

类风湿性关节炎患者血清 RF-IgM 和 RF-IgG 检测的临床诊断价值*

罗改莹^{1a}, 王 瑞^{1b}, 周 辉^{1b}, 来艳君² (1. 西安市第五医院 a. 检验科;
b. 内科五病区, 西安 710082; 2. 西安市第九医院检验科, 西安 710054)

摘要:目的 观察类风湿因子 IgM(RF-IgM)、类风湿因子 IgG(RF-IgG)在类风湿性关节炎(RA)患者诊疗中的临床应用及预后判断价值。方法 选取西安市第五医院就诊的 RA 患者,将其中 RF-IgM 和 RF-IgG 阳性患者列为观察组($n=52$), RF-IgM 和 RF-IgG 阴性患者列为对照组($n=46$),健康体检者列为健康组($n=50$),分别在治疗前、治疗 6 个月后检测各组血浆 D-二聚体(D-Dimer, DD)、纤维蛋白降解产物(fibrin degradation products, FDP)、红细胞沉降率(ESR)及类风湿因子(rheumatoid factor, RF),以及在治疗 6 个月后对观察组与对照组进行视觉模拟疼痛(VAS)评分、晨僵时间(min)及关节压痛数的疗效评价。结果 治疗前观察组和对照组患者的 DD 及 FDP 水平均显著高于健康组,两两比较差异均有统计学意义($t=29.348\sim132.341$, 均 $P<0.05$; $t=46.307\sim113.222$, 均 $P<0.05$)。观察组、对照组分别与健康组两两比较, ESR 和 RF 指标差异均无统计学意义($t=0.025\sim0.161$, $P>0.05$; $\chi^2=0.572\sim2.842$, $P>0.05$)。治疗 6 个月后观察组患者 FDP、DD 指标明显高于对照组,且差异均具有统计学意义($t=20.3, 66.381$, $P<0.05$)。观察组患者 ESR 和 RF 指标与对照组比较,差异也具有统计学意义($\chi^2=6.152, 4.104$, $P<0.05$)。将两组患者间的 VAS 评分、晨僵时间(min)、关节压痛数(个)进行比较,差异均有统计学意义($t=23.966, 23.530, 25.516$, 均 $P<0.05$)。结论 RF-IgM、RF-IgG 阴性的 RA 患者在接受标准抗风湿治疗后各检测指标及功能改善方面均优于 RF-IgM、RF-IgG 阳性的 RA 患者, RF-IgM、RF-IgG 检测能够为 RA 疾病的预后判断提供一定的临床诊断价值。

关键词:类风湿性关节炎; 类风湿因子(IgM); 类风湿因子(IgG); 类风湿因子; D-二聚体; 红细胞沉降率
中图分类号: R593.22; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2018)06-043-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.06.011

Clinical Diagnostic Value of Serum RF-IgM and RF-IgG in Patients with Rheumatoid Arthritis

LUO Gai-ying^{1a}, WANG Rui^{1b}, ZHOU Hui^{1b}, LAI Yan-jun² (1a. Department of Clinical Laboratory;
1b. the Fifth Ward of Department of Internal Medicine, Xi'an Fifth Hospital, Xi'an 710082,
China; 2. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Ninth Hospital, Xi'an 710054, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical application and prognostic value of rheumatoid factor IgM (RF-IgM) and rheumatoid factor IgG (RF-IgG) in the diagnosis and treatment. **Methods** Patients with RA were diagnosed in the Fifth Hospital of Xi'an were selected. The patients with positive RF-IgM and RF-IgG were divided into observation group ($n=52$), and RF-IgM, RF-IgG negative patients were divided into control group ($n=46$). Healthy volunteers were as healthy group ($n=50$). The plasma D-dimer (DD), fibrin degradation products (FDP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and rheumatoid factor (RF) were measured before and after six months treatment. Visual analogue pain (VAS), morning stiffness time (min) and joint tenderness were evaluated in the observation group and the control group after six months of treatment. **Results** Before treatment, the plasma DD and FDP levels of the observation group and the control group were significantly higher than those of the healthy group, and there was significant difference between the two groups ($t=29.348\sim132.341$, all $P<0.05$; $t=46.307\sim113.222$, all $P<0.05$). In the observation group, the control group and the healthy group, there was no significant difference in ESR and RF indexes ($t=0.025\sim0.161$, $P>0.05$; $\chi^2=0.572\sim2.842$, all $P>0.05$). After 6 months of treatment, the FDP and DD indexes in the observation group were significantly higher than those in the control group ($t=20.3, 66.381$, $P<0.05$), and the ESR and RF indexes in the observation group were significantly higher than those in the control group ($\chi^2=6.152, 4.104$, $P<0.05$). The VAS score, morning stiffness time (min) and joint tenderness (number) between the two groups were compared, and the difference was statistically significant ($t=23.966, 23.530, 25.516$, $P<0.05$). **Conclusion** RF-IgM and RF-IgG negative RA patients were better than RF-IgM in terms of detection index and function improvement after standard antirheumatic treatment. RF-IgG positive RA patients, RF-IgM, RF-IgG detection can provide certain clinical diagnostic value for the prognosis of RA disease.

