

血清循环免疫复合物与 C_3 、 C_4 在类风湿关节炎中的价值分析

刘 坦,孟晓峰,杜世杰

(郑州大学附属洛阳中心医院检验科,河南洛阳 471000)

摘要:目的 探究血清中循环免疫复合物 C1q(CIC-C1q)与补体 C_3 、 C_4 在类风湿性关节炎(RA)患者中的诊断和治疗价值。方法 选取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月于郑州大学附属洛阳中心医院就诊的 60 例 RA 患者设为观察组,并选择同期的 60 例健康体检者设置为对照组。分别采用 C1q 固相酶联免疫吸附试验(ELISA)法和免疫比浊法来检测两组血清中的 CIC-C1q、 C_3 、 C_4 水平,并比较差异。结果 观察组 CIC-C1q 水平明显高于对照组, C_4 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而 C_3 水平两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);CIC-C1q 在对照组、静止期 RA 和活动期 RA 三组间依次升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$); C_4 在三组间呈依次降低趋势,差异具有统计学意义($P < 0.05$);而 C_3 水平在三组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血清 CIC-C1q 和 C_4 水平检测在 RA 患者的治疗评价中具有很好的应用价值。

关键词:循环免疫复合物 C1q; 补体 C_3 ; 补体 C_4 ; 风湿性关节炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.08.014 **中图法分类号:**R446.6

文章编号:1673-4130(2018)08-0947-03 **文献标识码:**A

The value analysis of serum circulating immune complexes, C_3 and C_4 in rheumatoid arthritis

LIU Tan, MENG Xiaofeng, DU Shijie

(Department of Clinical laboratory, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang, Henan 471000, China)

Abstract: Objective To explore the value of serum circulating immune complex C1q (CIC-C1q), complement C_3 and C_4 in the diagnosis and treatment of patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** From June 2014 to June 2016, 60 cases of rheumatoid arthritis treated in Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University were selected as the observation group. Meanwhile, 60 cases who under went healthy physical examination were chosen as control group. The levels of CIC-C1q, C_3 and C_4 in serum of two groups were detected by C1q solid-phase ELISA and immunoturbidimetry respectively, and the differences were compared. **Results** The level of CIC-C1q in the observation group was significantly higher than that in the control group, the level of C_4 was lower than control group, and there was statistical significance in the differences ($P < 0.05$). But there was no statistical difference between the two groups of the C_3 level ($P > 0.05$). The level of CIC-C1q was ascending in control group, quiescent phase RA group and active phase RA group, the statistical significance was existed ($P < 0.05$). The level of C_4 was successively decrease in the three groups, and there was a statistically significant difference ($P < 0.05$). There was no significant difference in the level of C_3 the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The detection of CIC-C1q and C_4 has a good application value in the treatment evaluation for patients with RA.

Key words: CIC-C1q; C_3 ; C_4 ; rheumatoid arthritis

类风湿性关节炎(RA)是指一种累及周围多关节的自身免疫性炎性疾病,多见于中年女性,我国该病患病率约为 0.32%~0.36%^[1],主要表现为慢性、对称性、进行性多关节炎。RA 如果在病程早期未能及时发现并进行治疗,后期可能会引发严重后果(如骨关节不可逆性损坏等)^[1-2],因此 RA 的早期诊断及

治疗格外重要。依据余志辉等^[3]的研究, C_3 、 C_4 在 RA 的诊断和疗效观察中表现出了很大的检测价值;方芳等^[4]也有报道,骨形态发生蛋白(BMP-7)、 C_3 、 C_4 、CRP 等都是评价 RA 活动度的良好指标。而 RA 作为一种多系统的自身免疫性疾病,免疫复合物的沉积已是不争的事实,血液中的循环免疫复合物(CIC)

作者简介:刘坦,女,主管技师,主要从事自身免疫病相关研究。

本文引用格式:刘坦,孟晓峰,杜世杰.血清循环免疫复合物与 C_3 、 C_4 在类风湿关节炎中的价值分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(8):947-949.

也必然存在,但一直以来关于 CIC 在 RA 中的报道却并不多。有报道指出,CIC 在 RA 检测中具有较高的灵敏度,CIC 持续增高也常提示预后较差^[5]。基于此,本研究探究了血清中 CIC-C1q、C₃、C₄ 水平检测在 RA 患者治疗中的应用价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月郑州大学附属洛阳中心医院就诊的 60 例 RA 患者为观察组,其中男性 22 例,女性 38 例;年龄 16~88 岁,平均(53.09±16.55)岁。同时选择同期进行健康体检的 60 例健康人群设为对照组,对照组男性 27 例,女性 33 例;年龄 25~68 岁,平均(42.62±10.87)岁。两组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 RA 诊断标准 观察组所有病例均符合美国风湿病学会(ARA)修订的 RA 诊断分类标准^[1],根据疾病活动性评分(DAS) 28 评估 RA 患者的病情,评分 >3.2 为 RA 活动期,评分 <3.2 为 RA 静止期。观察组 60 例 RA 患者中活动期 33 例,静止期 27 例。对照组为符合研究需要,均无其他自身免疫性疾病和关节症状。

