

## 类风湿关节炎合并糖代谢异常患者的临床特征分析\*

唐海倩<sup>1</sup>, 杨显娜<sup>1</sup>, 殷建美<sup>1</sup>, 王兴强<sup>2</sup>, 晏蔚田<sup>1</sup>, 凌丽<sup>1</sup>, 彭江云<sup>2△</sup>

(1. 云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明 650021; 2. 云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650021)

**摘要:** **目的** 探讨类风湿关节炎(RA)合并糖代谢异常的临床特点及危险因素。**方法** 对2017年1月-2022年1月于云南省中医医院风湿病科住院的1 157例RA患者进行回顾性分析,分为RA组、RA合并空腹血糖受损(IFG)组与RA合并2型糖尿病(T2DM)组,比较3组患者的临床资料,包括人口学特征、空腹血糖(GLU)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血尿酸(sUA)、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体检测结果。采用Logistic回归分析RA患者发生IFG和T2DM的危险因素。**结果** RA合并IFG组年龄、病程、RF-IgM、ESR、CRP、TC、LDL-C、GLU均高于RA组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。RA组年龄、病程、RF-IgG、CRP、UA、TC、TG、LDL-C、GLU水平以及高脂血症患者的比例明显低于RA合并T2DM组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。Logistic多因素分析发现,ESR、CRP、LDL-C、GLU水平升高均是RA患者发生IFG的独立危险因素,长RA病程,高水平LDL-C和GLU均是RA患者发生T2DM的独立危险因素。**结论** RA合并IFG和T2DM患者存在多种代谢指标异常,ESR、CRP、LDL-C水平升高导致RA患者发生IFG的可能性增加;长RA病程,高水平LDL-C均可导致RA患者发生T2DM的可能性增加。

**关键词:** 类风湿关节炎;糖代谢异常;临床特征;危险因素

中图分类号: R255.6

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2022)04-0015-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2022.04.004

### Clinical Feature Analysis of Patients with Rheumatoid Arthritis with Abnormal Glucose Metabolism

TANG Haiqian<sup>1</sup>, YANG Xianna<sup>1</sup>, YIN Jianmei<sup>1</sup>, WANG Xingqiang<sup>2</sup>,  
YAN Weitian<sup>1</sup>, LING Li<sup>1</sup>, PENG Jiangyun<sup>2</sup>

(1. The First Clinical Medical College, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650021, China;

2. The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

**ABSTRACT: Objective** To investigate the clinical features and risk factors of rheumatoid arthritis (RA) with abnormal glucose metabolism. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 1 157 patients with RA who were hospitalized in the department of rheumatology of Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2017 to January 2022. They are divided into RA group, RA combined fasting blood glucose impaired (IFG) group and RA combined type 2 diabetes mellitus (T2DM) group. The clinical data of the three groups were compared, including demographic characteristics, fasting blood glucose (GLU), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), serum uric acid (sUA), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), rheumatoid factor (RF), anticyclic citrullinide peptide (CCP) antibody test results. Logistic regression

收稿日期: 2022-04-17

\* 基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目(81960863);国家自然科学基金地区科学基金项目(82160901);云南省中医(风湿病)临床医学研究中心项目(202102AA310006);国家中医药管理局国家中医(类风湿关节炎)临床研究基地建设项目(国中医药科技函[2018]131号);云南省科技厅云南中医学院应用基础研究联合专项[2019FF002(-031),2019FF002(-082)];云财社[2022]118号云南省高层次中医药后备人才培养项目

第一作者简介:唐海倩(1996-),女,在读硕士研究生,研究方向:风湿免疫疾病的防治与研究。

△通信作者:彭江云,E-mail: pengjiangyun@126.com

was used to analyze risk factors for IFG and T2DM in patients with RA. **Results** The age, course, RF-IgM, ESR, CRP, TC, LDL-C and GLU of the combined IFG group were all higher than those in the RA-only group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The proportion of patients with age, disease course, RF-IgG, CRP, UA, TC, TG, LDL-C, GLU levels, and hyperlipidemia in the RA group alone was significantly lower than that in the combined T2DM group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Logistic multivariate analysis found that ESR, CRP, LDL-C, and elevated GLU levels were independent risk factors for IFG in RA patients and independent risk factors for IFG in RA patients. Long course of RA, high levels of LDL-C, and GLU were independent risk factors for T2DM in patients with RA. **Conclusion** There were multiple metabolic index abnormalities in patients with RA and IFG and T2DM, and the increase in the levels of ESR, CRP and LDL-C leads to an increase in the possibility of IFG in RA patients. Long courses of RA and high levels of LDL-C can lead to an increased likelihood of T2DM in patients with RA.

