

类风湿关节炎患者体质指数与疾病活动性的相关性研究

常玲,徐建华,徐胜前,肖会,黄玲玲,刘娜,马芹

摘要 目的 探讨类风湿关节炎(RA)患者体质指数(BMI)与疾病活动性之间的相关性。方法 收集620例确诊为RA的患者,分为体重过低(BMI1)组:110例(17.7%);体重正常(BMI2)组:354例(57.1%);超重(BMI3)组:156例(25.2%,其中肥胖者占3.0%),比较各组临床特征及实验室指标之间的异同,分析RA患者BMI与疾病活动性之间的相关性。结果 ①BMI1、BMI2、BMI3三组首发症状为膝、踝及髌负重关节炎的患者比例分别为23.6%、28.0%、44.2%,首发症状为手、足等外周小关节炎的患者比例分别为76.4%、72.0%、55.8%($P < 0.001$);BMI1组较BMI2、BMI3组双手X线骨破坏较重、关节功能差($P < 0.001$);三组在是否使用激素及改变病情抗风湿药、抗环瓜氨酸多肽(CCP)抗体阳性率的比较差异无统计学意义;②红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、关节肿胀数(SJC)、关节压痛数(TJC)、健康评估问卷(HAQ)评分、疾病活动指数28(DAS28)在三组间差异有统计学意义($P < 0.05$),BMI1组较其他组ESR、CRP、DAS28、HAQ评分高,SJC及TJC数目多($P < 0.05$);③相关性分析显示: BMI与RA患者的ESR($r_s = -0.174, P < 0.001$)、CRP($r_s = -0.138, P = 0.001$)、DAS28($r_s = -0.155, P < 0.001$)、SJC($r_s = -0.110, P = 0.006$)、TJC($r_s = -0.123, P = 0.002$)、关节功能($r_s = -0.102, P = 0.012$),以及双手X线分期($r_s = -0.113, P = 0.007$)呈负相关性,与类风湿因子、疼痛VAS评分、HAQ评分、病程等指标间无相关性;④多元线性回归显示: BMI为CRP和ESR的影响因素。结论 低或正常BMI的RA患者发病以小关节为主,而高BMI患者以负重关节发病比率增高;低BMI的RA患者有着更高CRP、ESR及疾病活动性,而高BMI对疾病活动性及骨破坏可能有保护作用。

关键词 关节炎;类风湿;体质指数;疾病活动性

中图分类号 R 593.22

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2016)04-0544-04

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以慢性滑膜炎为特征的自身免疫病,可累手、膝、踝等多个关节。RA患者体质指数(body mass index,

BMI)对疾病活动性以及预后是否有影响,目前尚无定论,国外有研究^[1]表明高BMI者有着更高的疾病活动性,但也有研究^[2]显示高BMI是骨破坏的保护因素,且有研究^[3]显示高BMI的RA患者比低BMI者有更低的死亡率,国内目前相关研究尚未见报道。该研究旨在探讨RA患者BMI与临床特征及疾病活动性之间的相关性,以提高对RA疾病的认识。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集2013年1月~2015年6月于安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科就诊的RA患者620例,均符合美国风湿病学会(ACR)和欧洲抗风湿病联盟2009年RA分类标准或1987年ACR修订的RA分类诊断标准,排除合并心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病以及精神病患者。年龄16~83(54.23±13.00)岁;病程4个月~40年,中位病程6年;其中女503例,男117例。

1.2 方法 BMI由受过专业训练的工作人员使用统一的工具测量身高(m)、体重(kg)计算而得(精确到0.01 m和0.1 kg),每次测量前均校零,计算公式 $BMI = \text{体重}/\text{身高}^2 (\text{kg}/\text{m}^2)$ 。根据《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》推荐的标准^[4],将所有RA患者分为3组: BMI1组为体重过低组($< 18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$),共110例(17.7%),病程8个月~40年,中位病程7年,其中男23例,女87例; BMI2组为正常体重组(18.5~23.9 kg/m^2),共354例(57.1%),病程8月~40年,中位病程5年,其中男63例,女291例; BMI3组为超重组($\geq 24.0 \text{ kg}/\text{m}^2$),共156例(25.2%),其中肥胖者($BMI \geq 28.0 \text{ kg}/\text{m}^2$)共19例(3.0%),病程4个月~40年,中位病程6年,其中男31例,女125例。三组在性别、病程上差异无统计学意义。

