

论 著

类风湿关节炎相关间质性肺病患者血生化指标水平及CT影像特点分析

南阳医学高等专科学校第一附属医院肾风湿科 (河南 南阳 473000)

冯要菊

【摘要】目的 探究类风湿关节炎相关间质性肺疾病(RA-ILD)患者血生化指标水平及CT影像特点。**方法** 回顾性分析2017年2月至2018年2月于我院就诊并确诊为RA-ILD 180例患者(观察组)的临床资料,分析患者CT影像特点。选取同期类风湿关节炎(RA)患者30例作为对照,对比两组患者的血生化指标水平。**结果** 观察组患者血清KL-6、RF及ACCP水平均高于对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。CT影像病变部位显示:所有患者均为双肺同时受累,左、右下肺均受累;病变类型显示:大部分患者的CT影像显示为网格影(43.89%)或渗出斑片浸润/实变影(13.89%);病变范围显示:有65例(36.11%)患者累及2个肺叶,82例(45.56%)患者累及3个肺叶,33例(18.33%)患者累及5个肺叶。**结论** RA-ILD患者CT影像主要表现为网格影或渗出斑片浸润/实变影,RA-ILD患者易双肺同时受累,RA-ILD患者血清KL-6、RF及ACCP水平较RA患者明显升高,提示RA-ILD可能与血清KL-6、RF及ACCP水平密切相关。

【关键词】 类风湿关节炎; 间质性肺病; 血清KL-6; 类风湿因子; 抗环瓜酸抗体; CT

【中图分类号】 R445.3; R593.2; R446

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.02.013

通讯作者: 冯要菊

Levels of Blood Biochemical Indices and CT Image Features in Patients with Rheumatoid Arthritis Associated Interstitial Lung Disease

FENG Yao-ju. Department of Nephropathy and Rheumatology, Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To investigate the levels of blood biochemical indexes and CT image features in patients with rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease (RA-ILD). **Methods** The clinical data of 180 patients with RA-ILD (observation group) who were diagnosed and treated in the hospital during the period from February 2017 to February 2018 were retrospectively analyzed. The CT image features were analyzed. Thirty patients with rheumatoid arthritis (RA) treated in the same period were selected as controls and levels of blood biochemical indexes were compared between the two groups. **Results** The levels of serum KL-6, RF and ACCP in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). CT images of lesions showed that all patients had both lungs involved, and the left and right lower lungs were involved. The types of lesions showed that CT images of most patients showed grid shadow (43.89%) or exudation patch infiltration/consolidation shadow (13.89%). The range of consolidation showed that 2 lobes in 65 cases (36.11%), 3 lobes in 82 cases (45.56%) and 5 lobes in 33 cases (18.33%) were involved. **Conclusion** The CT images of patients with RA-ILD mainly include grid shadow or exudation patch infiltration/consolidation shadow. Patients with RA-ILD easily have simultaneous involvement of both lungs. The levels of serum KL-6, RF and ACCP are higher in patients with RA-ILD than in patients with RA, suggesting that RA-ILD may be closely related to levels of serum KL-6, RF and ACCP.

[Key words] Rheumatoid Arthritis; Interstitial Lung Disease; Serum KL-6; Rheumatoid Factor; Anti-CCP Antibody; CT

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种自身免疫性疾病,其具有慢性、进展性及侵袭性等特点,临床症状主要为对称性多关节炎,如不及时治疗,可能会导致关节变形或器官功能丧失,致残率高^[1]。RA不仅会侵犯关节,还可侵犯多种器官,其中,以侵犯肺部较为常见^[2]。约有30%RA患者肺部可并发间质性肺病(interstitial lung disease, ILD)^[3],即为类风湿关节炎相关间质性肺病(rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease, RA-ILD)。RA-ILD发病机制尚未完全明确,已有许多研究报道,该病与高龄、吸烟及类风湿因子阳性等密切相关^[4-5]。RA-ILD发病早期无明显临床症状,而发病晚期患者肺部会产生不可逆性肺间质纤维化,易导致患者死亡^[6],故对RA-ILD早期诊断并给予合理的治疗措施具有尤为重要的意义。临床上RA-ILD的检查方法主要有血清因子的检查、CT及肺活检,虽然肺活检为诊断RA-ILD的“金标准”,但其属于有创检查,不能作为诊断RA-ILD的优先方法^[7]。因此,本研究回顾性分析180例类风湿关节炎相关间质性肺病患者的血生化水平和CT影像学特点,旨在进一步为RA-ILD临床诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年2月至2018年2月于我院就诊并且确诊为RA-ILD患者180例(观察组)为本研究对象,同时选取同期30例单纯