**KEY WORDS:** rheumatoid arthritis; abnormal glucose metabolism; clinical features; risk factors

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是以滑膜炎为主要病理改变的自身免疫性疾病,发病率约为0.32%~0.36%,总患病人数超过600万<sup>[1]</sup>。除关节病变外,还可导致全身多系统损害,RA发病后会出现关节软骨和骨质不可逆的丢失,且类风湿关节炎如伴有糖尿病、心血管等疾病会增加RA患者的死亡率,早期干预可改善患者的预后<sup>[2]</sup>。2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种可导致多系统病变的内分泌疾病,是临床最常见的糖尿病类型,约占90%。报道显示,我国2型糖尿病患病率高达10.4%,严重影响人们的身体健康<sup>[3]</sup>。研究证实,RA合并2型糖尿病(T2DM)的发生率高于一般人群,其代谢异常值得深入研究<sup>[4]</sup>。本研究通过数据挖掘的形式分析本院RA合并T2DM和空腹血糖受损(Impaired fasting glucose, IFG)患者的临床资料,探讨RA合并糖代谢异常患者的临床特点及其危险因素,为临床诊疗提供一定的理论支持。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象:2017年1月-2022年1月于云南省中医医院风湿病科住院的1 157例RA患者。其中男性230例,女性927例;年龄19~87岁,平均(54.66±12.04)岁。根据相关诊断标准,将RA患者分为RA组、RA合并IFG组以及RA合并T2DM组。

### 1.2 诊断标准

(1)类风湿关节炎:符合美国风湿病学会(ACR)1987年修订或2010年ACR/欧洲抗风湿病联盟(EULAR)修订的RA分类标准。

(2)T2DM与IFG:参照1999年WHO的糖尿病诊断标准。

(3)高脂血症:参照《中药新药临床研究指导原则》,空腹血清甘油三酯>1.8 mmol/L,或(和)总胆固醇>6.2 mmol/L。

(4)高尿酸血症(HUA):参照《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》,无论男性还是女性非同日2次血尿酸(sUA)水平超过420 μmol/L。

1.3 纳入标准 ①符合上述西医诊断标准;②年龄>18岁;③病历资料完整。

1.4 排除标准 ①妊娠期及哺乳期妇女;②合并有精神障碍或有精神疾病史者;③合并严重的传染性疾病者。

1.5 研究方法 采用横断面研究及回顾性分析,收集1 157例RA患者的临床资料,包括人口学特征、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血尿酸(sUA)、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体等检测结果及合并高脂血症、高尿酸血症情况。

1.6 数据处理 数据利用SPSS 22.0统计软件进行数据处理及统计分析,若呈正态分布、方差齐,数据采用均数±标准差( $\bar{x}±s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;若呈非正态分布的计量资料则采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验或非参数秩和检验;计数资料以 $n$ 或%表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;危险因素分析采用Logistic回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组基本资料比较 与RA组相比,RA合并IFG组患者年龄较大,病程较长,RF-IgM、ESR、CRP、

TC、LDL-C、GLU 水平较高,HDL-C 水平较低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与 RA 组患者相比,RA 合并 T2DM 组患者年龄较大,病程较长,高脂血症患病比

例高,RF-IgG、CRP、UA、TC、TG、LDL-C、GLU 水平较高,HDL-C 水平较低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 各组 RA 患者间基本资料比较 [M( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )或  $n$ (%)]

组别	RA 组	RA 合并 IFG 组	RA 合并 T2DM 组	$P_1$	$P_2$
$n$	1 000	72	85		
年龄/(岁)	54.36±12.06	59.64±8.98	59.44±10.13	<0.001	<0.001
女	814(81.4)	55(76.4)	58(68.2)	0.295	0.003
RA 病程/(月)	60.00(24.00, 129.00)	120.00(31.00, 167.00)	120.00(36.00, 180.00)	0.019	0.005
高脂血症	64(6.4)	5(6.9)	12(14.1)	1.000	0.007
高尿酸血症	96(9.6)	8(11.1)	9(10.6)	0.676	0.767
IgG	37.14(1172, 123.95)	44.63(9.91, 191.68)	66.40(16.48, 149.21)	0.234	0.034
IgM	220.70(51.61, 551.30)	407.23(55.85, 727.02)	367.33(67.70, 591.84)	0.031	0.123
抗 CCP 抗体/(AU/mL)	200.00(88.00, 959.80)	200.00(91.72, 788.47)	200.00(56.59, 812.32)	0.503	0.241
ESR/(mm/h)	51.08±31.46	64.26±32.38	52.25±28.26	<0.001	0.741
CRP/(mg/L)	3.96(0.92, 12.71)	7.68(2.00, 18.18)	6.57(1.77, 21.78)	0.006	0.026
UA/( $\mu$ mol/L)	298.10±88.71	316.51±94.72	319.85±102.18	0.091	0.032
TC/(mmol/L)	4.36±0.92	4.74±1.11	4.77±1.12	0.006	0.002
TG/(mmol/L)	1.32±0.69	1.43±1.30	1.69±0.91	0.467	<0.001
HDL-C/(mmol/L)	1.28±0.37	1.13±0.34	1.17±0.32	<0.001	0.007
LDL-C/(mmol/L)	2.52±0.73	2.87±0.89	2.89±0.84	<0.001	<0.001
GLU/(mmol/L)	4.82±0.57	7.84±1.97	7.14±3.16	<0.001	<0.001

