

本文引文格式:王颖川,林尔兵,胡敬谦,等.类风湿关节炎活动期患者血脂水平特点分析[J].右江民族医学院学报,2021,43(2):182-185.

【论著与临床报道】

## 类风湿关节炎活动期患者血脂水平特点分析

王颖川<sup>1</sup>,林尔兵<sup>2</sup>,胡敬谦<sup>1</sup>,李航宇<sup>1</sup>,李萍<sup>1</sup>,陆卉<sup>1</sup>,韦华<sup>2</sup>

(1. 右江民族医学院研究生学院,广西 百色 533000;

2. 右江民族医学院附属医院,广西 百色 533000)

**摘要:**目的 探讨类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)活动期血脂水平变化的特点。方法 回顾性分析2019年12月—2020年5月在右江民族医学院附属医院治疗的108例RA患者的临床资料,依据DAS 28评分系统划分为RA活动期患者76例和缓解期患者32例,取同期50名健康体检者进行对照,比较其一般资料、血脂、血沉等变化情况。结果 RA与对照组对比,总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、脂蛋白a[LP(a)]水平升高( $P < 0.05$ ),高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、载脂蛋白A1(Apo A1)水平降低( $P < 0.05$ )。RA活动期与缓解期对比,TC、TG、载脂蛋白B(Apo B)、LP(a)水平升高,Apo A1水平降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 RA活动期容易继发血脂代谢异常,提示血脂水平有可能是临床评估RA病情活动的有效指标之一。

**关键词:** 关节炎,类风湿;血脂;疾病活动

中图分类号:R593.22

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2021)02-0182-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2021.02.007

### Characteristics of blood lipid levels in patients with rheumatoid arthritis in active phase

Wang Yingchuan<sup>1</sup>, Lin Erbing<sup>2</sup>, Hu Jingqian<sup>1</sup>, Li Hangyu<sup>1</sup>, Li Ping<sup>1</sup>, Lu Hui<sup>1</sup>, Wei Hua<sup>2</sup>

(1. Graduate School, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China; 2. The Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the characteristics of serum lipid levels in patients with rheumatoid arthritis (RA) in active phase. **Methods** This study retrospectively analyzed the clinical data of 108 patients with RA treated in the Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities from December 2019 to May 2020. According to the DAS 28 scoring system, they were divided into RA active phase group ( $n = 76$ ) and RA remission phase group ( $n = 32$ ). Fifty healthy subjects were selected as the control group. We compared their general data, blood lipid and erythrocyte sedimentation rates. **Results** Compared with those of the control group, the levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and lipoprotein a[LP(a)] in RA groups increased ( $P < 0.05$ ), while their levels of high-density lipoprotein (HDL-C), low-density lipoprotein (LDL-C) and apolipoprotein A1 (Apo A1) decreased ( $P < 0.05$ ). In comparison with RA remission phase group, RA active phase group had increased levels of TC, TG, Apo B and LP(a) and decreased level of Apo A1, showing statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Active-phase RA tends to cause abnormal blood lipid metabolism, suggesting that blood lipid level may be one of the effective indicators for clinical evaluation of RA activity.

**Key words:** arthritis, rheumatoid; serum lipids; disease activity

基金项目:广西自然科学基金项目(2020GXNSFAA259018)

第一作者简介:王颖川(1995—),男,在读硕士研究生,研究方向:全科医学,E-mail:279645878@qq.com

通讯作者简介:韦华(1971—),女,博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:内分泌代谢性疾病,E-mail:weihua686@163.com

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种较常见的自身免疫性疾病,以慢性、侵袭性关节炎为主要特点<sup>[1]</sup>。流行病学研究显示,RA患者与一般人群相比具有更高的心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)发生率,尤其以冠状动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)为主,血清低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和或总胆固醇(total cholesterol, TC)升高的血脂异常是ASCVD的危险因素<sup>[2]</sup>。有研究表明,RA患者合并CVD与单纯CVD患者的血脂特点存在差异<sup>[3]</sup>。目前,RA患者血脂水平变化鲜有报道,本研究运用DAS 28评分评价RA病情活动情况,进一步分析RA活动期血脂水平的特点。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象及分组

