

炎症相关指标与类风湿关节炎疾病活动度的相关性

庄依蕾 李玉凤 林璐

作者单位: 364000 福建龙岩, 龙岩人民医院检验科

通信作者: 庄依蕾, Email: sf935l@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.02.013

【摘要】 目的 探讨环氧化酶-2(COX-2)、C-反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)与类风湿关节炎(RA)疾病活动度的相关性。**方法** 采用回顾性研究方法,选择2022年1月—2024年1月在龙岩人民医院就诊的68例RA患者作为研究对象,纳入观察组;另外选择同期本院体检科65例健康体检者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清COX-2、CRP、ESR,比较两组上述指标水平差异。根据28处疾病活动度评分(DAS28)将观察组患者分为低活动度组(21例)、中活动度组(29例)、高活动度组(18例)。比较不同疾病活动度RA患者的COX-2、CRP、ESR水平;采用Pearson相关性分析方法考察上述指标与DAS28评分的相关性。**结果** 观察组的血清COX-2、CRP、ESR水平均显著高于对照组[COX-2(ng/L): 24.93 ± 2.41 比 11.63 ± 1.52 ; CRP(mg/L): 3.64 ± 0.71 比 0.61 ± 0.07 ; ESR(mm/h): 29.52 ± 5.91 比 14.36 ± 1.62 ; 均 $P < 0.05$]。高活动度组的COX-2、CRP、ESR水平均显著高于中活动度组和低活动度组[COX-2(ng/L): 29.31 ± 2.81 比 23.77 ± 2.14 、 17.63 ± 1.52 ; CRP(mg/L): 4.24 ± 0.80 比 3.55 ± 0.67 、 1.92 ± 0.35 ; ESR(mm/h): 35.63 ± 6.71 比 28.86 ± 4.25 、 20.34 ± 3.84 ; 均 $P < 0.05$],且中活动度组的COX-2、CRP、ESR水平均显著高于低活动度组(均 $P < 0.05$)。血清COX-2、CRP、ESR水平与DAS28评分均呈正相关(r 值分别为0.692、0.614、0.722, P 值分别为0.034、0.037、0.022)。**结论** 血清COX-2、CRP、ESR水平与RA发生和疾病活动度密切相关,可作为判断RA患者疾病活动度的参考指标。

【关键词】 类风湿关节炎; 环氧化酶-2; C-反应蛋白; 红细胞沉降率; 疾病活动度评分

Correlation between inflammation related indicators and disease activity of rheumatoid arthritis

Zhuang Yilei, Li Yufeng, Lin Lu. Department of Clinical Laboratory, Longyan People's Hospital, Longyan 364000, Fujian, China

Corresponding author: Zhuang Yilei, Email: sf935l@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between cyclooxygenase-2 (COX-2), C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and disease activity of rheumatoid arthritis (RA). **Methods** Using retrospective research method, 68 cases of RA patients admitted in Longyan People's Hospital from January 2022 to January 2024 were selected as research objects and included in observation group, and 65 healthy examinees during the same period in physical examination department were selected as control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum COX-2, CRP and ESR, the differences in the levels of above indicators between two groups were compared. According to disease activity score in 28 joints (DAS28), the patients in observation group were divided into low activity group (21 cases), medium activity group (29 cases) and high activity group (18 cases). The levels of COX-2, CRP and ESR in different disease activity groups were compared. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between above indicators and DAS28 score. **Results** The serum levels of COX-2, CRP and ESR in observation group were higher than those in control group [COX-2 (ng/L): 24.93 ± 2.41 vs. 11.62 ± 1.52 ; CRP (mg/L): 3.64 ± 0.71 vs. 0.61 ± 0.07 ; ESR (mm/h): 29.52 ± 5.91 vs. 14.36 ± 1.62 ; all $P < 0.05$]. The levels of COX-2, CRP and ESR in high activity group were higher than those in medium activity group and low activity group [COX-2 (ng/L): 29.31 ± 2.81 vs. 23.77 ± 2.14 , 17.63 ± 1.52 ; CRP (mg/L): 4.24 ± 0.80 vs. 3.55 ± 0.67 , 1.92 ± 0.35 ; ESR (mm/h): 35.63 ± 6.71 vs. 28.86 ± 4.25 , 20.34 ± 3.84 ; all $P < 0.05$], and the levels of COX-2, CRP and ESR in moderate activity group were higher than those in low activity group (all $P < 0.05$). The levels of serum COX-2, CRP and ESR were positively correlated with DAS28 score (r values were 0.692, 0.614, 0.722, and P values were 0.034, 0.037, 0.022). **Conclusion** The levels of serum COX-2, CRP and ESR are closely related to the occurrence and disease activity of RA, and could serve as reference indicators for the determination of RA disease activity.

