

类风湿关节炎患者补体 C3 和 C4 以及免疫球蛋白水平变化分析

邓文杰 王春香 刘颖

作者单位: 364000 福建龙岩, 龙岩人民医院检验科

通信作者: 邓文杰, Email: asd690304222@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.04.013

【摘要】 目的 分析类风湿关节炎患者补体 C3、C4 以及免疫球蛋白 (Ig) 水平变化。方法 回顾并收集 2024 年 1 月—2025 年 1 月在龙岩人民医院就诊的 235 例类风湿关节炎患者的临床资料, 将其纳入观察组, 根据类风湿关节炎疾病活动性评分 (DAS28) 将患者分为高度活动组 (55 例; DAS28 > 5.1 分)、中度活动组 (59 例; 3.2 分 < DAS28 ≤ 5.1 分)、低度活动组 (61 例; 2.6 分 < DAS28 ≤ 3.2 分)、缓解组 (60 例; DAS28 ≤ 2.6 分); 另外选择同期 60 名健康体检者纳入对照组。采用免疫比浊法检测补体 C3、C4 以及 IgA、IgM、IgG, 比较观察组和对照组以及观察组不同疾病活动度患者的上述指标水平差异; 采用 Pearson 相关性分析方法, 考察疾病活动度与上述指标的相关性。**结果** 观察组补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 水平均显著高于对照组 [补体 C3 (g/L): 1.81 ± 0.46 比 0.92 ± 0.23; 补体 C4 (g/L): 0.62 ± 0.08 比 0.41 ± 0.11; IgA (g/L): 4.23 ± 1.08 比 1.49 ± 0.36; IgM (g/L): 3.84 ± 1.06 比 1.34 ± 0.35; IgG (g/L): 16.44 ± 3.76 比 11.94 ± 1.78; 均 $P < 0.05$]。高度活动组补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 水平均显著高于中度活动组、低度活动组、缓解组 [补体 C3 (g/L): 2.34 ± 0.52 比 2.07 ± 0.46、1.80 ± 0.48、1.17 ± 0.33; 补体 C4 (g/L): 0.76 ± 0.08 比 0.70 ± 0.09、0.60 ± 0.07、0.43 ± 0.05; IgA (g/L): 6.25 ± 1.29 比 4.97 ± 1.12、3.63 ± 0.95、2.26 ± 0.60; IgM (g/L): 4.79 ± 1.64 比 4.25 ± 0.98、3.59 ± 0.74、2.83 ± 0.58; IgG (g/L): 22.84 ± 4.39 比 17.59 ± 3.66、14.14 ± 3.31、11.79 ± 3.24; 均 $P < 0.05$]。中度活动组补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 水平均显著高于低度活动组和缓解组, 低度活动组上述指标水平均显著高于缓解组 (均 $P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果表明, 类风湿关节炎疾病活动度与补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 均呈正相关 (r 值分别为 0.404、0.462、0.397、0.415、0.554, P 值分别为 0.007、< 0.001、0.008、0.010、< 0.001)。**结论** 类风湿关节炎患者疾病活动度与补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 密切相关, 通过检测上述指标有助于为该疾病的临床评估和诊疗提供新线索。

【关键词】 类风湿关节炎; 补体 C3; 补体 C4; 免疫球蛋白; 疾病活动度

Analysis on changes in complement C3, C4 and immunoglobulin levels in patients with rheumatoid arthritis

Deng Wenjie, Wang Chunxiang, Liu Ying. Department of Clinical Laboratory, Longyan People's Hospital, Longyan 364000, Fujian, China