1.3 仪器与试剂 日立 7600 全自动生化分析仪、上海跃进医疗器械有限公司生产的 37℃ 恒温箱、长沙湘智离心机仪器有限公司生产的离心机、海尔 4℃ 冰箱、海尔-70℃ 冷冻柜、Finnpipette 加样枪、郑州安图生物生产的 PHOMO 酶标仪;宁波瑞源生物科技有限公司生产的补体 C₃、C₄ 检测试剂盒(批号:2016032801、2016022301)、美国 RD 公司提供的人 CIC-C1q ELISA 检测试剂盒^[5](批号:20151626)。

1.4 方法

1.4.1 标本前期处理 两组所有标本均采集静脉血 2 mL,4 000 r/min 离心后分离血清置-70℃ 冰箱待用。

1.4.2 补体 C₃、C₄ 检测 在日立 7600 全自动生化分析仪上设置相关参数,采用免疫比浊法进行 C₃、C₄ 的检测。

1.4.3 CIC-C1q 检测 采用 C1q 固相酶联免疫吸附试验(ELISA)法进行 CIC-C1q 的检测,整个操作过程均严格按照试剂操作说明进行。

1.5 统计学处理 用 SPSS19.0 软件对数据进行分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较通过独立样本 t 检验,三组间比较选用单因素方差分析 SNK- q 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组、对照组血清指标对比 观察组血清 CIC-C1q 明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),而观察组 C₃、C₄ 水平较对照组均有不同程度的降低,C₃ 在两组间差异无统计学意义($P>0.05$),

而 C₄ 在两组间差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 观察组与对照组血清 CIC-C1q、C₃、C₄ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CIC-C1q(ng/mL)	C ₃ (g/L)	C ₄ (g/L)
观察组	60	136.47±55.25	1.34±0.30	0.22±0.05
对照组	60	27.23±17.44	1.36±0.18	0.27±0.05
<i>t</i>		7.059	-0.278	2.720
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.05

2.2 活动期 RA 组、静止期 RA 组、对照组血清指标对比 CIC-C1q 水平在对照组、静止期 RA 和活动期 RA 3 组间均值呈依次升高趋势,在活动期最高,两两比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。C₄ 在 3 组间水平呈逐渐下降趋势,活动期降低明显,差异具有统计学意义($P<0.05$);而 C₃ 在活动期水平低于对照组与静止期,但静止期与对照组二者无差异,甚至还略高于对照组,差异无统计学意义($P>0.05$)。具体见表 2。

表 2 3 组血清 CIC-C1q、C₃、C₄ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CIC-C1q(ng/mL)	C ₃ (g/L)	C ₄ (g/L)
活动期 RA 组	33	133.56±45.38	1.32±0.30	0.21±0.05
静止期 RA 组	27	103.62±43.26	1.37±0.31	0.23±0.06
对照组	60	27.23±17.44	1.36±0.18	0.27±0.05
<i>F</i>		119.08	0.339	13.81
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

自身免疫性疾病在长期慢性的发生发展过程中,往往会激活免疫系统,产生大量的自身抗体,而抗原抗体形成的复合物又容易沉积于关节、滑膜等,从而激活补体系统,引起免疫损伤,加速疾病的进展^[6-8],这也是 RA 的发病机制。RA 的实验室诊断除了一些特异性强的血清学标志物抗环瓜氨酸肽(CCP)、抗角蛋白抗体(AKA)等升高外,还有很多非特异性的血清学标志物的改变,如免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 的升高,血清补体 C₃、C₄ 的降低^[9-12],还有一些炎症因子 IL-6、IL-18、TNF- α 的升高^[13-15]。目前对于 RA 的发病机制和实验室检测方面也有了更深入的研究^[16-18]。

本研究通过检测血清 CIC-C1q、C₃、C₄ 三个指标,来探讨这些实验室指标在 RA 诊断治疗中的价值。RA 组患者 CIC-C1q 和 C₄ 水平与对照组相比均存在明显差异,而血清 C₃ 水平变化则不明显,这与王忠慧等^[9]的报道有相似之处。而将 RA 组按活动期和静止期分开后,结果发现,CIC-C1q 水平在三组间经单因素方差分析两两比较,差异具有统计学意义($P<$