RA患者30例作为对照,回顾性分析患者临床资料,观察组所有患者均行CT检查并检测血清KL-6和RF水平。纳入标准:所有患者均确诊为RA-ILD,CT图像清晰。排除标准:肺结核、肺癌等其它呼吸系统疾病;存在其它自身免疫性疫病;CT图像不清晰。观察组中男129例,女51例,年龄52~71岁,平均年龄(61.38±13.56)岁。RA病程1~11年,平均病程(5.26±1.14)年,ILD发病时间8~31d,平均发病时间(16.64±3.89)d。12例合并高血压,14例合并糖尿病,19例合并冠心病,8例合并肺气肿。对照组中,男21例,女9例,年龄53~72岁,平均年龄(62.14±14.29)岁,RA病程1~11年,平均病程(5.48±1.19)年,两组患者的年龄、性别及RA病程等一般性资料不具有统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 方法 血清KL-6水平检测:观察组和对照组患者均于清晨空腹前采集外周静脉血4mL,2000r/min离心分离血清,将血清置于-80℃条件下保存。采用化学荧光法(CLIA)检测患者血清KL-6水平;采用速率散射比浊法(试剂购于美国Brekman公司生产)检测血清中血清类风湿因素(RF)水平;采用酶联免疫吸附法(ELISA)(试剂盒购于上海新科生物技术有限公司)检测血清抗环瓜酸抗体(ACCP)水平。所有患者均行CT(仪器型号:Philips Brilliance 40和Philips MX8000 IDT CT)检查,患者均行仰卧式,CT机行常规轴位平扫,参数设定:扫描厚度为3mm,扫描间距为3mm。CT扫描资料由经验丰富的放射科医生和呼吸科医生共同进行回顾性分析。

1.3 观察指标 对比两组患者血清KL-6、RF及ACCP水平,分

析CT图像,主要包括变病类型、部位及范围等。

1.4 统计学方法 采用SPSS19.0软件包进行统计学处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组患者年龄、RA病程、血清KL-6、RF及ACCP水平对比采用独立样本t检测,P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清KL-6、RF及ACCP水平对比 观察组患者血清KL-6、RF及ACCP水平均高于对照组,且差异具有统计学意义(P<0.05),见表1。

2.2 CT检查病变部位 CT扫描发现,所有观察组患者均为双肺同时受累,所有患者左、右下肺均受累,其中,左上肺受累42例(23.33%),左下肺受累180例(100.00%),右上肺受累47例(26.11%),右中肺受累92例(51.11%),右下肺受累180例(100.00%),见表2。

2.3 CT检查病变类型 CT扫描发现,观察组180例患者中,有79例(43.89%)患者CT显示网格影,有34例(18.89%)患者CT显示磨玻璃影,有68例(37.78%)患者CT显示渗出斑片浸润或实变影,有35例(19.44%)患者CT显示蜂窝状影,有22例(12.22%)患者CT显示胸腔积液,有9例(5.00%)患者CT显示空洞性结节,有10例(5.56%)患者CT显示肺气肿,具体见表3,典型图像见图1-4。

2.4 CT检查病变范围 CT扫描发现,观察组180例患者中,有65例(36.11%)患者累及2个肺叶,82例(45.56%)患者累及3个肺叶,33例(18.33%)患者累及5个肺叶。

3 讨论

RA-ILD早期经治疗具有可逆性,但RA-ILD没有明显临床症状,导致大部分患者发现时已经发展为中晚期,而RA-ILD终末期会出现不可逆性的肺间质纤维化,因此,RA-ILD的早期发现并

