

本文引用:慈维苹,潘丽丽,廖华,等. 不同性别类风湿关节炎患者临床特点对比分析[J]. 新乡医学院学报, 2016,33(5):384-386. DOI:10.7683/xyxyxb.2016.05.010.

【临床研究】

## 不同性别类风湿关节炎患者临床特点对比分析

慈维苹, 潘丽丽, 廖 华, 万 瑾, 王 天  
(首都医科大学附属北京安贞医院风湿免疫科, 北京 100029)

**摘要:** **目的** 探讨不同性别类风湿关节炎(RA)患者的临床特点。**方法** 选择61例男性RA患者和83例女性RA患者为研究对象,记录2组患者的一般资料、心血管疾病危险因素、有无间质性肺病、有无冠状动脉粥样硬化性心脏病及RA相关药物使用情况,并检测血清血脂、空腹血糖、超敏C反应蛋白(hs-CRP)及同型半胱氨酸(Hcy)水平,比较2组患者各指标的差异。通过Spearman秩相关分析确定不同性别RA患者各生物化学指标与hs-CRP的相关性。**结果** 男性RA患者吸烟率显著高于女性( $P<0.01$ );冠状动脉粥样硬化性心脏病发病率显著高于女性( $P<0.05$ )。男性RA患者血清总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均显著低于女性( $P<0.01$ );hs-CRP水平显著高于女性( $P<0.05$ );Hcy水平显著高于女性( $P<0.01$ )。男、女性RA患者HDL-C与hs-CRP水平均呈负相关( $r=-0.253, P=0.049; r=-0.414, P=0.000$ )。**结论** RA是一种高度异质性疾病,男性较女性疾病活动度高,心血管受累问题突出,病情相对较重。对男性RA患者更应积极干预相关因素,减少心血管不良事件的发生。

**关键词:** 类风湿关节炎;性别;临床特点

**中图分类号:** R593.22 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2016)05-0384-03

## Clinical characteristics of patients with rheumatoid arthritis in different gender

CI Wei-ping, PAN Li-li, LIAO Hua, WAN Jin, WANG Tian

(Department of Rheumatology and Immunology, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100029, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical features of different gender patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** Sixty-one male patients and 83 female patients with RA were chosen as objects. General parameters, risk factors of cardiovascular disease, interstitial lung disease, coronary artery disease and medications associated with RA were recorded; serum lipid level, fasting blood glucose, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and homocysteine (Hcy) were measured; differences of each index between the two groups were compared. Spearman ranked correlation analysis was performed to detect the relationship between serum biochemical indicators and hs-CRP of RA patients in different gender. **Results** The prevalence rate of smoking and coronary artery disease were higher in male patients than those of female patients, respectively ( $P<0.01, P<0.05$ ). Serum total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels of male patients with RA were significantly lower than those of female patients with RA ( $P<0.01$ ); serum hs-CRP level was higher than that of female RA patients ( $P<0.05$ ), and Hcy level was significantly higher than that of female RA patients ( $P<0.01$ ). Serum HDL-C level of male and female patients with RA were both negatively correlated with the level of hs-CRP ( $r=-0.253, P=0.049; r=-0.414, P=0.000$ ). **Conclusions** RA is characterized by a high heterogeneity. Male patients with RA have higher disease activity, more cardiovascular involvement and relatively severer condition. Therefore, positive interventions on relevant factors are of great importance to the prevention of cardiovascular adverse events in patients with RA, particularly male.