* 作者简介: 罗改莹(1978—), 女, 本科, 副主任技师, 主要从事临床免疫学检验, Tel: 13689268185, E-mail: 1109107091@qq.com。
通讯作者: 来艳君, 女, 本科, 副主任技师, E-mail: 402212439@qq.com。

Keywords: rheumatoid arthritis; RF-IgM; RF-IgG; rheumatoid factor; D-Dimer; erythrocyte sedimentation rate

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节病变为主的慢性、全身性、自身免疫性疾病^[1,2],其主要病理变化是关节滑囊组织增生,炎症细胞浸润,及软骨关节进行性及不可逆伤害^[3]。病因复杂、症状多样、致残率高,是全世界公认的疑难病。如未早期诊断治疗,将会导致病情加重致残^[4,5]。在全世界 RA 的发病率约为 0.5%~1.0%^[6],我国 RA 的发病率约为 0.4%,并有逐年增加的趋势。临床上主要通过类风湿因子(rheumatoid factor, RF)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)及 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等实验室指标检查进行辅助诊断,目前仍缺乏针对 RA 患者预后做出有效判断的检测指标。有研究表明,RF-IgM, RF-IgG 对 RA 的诊断价值较高。基于此,本研究选取 RF-IgM, RF-IgG 阳性患者 52 例,阴性患者 46 例和 50 例健康体检者,探讨 IgM, IgG 阳性及阴性 RA 患者存在治疗的反应差异,为 RF-IgM, RF-IgG 诊断 RA 患者提供临床参考价值,现报道如下:

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 2016 年 7 月~2017 年 6 月在西安市第五医院就诊的 RA 患者(诊断符合 1987 年美国风湿病协会(ARA)修订的 RA 诊断标准^[7],且排除其他严重的器质性疾病、感染性疾病、肿瘤、妊娠及哺乳期妇女、严重并发症及临床资料不全者),将其中 RF-IgM, RF-IgG 阳性患者列为观察组($n=52$), RF-IgM, RF-IgG 阴性患者列为对照组($n=46$),两组平均年龄 51.32 ± 3.58 岁。健康体检者列为健康组($n=50$),年龄 23~65 岁,平均年龄 39.62 ± 1.27 岁,均来自门诊体检的健康人员,且排除类风湿性关节炎、高血脂、糖尿病等。各组间年龄、性别无显著性差异。

1.2 试剂及仪器 RF-IgA, RF-IgM 使用 ELA-SA 方法检测,选用雷杜 RT-6100 酶标仪,试剂盒由德国 AESKU 公司提供;RF 使用免疫散射比浊法检测,选用 BECKMAN COULTER Image800

特种蛋白分析仪及原厂配套试剂;ESR 使用红外线阻挡法检测,使用 ESR-30 全自动动态血沉仪;FDP, DD 使用免疫学(乳胶颗粒法)检测,使用 ACL TOP 700 全自动凝血仪和 BECKMAN COULTER 原厂配套试剂。

1.3 检测方法 RF-IgA 和 RF-IgM 检测:采集患者空腹静脉血, CENCE 湘仪离心机 3 500 r/min 离心 10 min 后检测。ESR 检测:采集患者静脉抗凝血(1.6 ml 静脉血加入 109 mmol/L 枸橼酸钠 0.4 ml), 采样后轻轻颠倒混匀 6~8 次检测。FDP, DD 检测:采集患者空腹静脉血(1.8 ml 静脉血加入 109 mmol/L 枸橼酸钠 0.2 ml), 采样后轻轻颠倒混匀 6~8 次, CENCE 湘仪离心机 3 000 r/min 离心 15 min 后检测。