1.3 临床及实验室指标的收集 所有的RA患者均详细记录临床及实验室指标,包括病程、起病关节、激素及改变病情抗风湿药(disease-modifying antirheumatic drug, DMARD)使用情况、28个关节疾病活动指数(disease activity score in 28 joints, DAS28)、疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、28

2016-01-18 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81302587)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科,合肥 230022

作者简介:常玲,女,硕士研究生;

徐建华,女,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: xujianhua86@aliyun.com

个关节肿胀数 (swelling joints count, SJC)、28 个关节压痛数 (tender joints count, TJC)、关节功能、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、抗环瓜氨酸多肽 (anti-cyclic citrullinated peptide, CCP) 抗体、类风湿因子 (rheumatoid factor, RF)、双手 X 线分期、健康评估问卷 (health assessment questionnaire, HAQ) 评分等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行分析, 正态分布或近似正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布资料以中位数 (四分位数间距) [M(QR)] 表示。组间计量资料比较采用方差分析 (非正态分布资料间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验或 Kruskal-Wallis 检验), 组间计数资料的比较采用 χ^2 检验 (等级资料采用秩和检验); 相关性分析采用 Spearman 相关分析, 多元分析采用多元线性回归分析。

2 结果

2.1 一般情况 620 例 RA 患者中男性平均 BMI 为 (21.74 ± 3.33) kg/m², 女性平均 BMI 为 (21.66 ± 3.16) kg/m², 差异无统计学意义 ($t = 0.217$)。三组年龄分别为 (53.99 ± 15.42) 岁、 (53.27 ± 12.98) 岁、 (56.56 ± 10.77) 岁, BMI 3 组年龄高于其他组 ($F = 3.521, P = 0.03$)。

2.2 三组 RA 患者计数指标的比较 BMI1、BMI2、BMI3 三组中首发症状为膝、踝、腕等负重关节炎的 RA 患者比例分别为 23.6%、28.0%、44.2%, 首发症状为手、足等外周小关节炎的 RA 患者比例分别为 76.4%、72.0%、55.8%, 三组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。提示随着 BMI 的增加, 以膝、

踝、腕等负重关节炎为首发症状的患者比例越来越高, 以手、足等外周小关节炎为首发症状的 RA 患者比例越来越低。双手 X 线分期、关节功能分级在三组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两两比较结果提示 BMI1 组较其他组双手 X 线骨破坏重、关节功能差 ($P < 0.05$); BMI2 与 BMI3 组比较差异无统计学意义。三组 RA 患者间抗 CCP 抗体阳性率、激素及 DMARD 药物使用率比较差异无统计学意义。见表 1。

2.3 三组 RA 患者计量指标的比较 ESR、CRP、TJC、SJC、HAQ、DAS28 在三组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而疼痛 VAS 评分、RF、抗 CCP 抗体在三组间比较差异无统计学意义。两两比较结果提示 BMI1 组较其他组 ESR、CRP、DAS28、HAQ 评分高, TJC 及 SJC 数目多; 而 BMI2 组与 BMI3 组比较差异无统计学意义。见表 2。

2.4 Spearman 相关分析结果 BMI 与 RA 患者的 ESR ($r_s = -0.174, P < 0.001$)、CRP ($r_s = -0.138, P = 0.001$)、DAS28 ($r_s = -0.155, P < 0.001$)、SJC ($r_s = -0.110, P = 0.006$)、TJC ($r_s = -0.123, P = 0.002$)、关节功能 ($r_s = -0.102, P = 0.012$), 以及双手 X 线分期 ($r_s = -0.113, P = 0.007$) 呈负相关性, 与 RF、疼痛 VAS 评分、HAQ、病程等指标间无相关性。