表1 两组患者血清KL-6、RF及ACCP水平对比

组别	n	KL-6 (U/ml)	RF (IU/ml)	ACCP (IU/ml)
观察组	180	271.28 ± 56.97	493.86 ± 113.59	482.57 ± 110.92
对照组	30	82.47 ± 17.83	336.84 ± 76.46	348.27 ± 78.26
t		17.974	7.293	6.367
P		0.000	0.000	0.000

表2 病变部位

部位	左上肺	左下肺	右上肺	右中肺	右下肺
n	42	180	47	92	180
所占比例 (%)	23.33	100.00	26.11	51.11	100.00

表3 病变类型

类型	n	所占比例 (%)
网格影	79	43.89
磨玻璃影	34	18.89
渗出斑片浸润或实变影	68	37.78
蜂窝状影	35	19.44
胸腔积液	22	12.22
空洞性结节	9	5.00
肺气肿	10	5.56

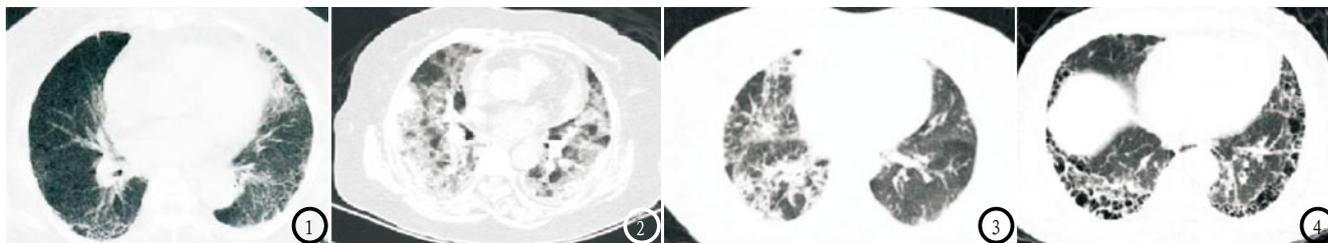


图1-2 RA-ILD的CT典型图像。图1 磨玻璃影；图2 渗出斑片浸润或实变影；图3 网格状影；图4 两肺下叶蜂窝状影。

给予积极的治疗具有极其重要的意义。临床上RA-ILD的检查方法主要有血清因子的检查、CT及肺活检，虽然肺活检为诊断RA-ILD的“金标准”，但其属于有创检查，不能作为诊断RA-ILD的优先方法^[7]。生物标记物具有操作简便、可信度高及易行等优点，已经逐渐成为疾病早期诊断的研究热点。近年来，国内RA-ILD相关血清指标研究主要是RF、ACCP、抗角蛋白抗体(ANA)、抗角蛋白抗体(AKA)及抗SSA/SSB抗体等。已有大量研究发现，RA-ILD组RF阳性率明显高于RA组，且差异具有统计学意义($P < 0.05$)^[8-10]，这可能是由于BF作为抗体与免疫球蛋白结合，形成免疫复合物，该免疫复合物沉积在肺间质中，从而诱发RA-ILD。ACCP是RA特异诊断指标，多肽瓜氨酸化为RA发病的初始抗原，激活T细胞，启动炎症反应，故ACCP与RA的发展及预后有着密切关系，陈燕等^[11]研究发现RA-ILD组血清ACCP高滴度($>300\text{IU/ml}$)患者比例明显高于RA组，且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。血清KL-6是一种高分子量糖蛋白，能反应肺间质的损伤程度，是ILD的特异性血清标记物^[12]。黄剑锋等^[13]研究发现，RA-ILD患者经治疗后血清KL-6会明显降低，差异与治疗前相比，具有统计学意义($P < 0.05$)。因此，本研究回顾性分析180例RA-ILD和30例RA患者的临床资料，对比两组患者血清KL-6、RF及ACCP水平，旨在探索血清KL-6、RF及