1.4 观察指标 ①检测各组入院时及观察组和对照组治疗 6 个月后的 FDP, DD, ESR 和 RF 水平并进行比较;②采用视觉模拟疼痛(VAS)评分评价两组患者的疼痛程度,选取一条标记 0~10 cm 长标尺,分别标记 0~10 分,0 分表示无疼痛症状,10 分表示疼痛剧烈;③记录两组患者的晨僵时间,晨僵指晨起病变的关节在静止不动后出现较长时间僵硬;④记录两组患者的关节压痛数,双上肢近端指间关节、掌指关节、腕关节,肘关节、肩关节、膝关节、踝关节中有压痛关节的数目^[4]。

1.5 统计学分析 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,不同指标间以及不同组间阳性率的差异比较采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$), n 分别表示计量资料及计数资料,运用卡方检验、正态分布数据使用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 入院时各组间 FDP, DD, ESR 和 RF 指标的比较 见表 1。入院时观察组和对照组患者的血浆 DD 及 FDP 水平均显著高于健康组,两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组、对照组分别与健康组两两比较, ESR 和 RF 指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各组间检测结果的比较($n, \bar{x} \pm s$)

指 标	观察组($n=52$)	对照组($n=46$)	健康组($n=50$)	χ^2/t_1	P_1	χ^2/t_2	P_2	χ^2/t_3	P_3
FDP(mg/L)	30.32 ± 1.52	18.53 ± 0.87	2.56 ± 0.85	46.307	0.000	113.222	0.000	90.933	0.000
DD(mg/L)	25.77 ± 1.98	16.91 ± 0.55	1.32 ± 0.60	29.348	0.000	83.687	0.000	132.341	0.000
ESR 异常率(%)	11(21.15)	9(19.57)	9(18.00)	0.038	0.846	0.161	0.688	0.025	0.873
RF 异常率(%)	13(25.00)	8(17.39)	6(12.00)	0.839	0.362	2.842	0.092	0.572	0.449

注: P_1, t_1, χ^2_1 为观察组与对照组比较; P_2, t_2, χ^2_2 为观察组与健康组比较; P_3, t_3, χ^2_3 为对照组与健康组比较。

2.2 治疗 6 个月后观察组与对照组的 FDP, DD, ESR 及 RF 水平比较 见表 2。98 例患者出院后,

经服药治疗6个月后观察组患者FDP与DD水平均高于对照组且差异具有统计学意义(均 $P<0.05$);两组患者ESR和RF指标比较差异也均具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表2 两组间检验结果比较($n, \bar{x} \pm s$)

指 标	观察组($n=52$)	对照组($n=46$)	χ^2/t	P
FDP(mg/L)	12.87 \pm 2.08	4.93 \pm 1.75	20.3	0.000
DD(mg/L)	8.25 \pm 0.62	1.98 \pm 0.17	66.381	0.000
ESR异常率(%)	21(40.38)	8(17.39)	6.152	0.013
RF异常率(%)	16(30.77)	6(13.04)	4.104	0.043

2.3 治疗6个月后观察组与对照组VAS评分、晨僵时间(min)、关节压痛数指标比较 见表3。治疗6个月后观察组患者的VAS评分、晨僵时间(min)、关节压痛数均高于对照组且差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表3 两组间VAS评分、晨僵时间以及关节压痛数指标比较($\bar{x} \pm s$)

指 标	观察组($n=52$)	对照组($n=46$)	t	P
VAS(分)	5.1 \pm 0.6	1.7 \pm 0.8	23.966	0.012
晨僵时间(min)	80.8 \pm 10.6	32.7 \pm 9.5	23.530	0.014
关节压痛数(个)	12.1 \pm 1.3	3.5 \pm 2.0	25.516	0.007

3 讨论 传统的RF检测,是目前RA诊断指南中实验室指标之一。因检测方法不同,其在RA中的阳性率为50%~90%,在健康人群中有3%~5%的阳性率,在75岁以上老人血清有2%~25%的阳性率,并且在其它疾病中也可出现;ESR,DD,FDP等作为RA活动性指标也经常用于临床辅助诊断,但因为特异度较差,亦不能判断病情发展及预后,在临床应用上有很大的局限性。因此,讨论和探究RF-IgG,RF-IgM的临床价值就具有重要的意义^[7]。

DD含量增高见于血栓形成及继发性纤溶;FDP是指在纤溶亢进时产生的纤溶酶的作用下,纤维蛋白或纤维蛋白原被分解后产生的降解产物的总称。相关文献报道^[8,9]RA患者中存在DD,FDP增高现象。本研究中结果显示,观察组与对照组患者血清DD,FDP水平明显高于空白组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。提示血清DD,FDP与RA存在相关性,这与相关研究结果保持一致^[10]。