Corresponding author: Deng Wenjie, Email: asd690304222@163.com

【Abstract】 Objective To analyze changes in complement C3, C4 and immunoglobulin (Ig) levels in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** The clinical data of 235 patients with RA in Longyan People's Hospital from January 2024 to January 2025 were retrospectively collected and included in observation group. Based on RA disease activity score (DAS28), the patients were categorized into high-activity group (55 cases; DAS28 > 5.1), moderate-activity group (59 cases; 3.2 < DAS28 ≤ 5.1), low-activity group (61 cases; 2.6 < DAS28 ≤ 3.2) and remission group (60 cases; DAS28 ≤ 2.6). Additionally, 60 healthy individuals undergoing physical examinations during the same period were selected as control group. The levels of complement C3, C4 and IgA, IgM, IgG were detected using immunoturbidimetry, and the differences in above indicators between observation group and control group, and among patients with different disease activities in observation group were compared. Pearson correlation analysis was employed to evaluate the relationship between disease activity and above indicators. **Results** The observation group showed significantly higher levels of complement C3, C4 and IgA, IgM, IgG compared to control group [complement C3 (g/L): 1.81 ± 0.46 vs. 0.92 ± 0.23; complement C4 (g/L): 0.62 ± 0.08 vs. 0.41 ± 0.11; IgA (g/L): 4.23 ± 1.08 vs. 1.49 ± 0.36; IgM (g/L): 3.84 ± 1.06 vs. 1.34 ± 0.35; IgG (g/L): 16.44 ± 3.76 vs. 11.94 ± 1.78; all $P < 0.05$]. The levels of complement C3, C4 and IgA, IgM, IgG in high-activity group were significantly higher than

those in moderate-activity group, low-activity group and remission group [complement C3 (g/L): 2.34 ± 0.52 vs. 2.07 ± 0.46 , 1.80 ± 0.48 , 1.17 ± 0.33 ; complement C4 (g/L): 0.76 ± 0.08 vs. 0.70 ± 0.09 , 0.60 ± 0.07 , 0.43 ± 0.05 ; IgA (g/L): 6.25 ± 1.29 vs. 4.97 ± 1.12 , 3.63 ± 0.95 , 2.26 ± 0.60 ; IgM (g/L): 4.79 ± 1.64 vs. 4.25 ± 0.98 , 3.59 ± 0.74 , 2.83 ± 0.58 ; IgG (g/L): 22.84 ± 4.39 vs. 17.59 ± 3.66 , 14.14 ± 3.31 , 11.79 ± 3.24 ; all $P < 0.05$]. The moderate-activity group showed significantly higher levels of complement C3, C4 and IgA, IgM, IgG than low-activity group and remission group, while the low-activity group exhibited significantly higher levels of above markers compared to remission group (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis revealed positive correlations between disease activity and complement C3, C4 and IgA, IgM, IgG levels (r values were 0.404, 0.462, 0.397, 0.415 and 0.554, P values were 0.007, < 0.001 , 0.008, 0.010 and < 0.001 , respectively). **Conclusions** The disease activity of patients with RA is closely associated with the complement and antibody markers. Monitoring these indicators could provide valuable insights for clinical assessment and treatment.

【Key words】 Rheumatoid arthritis; Complement C3; Complement C4; Immunoglobulin; Disease activity

类风湿关节炎是慢性全身性自身免疫性疾病,临床症状多表现为关节疼痛、肿胀、畸形等,病理基础为滑膜炎,也可扩大至肌腱等结缔组织,导致关节功能受损,影响患者正常生活^[1]。相关研究表明,类风湿关节炎的疾病活动程度可能受免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)等因素影响^[2]。检测与类风湿关节炎疾病活动程度具有相关性的临床指标有助于为治疗方案的制定提供理论支持,对此临床已有相关研究^[3-4]。类风湿关节炎因免疫系统错误攻击自身关节引起,分析免疫相关指标与疾病活动度的相关性具有一定的临床研究价值。

补体系统是机体免疫系统的重要防线,包括补体 C3、C4 等。此外, Ig 也是重要的免疫活性分子,可与抗原特异性结合并参与免疫反应,从而影响类风湿关节炎患者的疾病活动度。为进一步评价补体系统与 Ig 水平在类风湿关节炎患者体内的变化规律与临床意义,本研究对 235 例类风湿关节炎患者进行回顾性分析,探讨不同疾病活动度患者补体 C3、C4 及 IgA、IgM、IgG 水平变化,为疾病诊疗和临床疗效评估提供依据,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 回顾并收集 2024 年 1 月—2025 年 1 月在龙岩人民医院就诊的 235 例类风湿关节炎患者的临床资料,将其纳入观察组,患者均符合《类风湿关节炎中西医结合诊疗专家共识》^[5]中的相关诊断标准。

