检验。非正态分布计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用秩和检验。采用 Pearson 相关性分析法检验变量之间的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血脂水平、ACCP 及 hs-CRP 水平比较 结果显示,两组间 TG 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。TC、HDL-C 水平及 LDL-C 水平比较,差异有显著意义($P<0.05$)。两组 TC/HDL-C、ACCP、hs-CRP 水平比较,差异亦有统计学意义($P<0.01$)。见表 1、表 2。

表 1 两组血脂水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	TC/HDL-C
病例组	51	1.83±1.02	4.22±1.21	1.09±0.37	1.33±0.26	3.87±1.26
对照组	60	1.75±0.66	5.48±1.04	1.89±0.78	1.68±0.45	2.91±1.13
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组 ACCP、hs-CRP 水平比较[M(P ₂₅ , P ₇₅)]				
组别	n	ACCP(IU/mL)	hs-CRP(mg/L)	
病例组	51	66.13(25.49,133.52)	20.75(6.61,35.43)	
对照组	60	15.48(5.62,17.13)	5.77(1.06,8.95)	
P		<0.05	<0.05	

2.2 RA 患者血脂水平与 ACCP、hs-CRP 的相关性分析 结果显示,RA 患者的 TG、TC 水平与 ACCP、hs-CRP 均无相关性。HDL-C、LDL-C 与 ACCP、hs-CRP 呈负相关。TC/HDL-C 与 ACCP、hs-CRP 分别呈正相关。见表 3。

表 3 RA 患者血脂与 ACCP、hs-CRP 的相关性				
项目	ACCP		hs-CRP	
	r	P	r	P
TG	0.051	0.332	0.064	0.480
TC	-0.513	0.270	-0.393	0.220
HDL-C	-0.784	0.001	-0.655	0.010
LDL-C	-0.576	0.034	-0.682	0.036
TC/HDL-C	0.679	0.010	0.648	0.040

3 讨 论

RA 患者血脂指标在临床症状出现之前即可出现异常^[3]。RA 患者因动脉硬化导致的冠状动脉硬化心脏病发生的 CVD 事件病死率增加近 50%^[4]。一般研究认为 RA 患者血脂水平可以升高、降低或正常。这可能与 RA 患者患病前后、治疗前后、病情稳定与活动期的血脂变化多样,受到炎症、免疫状态等多种因素影响有关。

TC/HDL-C 比值是预测 CVD 较好的指标,与冠状动脉粥样硬化严重程度呈正相关^[5]。本研究结果显示,病例组 HDL-C 水平明显低于对照组,TC/HDL-C 比值明显高于对照组,表明 HDL-C 的降低是导致 TC/HDL-C 比值增加的原因。

既往的研究发现炎症可以引起血脂异常^[1-3]。RA 活动期炎症反应物 CRP 水平明显升高,C 反应蛋白(CRP)水平与 HDL-C 水平呈负相关,与 TC、LDL-C 水平正相关^[6],而 WHITE 等^[7]发现 CRP 水平与之并无相关性。炎症引起血脂异常可能与 CRP 介导巨噬细胞摄取 LDL 导致 LDL 的氧化沉积、肝细胞对 LDL 的摄取增加,从而降低 LDL 水平^[8]。本研究结果亦部分论证了上述观点。

异常的免疫反应在 RA 中起到关键作用。ACCP 抗体来源于 RA 患者 B 淋巴细胞分泌的特异性自身抗体^[9]。ACCP 抗体对 RA 诊断具有很高的特异度及

灵敏度,ACCP 阳性者通常更易发展成骨质破坏。ACCP 抗体具体作用机制目前仍不清楚,本研究对 ACCP 抗体与血脂 4 项指标进行相关分析,发现 ACCP 抗体与 HDL-C 呈负相关,表明 ACCP 抗体可能以某种途径影响血脂的代谢,进而参与动脉粥样硬化的过程。

综上所述,RA 患者血脂异常存在多种影响因素,炎症和免疫反应与 RA 患者血脂代谢紊乱关系密切。目前的研究多集中在血脂水平的改变,且均为小样本的临床研究,炎症及免疫因素影响 RA 患者血脂改变的机制还不明确,需进一步研究。

参考文献

[1] KAHLENBERG J M,KAPLAN M J. Mechanisms of premature atherosclerosis in rheumatoid arthritis and lupus [J]. Annu Rev Med,2013,64(1):249-263.

[2] ZENG Z,DUAN Z,ZHANG T,et al. Association between tumor necrosis factor- α (TNF- α) promoter -308 G/A and response to TNF- α blockers in rheumatoid arthritis;a meta-analysis[J]. Mod Rheumatol,2013,23(3):489-495.

[3] 潘丽丽,王天,王绿娅. 类风湿关节炎患者血脂紊乱特点及与疾病活动的关系[J]. 中国动脉硬化杂志,2016,24(1):54-58.

[4] 于晓晶,梅轶芳,张志毅. 类风湿关节炎的血脂特征[J]. 中华内科杂志,2015,54(7):655-657.

[5] YANG D,LIU X,XIANG M. The correlation between lipids ratio and degree of coronary artery stenosis[J]. High Blood Press Cardiovasc Prev,2011,18(2):53-56.

[6] TOMS T E,PANOULAS V F,DOUGLAS K M,et al. Are lipid ratios less susceptible to change with systemic inflammation than individual lipid components in patients with rheumatoid arthritis? [J]. Angiology,2011,62(2):167-175.

[7] WHITE D,FAYEZ S,DOUBE A. Atherogenic lipid profiles in rheumatoid arthritis[J]. N Z Med J,2006,119(1240):U2125.

[8] SINGH U,DASU M R,YANCEY P G,et al. Human C-reactive Protein promotes oxidized low density lipoprotein uptake and matrix metalloproteinase-9 release in Wistar rats[J]. J lipid Res,2008,49(5):1015-1023.

[9] SCHELLEKENS G A,VISSER H,DE JONG B A,et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide[J]. Arthritis Rheum,2000,43(1):155-163.