2.5 影响 CRP 和 ESR 的多元线性回归分析 采用多元线性回归分析 (逐步法), 以年龄、性别、SJC、TJC、疼痛 VAS 评分、BMI、HAQ 为自变量, 以 ESR 和 sqrt(CRP) 为因变量进行分析, 结果显示, BMI 为 sqrt(CRP) 和 ESR 的影响因素, 见表 3。

表 1 三组 RA 患者间计数资料的比较 [n(%)]

项目	BMI1 组 (n=110)	BMI2 组 (n=354)	BMI3 组 (n=156)	χ^2 值	P 值
抗 CCP 抗体阳性	88(80.0)	286(80.8)	132(84.6)	1.287	0.525
关节功能					
1 级	3(2.7)	40(11.3)	17(10.9)		
2 级	49(44.5)	172(48.6)	77(49.4)	9.793	0.007
3 级	46(41.8)	116(32.8)	52(33.3)		
4 级	10(9.0)	18(5.1)	9(5.8)		
首发症状					
膝、踝、腕关节炎	26(23.6)	99(28.0)	69(44.2)	16.967	<0.001
外周小关节炎	84(76.4)	255(72.0)	87(55.8)		
X 线分期					
I 期	11(10.0)	61(18.6)	31(19.9)		
II 期	23(20.9)	74(22.6)	35(22.4)	9.677	0.008
III 期	36(32.7)	113(34.5)	59(37.8)		
IV 期	40(36.4)	80(24.3)	31(19.9)		
使用激素	67(60.9)	205(57.9)	91(58.3)	0.315	0.854
使用 DMARD	69(62.7)	237(66.9)	89(57.1)	4.644	0.098

表2 三组 RA 患者间计量资料的比较

项目	BMI1 组 (n=110)	BMI2 组 (n=354)	BMI3 组 (n=156)	F/ χ^2 值	P 值
年龄 (岁, $x \pm s$)	53.99 \pm 15.42	53.27 \pm 12.98	56.56 \pm 10.77 ^{*#}	3.521	0.03
ESR (mm/h, $x \pm s$)	70.23 \pm 29.91	59.15 \pm 32.26 [*]	56.00 \pm 27.60 [*]	7.510	0.001
CRP [mg/L, $M(QR)$]	38.22(47.69)	28.29(52.39) [*]	24.65(34.85) [*]	12.252	0.002
RF [IU/ml, $M(QR)$]	151.5(111.75)	129.0(128.00)	132.0(132.75)	2.484	0.289
抗 CCP 抗体 [RU/ml, $M(QR)$]	374(1 071.5)	351(963.5)	274(855.0)	0.454	0.797
疼痛 VAS 评分 [分, $M(QR)$]	5(3)	5(2)	5(2)	2.334	0.311
HAQ 评分 [分, $M(QR)$]	1.65(0.90)	1.38(1.27) [*]	1.50(1.34) [*]	11.637	0.003
DAS28 [$M(QR)$]	5.98(1.62)	5.35(1.82) [*]	5.21(1.71) [*]	14.652	0.001
SJC [个, $M(QR)$]	10(8)	6(8) [*]	7(8) [*]	12.043	0.002
TJC [个, $M(QR)$]	13.5(13)	10.0(11) [*]	9.0(10) [*]	9.879	0.007

与 BMI1 组比较: * $P < 0.05$; 与 BMI2 组比较: # $P < 0.05$

表3 影响 sqrt(CRP) 和 ESR 的多元线性回归模型

项目	B	t 值	P 值	95% CI
sqrt(CRP) 模型				
疼痛 VAS 评分	0.373	4.331	<0.001	0.204 ~ 0.542
SJC	0.054	2.231	0.026	0.006 ~ 0.101
BMI	-0.117	-3.299	0.001	-0.187 ~ -0.047
性别	1.170	4.081	<0.001	0.607 ~ 1.733
HAQ	0.645	3.171	0.002	0.245 ~ 1.044
ESR 模型				
疼痛 VAS 评分	2.385	2.721	0.007	0.664 ~ 4.107
SJC	0.644	2.651	0.008	0.167 ~ 1.121
BMI	-1.488	-4.120	<0.001	-2.198 ~ -0.779
HAQ	7.430	3.579	<0.001	3.353 ~ 11.507