参考类风湿关节炎疾病活动性评分(disease activity score in 28 joints, DAS28)^[6],将观察组患者分为高度活动组(55 例; DAS28 > 5.1 分)、中度活动组(59 例; 3.2 分 $< DAS28 \leq 5.1$ 分)、低度活动组(61 例; 2.6 分 $< DAS28 \leq 3.2$ 分)以及缓解组(60 例; $DAS28 \leq 2.6$ 分)。另外选择同期 60 名健康体检者

纳入对照组,经询问病史、影像学检查确定无类风湿关节炎。

1.1.1 纳入标准 ① 年龄 > 18 岁; ② 临床资料完善; ③ 入院前 3 个月内未接受免疫抑制剂或糖皮质激素等干预性治疗; ④ 具备正常认知功能,无精神或神经系统疾病。

1.1.2 排除标准 ① 患有除类风湿关节炎外的其他自身免疫性疾病; ② 合并全身感染性疾病或恶性肿瘤; ③ 存在心脏、肺、肾脏等严重功能障碍; ④ 妊娠期或哺乳期女性。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号: 20250702),所有检测均获得过受检者或家属知情同意。

1.2 仪器与试剂 BNII 全自动蛋白分析仪(德国西门子公司); 补体 C3、C4 以及 IgA、IgM、IgG 检测试剂盒(上海西门子医学诊断产品有限公司)。

1.3 研究方法

1.3.1 实验室指标检测 患者入院后采集清晨空腹肘静脉血 3 mL,以 3 000 r/min(离心半径为 8 cm)离心 10 min,分离上层血清待检; 取血清样本,使用全自动蛋白分析仪和检测试剂盒,采用免疫比浊法检测补体 C3、C4 以及 IgA、IgM、IgG 水平。

1.3.2 观察指标 ① 比较观察组与对照组的补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 水平; ② 比较不同疾病活动度类风湿关节炎患者的补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 水平; ③ 分析类风湿关节炎疾病活动度与补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 的相关性。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 24.0 统计软件对试验结果进行分析。计量资料符合正态分布以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。相关性分析采用 Pearson 相关性分析方法。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 观察组与对照组的性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI) 等一般资料比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。见表 1。不同疾病活动度类风湿关节炎患者的性别、年龄、BMI、病程等一般资料比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。见表 2。

表 1 观察组与对照组一般资料比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI ($\text{kg/m}^2, \bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
观察组	235	152	83	42.79 ± 5.65	20.85 ± 1.89
对照组	60	34	26	41.80 ± 6.79	21.17 ± 1.32
χ^2/t 值		1.318		1.160	1.236
P 值		0.251		0.247	0.217

注: BMI 为体质指数

表 2 不同疾病活动度类风湿关节炎患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI ($\text{kg/m}^2, \bar{x} \pm s$)	病程 (月, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性			
高度活动组	55	37	18	43.24 ± 5.67	20.59 ± 1.35	13.57 ± 3.08
中度活动组	59	34	25	42.39 ± 5.59	20.70 ± 2.27	12.96 ± 3.59
低度活动组	61	42	19	41.85 ± 5.28	21.26 ± 1.74	12.81 ± 2.34
缓解组	60	39	21	43.72 ± 6.04	20.83 ± 2.21	12.70 ± 2.23
χ^2/F 值		1.914		1.320	1.361	1.046
P 值		0.590		0.269	0.256	0.373

注: BMI 为体质指数

2.2 观察组与对照组补体 C3、C4 以及 Ig 水平比较 观察组的补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 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 3。

表 3 观察组与对照组补体 C3、C4 以及 Ig 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	补体 C3 (g/L)	补体 C4 (g/L)
观察组	235	1.81 ± 0.46	0.62 ± 0.08
对照组	60	0.92 ± 0.23	0.41 ± 0.11
t 值		14.517	16.711
P 值		< 0.001	< 0.001

组别	例数 (例)	IgA (g/L)	IgM (g/L)	IgG (g/L)
观察组	235	4.23 ± 1.08	3.84 ± 1.06	16.44 ± 3.76
对照组	60	1.49 ± 0.36	1.34 ± 0.35	11.94 ± 1.78
t 值		19.358	18.000	9.008
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: Ig 为免疫球蛋白

