

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.22.012

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211104.1945.004.html\(2021-11-05\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211104.1945.004.html(2021-11-05))

## RA 患者 25-羟基维生素 D、血小板计数和 D-二聚体与病情严重程度的相关性分析及其诊断价值\*

谭 薇,李国青,庞雨冰,房宇轩,徐敏纹

(扬州大学附属医院风湿免疫科,江苏扬州 225000)

**[摘要]** **目的** 探讨类风湿关节炎(RA)患者血清中 25-羟基维生素 D[25-(OH)VitD]、血小板计数和 D-二聚体(DD)与病情严重程度的关系及其诊断价值。**方法** 选择 2019—2020 年在该院风湿免疫科确诊的 95 例 RA 患者为研究对象,另选取同期体检的健康者 91 例作为对照。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测血清中 25-(OH)VitD 水平,迈瑞 BC-500 全自动血细胞分析仪检测血小板计数,免疫比浊法检测 DD 水平,分析其相关性。**结果** RA 组患者血清中 25-(OH)VitD 水平明显低于对照组,血小板计数及 DD 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。25-(OH)VitD 水平随 RA 患者病情严重程度升高而降低,血小板计数及 DD 水平随 RA 患者病情严重程度升高而升高,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。25-(OH)VitD 与血小板计数、DD 呈负相关( $r = -0.912, -0.614, P < 0.001$ ),血小板计数与 DD 呈正相关( $r = 0.667, P < 0.001$ )。**结论** 25-(OH)VitD、血小板计数及 DD 的检测对 RA 患者诊断及病情判断具有一定的参考价值。

**[关键词]** 类风湿关节炎;维生素 D;血小板计数;D-二聚体**[中图分类号]** R392 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)22-3837-04

## Correlation between 25-hydroxyvitamin D, platelet count and D-dimer with disease severity in patients with rheumatoid arthritis and its diagnostic value\*

TAN Wei, LI Guoqing, PANG Yubing, FANG Yuxuan, XU Minwen

(Department of Rheumatology and Immunology, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)VitD], platelet count and D-dimer (DD) with the disease severity in the patients with rheumatoid arthritis (RA) and its diagnostic value. **Methods** Ninety-five patients with RA definitely diagnosed in the rheumatology and immunology department of this hospital during 2019—2020 were selected as the study subjects, and contemporaneous 91 healthy subjects examined in the physical examination were selected as the control. The serum 25-(OH)VitD level was detected by the double antibody sandwich enzyme linked immunosorbent assay. The platelet count was performed by Mindray BC-500 automatic blood cell counter. The DD level was detected by immunoturbidimetry, and their correlation was analyzed. **Results** The level of serum 25-(OH)VitD in the RA group was significantly lower than that in the control group, the platelet count and DD level were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The 25-(OH)VitD level was decreased with the disease severity increase in the patients with RA, but the platelet count level was increased with the disease severity increase, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). 25-(OH)VitD was negatively correlated with the platelet count and DD ( $r = -0.912, -0.614, P < 0.001$ ), and the platelet count was positively correlated with DD ( $r = 0.667, P < 0.001$ ). **Conclusion** The detection of 25-(OH)VitD, platelet count and DD has a certain reference value for diagnosis and judgment of disease condition in the patients with RA.

**[Key words]** rheumatoid arthritis; vitamin D; platelet count; D-dimer

\* 基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81601420)。 作者简介:谭薇(1987—),主治医师,硕士,主要从事系统性红斑狼疮和类风湿关节炎的研究。

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种在临床上较为常见,可发生于任何年龄段,且具有较高致残率和病死率的慢性自身免疫性疾病。该病的主要临床特征是慢性关节性滑膜炎,且会对患者的关节软骨造成进行性和不可逆的破坏<sup>[1]</sup>。因此,RA的早期诊断对患者的病情控制和预后改善具有十分重要的意义。

