

〔文章编号〕 1007-0893(2023)05-0013-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.05.004

# 血清 sST2、RF、CCP 抗体水平与类风湿性关节炎疗效指标的相关性分析

王璐璐 尤 鑫 李 萌

(河南中医药大学第五临床医学院 郑州人民医院, 河南 郑州 450000)

〔摘要〕 目的: 观察血清可溶性基质裂解素 2 (sST2)、类风湿因子 (RF)、抗环瓜氨酸肽 (CCP) 抗体水平与类风湿性关节炎 (RA) 疗效指标的相关性。方法: 选取郑州人民医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 72 例 RA 患者, 规范化治疗 6 个疗程后, 观察患者的临床疗效, 并比较治疗前后患者血清 sST2、RF、CCP 抗体水平及常规疗效指标 [C 反应蛋白 (CRP)、红细胞沉降率 (ESR)、疾病活动度评分 (DAS28)], 分析患者血清 sST2、RF、CCP 抗体与水平临床疗效、各项常规疗效指标的相关性。结果: 72 例患者治疗后的总有效率为 91.67%; 治疗后患者血清 sST2、RF、CCP 抗体、DAS28、ESR、CRP 水平均低于治疗前, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 相关性分析结果显示, 患者血清 sST2、RF、CCP 抗体水平与临床疗效均呈正相关, 与常规疗效指标 DAS28、ESR、CRP 也均呈正相关。结论: 血清 sST2、RF、CCP 抗体与 RA 疗效间具有明确的相关性, 能够为 RA 疗效的评估提供参考。

〔关键词〕 类风湿性关节炎; 可溶性基质裂解素 2; 类风湿因子; 抗环瓜氨酸肽

〔中图分类号〕 R 684.3 〔文献标识码〕 B

## Correlation Analysis of Serum sST2, RF and CCP Antibody Levels with the Efficacy of Rheumatoid Arthritis

WANG Lu-lu, YOU Xin, LI Meng

(The Fifth Clinical Medical College of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou People's Hospital, Henan Zhengzhou 450000)

〔Abstract〕 Objective To observe the correlation between the serum levels of soluble suppression of tumorigenicity-2 (sST2), rheumatoid factor (RF), anti cyclic citrullinated peptide (CCP) antibodies and the therapeutic indexes of rheumatoid arthritis (RA). Methods 72 RA patients admitted to Zhengzhou People's Hospital from January 2020 to January 2022 were selected for standardized treatment for 6 courses. The clinical efficacy of the patients was observed, and the serum levels of sST2, RF, CCP antibodies and conventional efficacy indicators [C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), Chinese full name (DAS28)] were compared before and after treatment. The correlation between serum sST2, RF, CCP antibodies and clinical efficacy, as well as various conventional efficacy indicators was analyzed. Results The total effective rate of 72 patients after treatment was 91.67%; After treatment, the serum levels of sST2, RF, CCP antibody, DAS28 score, ESR, CRP in patients were lower than those before treatment, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); The correlation analysis results showed that the serum levels of sST2, RF, CCP antibodies in patients were positively correlated with clinical efficacy, as well as with conventional efficacy indicators DAS28, ESR, and CRP. Conclusion There is a clear correlation between serum sST2, RF, CCP antibodies and RA efficacy, which can provide reference for the evaluation of RA efficacy.

〔Keywords〕 Rheumatoid arthritis; Soluble suppression of tumorigenicity-2; Rheumatoid factor; Anti cyclic citrulline peptide

类风湿性关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种以侵蚀性滑膜炎为主要特征的慢性炎症性自身免疫系统疾病<sup>[1]</sup>。患者可见对称性外周关节炎, 且因具有炎症性浸润导致的骨破坏, 随着病情延长可致关节畸形与功能障碍, 对患者的生命质量造成了严重的不良影响<sup>[2]</sup>。可溶性基质裂解素 2 (soluble suppression of tumorigenicity-2,

sST2) 为基质裂解素 2 (human stromelysin-2, ST2) 的一种亚型, 是白细胞介素 (interleukin, IL)-33 受体, 通过活化 IL-33/ST2 信号通路全程参与了 RA 的发生与演进过程<sup>[3]</sup>。抗环瓜氨酸肽 (anti-cyclic citrulline peptide, CCP) 抗体是一种以合成环化瓜氨酸多肽为主要抗原的一种自身抗体, 其对于 RA 具有较高的敏感性。类风湿