【Key words】 Rheumatoid arthritis; Cyclooxygenase-2; C-reactive protein; Erythrocyte sedimentation rate; Disease activity score

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种具有严重危害性的慢性全身性自身免疫性疾病,其主要临床表现为侵蚀性、对称性多关节炎^[1]。目前 RA 的病因尚未被完全揭示,但有研究表明,其发病通常是遗传、环境、感染等多种复杂因素共同作用的结果^[2]。RA 的主要症状为关节疼痛、肿胀、僵硬,给患者生活带来极大不便^[3]。有研究显示,环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 是一种诱导性酶,当细胞受到炎症因子等刺激时可迅速合成表达^[4]。当机体受到感染、创伤时, C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平会大幅度提升^[5],而红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 则反映了红细胞的聚集性,当合并炎症、恶性肿瘤时,血液中某些成分发生变化,导致红细胞聚集性增加,ESR 水平升高^[6]。有研究显示,COX-2、CRP、ESR 水平与 RA 的发生具有相关性^[7],因此本研究探讨 COX-2、CRP、ESR 与 RA 疾病活动度的关系,为该疾病的诊断和病情分级提供依据,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选择 2022 年 1 月—2024 年 1 月本院收治的 68 例 RA 患者作为观察组,另外选择本院同期 65 例健康体检者作为对照组。观察组患者均符合《2018 中国类风湿关节炎诊疗指南》^[8]的相关诊断标准。

1.2 仪器与试剂 一次性使用真空采血管购自深圳美讯医学检验科技有限公司;离心式血液成分分离机购自西安铭朗医疗设备有限公司。

1.3 研究方法 采集两组患者空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,采用酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immuno-sorbent assay, ELISA) 检测 COX-2、CRP、ESR 水平。根据 28 处疾病活动度评分 (disease activity score in 28 joints, DAS28)^[9]评价 RA 患者的疾病活动度,将患者分为高活动度组 (18 例; DAS28 > 5.0 分)、中活动度组 (29 例; DAS28 为 3.0 ~ 5.0 分)、低活动度组 (21 例; DAS28 < 3.0 分)。

1.4 伦理学 本研究已通过本院伦理审批 (审批号: 2024-107),所有检测均获得过知情同意。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 29.0 软件分析数据。以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示符合正态分布的计量资料,采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验;以例 (%) 表示计数资料,采用 χ^2 检验进行两两比较。相关性分析采用 Pearson 相关性分析方法。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 观察组与对照组性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义 (均 *P* > 0.05)。见表 1。

表 1 对照组与观察组的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁)	
		男性	女性	范围	均数 ($\bar{x} \pm s$)
对照组	65	30	35	24 ~ 69	49.98 ± 6.02
观察组	68	31	37	26 ~ 73	51.27 ± 6.24
χ^2/t 值		0.004			1.212
<i>P</i> 值		0.948			0.228

注: BMI 为体质质量指数

2.2 对照组与观察组血清炎症相关指标水平比较 观察组血清 COX-2、CRP、ESR 水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05)。见表 2。

表 2 对照组与观察组血清炎症相关指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	COX-2 (ng/L)	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)
对照组	65	11.63 ± 1.52	0.61 ± 0.07	14.36 ± 1.62
观察组	68	24.93 ± 2.41	3.64 ± 0.71	29.52 ± 5.91
<i>t</i> 值		37.869	34.242	19.973
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: COX-2 为环氧化酶-2, CRP 为 C-反应蛋白, ESR 为红细胞沉降率