0.05),说明 CIC-C1q 对于 RA 的辅助诊断和治疗评估有一定价值;补体 C₄ 水平在三组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),其在活动期降低最为明显。因此,在 RA 的诊断和治疗过程中可以监测这两个指标,从而给临床疗效判断提供一定的评估价值。从 3 组 C₃ 水平变化来看,虽然在活动期低于另外 2 组,但在静止期其水平反而略高于对照组,差异不具有统计学意义($P > 0.05$),这与王忠慧等^[9]报道的 RA 稳定期患者 C₃、C₄ 水平较活动期更低不一致,与陈思等^[19]报道的 C₃ 水平在 RA 组活动期、非活动期及对照组 3 组间无差异有相似之处,又与余志辉等^[3]报道的 RA 患者 C₃、C₄ 水平在 3 组研究对象之间两两比较均具有统计学意义不完全一致。究其原因,有多方面因素:一方面,本研究数据量不够大,只能反映一部分 RA 患者的情况,如若增大数据量,可能会对结果造成一定影响;另一方面,这些血清学标志物与入选的患者也有很大关系,本研究患者多为门诊就诊患者(少数为住院治疗患者),随访很有限,分组有一定的局限性;再者,检测试剂的不同也会对结果有一定的影响。

综上所述,研究表明,CIC-C1q 可以作为 RA 诊断和治疗评估的一个新的指标,CIC-C1q 与补体 C₄ 在 RA 治疗过程中具有很大的意义,而 C₃ 的作用则有待于后续进一步更大数据的研究。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-270.
- [2] SCHLEICH C, MUELLER-LUTZ A, SEWERIN P, et al. Intra-individual assessment of inflammatory severity and cartilage composition of finger joints in rheumatoid arthritis[J]. Skeletal Radiol, 2015, 44(4): 513-518.
- [3] 余志辉, 黎艳湘. 抗 CCP、RF、IgG、C₃、C₄ 诊断类风湿关节炎的效果观察[J]. 当代医学, 2015, 22(4): 26-27.
- [4] 方芳, 袁红霞, 丁爽, 等. 类风湿关节炎患者血清骨形态发生蛋白 7 的水平及临床意义[J]. 中国医科大学学报, 2014, 43(9): 814-817.
- [5] MEWAR D, WILSON A G. Autoantibodies in rheumatoid arthritis: A review [J]. Biomed Pharmacother, 2006, 60(15): 648-655.
- [6] GEORGIADOU S P, GAMALETSSOU M N, MPANAKA I, et al. Asymptomatic bacteriuria in women with autoimmune rheumatic disease: prevalence, risk factors, and clinical significance[J]. Clin Infect Dis, 2015, 60(6): 868-874.
- [7] TAN E M, AUTOANTIBODIES A D. And the birth of immune diagnostics [J]. J Clin Invest, 2012, 122(11): 3835-3836.
- [8] HU S Y, JIA X Y, YANG X W, et al. Glomerular C1q deposition and serum anti-C1q antibodies in anti-glomerular basement membrane disease[J]. BMC Immunol, 2013, 14(12): 42.
- [9] 王忠慧, 王建新, 戴林. 类风湿关节炎与血清免疫学指标的相关性[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(11): 1608-1609.
- [10] 李德红, 李勇, 居军, 等. 类风湿关节炎合并感染患者血清免疫球蛋白和补体检测的意义[J]. 医学综述, 2012, 18(21): 3674-3676.
- [11] 严永智, 宾利, 钱靖琳. 抗 CCP、RF、IGG、C₃、C₄ 在类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(15): 2835-2836.
- [12] LI W H, LI H, SONG W Q, et al. Differential diagnosis of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis with complements C₃ and C₄ and C-reactive protein[J]. Exp Ther Med, 2013, 6(5): 1271-1276.
- [13] 陈良东, 林洁, 周剑波, 等. 类风湿关节炎患者 IL-17、IL-18、IL-6 和 TNF- α 检测的意义[J]. 当代医学, 2010, 16(7): 13-14.
- [14] MATHEWS R J, ROBINSON J I, BATTELLINO M A, et al. Evidence of NLRP3-inflammasome activation in rheumatoid arthritis (RA); genetic variants within the NLRP3-inflammasome complex in relation to susceptibility to RA and response to anti-TNF treatment [J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(6): 1202-1210.
- [15] CHEN S L, JIANG F, REN J P, et al. Association of IL-18 polymorphisms with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in Asian populations: a meta-analysis [J]. BMC Med Genet, 2012, 13(11): 107.
- [16] KIM J, KANG S, KIM J, et al. Elevated levels of T helper 17 cells are associated with disease activity in patients with rheumatoid arthritis [J]. Ann Lab Med, 2013, 33(1): 52-59.
- [17] FERRACCIOLI G, TOLUSSO B, BOBBIO-PALLAVICINI F, et al. Biomarkers of good EULAR response to the B cell depletion therapy in all seropositive rheumatoid arthritis patients: clues for the pathogenesis [J]. PLoS One, 2012, 7(7): e40362.
- [18] GHEITA T, KAMEL S, HELMY N, et al. Omega-3 fatty acids in juvenile idiopathic arthritis: effect on cytokines (IL-1 and TNF-alpha), disease activity and response criteria [J]. Clin Rheumatol, 2012, 31(2): 363-366.
- [19] 陈思, 马宝良, 曹明强, 等. 类风湿关节炎患者血清 MBL、MASP-2、HsCRP 与 C₃ 水平的相关性[J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(10): 1340-1344.

(收稿日期: 2017-09-21 修回日期: 2017-12-16)