〔收稿日期〕 2023-01-21

〔作者简介〕 王璐璐, 女, 主管检验师, 主要从事临床检验工作。

因子 (rheumatoid factor, RF) 以变性的免疫球蛋白 G 为靶抗原的自身抗体, 是一种抗免疫球蛋白 G 分子片段抗原簇的抗体。目前临床对于 RA 的治疗用药, 虽然具有一定疗效, 但长期大量用药不良反应较为显著。因此评估 RA 患者疗效, 及时调节治疗用药方案, 对于 RA 的治疗及安全性具有重要意义。为了量化性评估 RA 患者的临床疗效, 笔者选取血清 sST2、RF 与 CCP 抗体检测作为监测指标, 观察上述监测指标与 RA 患者临床疗效、常规疗效指标间的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取郑州人民医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 72 例 RA 患者, 其中男性 17 例, 女性 55 例; 年龄 22~74 岁, 平均 (47.71±7.91) 岁; 病程 14~39 个月, 平均 (27.02±4.11) 个月。

### 1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 血清 RF > 20 IU·mL<sup>-1</sup>、CCP 抗体 > 25 U·mL<sup>-1</sup>, 可见关节晨僵且持续 1 h 以上、类风湿结节、对称性关节炎、至少有 3 个关节同时出现软组织肿胀或积液表现, X 线检查可见骨质疏松及关节间隙狭窄表现<sup>[4]</sup>。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合上述 RA 诊断标准; (2) 在郑州人民医院接受治疗; (3) 年龄 ≥ 18 岁; (4) 患者与家属均知情同意本研究。

1.2.3 排除标准 (1) 体质量指数 ≤ 18.50 kg·m<sup>-2</sup>; (2) 对本研究用药过敏; (3) 合并其他慢性基础性疾病、血液系统恶性疾病、神经系统原发病变; (4) 合并重要脏器功能不全; (5) 合并恶性肿瘤、严重骨质疏松及其他骨质病变; (6) 入组前 3 个月内有糖皮质激素、非甾体抗炎药物应用史; (7) 合并其他创伤、慢性炎症急性发作; (8) 处于妊娠期、哺乳期等特殊生理时期, 心脑血管不良事件急性期或术后 14 d 以内。

### 1.3 方法

给予患者硫酸羟氯喹 (福安药业集团重庆博圣制药, 国药准字 H20173356) 200 mg·次<sup>-1</sup>, 2 次·d<sup>-1</sup>, 口服。甲氨蝶呤 (通化茂祥制药, 国药准字 H22022674) 7.5 mg·次<sup>-1</sup>, 1 次·周<sup>-1</sup>, 口服。塞来昔布 (辉瑞制药, 国药准字 J20140072) 100 mg·次<sup>-1</sup>, 2 次·d<sup>-1</sup>, 口服; 2 周为 1 个疗程, 连续治疗 6 个疗程。

### 1.4 观察指标

治疗 6 个疗程后, (1) 评估患者临床疗效: 以关节晨僵、疼痛、肿胀、畸形等临床症状及体征积分降低 70% 及以上, 各项常规疗效指标检测接近正常值为显效; 以临床症状与体征积分降低 35% 及以上但不足 70%, 各项常规疗效指标检测均有所改善为有效; 以未达到以

上标准或治疗后病情持续进展为无效; 总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%<sup>[5]</sup>。(2) 比较患者治疗前后血清 sST2、RF、CCP 抗体及常规疗效指标 (C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、疾病活动度评分 (disease activity score, DAS28))<sup>[6]</sup>。DAS28 将全身 28 个关节纳入评估范围, 统计 28 个关节的肿胀程度、压痛程度, 总分 < 2.6 分为病情缓解, 总分为 2.6~3.2 分为低度活动, 总分为 3.3~5.1 分为中度活动, 总分 > 5.1 分为高度活动。

(3) 分析患者治疗后血清 sST2、RF、CCP 抗体水平与临床疗效、各项常规疗效指标的相关性。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验, 治疗后血清 sST2、RF、CCP 抗体水平与 DAS28、ESR、CRP 的相关性分析采用 *Pearson* 相关系数, 与临床疗效的相关性采用 *Spearman* 相关系数, 其中显效赋值为 2、有效赋值为 1、无效赋值为 0; 以  $|r| \geq 0.3$  为具有相关性,  $|r|$  越接近 1 相关性越高,  $r \geq 0$  为正相关、 $r < 0$  为负相关,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的临床疗效