2.3 不同疾病活动度 RA 患者炎症相关指标水平比较 高活动度组的 COX-2、CRP、ESR 水平均显著高于中活动度组和低活动度组,且中活动度组的 COX-2、CRP、ESR 水平均显著高于低活动度组 (均 *P* < 0.05)。见表 3。

表 3 不同疾病活动度 RA 患者的血清炎症相关指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	COX-2 (ng/L)	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)
低活动度组	21	17.63 ± 1.52 ^{ab}	1.92 ± 0.35 ^{ab}	20.34 ± 3.84 ^{ab}
中活动度组	29	23.77 ± 2.14 ^a	3.55 ± 0.67 ^a	28.86 ± 4.25 ^a
高活动度组	18	29.31 ± 2.81	4.24 ± 0.80	35.63 ± 6.71
<i>F</i> 值		140.203	71.991	47.762
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: COX-2 为环氧化酶-2, CRP 为 C-反应蛋白, ESR 为红细胞沉降率; 与高活动度组比较, ^a*P* < 0.05; 与中活动组比较, ^b*P* < 0.05

2.4 COX-2、CRP、ESR 与 DAS28 的相关性 相关性分析结果显示,血清 COX-2、CRP、ESR 水平与 DAS28 评分均呈正相关 (*r* 值分别为 0.692、0.614、0.722, *P* 值分别为 0.034、0.037、0.022)。

3 讨论

RA 是一种慢性系统性疾病,好发于女性^[10-11],且在 40 ~ 60 岁年龄段高发,据统计,我国 RA 的发病率为 0.2% ~ 0.4%^[12-13]。随着病情进展,患者可能出现关节畸形,不仅影响美观,还会进一步加重关

节功能障碍^[14]。除关节症状外,患者还可能出现全身症状,如疲劳、乏力、发热、体质量下降等^[15],对生理及心理造成较大影响。因此明确 RA 病情程度与关节活动情况,为 RA 治疗提供更有措施具有重要意义。