选取2019年12月—2020年5月就诊于右江民族医学院血液风湿科的类风湿性关节炎患者为研究对象。纳入标准:符合2010年中华风湿病学会制定的RA诊断<sup>[4]</sup>,排除标准:高龄(>80岁)或合并糖尿病、高血压、心血管疾病、代谢综合征、慢性肾病、慢性肝病、贫血、恶性肿瘤、甲减、精神疾病及其他自身免疫性疾病病人,符合纳入标准共108例纳入RA组。同期选取健康体检人群50例作为对照组。大多数病人入院后开始使用抗风湿药物,包括缓解病情的抗风湿药物或生物制剂,采用DAS 28评分系统评分, $DAS\ 28 = (0.56 \times \sqrt{28T} + 0.28 \times \sqrt{28S} + 0.7 \times \ln ESR) \times 1.08 + 0.16$ (注:28T为触痛关节数;双侧近端指关节、掌指关节、腕关节、肘关节、肩关节及膝关节共计28个关节中的关节触痛数;28S为肿胀关节数;前述28个关节中的关节肿胀数;ESR为红细胞沉降率。DAS 28评分 $\geq 2.6$ 为RA活动期,DAS 28评分 $\leq 2.6$ 为RA缓解期),本研究中RA活动期患者共

76例纳入RA活动期组,RA缓解期患者共32例纳入RA缓解期组。

### 1.2 信息采集

记录患者入院时基本信息,包括民族、性别、年龄、身高、体质量、现病史、既往史(高血压、糖尿病等病史)、家族史。实验室检查来自病人入院24 h内采集的静脉血标本,包括血常规[白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LY)、血小板计数(PLT)]、C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、载脂蛋白A1(Apo A1)、载脂蛋白B(Apo B)、脂蛋白a[LP(a)]、肝功能、自身免疫检查。根据中国成人血脂异常防治指南(2016年版)<sup>[2]</sup>,定义 $TC \geq 6.2\text{ mmol/L}$ , $TG \geq 2.3\text{ mmol/L}$ , $LDL-C \geq 4.1\text{ mmol/L}$ , $HDL-C < 1.0\text{ mmol/L}$ , $LP(a) \leq 140\text{ mmol/L}$ , $Apo\ A1 \geq 1.6\text{ g/L}$ , $Apo\ B \geq 1.1\text{ g/L}$ 为异常。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 20.0对数据进行分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 或 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,正态分布的两组数据比较采用独立样本 $t$ 检验;非正态分布数据,两组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验;计数资料以例数( $n$ )和百分率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验,各检验方法均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 RA组与对照组一般资料及指标比较

RA组与对照组相比,TC、TG、LP(a)、ESR、CRP、NEUT、补体C3水平升高;HDL-C、LDL-C、Apo A1、总胆红素(TBIL)、非结合胆红素(UCB)水平降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者的年龄、性别、体重指数、白细胞计数、淋巴细胞计数、PLT、Apo B、补体C4、结合胆红素(DBIL)水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

表1 RA组与对照组入院的一般资料及指标比较

指标	RA组 ( $n=108$ )	对照组 ( $n=50$ )	$t/Z/\chi^2$	$P$
女性	52(48.15)	29(58.00)	0.124 <sup>b</sup>	0.724
年龄/岁	54.19 $\pm$ 9.90	50.67 $\pm$ 10.40	1.764	0.082
体重指数/( $\text{kg} \cdot \text{m}^2$ )	22.26 $\pm$ 3.58	23.12 $\pm$ 3.97	1.102	0.268
WBC/( $\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ )	8.14 $\pm$ 3.21	7.38 $\pm$ 2.23	1.310	0.190
NEUT/( $\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ )	5.89 $\pm$ 2.94	4.72 $\pm$ 1.89	2.242	0.026
LY/( $\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.57 $\pm$ 0.70	1.96 $\pm$ 0.69	2.761	0.074
PLT/( $\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ )	344.77 $\pm$ 121.02	273.20 $\pm$ 133.04	2.883	0.052
ESR/( $\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$ )	72.76 $\pm$ 31.13	30.63 $\pm$ 26.61	6.227	0.001
CRP/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	50.03(8.02~64.84)	20.75(3.08~53.29)	5.745 <sup>a</sup>	0.004
TC/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	4.95 $\pm$ 1.35	4.19 $\pm$ 0.79	3.222	0.022

注:①表内计数资料数据用 $[n(\%)]$ 表示,正态分布计量资料数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,非正态分布计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示;②a为 $Z$ 值,b为 $\chi^2$ 。