72 例患者治疗 6 个疗程后, 显效率为 29.17% (21/72)、有效率为 62.50% (45/72)、无效率为 8.33% (6/72), 总有效率为 91.67% (66/72)。

2.2 患者治疗前后血清 sST2、RF、CCP 抗体水平比较 治疗后, 患者血清 sST2、RF、CCP 抗体水平均低治疗前, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 患者治疗前后血清 sST2、RF、CCP 抗体水平比较 ( $n = 72, \bar{x} \pm s$ )

时 间	sST2/ng·mL <sup>-1</sup>	RF/U·mL <sup>-1</sup>	CCP 抗体/U·mL <sup>-1</sup>
治疗前	40.19 ± 7.78	313.78 ± 29.47	7434.87 ± 609.28
治疗后	28.62 ± 4.36 <sup>a</sup>	118.92 ± 13.32 <sup>a</sup>	832.45 ± 83.92 <sup>a</sup>

注: sST2—可溶性基质裂解素 2; RF—一类风湿因子; CCP—抗环瓜氨酸肽。  
与治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 患者治疗前后血清 DAS28、ESR、CRP 水平比较

治疗后患者血清 DAS28、ESR、CRP 水平均低于治疗前, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 患者治疗前后 DAS28、ESR、CRP 水平比较 ( $n = 72, \bar{x} \pm s$ )

时 间	DAS28/分	ESR/mm·h <sup>-1</sup>	CRP/mg·L <sup>-1</sup>
治疗前	5.45 ± 0.68	30.97 ± 4.62	16.83 ± 1.73
治疗后	2.79 ± 0.52 <sup>b</sup>	25.08 ± 4.14 <sup>b</sup>	7.25 ± 0.94 <sup>b</sup>

注: DAS28—疾病活动度评分; ESR—红细胞沉降率; CRP—C 反应蛋白。  
与治疗前比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 sST2、RF、CCP 抗体与疗效指标的相关性分析

临床疗效赋值：显效为 1、有效为 2、无效为 3。相关性分析结果显示，患者血清 sST2、RF、CCP 抗体水平与临床疗效均呈正相关，与常规疗效指标 DAS28、ESR、CRP 也均呈正相关，见表 3。

表 3 sST2、RF、CCP 抗体水平与各项疗效指标间的相关性分析

指 标	统计值	临床疗效	DAS28	ESR	CRP
sST2	<i>r</i>	0.872	0.689	0.867	0.796
	<i>P</i>	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
RF	<i>r</i>	0.889	0.731	0.898	0.812
	<i>P</i>	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
CCP 抗体	<i>r</i>	0.903	0.897	0.936	0.904
	<i>P</i>	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注：sST2 一可溶性基质裂解素 2；RF 一类风湿因子；CCP 一抗环瓜氨酸肽；DAS28 一疾病活动劲评分；ESR 一红细胞沉降率；CRP 一 C 反应蛋白。

### 3 讨 论

RA 以进行性关节损害及关节骨质、周围软骨破坏为主要病理特征，最终可形成关节不可逆性畸形，导致患者关节功能受损甚至是完全丧失，给患者的生命质量造成严重不良影响。现阶段 RA 的治疗以糖皮质激素、非甾体抗炎药物等抗风湿类药物为主。虽然上述常规治疗能够有效缓解患者主要症状，但其对于延缓患者病情进展尚无显著疗效，且非甾体药物、糖皮质激素长期应用的不良反应较为显著。因此在临床治疗中需要对患者的临床疗效与病情进展进行及时准确的评估，据此评估结果及时调整药物用量及用药方案。