**Key words:** rheumatoid arthritis; gender; clinical features

DOI:10.7683/xyxyxb.2016.05.010

收稿日期:2015-11-23

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81400361);首都医科大学本科生科研创新基金项目(编号:XSKY2015188);北京安贞医院院长科技发展基金项目(编号:15P07)。

作者简介:慈维苹(1981-),女,辽宁丹东人,硕士,主治医师,主要从事风湿病心血管损害研究。

通信作者:王 天(1968-),男,辽宁海城人,博士,主任医师,主要从事风湿病研究;E-mail:cellbiology0703@126.com。

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以主要累及外周关节及慢性对称性、侵蚀性滑膜炎为特点的系统性炎性疾病。该病女性多见,男性发病较少,男女发病率之比约为1:3。RA是一种高度异质性疾病,男、女性患者的临床特点可能存在明显差异。然而,目前国内外针对不同性别RA患者

临床特点差异的报道尚较少。本研究重点比较不同性别 RA 患者临床特点的差异,从而为临床医师实施个体化治疗方案提供依据。

1 资料及方法

1.1 一般资料 连续收集 2013 年 7 月至 2015 年 6 月在首都医科大学附属北京安贞医院住院的男性 RA 患者 61 例和女性 RA 患者 83 例为研究对象。RA 诊断标准符合 1987 年和 2010 年美国风湿病学会修订的分类标准。所有入选患者均排除其他自身免疫病、严重肝脏疾病、肾脏疾病、感染性疾病及恶性肿瘤。

1.2 方法 记录所有研究对象的一般资料,包括性别、年龄、RA 病程、身高、体质量、血压,并计算体质量指数 (body mass index, BMI);记录心血管疾病危险因素,包括是否吸烟及有无高血压、糖尿病、高脂血症史;记录有无间质性肺病、冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary atherosclerotic heart disease, CAHD) 史;记录糖皮质激素、非甾体抗炎药 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 以及抗风湿病药 (disease modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs) 的使用情况。

所有研究对象均禁食 12 h,于次日清晨空腹抽取肘静脉血 4 mL,室温静置 30 min,以 3 000 r · min<sup>-1</sup>离心 15 min,获取血清。检测血清中三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、空腹血糖、超敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C reactive protein, hs-CRP) 及同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 水平。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用 *t* 检验;偏态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [*M* (*P*<sub>25</sub> ~ *P*<sub>75</sub>)] 表示,组间比较采用秩和检验;率的比较采用  $\chi^2$  检验;相关分析采用 Spearman 秩相关分析;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较 结果见表 1。男性 RA 患者吸烟率显著高于女性 (*P* < 0.01);CAHD 发病率显著高于女性 (*P* < 0.05);2 组患者年龄、RA 病程、血压、BMI、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、间质性肺病发病率、RA 相关药物使用等指标比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。

2.2 2 组患者生物化学指标比较 结果见表 2。男

性 RA 患者血清总胆固醇、HDL-C、LDL-C 水平均显著低于女性 (*P* < 0.01);hs-CRP 和 Hcy 水平显著高于女性 (*P* < 0.05, *P* < 0.01)。2 组患者三酰甘油、空腹血糖水平比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。

表 1 2 组患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of general parameters between the two groups

项目	男性( <i>n</i> = 61)	女性( <i>n</i> = 83)	<i>t/z/χ<sup>2</sup></i>	<i>P</i>
年龄/岁	65.11 ± 9.56	64.01 ± 10.67	0.65	>0.05
RA 病程/a	11.16 ± 9.72	12.38 ± 10.27	-0.72	>0.05
吸烟/例(%)	26(42.62)	3(3.61)	32.85	<0.01
高血压/例(%)	32(52.46)	46(55.42)	0.12	>0.05
糖尿病/例(%)	13(21.31)	24(28.92)	1.07	>0.05
高脂血症/例(%)	17(27.87)	27(32.53)	0.36	>0.05
间质性肺病/例(%)	7(11.48)	4(4.82)	1.37	>0.05
CAHD/例(%)	39(63.93)	39(46.99)	4.07	<0.05
BMI/(kg · m <sup>-2</sup> )	24.31 ± 3.22	24.06 ± 3.65	0.39	>0.05
收缩压/mmHg	127.2 ± 18.3	130.3 ± 19.0	-0.99	>0.05
舒张压/mmHg	74.6 ± 11.4	76.8 ± 12.8	-1.10	>0.05
用药情况				
糖皮质激素/例(%)	17(27.87)	35(42.17)	3.12	>0.05
NSAIDs/例(%)	20(32.79)	17(20.48)	2.79	>0.05
DMARDs/例(%)	35(57.38)	44(53.01)	0.27	>0.05