研究显示RF-IgM,RF-IgG阳性的RA患者在治疗后无论是在ESR,RF,FDP,DD检测指标,还是在VAS评分、晨僵时间、关节压痛数评价方面均劣于RF-IgM,RF-IgG阴性的RA患者,提示

两组间的治疗差异与RF-IgM,RF-IgG存在明确相关性,因此我们认为RF-IgM,RF-IgG阳性的RA患者其功能预后不良率更高,其机制可能与RF-IgG与RA的血管炎及淀粉样病变相关^[11],因此此类患者的治疗需要临床医师更多关注。

综上所述,RF-IgM,RF-IgG有可能成为RA预后判断重要指标之一,对病情转归具有重要的指导意义,为临床医师治疗策略的制定可提供一定的参考。

参考文献:

- [1] 王忠慧,施英娟,保方,等. D-二聚体在自身抗体阴性类风湿关节炎中的临床价值[J]. 江苏医药, 2017, 43(22):1621-1624.
Wang ZH, Shi YJ, Bao F, et al. Clinical significance of D-dimer in autoantibody negative rheumatoid arthritis [J]. Jiangsu Medicine Journal, 2017, 43(22): 1621-1624.
- [2] 唐四海,汪赛兵,杜荣龙. 类风湿性关节炎患者血清胱抑素C水平变化及其临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(5):96-98, 101.
Tang SH, Wang SB, Du RL. Change and clinical significance of the level of serum cystatin C in patients with rheumatoid arthritis [J]. J Mod Lab Med, 2013, 28(5):96-98, 101.
- [3] 欧水连,潘志锋,徐灼均,等. 基质金属蛋白酶-9在类风湿性关节炎中的诊断价值研究[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(3):81-83.
Ou SL, Pan ZF, Xu ZJ, et al. Assessing the role of matrix metalloproteinase-9 in rheumatoid arthritis [J]. J Mod Lab Med, 2016, 31(3):81-83.
- [4] 马进,陈岷,李获,等. 中药联合抗风湿药治疗类风湿性关节炎活动期的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(5):192-196.
Ma J, Chen M, Li H, et al. Clinical observation of traditional Chinese medicine combined with antirheumatic drugs treatment of rheumatoid arthritis in active stage [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2014, 20(5): 192-196.
- [5] 梁海,吴久鸿,向卓,等. 抗CCP抗体在类风湿性关节炎诊断中的应用进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(11):1375-1378.
Liang H, Wu JH, Xiang Z, et al. Progress of anti-CCP antibody in the application of diagnosis of rheumatoid arthritis [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2014, 20(11):1375-1378.
- [6] Gregersen PK, Silver J, Winchester RJ. The shared epitope hypothesis. An approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis [J]. Arthritis & Rheumatology, 2014, 30(11): 1205-1213.

(下转49页)

(上接 45 页)

- [7] Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2016, 75(1): 3-15.
- [8] Shahrara S, Pickens SR, Dorfleutner A, et al. IL-17 induces monocyte migration in rheumatoid arthritis[J]. *Journal of Immunology*, 2009, 182(6): 3884-3891.
- [9] Jin T, Bokarewa M, Amu S, et al. Impact of short-term therapies with biologics on prothrombotic biomarkers in rheumatoid arthritis[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2015, 27(3): 491-494.
- [10] Liu Y, Aryee MJ, Padyukov L, et al. Epigenomewide association data implicate DNA methylation as an intermediary of genetic risk in rheumatoid arthritis[J]. *Nature Biotechnology*, 2013, 31(2): 142-147.
- [11] 郭翼华. 血清 RF 与抗-CCP 抗体浓度检测在类风湿关节炎诊断中的应用价值[J]. *临床医学研究与实践*, 2017, 2(9): 33-34.
- Guo YH. The value of serum RF and anti-CCP antibody in the diagnosis of rheumatoid arthritis[J]. *Clinical Research and Practice*, 2017, 2(9): 33-34.
- [12] Genovese MC, Van den Bosch F, Roberson SA, et al. LY2439821, a humanized anti-interleukin-17 monoclonal antibody, in the treatment of patients with rheumatoid arthritis: A phase I randomized, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept study[J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2014, 62(4): 929-939.

收稿日期: 2017-11-28

修回日期: 2018-11-12