

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.18.010

网络首发 [https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.r.20190619.1311.038.html\(2019-06-19\)](https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.r.20190619.1311.038.html(2019-06-19))

## 148 例活动性类风湿性关节炎临床特征分析\*

王玉姣<sup>1</sup>,孙绍峰<sup>2</sup>,王雪梅<sup>3</sup>,杨志伟<sup>4</sup>,沙尚清<sup>1</sup>,陈娟<sup>2</sup>,池淑红<sup>3△</sup>

(1.宁夏回族自治区银川市第三人民医院呼吸内科 750004; 2.宁夏医科大学总医院呼吸与危重症医学科,银川 750004; 3.宁夏医科大学总医院风湿免疫科,银川 750004; 4.宁夏医科大学附属吴忠市人民医院血液风湿科 751100)

**[摘要]** **目的** 探讨活动性类风湿性关节炎(RA)的临床特点,为临床诊疗提供基线资料。**方法** 收集 2015 年 9 月至 2018 年 1 月宁夏医科大学总医院风湿免疫科就诊的 148 例 RA 患者病历资料,根据疾病活动度(DAS28)评分,分为疾病活动组(65 例)和高度活动组(83 例),比较两组之间临床特征。**结果** 148 例 RA 患者中,男女比例 1.0:2.7,<45 岁者占 20.3%,45~<60 岁者占 40.5%,≥60 岁者占 39.2%。148 例 RA 患者的首发关节部位为累及外周小关节者占 69%,也可以累及特殊关节为首发表现。RA 肺累及的发生率为 41.2%(61/148)。RA 出现贫血的比例为 47.3%(70/148),其中中度贫血占 12.9%,轻度贫血占 87.1%。疾病活动组和高度活动组 CRP、ESR、RF 滴度、CCP 阳性率、AKA 阳性率、IgG、IgM、C3、D-二聚体差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 活动性 RA 可以累及特殊关节起病,出现贫血、肺累及等,RF 滴度、CCP 阳性率、AKA 阳性率等可作为疾病活动严重度的判定指标。

**[关键词]** 关节炎,类风湿;肺疾病,间质性;DAS28 评分

**[中图分类号]** R593

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2019)18-3104-03

### Clinical characteristics of 148 cases of active rheumatoid arthritis\*

WANG Yujiao<sup>1</sup>, SUN Shaofeng<sup>2</sup>, WANG Xuemei<sup>3</sup>, YANG Zhiwei<sup>4</sup>,  
SHA Shangqing<sup>1</sup>, CHEN Juan<sup>2</sup>, CHI Shuhong<sup>3△</sup>

(1. Department of Respiratory Medicine, Yinchuan Third People's Hospital, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 3. Department of Rheumatology and Immunology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 4. Department of Rheumatology, Wuzhong People's Hospital Affiliated to Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 751100, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the clinical characteristics of active rheumatoid arthritis (RA) and provide baseline data for the disease understanding. **Methods** Clinical data from 148 cases of RA patients admitted to our hospital from September 2015 to January 2018 was collected. According to DAS28 score, they were divided into the disease activity group (65 cases) and the hyperactivity group (83 cases). And the differences in clinical characteristics between the two groups were compared. **Results** Among 148 RA patients, the ratio of male to female was 1.0:2.7, 20.3% were <45 years old, 40.5% were between 45- <60 years old, and 39.2% were ≥60 years old. The rate of peripheral facet joint involvement as the first joint site in 148 RA patients was 69%, and the involvement of special joints can also be a onset. The rate of RA-ILD was 41.2% (61/148). The rate of anemia in RA patients was 47.3% (70/148), 12.9% for moderate anemia and 87.1% for mild anemia. There were statistically significant differences in CRP, ESR, RF titer, CCP positive rate, AKA positive rate, IgG, IgM, C3 and D-dimer between the disease activity group and the hyperactivity group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Active RA may involve specific joint as the onset which result in anemia, lung involvement, etc. RF titer, CCP-positive rate and AKA positive rate can be used as indexes for severity evaluation of the disease activity.