注:1 mmHg = 0.133 kPa。

表 2 2 组患者生物化学指标比较

Tab.1 Comparison of biochemical indicators between the two groups

项目	男性( <i>n</i> = 61)	女性( <i>n</i> = 83)	<i>t/z</i>	<i>P</i>
三酰甘油/(mmol · L <sup>-1</sup> )	0.99(0.80 ~ 1.50)	1.41 ± 0.77	-1.34	>0.05
总胆固醇/(mmol · L <sup>-1</sup> )	3.98 ± 0.89	4.84 ± 0.96	-5.56	<0.01
HDL-C/(mmol · L <sup>-1</sup> )	1.00 ± 0.28	1.24 ± 0.30	-4.80	<0.01
LDL-C/(mmol · L <sup>-1</sup> )	2.39 ± 0.77	2.93 ± 0.76	-4.19	<0.01
空腹血糖/(mmol · L <sup>-1</sup> )	5.49 ± 1.22	5.59 ± 1.19	-0.49	>0.05
hs-CRP/(mg · L <sup>-1</sup> )	3.79(2.02 ~ 16.16)	2.08(1.04 ~ 9.67)	-2.02	<0.05
Hcy/(μmol · L <sup>-1</sup> )	18.32 ± 10.15	12.25 ± 3.52	5.06	<0.01

2.3 RA 患者生物化学指标与 hs-CRP 的相关性 经 Spearman 秩相关分析,男、女性 RA 患者血清 HDL-C 与 hs-CRP 水平均呈负相关 (*r* = -0.253, *P* = 0.049; *r* = -0.414, *P* = 0.000)。血清三酰甘油、总胆固醇、LDL-C、Hcy 与 hs-CRP 水平无相关性 (*P* > 0.05)。

3 讨论

RA 是一种常累及全身多个系统的自身免疫性疾病,其关节表现的病理基础是滑膜炎,关节外表现的病理基础是血管炎。RA 患者心血管疾病发病风险明显高于健康人群<sup>[1]</sup>。吸烟不仅是心血管疾病的传统危险因素,也是导致 RA 恶化的因素之一<sup>[2]</sup>。本研究中,男性 RA 患者吸烟率明显高于女性,

CAHD 发病率亦明显高于女性,在一定程度上印证了上述结论。有报道,吸烟的 CAHD 患者在接受药物治疗或者血运重建治疗后,戒烟者比未戒烟者 1 a 生存率可提高 5%~6%<sup>[3]</sup>。因此,对于男性 RA 患者,戒烟不仅可以降低 RA 活动度,还可以减少心血管不良事件的发生。

研究表明,RA 患者血清炎性标志物水平与心血管疾病的发生率密切相关,血清炎性标志物中的 hs-CRP 水平与 RA 患者病死率密切相关<sup>[4]</sup>。说明 RA 患者体内的炎症活动促进了心血管疾病的发生、发展过程。研究还表明,活动期 RA 患者血脂紊乱特点以 HDL-C 降低为主,且与 RA 疾病活动密切相关,并可导致心血管不良事件的发生风险明显增高<sup>[5]</sup>。本研究对不同性别 RA 患者的生物化学指标进行比较,发现男性 RA 患者血清 hs-CRP 水平显著高于女性,且男性 RA 患者血清总胆固醇、LDL-C、HDL-C 水平均明显低于女性,相关性分析表明男女 RA 患者血清 HDL-C 与 hs-CRP 水平均呈负相关。与上述研究结果得出了类似的结论。进一步证明 RA 患者体内的炎症反应可能通过干扰血脂代谢的途径,增加心血管疾病和心血管不良事件的发病风险。这可能是本研究中男性 RA 患者 CAHD 发病率高于女性的另一个重要原因。提示积极控制 RA 疾病活动性有助于纠正 RA 患者的血脂紊乱状态、提高血清 HDL-C 水平,从而降低心血管疾病的发病风险。