维生素 D(Vitamin, VitD)是一种脂溶性的固醇类衍生物,目前已被发现与多种自身免疫性疾病相关。有研究证明, VitD 具有免疫调节作用,可能与 RA 的发生和病情严重程度密切相关<sup>[2-3]</sup>。血小板是由骨髓成熟的巨核细胞经分化、成熟、裂解等过程形成的。RA 患者体内免疫细胞的增殖活化会产生大量促血小板增殖的细胞因子,进而导致 RA 患者血小板增多<sup>[4]</sup>。有研究显示,血小板可参与 RA 的发生、发展,对其代谢、免疫及炎症等过程有十分重要的影响<sup>[5]</sup>。D-二聚体(D-Dimer, DD)是一种交联纤维蛋白单体经纤溶酶降解后产生的特异性产物,可反映纤维蛋白的溶解功能,常用来作纤溶系统相关疾病的诊断及治疗标志物。但近年来,有研究发现,高 DD 水平是 RA 患者的预后不良因素,且可能与患者的病情严重程度有关<sup>[6]</sup>。本研究探讨 VitD、血小板计数、DD 与 RA 患者病情严重程度的相关性及其在 RA 早期诊断中的作用,以期对 RA 的诊断及治疗提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院 2019—2020 年收治的 RA 患者 95 例为研究对象,男 24 例,女 71 例,年龄 19~75 岁,平均年龄(51.33±13.21)岁。纳入标准:(1)符合 2010 年美国风湿病学会(ACR)和欧洲抗风湿病联盟(ELUAR)联合提出的 RA 分类标准和评分系统;(2)心、肾、肝等重要器官的功能正常。排除标准:(1)其他自身免疫性疾病;(2)糖尿病、高血压、冠心病及心血管疾病;(3)怀孕及哺乳期;(4)血液系统疾病;(5)服用 VitD 制剂、抗血小板聚集药物或抗凝剂。另选取同期来本院体检中心体检的健康者 91 例作为对照组,其中男 21 例,女 70 例,年龄 18~76 岁,平均年龄(52.63±12.06)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 方法

受试者于清晨空腹抽取静脉血 5 mL,于室温静置 30 min,4 000 r/min 离心 10 min 后收集血清。双抗体夹心酶联免疫吸附法测定 25-(OH) VitD 水平,25-(OH) VitD<20 ng/mL 被认为是 VitD 缺乏。血小板计数采用迈瑞 BC-500 全自动血细胞计数仪进行

测定,需在采血后 1 h 内完成,正常值为  $100 \times 10^9 \sim 300 \times 10^9/L$ 。免疫比浊法检测 DD,正常值  $0 \sim 1.0 \text{ mg/L}$ 。

### 1.3 观察指标

比较两组受试者 25-(OH) VitD、血小板计数及 DD 水平;根据 RA 疾病活动性评分(disease activity score-28, DAS28)将 RA 组患者分为轻度活动组、中度活动组、高度活动组,比较各组 25-(OH) VitD、血小板计数及 DD 水平。

### 1.4 统计学处理

采用 GraphPad Prism 6.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验;相关性采用 Pearson 分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组受试者 25-(OH) VitD、血小板计数及 DD 水平比较

两组受试者血清中 25-(OH) VitD、血小板计数及 DD 水平比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组 25-(OH) VitD、血小板计数及 DD 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	25-(OH) VitD (ng/mL)	血小板计数 ( $\times 10^9/L$ )	DD (mg/L)
RA 组	95	16.32±2.16	463.32±67.44	3.69±0.46
对照组	91	30.61±4.33	183.62±9.64	0.76±0.09
<i>t</i>		4.763	2.782	5.936
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

### 2.2 不同病情严重程度 RA 患者 25-(OH) VitD、血小板计数及 DD 水平比较

轻度活动组、中度活动组、重度活动组患者年龄、性别等方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。25-(OH) VitD 水平随 RA 患者病情严重程度升高而降低,血小板计数及 DD 水平随 RA 患者病情严重程度升高而升高,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 2。

表 2 不同病情严重程度 RA 患者 25-(OH) VitD、血小板计数及 DD 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	25-(OH) VitD (ng/mL)	血小板计数 ( $\times 10^9/L$ )	DD(mg/L)
轻度活动组	19.68±2.42	286.74±22.37	1.86±0.22
中度活动组	15.88±1.92	412.06±32.37	3.41±0.49
重度活动组	9.62±1.01	549.66±61.22	4.51±0.54
<i>F</i>	121.628	168.446	84.339
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.3 相关性分析

25-(OH)VitD 与血小板计数、DD 呈负相关( $r =$

$-0.912$ 、 $-0.614$ ,  $P < 0.001$ ), 血小板计数与 DD 呈正相关( $r = 0.667$ ,  $P < 0.001$ ), 见图 1。