表 1(续) RA 组与对照组入院的一般资料及指标比较

指标	RA 组 ( $n=108$ )	对照组 ( $n=50$ )	$t/Z/\chi^2$	$P$
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.46(0.90~1.93)	1.01(0.76~1.29)	2.424 <sup>a</sup>	0.021
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.08±0.29	1.37±0.36	4.608	0.006
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.77±0.73	3.22±1.08	2.304	0.033
Apo A1/(g·L <sup>-1</sup> )	1.05±0.26	1.39±0.29	6.135	0.002
Apo B/(g·L <sup>-1</sup> )	0.99±0.22	0.99±0.30	0.092	0.930
LP(a)/(mmol·L <sup>-1</sup> )	51.00(29.05~121.95)	30.00(16.10~50.60)	3.310 <sup>a</sup>	0.012
C3/(g·L <sup>-1</sup> )	1.25±0.27	1.11±0.23	2.195	0.027
C4/(g·L <sup>-1</sup> )	0.31±0.14	0.27±0.10	1.568	0.119
TBIL/(mmol·L <sup>-1</sup> )	6.40±3.26	9.00±3.76	3.794	0.004
DBIL/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.98±1.23	3.35±1.22	1.538	0.130
UCB/(mmol·L <sup>-1</sup> )	3.43±2.24	5.66±2.77	4.583	0.002

注:①表内计数资料数据用[ $n(\%)$ ]表示,正态分布计量资料数据以( $\bar{x}\pm s$ )表示,非正态分布计量资料数据以  $M(P_{25}\sim P_{75})$  表示;②a 为 Z 值。

## 2.2 RA 活动期组与缓解期组血脂异常人数比较

RA 活动期组与缓解期组相比,混合型高脂血症发生多,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),两组患者高 TC 血症、低 HDL-C 血症、高 TG 血症、高 LDL-C 血症人数比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

## 2.3 RA 活动期组与缓解期组的病程、血脂比较

RA 活动期组 TC、TG、Apo B、LP(a)水平高于 RA 缓解期组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),Apo A1 水平低于 RA 缓解期组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),两组患者病程、HDL-C、LDL-C 水平差异均无统计学意

义( $P>0.05$ )。见表 3。

表 2 RA 活动期组与缓解期组血脂异常人数比较

组别	$n$	高 TC 血症	高 TG 血症	低 HDL-C 血症	高 LDL-C 血症	混合型 高脂血症
活动期组	76	6(7.89)	4(5.26)	20(26.32)	9(11.84)	33(43.42)
缓解期组	32	4(12.50)	1(3.13)	3(9.38)	5(15.63)	7(22.88)
$\chi^2$		0.568	0.233	3.856	0.286	4.483
$P$		0.451	0.629	0.050	0.593	0.034

注:①表内计数资料数据用[ $n(\%)$ ]表示。

表 3 RA 活动期组与缓解期组的病程、血脂比较

指标	活动期组 ( $n=76$ )	缓解期组 ( $n=32$ )	$t/Z$	$P$
病程/月	24(11~87)	24(12~72)	0.063 <sup>a</sup>	0.945
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.22±1.23	4.89±1.35	2.836	0.033
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.65(1.10~2.73)	1.31(0.84~1.97)	4.614 <sup>a</sup>	0.018
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.04±0.28	1.18±0.31	1.731	0.884
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.77±0.73	2.75±0.75	0.118	0.906
Apo A1/(g·L <sup>-1</sup> )	1.00±0.26	1.21±0.23	3.115	0.032
Apo B/(g·L <sup>-1</sup> )	1.00±0.21	0.95±0.25	7.520	0.039
LP(a)/(mmol·L <sup>-1</sup> )	61.25(38.05~162.30)	24.60(17.25~71.44)	3.044 <sup>a</sup>	0.021

注:①表内正态分布计量资料数据以( $\bar{x}\pm s$ )表示,非正态分布计量资料数据以  $M(P_{25}\sim P_{75})$  表示;②a 为 Z 值。

## 3 讨论

类风湿关节炎炎症主要发生于滑膜组织,更重要的是从滑膜产生的细胞炎性因子可进入血液循环之中,由此可认为 RA 的发生、发展与 CVD 可能存在着相同的炎症过程和免疫介导。

在传统心血管风险因素中,血脂异常是独立的危险因素,其中 LDL-C 血症在动脉粥样硬化过程参与了重要作用,本研究 RA 活动期血脂异常较缓解期更易

出现,这与既往文献相符<sup>[5]</sup>。国外研究表明<sup>[6]</sup>,RA 有着特定的血脂成分和组成的改变。与传统心血管风险因素管理相互矛盾的是,LDL-C 水平与 RA 患者心血管疾病发生为负相关。在 RA 患者中,LDL-C 和 HDL-C 水平下降已被普遍研究认可,出现这种血脂特点与 RA 的自身免疫炎症反应有关,抗炎治疗后 RA 患者 LDL-C 和 HDL-C 水平出现上升,这说明炎症可促进各类载脂蛋白的降解及减少其生成。此外,在