DAS28 为 RA 活动度评估的常规依据，虽然其效信度得到临床广泛认可，但其在一定程度上受到评估者主观因素的影响。ESR 为 RA 临床上常用的指标，是指红细胞在特定条件下的沉降速度，ESR 为量化性指标，但其仅反映患者红细胞的沉降速度，评估范围受限且特异性欠佳。CRP 为血清炎症因子，在各种炎症反应下均可见异常升高表达，其对于炎症具有较高的敏感度但其对于 RA 不具备特异性<sup>[7]</sup>。RA 以 CCP 抗体及免疫球蛋白 G 异常表达为主要特征，因此 CCP 抗体为 RA 诊断与疗效评估的重要特异性指标<sup>[8]</sup>。IL-33/ST2 通路为 RA 等自身免疫性疾病及相关变态反应性疾病形成、发生与进展的重要机制<sup>[9]</sup>。血清 sST2 为 ST2 的一种亚型，因此其表达水平能够客观反映 RA 的疾病活动度，RF 是以变性免疫球蛋白 G 为靶抗原的一种自身抗体<sup>[10]</sup>。RA 患者及部分健康人群体内均有 RF 合成的 B 细胞克隆，当 RA 进入活动期时免疫球蛋白 G 可大量合成 RF，使 RF 出现异常升高表达，因此 RF 水平可为 RA 的临床疗效提供重要参考。

本研究结果表明，患者的治疗总有效率为 91.67%，6 例无效患者与其原有病情较重，病程较长已经形成关节变形相关。治疗后全部患者血清 DAS28、ESR、CRP 水

平均有所下降，提示通过规范化治疗能够有效降低患者的疾病活动度，控制病情。治疗后全部患者血清 sST2、RF、CCP 抗体表达水平均低于治疗前，提示通过检测 RA 患者血清 sST2、RF、CCP 抗体表达水平评估患者的临床疗效具有理论可行性。经相关性分析可知，血清 sST2、RF、CCP 抗体水平能够随患者临床疗效的变化而变化，为血清 sST2、RF、CCP 抗体水平作为不同疾病活动度 RA 患者临床疗效评估的血清标志物提供了理论支持。本研究结果表明患者临床疗效与 RA 患者血清 sST2、RF、CCP 抗体表达水平间具有明确相关性，提示 RA 患者临床疗效越理想、疾病活动度越低则患者血清 sST2、RF、CCP 抗体表达水平越低。因此检测血清 sST2、RF、CCP 抗体表达水平可为 RA 疗效的评估提供量化性参考，且具有较为理想的应用价值。

综上所述，血清 sST2、RF、CCP 抗体表达水平与类风湿性关节炎患者的临床疗效、疾病活动度、相关常用临床指标（ESR、CRP）间具有明确的相关性，能够为类风湿性关节炎患者临床疗效的评估提供参考，从而可更好的调整患者后续治疗用药方案。

### 〔参考文献〕

- (1) Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis are view (J) . JAMA, 2018, 320(13): 1360-1372.
- (2) Suda M, Ohde S, Tsuda T, et al. Safety and efficacy of alternate-day corticosteroid treatment as adjunctive therapy for rheumatoid arthritis: a comparative study (J) . Clin Rheumatol, 2018, 37(8): 2027-2034.
- (3) 张伟, 郭慧娟, 吴系美, 等. 血清 sST2 在类风湿性关节炎病情及疗效监测中的价值 (J) . 检验医学, 2021, 36(12): 1238-1242.
- (4) 粟占国, 张丰春, 鲍春德. 类风湿关节炎 (M) . 北京: 人民卫生出版社, 2009: 144-146.
- (5) 王烈, 黄金保, 胡义忠. 抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子、红细胞沉降率在诊断类风湿关节炎中的应用价值 (J) . 河北医药, 2021, 43(3): 373-375, 379.
- (6) 许俊, 付晓雅, 杨玲, 等. 28 关节多普勒超声评分对类风湿关节炎的影响 (J) . 中国医药导报, 2019, 16(13): 83-87.
- (7) 罗玲, 李慧妍, 林海雄. 抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子、C-反应蛋白、红细胞沉降率在类风湿性关节炎中的临床应用 (J) . 中国卫生检验杂志, 2019, 29(23): 2882-2884.
- (8) Shi LJ, Liu C, Li JH, et al. Elevated levels of soluble ST2 were associated with rheumatoid arthritis disease activity and ameliorated inflammation in synovial fibroblasts (J) . Chin Med J(Engl), 2018, 131(3): 316-322.
- (9) 庄芝芝, 金怡, 周洋洋, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体和类风湿因子联合检测对类风湿关节炎合并间质性肺疾病的临床意义 (J) . 中国卫生检验杂志, 2020, 30(6): 680-683.
- (10) 孙兴, 粟占国, 李茹, 等. 免疫球蛋白 G 型类风湿因子在类风湿关节炎诊断和预后判断中的意义 (J) . 中华风湿病学杂志, 2018, 22(4): 220-223.