**[Key words]** arthritis, rheumatoid; lung diseases, interstitial; DAS28 score

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种临床发病率和致残率均较高的慢性全身性自身免疫性疾病,可发生于任何年龄,其病因和发病机制至今尚不明确。在美国 RA 有 0.5%~1.0%的发病率<sup>[1]</sup>,在我国发病率为 0.32%~0.36%。RA 虽以多关节炎为主要特点,但大部分 RA 患者可出现关节外多系统累及的表现,如累及皮肤、血液、肾脏、肺脏等,从而进一步加重病情<sup>[2]</sup>。本研究将对纳入的 148 例 RA 患者进行回顾性分析,旨在更进一步地提高临床认识水平,为临床诊疗提供基线资料。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2015 年 9 月至 2018 年 1 月宁夏医科大学总院风湿免疫科门诊和住院的 148 例 RA 患者病历资料。纳入标准:根据美国风湿病协会(ACR)1987 年修订的 RA 诊断标准或者 ACR/欧洲抗风湿联盟(EULAR)2010 年 RA 的诊断标准。排除标准:严重心、肺、肾功能不全者;合并其他肺疾病者,如肺结核、慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、肺部肿瘤等;其他类型结缔组织病及骨关节炎。

**1.2 观察指标** 收集患者的年龄、性别、RA 病程、临床症状及体征(包括:关节疼痛数、肿胀数、畸形数、晨僵持续时间、首发累及关节部位)资料;实验室检查包括:急性时相反应物[红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、D-二聚体],生化检查(总蛋白、清蛋白、球蛋白),血常规(白细胞计数、中性粒细胞绝对值、血红蛋白),免疫球蛋白及补体(IgG、IgM、IgA、C3、C4),其他免疫指标[类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸抗体(CCP)、抗角蛋白抗体(AKA)]以及胸部 CT 等。根据累及关节情况,进行疾病活动度(DAS28)评分,DAS28 评分 3.2~5.1 为疾病活动,DAS28 评分大于 5.1 为疾病高度活动。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;呈非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 148 例 RA 患者中,男 40 例,女 108 例,男女比例 1.0 : 2.7,患病年龄 17~80 岁,病程 0.1~40.0 年。45 岁以下(青年)占 20.3%(30/148),45~<60 岁(中年)占 40.5%(60/148),60 岁以上(老年)占 39.2%(58/148)。

### 2.2 临床表现

**2.2.1 首发关节分布** 148 例 RA 患者中,139 例(93.9%)有晨僵现象,且晨僵持续时间大于 1 h。以累及外周小关节如双侧腕关节、掌指关节、近端指间关节及远端指间关节起病者 102 例(68.9%);以累及

双侧肩关节、肘关节及膝关节起病者 23 例(15.5%);以单侧肩关节、踝关节、膝关节起病者 5 例(3.4%);以颞颌关节受累起病者 2 例(1.4%);以起病即累及全身大小关节者 16 例(10.8%)。疾病活动组 65 例(43.9%),疾病高度活动组 83 例(56.1%)。

**2.2.2 特殊关节受累表现** RA 累及颞颌关节至张口受限者 6 例(4.1%),累及颈椎者 4 例(2.7%),累及腰椎者 6 例(4.1%),累及髋关节者 11 例(7.4%)。

### 2.3 实验室检查及检验

**2.3.1 RA 肺累及的表现** 148 例 RA 患者均行胸部 CT 检查,其中 61 例出现肺间质改变,87 例无肺间质改变,即 RA 患者肺累及的发生率为 41.2%(61/148)。RA 患者肺累及的表现主要有:网格影占 63.9%(39/61),磨玻璃影占 57.4%(35/61),小叶间隔增厚占 49.2%(30/61),胸膜肥厚者占 47.5%(29/61),蜂窝影占 39.3%(24/61),胸膜下线影占 39.3%(24/61),牵拉性支气管扩张占 29.5%(18/61),肺高压者占 6.6%(4/61)等。

**2.3.2 血液系统累及表现** 根据血常规结果提示,148 例 RA 患者中,贫血者 70 例(47.3%)。其中,中度贫血(血红蛋白浓度 60~90 g/L)者 9 例(12.9%),轻度贫血(血红蛋白浓度 >90~130 g/L)者 61 例(87.1%)。