2.3 不同疾病活动度类风湿关节炎患者补体 C3、C4 以及 Ig 水平比较 高度活动组的补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 水平均明显高于中度活动组、低度活动组、缓解组 (均 $P < 0.05$), 且中度活动组的补

体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 水平均显著高于低度活动组、缓解组, 低度活动组的补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 水平均显著高于缓解组 (均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同疾病活动度类风湿关节炎患者补体 C3、C4 以及 Ig 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	补体 C3 (g/L)	补体 C4 (g/L)
高度活动组	55	2.34 ± 0.52 ^{abc}	0.76 ± 0.08 ^{abc}
中度活动组	59	2.07 ± 0.46 ^{ab}	0.70 ± 0.09 ^{ab}
低度活动组	61	1.80 ± 0.48 ^a	0.60 ± 0.07 ^a
缓解组	60	1.17 ± 0.33	0.43 ± 0.05
F 值		71.720	223.350
P 值		< 0.001	< 0.001

组别	例数 (例)	IgA (g/L)	IgM (g/L)	IgG (g/L)
高度活动组	55	6.25 ± 1.29 ^{abc}	4.79 ± 1.64 ^{abc}	22.84 ± 4.39 ^{abc}
中度活动组	59	4.97 ± 1.12 ^{ab}	4.25 ± 0.98 ^{ab}	17.59 ± 3.66 ^{ab}
低度活动组	61	3.63 ± 0.95 ^a	3.59 ± 0.74 ^a	14.14 ± 3.31 ^a
缓解组	60	2.26 ± 0.60	2.83 ± 0.58	11.79 ± 3.24
F 值		165.495	37.817	98.313
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: Ig 为免疫球蛋白; 与缓解组比较, ^a $P < 0.05$; 与低度活动组比较, ^b $P < 0.05$; 与中度活动组比较, ^c $P < 0.05$

2.4 类风湿关节炎疾病活动度与补体 C3、C4 以及 Ig 的相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示, 类风湿关节炎疾病活动度与补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 均呈正相关 (均 $P < 0.05$)。见表 5。

表 5 类风湿关节炎疾病活动度与补体 C3、C4 以及 Ig 的相关性分析

指标	r 值	P 值	指标	r 值	P 值
补体 C3	0.404	0.007	IgA	0.397	0.008
补体 C4	0.462	< 0.001	IgM	0.415	0.010
			IgG	0.554	< 0.001

注: Ig 为免疫球蛋白

3 讨论

类风湿关节炎在我国较常见, 近年来的发病率呈上升趋势^[7]。本研究中, 观察组的类风湿关节炎患者补体 C3、C4 及 IgA、IgM、IgG 水平均显著高于对照组。补体激活可促进炎症发生和组织破坏, 从而参与类风湿关节炎的发病过程, 其机制在于激活免疫复合物, 产生过敏毒素与膜攻击物, 加速中性粒细胞等炎症细胞浸润和炎症因子释放。国外也有研究指出, 补体 C3 的高水平表达可反映机体促炎状态^[8], 因此补体 C3、C4 水平升高。补体相关指标也被证实可应用于类风湿关节炎的诊断^[9]。

Ig 水平异常升高也与类风湿关节炎有关,主要通过自身抗体与免疫复合物作用,驱动慢性滑膜炎进展,临床可通过检测 Ig 为类风湿关节炎病情评估提供依据^[10]。本研究将 235 例类风湿关节炎患者根据不同疾病活动度分组,其中高度活动组 55 例,中度活动组 59 例,低度活动组 61 例,缓解组 60 例,比较各组补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 水平,结果显示各项指标水平高度活动组 > 中度活动组 > 低度活动组 > 缓解组,提示随着疾病活动度增加,患者补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG 水平均呈上升趋势,以上指标不仅参与类风湿关节炎的发病过程,还能在一定程度上评估疾病严重程度。多指标联合检测应用于类风湿关节炎的临床价值与活动度鉴别已有相关研究加以证实^[11-12]。本研究中 Pearson 相关性分析结果显示,类风湿关节炎疾病活动度与补体 C3、补体 C4 以及 IgA、IgM、IgG 水平均呈显著正相关,即疾病活动度越高,以上指标表达水平越高。杜亚涛等^[13]研究表明, Ig 与类风湿关节炎的疾病活动度有关。国外也有研究证明,补体 C3 和 IgM 均为评价类风湿关节炎病情活动度的具有临床价值的血清学标志物^[14]。本研究结果进一步分析补体系统与多种 Ig 在类风湿关节炎中的变化规律,表明补体系统和 Ig 均能较好地反映患者的疾病活动状态,有助于临床病情评估和指导监测。本研究不足之处在于纳入样本量较少,且未对 IgG 亚类进行深入分组,之后拟开展多中心合作,深入评估以上指标的临床价值。