ACCP水平与RA-ILD间的关系。研究发现，观察组患者血清KL-6、RF及ACCP水平均高于对照组，且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。由此提示，RA-ILD可能与血清KL-6、RF及ACCP水平密切相关，后期可考虑将血清KL-6、RF及ACCP水平作为早期RA-ILD诊断的指标。目前，高分辨CT(HRCT)在ILD诊断中具有重要的作用，HRCT可以清晰的显示患者肺部病变，且对其它类型的肺部病变可以提供有意义的参考价值。因此，本研究还回顾性分析180例RA-ILD患者的CT图像，分析了RA-ILD患者CT影像学特点，结果显示，CT影像病变部位显示：所有患者均为双肺同时受累，左、右下肺均受累；病变类型显示：大部分患者的CT影像显示为网格影(43.89%)或渗出斑片浸润/实变影(13.89%)；病变范围显示：有65例(36.11%)患者累及2个肺叶，82例(45.56%)患者累及3个肺叶，33例(18.33%)患者累及5个肺叶。由此可得，RA-ILD患者CT影像学特点：大部分患者CT影像显示网格影或渗出斑片浸润/实变影，患者易双肺同时受累，病变范围通常累及3个肺叶，此研究结果与曲丹等^[2]人研究相一致。国外研究发现，RA-ILD患者早期CT图像主要表现为磨玻璃影，经合适的治疗可以发生逆转，当CT图像出现网格影或蜂窝状影，则提示出现不可逆性肺间质纤维化^[14]。由此提示，本研究大部分RA-ILD患者确诊时已处于中晚期，故大部分患

者CT图像显示网格影。RA-ILD患者早期可以通过CT进行诊断，当CT图像显示磨玻璃影时，则提示可能为RA-ILD。

综上所述，RA-ILD患者CT影像主要表现为网格影或渗出斑片浸润/实变影，RA-ILD患者易双肺同时受累，RA-ILD患者血清KL-6、RF及ACCP水平较RA患者明显升高，提示RA-ILD可能与血清KL-6、RF及ACCP水平密切相关。

参考文献

- [1] 温博, 曾升平. 类风湿关节炎的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(9): 1014-1016.
- [2] 曲丹, 徐小嫚, 马跃, 等. 类风湿关节炎相关间质性肺疾病的CT影像特点[J]. 中国全科医学, 2014(33): 4018-4021.
- [3] 杨晓燕, 沈杰. 类风湿关节炎相关间质性肺疾病的诊治研究进展[J]. 中国中医急症, 2016, 25(1): 102-105.
- [4] 吴娜威, 董馨, 郑毅. 类风湿关节炎相关性间质性肺疾病临床分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2015, 19(4): 233-237.
- [5] Zhu J, Zhou Y, Chen X, et al. A metaanalysis of the increased risk of rheumatoid arthritis-related pulmonary disease as a result of serum anticitrullinated protein antibody positivity. [J]. Journal of Rheumatology, 2014, 41(7): 1282-1289.
- [6] 伍嘉琪, 王茂杰, 黄闰月, 等. 穿山龙治疗类风湿关节炎及其并发肺间质病变的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(7): 886-889.

(下转第 87 页)

(上接第 43 页)

- [7] 刘欢, 罗凤鸣. 类风湿关节炎相关间质性肺疾病的早期诊断及药物治疗进展[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(15): 1193-1196.
- [8] 宋良月, 左大辰, 张榕, 等. 类风湿关节炎合并肺间质疾病患者临床特点[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2015, 9(2): 85-90.
- [9] 李林蔚, 杜晶, 邓燕, 等. 类风湿关节炎合并间质性肺疾病的临床特点[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2015, 14(2): 165-167.
- [10] 武文娟. 类风湿关节炎合并间质性肺病的临床特点分析[J]. 临床医学, 2014, 34(12): 18-20.
- [11] 陈燕, 张会英. 血清抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿关节炎合并肺间质纤维化的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2011, 18(1): 22-25.
- [12] 朱玉婷. KL-6在肺部疾病中的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2013, 40(6): 565-568.
- [13] 黄剑锋, 古继红, 吴俊颖. 自拟养阴通痹方治疗类风湿关节炎合并肺间质病变疗效及对MMPs、KL-6的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(10): 1103-1105.
- [14] Yuksekkaya R, Celikyay F, Yilmaz A, et al. Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis: multidetector computed tomography findings. [J]. Acta Radiologica, 2013, 54(10): 1138.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】 2018-06-11