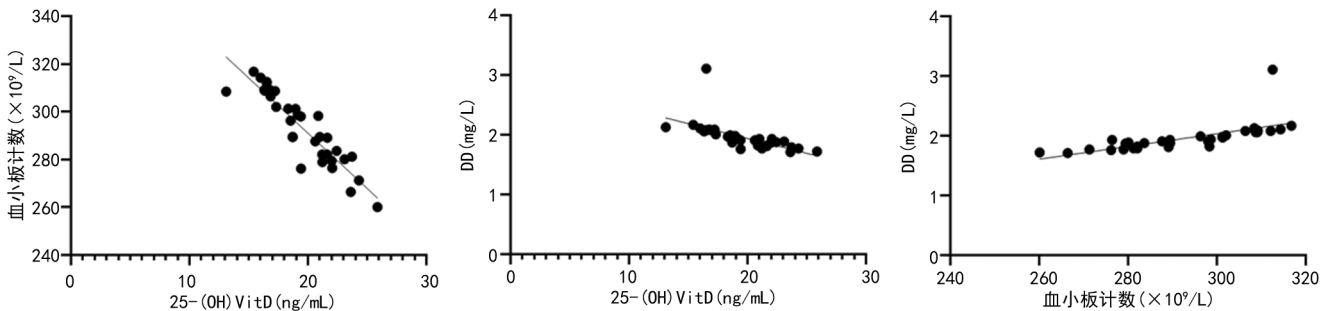


图 1 25-(OH)VitD、血小板计数及 DD 的相关性分析

### 3 讨 论

RA 是一种慢性的系统性结缔组织疾病,其主要表现为对称性和侵蚀性多关节炎,另外还可伴随多种关节外症状。该病如在早期不能及时控制,可导致患者残疾,严重影响患者的生存质量<sup>[7-8]</sup>。因此,制订个性化诊疗方案,为 RA 患者寻找有效的判断病情严重程度的指标是十分必要的。

VitD 是一种脂溶性维生素,具有调控人体肠道和骨骼中钙磷代谢吸收的作用。除此之外,VitD 还被发现可作用于免疫系统,在机体炎性反应、免疫细胞增殖和分化、机体免疫平衡等过程中发挥重要作用,从而有效预防炎症性疾病的发生<sup>[9]</sup>。越来越多的研究已经证明,VitD 在包括系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus,SLE)、RA 在内的多种自身性免疫疾病中发挥重要的调节作用<sup>[10]</sup>。25-(OH)VitD 是 VitD 在人体内的主要存在形式,可直接反映 VitD 的水平<sup>[11]</sup>。ABOURAZZAK 等<sup>[12]</sup>研究发现,低水平的 25-(OH)VitD 是 RA 发病的一个危险因素。杨孝兵等<sup>[13]</sup>报道显示,RA 患者血清 25-(OH)VitD 水平与 DAS28 评分呈负相关,且在标准治疗的基础上给患者补充活性 VitD 可明显提高患者血清中的 25-(OH)VitD 水平。本研究发现,RA 患者血清中 25-(OH)VitD 水平明显低于健康人群,且随患者病情的加重而降低。

血小板是血液中的一种成分,与凝血相关,可参与疾病的炎性反应。既往研究表明,RA 患者通常存在血小板增多的现象,且和患者的病情严重程度呈正相关,可作为评判 RA 活动性、疗效及判断患者预后的有效指标<sup>[14-15]</sup>。其主要原因可能是 RA 患者体内会持续存在包括 B 细胞、T 细胞及巨噬细胞在内的免疫细胞的增殖活化,进而产生大量炎症因子,其中包括白细胞介素(IL)-1、IL-3、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  等促血小板增殖的细胞因子<sup>[4]</sup>。DD 是交联纤维蛋白降解产物之一,可作为纤溶活性的分子标志

物,直接反映纤溶系统的活动情况。随着研究的深入,DD 不仅被证明在凝血的过程中有重要意义,在创伤应激、肿瘤疾病、炎性反应等过程中也有显著的变化<sup>[16-17]</sup>。已有研究发现,RA 患者血清中 DD 的表达与患者的病情活动指标呈正相关。其可能的原因是低氧微环境在 RA 的发生、发展过程中起重要作用,这可能造成 RA 患者关节局部的炎性反应,进而引起机体凝血纤溶系统的亢进,使机体处于高凝状态<sup>[18]</sup>。本研究结果发现,RA 患者血清中血小板计数及 DD 水平明显高于健康人群,且随患者病情的加重而升高。

综上所述,RA 患者 25-(OH)VitD、血小板计数及 DD 水平检测,对早期诊断及病情判断具有重要的参考意义。

### 参考文献

- [1] GULATI M, FARAH Z, MOUYIS M. Clinical features of rheumatoid arthritis[J]. *Medicine*, 2018,46(4):211-215.
- [2] ILARIA B, GUIDO R, FRANCESCA S, et al. Vitamin D and immunomodulation in early rheumatoid arthritis;a randomized double-blind placebo-controlled study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(6):e0178463.
- [3] MEENA N, CHAWLA S, GARG R, et al. Assessment of Vitamin D in rheumatoid arthritis and its correlation with disease activity[J]. *J Nat Sci Biol Med*, 2018,9(1):54-58.
- [4] 任丹薇,刘文君. 巨核细胞发育和血小板生成的调控[J]. *中国实验血液学杂志*, 2018, 26(6): 1876-1880.
- [5] 董文哲,刘健,忻凌,等. 基于关联规则的 1951 例类风湿性关节炎患者血小板参数变化及其相关