综上所述,相较于正常人群,类风湿关节炎患者的补体 C3、C4 以及 IgA、IgM、IgG 水平均普遍升高,且随着疾病活动度增加,以上指标水平上升趋势明显,具有显著正相关性,临床可通过联合检测以上指标评估类风湿关节炎的病情严重程度,为临床诊疗提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

1 邓家良,史伟,王燕茹,等.不同发病年龄类风湿关节炎患者的临床特征与治疗[J].江苏医药,2022,48(11):1129-1132. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2022.11.013.

- 2 何睿妍,张宁.系统免疫炎症指数对类风湿关节炎疾病活动度的评估价值[J].医学研究生学报,2023,36(1):32-35. DOI: 10.16571/j.cnki.2097-2768.2023.01.006.
- 3 牛文雅,王跃轲,王宁宁.类风湿关节炎患者血清 RF、ACCP、CD4⁺/CD8⁺ 水平及相关性分析[J].检验医学与临床,2023,20(8):1104-1106,1111. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.08.019.
- 4 邓向海,李丽容.类风湿关节炎患者疾病活动度影响因素及预测模型构建研究[J].中国卫生检验杂志,2023,33(10):1238-1241.
- 5 世界中医药学会联合会骨质疏松专业委员会,上海中医药大学附属龙华医院,中日友好医院,等.类风湿关节炎中西医结合诊疗专家共识[J].世界中医药,2023,18(7):923-928,935. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2023.07.006.
- 6 van RIEL P L, RENSKERS L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis [J]. Clin Exp Rheumatol, 2016, 34(5 Suppl 101): S40-S44.
- 7 田新平,李梦涛,曾小峰.我国类风湿关节炎诊治现状与挑战:来自中国类风湿关节炎 2019 年年度报告[J].中华内科杂志,2021,60(7):593-598. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20210207-00113.
- 8 Di MUZIO G, PERRICONE C, BALLANTI E, et al. Complement system and rheumatoid arthritis: relationships with autoantibodies, serological, clinical features, and anti-TNF treatment [J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2011, 24(2): 357-366. DOI: 10.1177/03946320110240209.
- 9 倪艺芸,舒沛,黄泽智,等.血清 RF、CRP 和补体 C3 联合检测对类风湿性关节炎的诊断价值[J].安徽医学,2024,45(5):617-619. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2024.05.017.
- 10 王锦,姚维,彭玲玲.类风湿性关节炎血清免疫球蛋白和补体水平检测的有效性评价[J].生命科学仪器,2022,20(z1):381. DOI: 10.11967/2022006157.
- 11 王玉,陈晓俊,何平,等.多项目联合检测在类风湿性关节炎诊断及活动度鉴别中的价值研究[J].中国卫生检验杂志,2022,32(8):955-959.
- 12 成渠霞.免疫学检验联合检测的应用于类风湿关节炎诊断的应用效果研究[J].生命科学仪器,2023,21(z1):100. DOI: 10.11967/202300690.
- 13 杜亚涛,曹干,蔡会欣,等.类风湿关节炎患者相关实验室指标与病情活动度的关系[J].河北医药,2022,44(21):3299-3301. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2022.21.024.
- 14 CONIGLIARO P, TRIGGIANESE P, CHIMENTI M S, et al. Serological markers associated with disease activity in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab [J]. Int Med Res, 2016, 44(1 suppl): 53-57.

(收稿日期:2025-05-29)

(本文编辑:邵文)