**2.3.3 其他实验室检查** 148 例 RA 患者中,ESR、CRP、D-二聚体及风湿免疫指标均不同程度的升高。根据 DAS28 评分,疾病活动组和疾病高度活动组 CRP、ESR、RF 滴度、CCP 阳性率、AKA 阳性率、IgG、IgM、C3、D-二聚体差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 RA 疾病活动组和高度活动组之间实验室检查比较

项目	疾病高度活动组 (n=83)	疾病活动组 (n=65)	P
CRP[M( $P_{25}, P_{75}$ ),mg/L]	30(12,62)	8(1.8,29)	0.000
ESR[M( $P_{25}, P_{75}$ ),mm/h]	58(33,84)	23(11,39)	0.000
RF 滴度[M( $P_{25}, P_{75}$ ),U/mL]	111(30,433)	74(19,206)	0.023
D-二聚体( $\bar{x} \pm s$ ,mg/L)	2.9 $\pm$ 2.3	1.2 $\pm$ 1.1	0.000
CCP 阳性[n(%)]	72(86.7)	48(73.8)	0.000
AKA 阳性[n(%)]	28(33.7)	15(23.1)	0.000
IgG( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)	14.0 $\pm$ 4.3	13.5 $\pm$ 3.5	0.040
IgM( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)	1.4 $\pm$ 0.7	1.2 $\pm$ 0.5	0.030
IgA( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)	3.4 $\pm$ 1.5	2.9 $\pm$ 1.2	0.240
C3( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)	1.1 $\pm$ 0.4	1.1 $\pm$ 0.2	0.020
C4[M( $P_{25}, P_{75}$ ),g/L]	0.2(0.2,0.3)	0.2(0.1,0.3)	0.810

## 3 讨论

RA 是一种病因不明的自身免疫性疾病,多见于中年女性,主要以对称性、慢性、进行性多关节炎为主

要表现。关节滑膜的慢性炎症、增生,形成血管翳,侵犯关节软骨、软骨下骨、韧带和肌腱等,从而造成关节软骨、骨和关节囊破坏,最终导致关节畸形和功能丧失<sup>[3]</sup>。

本研究共纳入 148 例 RA 患者,其中男 40 例,女 108 例,男女比例 1.0 : 2.7;根据年龄,对 148 例患者进行年龄分层,结果显示,45 岁以下(青年)占 20.3%,45~<60 岁(中年)占 40.5%,60 岁以上(老年)占 39.2%,即本病的发病人群主要以中老年及女性为主,与国内外多篇文献报道基本一致<sup>[4-6]</sup>。

RA 多以累及四肢小关节为主要特点,但部分 RA 患者可出现特殊关节累及的表现,如累及颈椎、髌、颞颌关节等。研究报道,约 1/4 的 RA 患者可出现颞颌关节累及<sup>[7]</sup>,从而出现咀嚼或讲话时疼痛,甚至出现张口困难。颈椎累及亦是 RA 常见的病变部位,尤其是上颈椎,因为枕颈区域富含滑膜和软骨。实际上,周围关节侵蚀性破坏的严重性与颈椎结构破坏的程度有很大的相关性<sup>[8]</sup>。本研究 148 例 RA 患者中,出现张口受限者 6 例(4.1%),累及颈椎者 4 例(2.7%),累及腰椎者 6 例(4.1%),累及髌关节者 11 例(7.4%),与既往报道部分一致<sup>[9]</sup>,考虑与样本量小有关。

RA 为系统性慢性炎症反应性疾病。肺脏因为含有丰富的血管,是 RA 容易侵犯的器官之一,也是导致 RA 患者病情加重及死亡的主要原因<sup>[10]</sup>。RA 累及肺时往往表现隐匿,临床上容易忽视,部分患者仅有胸部 CT 的间质改变而无明显的呼吸道症状。文献报道仅有 10% 的 RA 肺累及患者有间质性肺疾病的临床症状及体征,而约 30% 的 RA 肺累及患者会出现肺影像学表现,但往往因为无明显的呼吸道症状而被忽视<sup>[11]</sup>。文献报道,类风湿相关间质性肺疾病的肺影像学改变以网格影、胸膜肥厚影、磨玻璃影及小叶间隔增厚为主<sup>[12]</sup>。本研究对纳入的 148 例 RA 患者行胸部 CT 检查,有 61 例患者出现肺累及的表现,即肺累及的发生率为 41.2%(61/148),RA 出现肺累及时以网格影、磨玻璃影及小叶间隔增厚为主要表现,本研究结果与文献报道相一致<sup>[13]</sup>。