- 性研究[J]. 山西中医学院学报, 2018, 19(5): 12-15, 22.
- [6] HIND T, KHALIL H B. D-dimer in rheumatoid arthritis; inflammatory marker or thrombotic marker [J]. LMJ, 2017, 3(2): 34-39.
- [7] 常晓天, 郑亚冰. 类风湿性关节炎瓜氨酸化反应研究的最新进展[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(2): 279-283.
- [8] 代巧妹, 梁慧, 云雨, 等. 中药单体抗实验性类风湿性关节炎滑膜血管生成作用研究进展[J]. 中医药学报, 2016, 44(5): 87-89.
- [9] 潘冠和, 马胜, 廖雁玲, 等. 25-羟维生素 D 水平变化与类风湿性关节炎相关性研究[J]. 吉林医学, 2018, 39(1): 89-91.
- [10] QUINTANA-DUQUE M A, CAMINOS J E, VARELA-NARIÑO A, et al. The role of 25-Hydroxyvitamin D as a predictor of clinical and radiological outcomes in early onset rheumatoid arthritis [J]. J Clin Rheumatol, 2017, 23(1): 33-39.
- [11] 赵慧, 温鸿雁, 刘洋, 等. 类风湿关节炎患者 25-羟维生素 D 与血清学及免疫功能指标的关系研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2019, 23(2): 95-101.
- [12] ABOURAZZAK F E, TALBI S, ARADOINI N, et al. 25-Hydroxy vitamin D and its relationship with clinical and laboratory parameters in patients with rheumatoid arthritis [J]. Clin Rheumatol, 2015, 34(2): 353-357.
- [13] 杨孝兵, 孙颖慧, 蒋峰. 维生素 D 与类风湿关节炎疾病活动度的关系分析[J]. 浙江医学, 2017, 39(15): 1284-1286.
- [14] 朱丽芳, 许东云, 俸一然, 等. 类风湿关节炎患者血红蛋白水平与疾病活动度相关性分析[J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39(6): 31-33.
- [15] 江维, 贺雄, 杜金万, 等. 类风湿关节炎患者疾病活动, 贫血与红细胞分布宽度的联系[J]. 医学研究杂志, 2018, 47(7): 27-31.
- [16] 招湛静, 丘创华, 陈锐锋. D-二聚体与 sMMP-3 联合检测对类风湿关节炎患者病情活动的评估价值[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(21): 3102-3105.
- [17] 伍伟, 何东初. D-二聚体在类风湿关节炎中的临床意义[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(2): 106-108.
- [18] 任通, 朱芸, 桑雨婷, 等. D-二聚体, 白介素-6, 肿瘤坏死因子- $\alpha$  与类风湿关节炎活动性关系分析[J]. 中国现代医生, 2020, 58(4): 1-4.

(收稿日期: 2021-04-11 修回日期: 2021-08-27)

(上接第 3836 页)

- [13] 於新军, 刘成辉, 陈旭, 等. 单纯额叶脑挫裂伤早期预后的相关因素分析[J]. 中国医学创新, 2020, 17(5): 62-65.
- [14] 谈超, 丁明亮, 刘红朝. 冠状切口双额颞去骨瓣减压术治疗重型额叶脑挫裂伤伴脑内血肿的临床效果分析(附 59 例报告)[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12(6): 569-571.
- [15] 金卫星, 祝斐, 陈进, 等. 去骨瓣减压联合脑基底池置管引流治疗脑挫裂伤并蛛网膜下腔出血的效果[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(6): 724-728.
- [16] 张福成. 不同手术入路治疗非对称性双额叶脑挫裂伤伴脑内血肿的疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2017(1): 124-126.
- [17] 牟晓洋, 李栋良, 张光亮, 等. 锁孔手术治疗老年患者额叶脑挫裂伤合并脑内血肿的临床研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(8): 1100-1102.
- [18] 蒋生智, 张斌, 王伟, 等. 额颞叶脑挫裂伤 181 例临床疗效分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(9): 1080-1082.
- [19] 郭胜付. 脑挫裂伤预后因素及预后判断分析[D]. 徐州: 徐州医学院, 2012.
- [20] LEE Y C, WANG H C, HSU C L, et al. The importance of tracheostomy to the weaning success in patients with conscious disturbance in the respiratory care center [J]. J Chin Med Assoc Jema, 2016, 79(2): 72-76.
- [21] 姚进, 焦伟, 孙政, 等. 双额叶挫裂伤致脑中心疝患者的手术治疗体会[J]. 安徽医学, 2018, 39(1): 63-65.
- [22] 周和平, 陈新生, 施正生, 等. 水通道蛋白-4 在脑挫裂伤灶周围组织的表达及其与创伤性脑水肿的关系[J]. 中华创伤杂志, 2017, 33(2): 159-163.

(收稿日期: 2021-03-26 修回日期: 2021-08-11)