RA患者活动期,载脂蛋白的功能和结构也同时出现改变,进一步促进炎症的发生,但目前研究对炎症导致脂质水平改变的内在机制理解仍不全面。本研究RA活动期组TC、TG、Apo B、LP(a)水平高于RA缓解期组,Apo A1水平低于RA缓解期组。Apo A1在HDL-C颗粒的载脂蛋白成分中占主要成分,约为65%~75%,Apo A1在其他载脂蛋白中含量极低,一般Apo A1可一定程度反应HDL-C水平,临床意义相似,故可以认为病情活动降低了载脂蛋白的合成。一般情况下,Apo B主要分布于LDL-C中,约占90%,两者临床意义相似。本研究中两组LDL-C并不升高,而活动期Apo B水平升高,提示血清中小而密的sLDL-C(small dense LDL-C)较多,其加速了动脉粥样斑块形成。Kim JY等<sup>[7]</sup>研究表明,RA患者的LDL被严重氧化和糖基化,使其中载脂蛋白B(Apo B)更容易通过巨噬细胞吞噬作用而至动脉粥样斑块形成。RA患者Apo B和Apo B/Apo A1水平升高均与颈动脉斑块增加和CVD发生有关<sup>[8]</sup>。LP(a)是一类需要免疫方法检测的特殊脂蛋白,其成分类似于LDL,其水平由遗传决定,基因组分析表明<sup>[9]</sup>,LPA基因变异导致LP(a)水平升高,与冠心病、中风、心力衰竭等多种疾病有关。相反,遗传确定的低水平的LP(a)与CVD风险降低相关<sup>[10]</sup>。Apo B和LP(a)这类较小的脂质亚组被认为具有更高的致动脉硬化性,因为它们的结合能力更强,更容易附着于血管壁上。

风湿免疫性疾病是全身性疾病,也必须关注关节外表现,包括肺部、心脏、血管、肾脏等。RA患者最基本的需要是良好的病情控制,达成此目标往往需要包括风湿免疫科、全科医学科、心血管内科、呼吸内科等多学科的综合管理,可有效降低RA患者病死率。此外,RA与人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)基因位点联系紧密,其中DR4基因阳性与类风湿因子升高有关<sup>[11]</sup>,其基因作用机制对RA患者血脂特点影响需进一步研究。本研究为回顾性研究,且样本量较小,故具有一定的局限性,有待大样本多中心前瞻性研究证实。

#### 参考文献:

- [1] Smolen JS, Aletaha D, Barton A, et al. Rheumatoid arthritis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2018, 4:18001.
- [2] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中华健康管理学杂志, 2017, 11(1): 7-28.
- [3] 杨洋,张晓红,黄鹤. 类风湿关节炎与心血管疾病相关性的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(6): 571-574.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-270.
- [5] Zegkos T, Kitis G, Dimitroulas T. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: assessment, management and next steps[J]. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2016, 8(3): 86-101.
- [6] Robertson J, Peters MJ, McInnes IB, et al. Changes in lipid levels with inflammation and therapy in RA: a maturing paradigm[J]. Nat Rev Rheumatol, 2013, 9(9): 513-523.
- [7] Kim JY, Lee EY, Park JK, et al. Patients with Rheumatoid Arthritis Show Altered Lipoprotein Profiles with Dysfunctional High-Density Lipoproteins that Can Exacerbate Inflammatory and Atherogenic Process[J]. PLoS One, 2016, 11(10): e0164564.
- [8] Ajeganova S, Ehrnfelt C, Alizadeh R, et al. Longitudinal levels of apolipoproteins and antibodies against phosphorylcholine are independently associated with carotid artery atherosclerosis 5 years after rheumatoid arthritis onset—a prospective cohort study[J]. Rheumatology (Oxford), 2011, 50(10): 1785-1793.
- [9] García-Gómez C, Bianchi M, de la Fuente D, et al. Inflammation, lipid metabolism and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: A qualitative relationship? [J]. World J Orthop, 2014, 5(3): 304-311.
- [10] Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, et al. Xia Shuting. Lipoprotein(a) Reduction in Persons with Cardiovascular Disease[J]. N Engl J Med, 2020, 382(2): 244-255.
- [11] 揭旭日,王小超,陆翔,等. 广西壮族人群类风湿关节炎患者HLA-DR53、DR4基因及其与抗-CCP抗体的相关性研究[J]. 右江民族医学院学报, 2014, 36(6): 817-818.

收稿日期:2021-01-05;修回日期:2021-02-07