COX-2 是一种诱导型酶,能促进前列腺素的合成,导致关节疼痛、肿胀和功能障碍。有研究表明,COX-2 的过度表达与关节炎症的发生发展密切相关,COX-2 抑制剂可以有效缓解 RA 患者的症状,降低疾病活动度^[16]。CRP 是一种急性时相反应蛋白,已有报道证实,在 RA 患者中 CRP 水平常显著升高,且升高幅度与病情有关^[17-18]。既往报道也证实,在 RA 患者中 ESR 水平通常会升高,ESR 水平升高与炎症反应、免疫复合物沉积等因素有关^[19-20]。本研究表明,观察组血清 COX-2、CRP、ESR 水平均显著高于对照组,表明 RA 患者 COX-2、CRP、ESR 水平相较于健康者明显升高,与 RA 发生有关,与上述报道观点一致。DAS28 是评估 RA 的常用指标^[21],本研究据此分组,结果显示高活动度组的 COX-2、CRP、ESR 水平均显著高于中活动度组和低活动度组,且 Pearson 相关性分析结果显示,COX-2、CRP、ESR 水平与 DAS28 均呈正相关,提示上述指标可用于评估 RA 患者的疾病活动度,从而制定干预措施,控制病情。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 黎明,苏景明,白塔那.基于网络药理学探讨润僵五味汤治疗类风湿关节炎的作用机制[J].中国老年学杂志,2024,44(12):2876-2881.
- 叶彩霞,翟承芸.风湿炎症指标检测在类风湿关节炎临床辅助诊断中的效能分析[J].实用检验医师杂志,2022,14(4):416-419. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.04.020.
- BANDEIRA de SANTANA L, de SOUZA LIMA TA, COSTA AR, et al. Exploring the association of serum prolactin with serum glucose levels and clinical findings in a cohort of patients with early rheumatoid arthritis [J]. *Adv Rheumatol*, 2024, 64 (1): 56. DOI: 10.1186/s42358-024-00394-8.
- 郝倩莹,高慧琴,吴国泰,等.算牙菜苦苣、灵仙新苷组分配伍对 RA 模型大鼠血清学指标及踝关节 COX-2 的影响[J].时珍国医国药,2024,35(5):1034-1040. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2024.05.03.
- 李峰,万磊,闫大伟,等.白介素 6、白介素 12P70、血清淀粉样蛋白 A 和降钙素原对类风湿关节炎的诊断价值及与疾病活动度的关系[J].四川大学学报(医学版),2024,55(4):995-1000. DOI: 10.12182/20240760107.
- 王春雨,赵金英,杜军,等.血清 suPAR、BDNF、sTWEAK 水平与类风湿关节炎患者疾病活动度及骨密度的相关性[J].医学研究与战创伤救治,2024,37(5):488-492. DOI: 10.16571/j.cnki.2097-2768.2024.05.006.
- 牛晓庆,吕水英,张俊莉,等.补肾清热汤对肾虚湿热型强直性脊柱炎患者的临床疗效[J].中成药,2023,45(2):435-439. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.02.015.
- 中华医学会风湿病学分会.2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J].中华内科杂志,2018,57(4):242-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.04.004.
- FRANSEN J, CREEMERS M C, Van RIEL P L. Remission in rheumatoid arthritis: agreement of the disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2004, 43 (10): 1252-1255. DOI: 10.1093/rheumatology/keh297.
- 沈焱,孙艺琦,李鹤鸣,等.UPLC-Q-TOF-MS 代谢组学探讨巴戟天环烯醚萜苷抗类风湿关节炎及并发骨丢失的机制[J].中国中药杂志,2024,49(2):453-460. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.2023.0914.705.
- 莫碧瑶,肖璐,詹宇威,等.长链非编码 RNA GAPLINC 对类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞增殖表型的影响[J].中山大学学报(医学科学版),2023,44(5):792-800. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2023.0510.
- KOCYIGIT B F, SAGTAGANOV Z, YESSIRKEPOV M, et al. Assessment of complementary and alternative medicine methods in the management of ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis, and fibromyalgia syndrome [J]. *Rheumatol Int*, 2023, 43 (4): 617-625. DOI: 10.1007/s00296-022-05267-1.
- 宋梦歌,姜泉,焦娟,等.罗浮山风湿膏治疗类风湿关节炎腕关节的多中心随机双盲对照临床研究[J].北京中医药大学学报,2023,46(10):1431-1442. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2157.2023.10.015.
- ROSZKOWSKI L, JASZCZYK B, PLEBANCZYK M, et al. S100A8 and S100A12 proteins as biomarkers of high disease activity in patients with rheumatoid arthritis that can be regulated by epigenetic drugs [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 24 (1): 710. DOI: 10.3390/ijms24010710.
- 张婷婷,王静,张茂全,等.老年类风湿关节炎患者免疫球蛋白、类风湿因子、MBL、LncRNA MEG3 水平及意义[J].中国老年学杂志,2023,43(21):5226-5230. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2023.21.033.
- 王勤志,李名武,王锋. ShRNA-COX-2 基因沉默对类风湿关节炎滑膜细胞的影响[J].昆明医科大学学报,2019,40(10):136-140.
- 曹阳,张燕敏,陈伟栋.泻浊化痰扶正法对慢性肾功能衰竭急性加重患者 C-反应蛋白和血清补体的影响及其干预作用[J].中国中西医结合急救杂志,2007,14(4):212-215. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2007.04.005.
- 胡钰钰,陈德丽,施月娟,等.外周血单个核细胞 miR-146a 和微管相关蛋白 1 轻链 3 及红细胞沉降率与类风湿关节炎疾病活动的关系[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(1):68-71. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2022.01.016.
- 王丽娜,阎小萍,李仁心秀,等.热补针法联合加味薏苡汤治疗类风湿关节炎患者的疗效及对 ESR、RF、CRP 的影响[J].医学临床研究,2024,41(3):448-451. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2024.03.036.
- 张晓萌,刘旭.血清 IFN- γ 、IL-1 β 、ESR 水平对类风湿关节炎预后的预测价值[J].医学综述,2023,29(22):5155-5159.
- 巩勋,崔家康,姜泉,等.1388 例类风湿关节炎患者中医证型与疾病活动度特征横断面调查[J].中医杂志,2021,62(4):312-317. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.04.009.

(收稿日期:2024-10-12)

(本文编辑:郇文)