95% CI: 95% 可信区间

3 讨论

本研究显示 RA 患者低体重、正常体重、超重、肥胖的比例分别为 17.7%、57.1%、22.2% 和 3.0%，2010 年统计我国 18 岁及以上成年人超重率为 31.8%，肥胖率为 12.1%^[5]，因此，RA 患者低体重及正常体重者较多，而超重及肥胖者较少。研究中超重及肥胖的 RA 患者较正常及低 BMI 者以膝、踝、腕等负重关节发病的比例增高，以外周小关节发病比例降低，这可能与体重增加导致负重关节负担加重而引起关节间隙狭窄有关。

本研究显示 BMI1 组较其他组 DAS28、ESR、CRP 高，SJC、TJC 数目多，相关性分析显示 BMI 与 ESR、CRP、DAS28、SJC、TJC 呈负相关性。研究^[6]表明，RA 患者中低体重者有更高的 ESR 和 CRP，另外研究^[7]也表明，营养状况差的 RA 患者有更高的 HAQ 和更多的 SJC，本研究与之相符。研究^[8]表明，这一结果是由于风湿性恶病质所导致，是指长期慢性炎症导致机体代谢亢进，致使肌肉组织降解的同时伴有脂肪组织增加或不变，在疾病的早期，BMI 可保持正常，随着疾病的进展，BMI 逐渐低于正常，此时 BMI 便不能反映患者的肥胖程度。关于风湿

性恶病质的机制目前仍不明确，目前认为促炎因子（如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IFN- γ ）发挥着重要作用，其激活 NF- κ B 从而诱导肌肉蛋白分解，同时糖皮质激素的使用可加剧肌肉蛋白的分解代谢^[9]。研究^[10]显示，RA 患者肌肉蛋白的丢失将导致 BMI 和生活质量的降低，也进一步验证了风湿性恶病质对 RA 患者 BMI 的影响。然而国外有关研究^[11]却得出相反的结果：随着 BMI 的升高，RA 患者的 CRP 和 DAS28 也逐渐升高。这可能是因为后者的研究对象病程相对较短，在疾病早期风湿性恶病质导致 RA 患者肌肉组织降解尚不明显，此时 BMI 尚能反映 RA 患者的肥胖程度，而脂肪组织可产生炎症细胞因子，导致 CRP 的产生以及疾病的活动，但随着病程的延长，最终将导致 BMI 的降低。

Westhoff et al^[12]通过对 767 例 RA 患者随访 3 年发现，肥胖者关节破坏更缓慢，本研究与之一致，提示 BMI 升高是骨破坏的保护因素，Scariano et al^[13]认为瘦素在其中发挥着重要作用，其是一种由脂肪细胞分泌的多肽，可影响骨的形成，与 BMI 呈正相关性，随着 BMI 的升高，瘦素可增强骨的重建和抑制骨的重吸收，从而延缓骨破坏。但目前尚未达成共识，仍待进一步研究。

综上所述，不同 BMI 的 RA 患者临床特征及疾病活动性有所差别，BMI 低者有更高的 ESR、CRP、SJC、TJC 及疾病活动性，相关机制仍待进一步研究，在评估 RA 患者疾病活动性的同时，不可忽视 BMI 对其的影响。

参考文献

- [1] Jawaheer D, Olsen J, Lahiff M, et al. Gender, body mass index and rheumatoid arthritis disease activity: results from the QUEST-RA Study[J]. Clin Exp Rheumatol, 2010, 28(4): 454-61.
- [2] van der Helm-van Mil A H, van der Kooij S M, Allaart C F, et al. A high body mass index has a protective effect on the amount of