RA 是一种常见的自身免疫性疾病,血液系统损害亦较为常见。目前认为引起贫血的机制是多因素的。RA 引起的贫血多为轻度贫血,且贫血的严重程度与病情的活动有一定的相关性。本研究 148 例 RA 患者中,贫血者 70 例。其中,中度贫血 12.9%,轻度贫血 87.1%。本研究结果提示,RA 引起的贫血以轻度贫血为主,与既往研究报道一致<sup>[14]</sup>。

目前,随着诊疗技术的提高及抗体检测的应用,RA 的诊断水平得到了很大提高。2010 年 ACR 和 EULAR 共同修订 RA 新的分类标准,此标准是在 1987 年 ACR 的基础上引入了抗 CCP 抗体、ESR、

CRP、RF 作为参考指标,但是 CRP、ESR 为非特异性炎症指标,所受影响因素多。本研究将纳入的 148 例患者根据 DAS28 评分结果,分为疾病活动组 65 例和疾病高度活动组 83 例,并对两组的急性时相反应物、自身抗体及免疫球蛋白和补体、炎症指标进行了对比分析。结果发现,两组之间 CRP、ESR、RF 滴度、CCP 阳性率、AKA 阳性率、IgG、IgM、C3、D-二聚体差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示 CRP、ESR、CCP、AKA 可以作为疾病高度活动的判定指标,与各文献报道一致<sup>[15-16]</sup>。

综上所述,RA 是一种累及多系统的系统性炎症反应性疾病,以对称性关节炎反应为主要特点,可累及全身各个关节,临床上可出现皮肤、血液、肺及肾脏的累及,从而加重病情。应该全面地认识该部分患者的临床特征,从而做到早发现、早诊断、早治疗,使患者更早获益。

## 参考文献

- [1] GABRIEL S E. The epidemiology of rheumatoid arthritis [J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2001, 27(2): 269-281.
- [2] TURESSON C, O'FALLON W M, CROWSON C S, et al. Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years [J]. *Ann Rheum Dis*, 2003, 62(8): 722-727.
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊治指南(草案)[J]. *中华风湿病学杂志*, 2003, 7(4): 250-254.
- [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] 王志强, 宫彩霞, 张晓刚, 李振彬. 类风湿关节炎预后影响因素的研究进展[J]. *风湿病与关节炎*, 2019, 8(4): 67-72.
- [6] JONATHAN A, PANDYA J M, LINDA M, et al. Sex-based differences in association between circulating T cell subsets and disease activity in untreated early rheumatoid arthritis patients[J]. *Arthritis Res Ther*, 2018, 20(1): 150.
- [7] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 809.
- [8] 邱一华, 谭俊铭, 叶晓健, 等. 寰枢关节类风湿性关节炎的影像学分析(附 21 例报告)[J]. *颈腰痛杂志*, 2006, 27(2): 83-87.
- [9] BAGANZ L, RICHTER A, ALBRECHT K, et al. Are prognostic factors adequately selected to guide treatment decisions in patients with rheumatoid arthritis? A collaborative analysis from three observational cohorts[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2019, 48(6): 976-982.
- [10] 吴娜薇, 董馨, 郑毅. 类风湿关节炎相关性间质性肺疾病临床分析[J]. *中华风湿病学杂志*, 2015, 19(4): 233-237.
- [11] JOHNSON C. Recent advances in the pathogenesis, prediction, and management of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2017, 29(3): 254-259.