本研究中,男性 RA 患者血清 Hcy 水平明显高于女性,说明男性 RA 患者体内高同型半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia,HHcy)问题更为突出。据报道 67% 的 RA 患者血清 Hcy 水平超出正常上限<sup>[6]</sup>。HHcy 是 CAHD 的新危险因素。亚甲基四氢叶酸还原酶(methylenetetrahydrofolatereductase, MTHFR)基因多态性可以影响血清 Hcy 水平,与 MTHFR C677T 位点为 CC 型相比,当该位点为 CT 型、TT 型时,血清 Hcy 水平显著升高,并伴有叶酸水平显著下降,这种作用在体内叶酸摄入不足时尤为突出<sup>[7]</sup>。研究表明,叶酸和维生素 B<sub>12</sub> 在 Hcy 代谢中起重要作用,其摄入不足是 Hcy 水平升高的常见原因,适量补充复合维生素 B 可以促进 Hcy 代谢,降低血清 Hcy 水平<sup>[8]</sup>。但国外学者对相关文献进行 meta 分析后提出,尚需完善更大样本、更长期的临床试验,以明确 HHcy 与增加心血管疾病发生风险之间的关系以及补充叶酸与降低心血管疾病发生

风险之间的关系<sup>[9]</sup>。部分国内学者甚至认为,补充 B 族维生素虽然可以显著降低血清 Hcy 水平,但是并不能改变相关心血管疾病的发生风险<sup>[10]</sup>。

总之,RA 是一种高度异质性疾病,男性与女性相比疾病活动度高,常伴有更多心血管疾病危险因素,心血管受累问题突出,病情相对较重。临床医师要重视不同性别 RA 患者各自的临床特点,对男性 RA 患者应更积极的干预相关因素,减少心血管不良事件的发生。

## 参考文献:

- [1] SEN D, GONZÁLEZ-MAYDA M, BRASINGTON R D J R. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2014, 40(1): 27-49.
- [2] ROUBILLE C, HARAOUI B. Important issues at heart: cardiovascular risk management in rheumatoid arthritis[J]. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2013, 5(4): 163-165.
- [3] HAMMAL F, EZEKOWITZ J A, NORRIS C M, et al. Smoking status and survival: impact on mortality of continuing to smoke one year after the angiographic diagnosis of coronary artery disease, a prospective cohort study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2014, 14: 133.
- [4] MYASOEDOVA E, CROWSON C S, KREMERS H M, et al. Lipid paradox in rheumatoid arthritis: the impact of serum lipid measures and systemic inflammation on the risk of cardiovascular disease[J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(3): 482-487.
- [5] 潘丽丽, 王天, 王绿娅. 活动期类风湿性关节炎患者血脂代谢特点分析[J]. *新乡医学院学报*, 2015, 32(6): 512-514, 518.
- [6] WILLERS J, HAHN A. Cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis: assessment of several traditional risk parameters and a German risk score model[J]. *Rheumatol Int*, 2012, 32(12): 3741-3749.
- [7] ZAPPACOSTA B, GRAZIANO M, PERSICHILLI S, et al. 5, 10-Methylenetetrahydrofolatereductase (MTHFR) C677T and A1298C polymorphisms: genotype frequency and association with homocysteine and folate levels in middle-southern Italian adults[J]. *Cell Biochem Funct*, 2014, 32(1): 1-4.
- [8] DELL'EDERA D, TINELLI A, MILAZZO G N, et al. Effect of multivitamins on plasma homocysteine in patients with the 5, 10-methylenetetrahydrofolatereductase C677T homozygous state[J]. *Mol Med Rep*, 2013, 8(2): 609-612.
- [9] ESSOUMA M, NOUBIAP J J. Therapeutic potential of folic acid supplementation for cardiovascular disease prevention through homocysteine lowering and blockade in rheumatoid arthritis patients[J]. *Biomark Res*, 2015, 3: 24.
- [10] 李俊, 李彬, 齐娟, 等. 联用叶酸、维生素 B12 降低同型半胱氨酸水平影响心血管疾病内险的荟萃分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(6): 554-561.

(本文编辑:王 燕 英文编辑:王 燕)