- joint destruction in small joints in early rheumatoid arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*,2008,67(6):769-74.
- [3] Escalante A, Haas R W, del Rincón I. Paradoxical effect of body mass index on survival in rheumatoid arthritis[J]. *Arch Intern Med*,2005,165(14):1624-9.
- [4] 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:5-7.
- [5] 姜勇. 我国成人超重肥胖流行现状、变化趋势及健康危害研究[D]. 中国疾病预防控制中心,2013.
- [6] Baker J F, George M, Baker D G, et al. Associations between body mass, radiographic joint damage, adipokines and risk factors for bone loss in rheumatoid arthritis[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2011,50(11):2100-7.
- [7] Targońska-Stepniak B, Majdan M. Associations between parameters of nutritional status and disease activity in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Pol Arch Med Wewn*,2011,121(4):122-8.
- [8] Summers G D, Deighton C M, Rennie M J, et al. Rheumatoid cachexia: a clinical perspective[J]. *Rheumatology (Oxford)*,2008,47(8):1124-31.
- [9] Masuko K. Rheumatoid cachexia revisited;a metabolic co-morbidity in rheumatoid arthritis[J]. *Front Nut*,2014,1:20.
- [10] Fukuda W, Omoto A, Ohta T, et al. Low body mass index is associated with impaired quality of life in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Int J Rheum Dis*,2013,16(3):297-302.
- [11] Giles J T, Bartlett S J, Andersen R, et al. Association of body fat with C-reactive protein in rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Rheum*,2008,58(9):2632-41.
- [12] Westhoff G, Rolf R, Zink A. Radiographic joint damage in early rheumatoid arthritis is highly dependent on body mass index[J]. *Arthritis Rheum*,2007,56(11):3575-82.
- [13] Scarioano J K, Garry P J, Montoya G D, et al. Serum leptin levels, bone mineral density and osteoblast alkaline phosphatase activity in elderly men and women[J]. *Mech Ageing Dev*,2003,124(3):281-6.

Relationship between body mass index and disease activity in rheumatoid arthritis

Chang Ling, Xu Jianhua, Xu Shengqian, et al

(Dept of Rheumatology and Immunology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the relationship between body mass index (BMI) and disease activity in rheumatoid arthritis (RA). **Methods** 620 patients with RA were divided into three groups, low weight (BMI1) group of 110 cases, normal body weight (BMI2) group of 354 cases and overweight (BMI3) group of 156 cases. The clinical features among the three groups were investigated and the correlation between BMI and disease activity was discussed. **Results** ① Percentages of first starting symptom with bearing arthritis among BMI1, BMI2 and BMI3 groups were 23.6%, 28.0% and 44.2%, while those of the first signs with peripheral arthritis were 76.4%, 72.0% and 55.8% ($P < 0.001$). Compared with BMI2 and BMI3 groups, BMI1 group had more severe bone destruction and joint function ($P < 0.001$). There was no significant difference in anti-CCP antibody positivity, the use of disease-modifying antirheumatic drug and steroid among three groups; ② Differences in erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), tender joint count (TJC), swollen joint count (SJC), health assessment questionnaire (HAQ), disease activity score in 28 joints (DAS28) among the three groups were all significantly different ($P < 0.05$). ESR, CRP, DAS28 and HAQ in BMI1 group were higher than those of the other two groups, and BMI1 group had more TJC and SJC than the other two groups; ③ The correlation analysis showed that BMI was negatively correlated with ESR ($r_s = -0.174, P < 0.001$), CRP ($r_s = -0.138, P = 0.001$), DAS28 ($r_s = -0.155, P < 0.001$), SJC ($r_s = -0.110, P = 0.006$), TJC ($r_s = -0.123, P = 0.002$), bone destruction ($r_s = -0.102, P = 0.012$), and X-ray stages ($r_s = -0.113, P = 0.007$); ④ Linear regression analysis showed that BMI was the factor for the change of CRP and ESR in RA. **Conclusion** Low and normal weight patients are more prone to take peripheral arthritis as the first symptom, with the increase of BMI, the incidence ratio of bearing arthritis increases. Low BMI appears to be associated with higher ESR, CRP and DAS28, high BMI may be a protective factor for disease activity and bone destruction.

Key words arthritis; rheumatoid; body mass index; disease activity