生,滋养血管的保留也有抗粥样硬化作用<sup>[10]</sup>。文献也已证明,人工扩张可引起 SVG 炎性标记物增高,并进一步引起移植物狭窄闭塞<sup>[11]</sup>。

本研究也有一定局限性,因时间短未纳入远期通畅率指标。“不接触”SVG 提出多年,虽然有文献报道了极好的效果,甚至与 LIMA 相似,但应用的不多,国内外相关文献报道有限,且多应用的是停跳技术,不停跳 CABG 中“不接触”SVG 的资料更加匮乏。而在亚洲国家包括中国,不停跳 CABG 仍占很大比例<sup>[12]</sup>,本研究评测了应用“不接触”SVG 的近期风险及显微结构,对“不接触”SVG 在不停跳 CABG 中的应用和推广提供参考。

## 参考文献

- [1] CARREL T, WINKLER B. Current trends in selection of conduits for coronary artery bypass grafting[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 65(10):549-556.
- [2] PAPAKONSTANTINOU N A, BAIKOSSIS N G, GOU DEVENOS J, et al. Novel no touch technique of saphenous vein harvesting: Is great graft patency rate provided? [J]. *Ann Card Anaesth*, 2016, 19(3):481-488.
- [3] SAMANO N, GEIJER H, LIDEN M, et al. The no-touch saphenous vein for coronary artery bypass grafting maintains a patency, after 16 years, comparable to the left internal thoracic artery: a randomized trial[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 150(4):880-888.
- [4] NEUMANN F J, SOUSA-UVA M, AHLSSON A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization[J]. *EuroIntervention*, 2019, 14(14):1435-1534.
- [5] DE VRIES M R, SIMONS K H, JUKEMA J W, et al. Vein graft failure: from pathophysiology to clinical outcomes[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2016, 13(8):451-470.
- [6] KOPJAR T, DASHWOOD M R, DREIFALDT M, et al. No-touch saphenous vein as an important conduit of choice in coronary bypass surgery[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(Suppl26):S3292-3296.
- [7] GAUDINO M, ANTONIADES C, BENEDETTO U, et al. Mechanisms, Consequences, and Prevention of Coronary Graft Failure[J]. *Circulation*, 2017, 136(18):1749-1764.
- [8] VERMA S, LOVREN F, PAN Y, et al. Pedicled no-touch saphenous vein graft harvest limits vascular smooth muscle cell activation: the PATENT saphenous vein graft study[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 45(4):717-725.
- [9] SEN O, GONCA S, SOLAKOGLU S, et al. Comparison of conventional and no-touch techniques in harvesting saphenous vein for coronary artery bypass grafting in view of endothelial damage [J]. *Heart Surg Forum*, 2013, 16(4):E177-183.
- [10] LOESCH A, DASHWOOD M R. Vasa vasorum inside out/outside in communication: a potential role in the patency of saphenous vein coronary artery bypass grafts [J]. *J Cell Commun Signal*, 2018, 12(4):631-643.
- [11] SAMANO N, DASHWOOD M, SOUZA D. No-touch vein grafts and the destiny of venous revascularization in coronary artery bypass grafting—a 25th anniversary perspective[J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2018, 7(5):681-685.
- [12] FARINA P, GAUDINO M, ANGELINI G D. Off-pump coronary artery bypass surgery: the long and winding road[J]. *Int J Cardiol*, 2019, 279:51-55.
- [13] ZHANG Y, LI H, WU N, et al. Retrospective study of the clinical characteristics and risk factors of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease [J]. *Clin Rheumatol*, 2017, 36(4):817-823.
- [14] DOYLE T J, LEE J S, DELLARIPA P F, et al. A roadmap to promote clinical and translational research in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease [J]. *Chest*, 2014, 145(3):454-463.
- [15] 谢永欣, 苏文芳, 郑振光. 贫血、血小板升高在评定类风湿关节炎病情中的作用[J]. *华北煤炭医学院学报*, 2007, 9(1):48-49.
- [16] SMOLEN JS, LANDEWÉ R, BIJLSMA J, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(6):960-977.
- [17] SINGH J A, SAAG K G, BRIDGES S L J R, et al. 2015 American college of rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 2016, 68(1):1-2.

(收稿日期:2018-12-25 修回日期:2019-04-13)

(收稿日期:2018-12-30 修回日期:2019-04-16)

(上接第 3106 页)