注: $P_1$ 为单纯 RA 组与合并 IFG 组比较; $P_2$ 为单纯 RA 组与合并 T2DM 组比较。

2.2 RA 合并 IFG 的危险因素分析 单因素 logistic 回归分析显示,年龄增加,RF-IgG、RF-IgM、ESR、CRP、TC、LDL-C、GLU 升高,HDL-C 下降均与 RA 患者发生 IFG 相关;多因素 logistic 回归结果显示,

ESR、CRP、LDL-C、GLU 水平升高均是 RA 患者发生 IFG 的独立危险因素,ESR、CRP、LDL-C、GLU 每升高 1 个单位,RA 合并 IFG 风险分别增加了 1.2%、0.8%、47.2%和 122.2%。见表 2。

表 2 RA 合并 IFG 的危险因素分析 [M( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )]

项目	单因素 logistic 回归		多因素 logistic 回归	
	$P$	OR(95%CI)	$P$	OR(95%CI)
年龄	<0.001	1.037(1.015, 1.060)		
IgG	0.044	1.001(1.000, 1.003)		
IgM	0.034	1.000(1.000, 1.001)		
ESR	<0.001	1.013(1.005, 1.020)	0.015	1.012(1.002, 1.021)
CRP	<0.001	1.014(1.008, 1.019)	0.044	1.008(1.000, 1.015)
TC	0.003	1.411(1.121, 1.776)		
HDL-C	0.001	0.282(0.131, 0.608)		
LDL-C	<0.001	1.675(1.256, 2.235)	0.024	1.472(1.053, 2.056)
GLU	<0.001	2.319(1.957, 2.747)	<0.001	2.222(1.874, 2.635)

2.3 RA 合并 T2DM 的危险因素分析 单因素 logistic 回归分析显示,年龄增加,男性,RA 病程长,有高脂血症,UA、TC、TG、LDL-C、GLU 升高,HDL-C 下降均与 RA 患者发生 T2DM 相关;多因素 logistic 回归结果显示,男性 RA 患者发生 T2DM 的风险是女性的

2.078 倍。长 RA 病程,高水平 LDL-C 和 GLU 均是 RA 患者发生 T2DM 的独立危险因素,LDL-C、GLU 每升高 1 个单位,RA 合并 T2DM 风险分别增加了 57.9% 和 80.0%,且 RA 病程每增加 1 年,RA 合并 T2DM 风险增加 0.3%。见表 3。

表 3 RA 合并 T2DM 的危险因素分析 [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

项目	单因素 logistic 回归		多因素 logistic 回归	
	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)
年龄	<0.001	1.036(1.016, 1.057)		
性别(ref=女)	0.005	1.993(1.231, 3.225)	0.008	2.078(1.208, 3.574)
病程	0.005	1.003(1.001, 1.005)	0.029	1.003(1.000, 1.005)
高脂血症(ref=无)	0.009	2.390(1.238, 4.611)		
UA	0.044	1.002(1.000, 1.005)		
TC	<0.001	1.464(1.183, 1.812)		
TG	<0.001	1.498(1.206, 1.860)		
HDL-C	0.013	0.424(0.215, 0.834)		
LDL-C	<0.001	1.738(1.328, 2.275)	0.003	1.579(1.169, 2.132)
GLU	<0.001	1.863(1.617, 2.146)	<0.001	1.800(1.558, 2.080)

### 3 讨论

3.1 对类风湿关节炎合并糖代谢异常中医病因病机的思考 中医强调疾病发生的关键在于正气不足,正如“正气存内,邪不可干”<sup>[5]</sup>。患者素体虚弱,或年老体衰,肝肾不足,以致筋脉失养;阴虚则生内热,虚热内盛,上灼肺胃则渴欲饮水、消谷善饥<sup>[6]</sup>;肾虚则致固摄失权,膀胱开合失司,精微不藏,肾精亏损,虚火内生,故有尿浊、多尿<sup>[7]</sup>。患者正气不足,外感风寒湿邪客于关节筋脉,气血痹阻,从而导致四肢肿痛;或津液、气血运行不畅,瘀阻筋脉,气滞不畅,不通则痛;或气血不足,阴阳亏虚,气血运行乏力,致病情缠绵难愈,关节肿大甚至畸形,最终导致关节功能丧失<sup>[8-9]</sup>。类风湿关节炎合并糖代谢异常是以肝肾阴虚为本,外邪侵袭为标的本虚标实之证<sup>[10]</sup>。

#### 3.2 类风湿关节炎合并糖代谢异常临床特点分析

RA 患者合并糖代谢异常病情是较单纯 RA 更为严重的重要因素,两者均可使发生心血管疾病的风险增加<sup>[11]</sup>。RA 患者糖代谢异常发生率越高,则发生心血管疾病的风险也越高,这与疾病的慢性炎症、生活方式和药物使用等因素有关<sup>[12]</sup>。因此,RA 患者出现糖代谢异常应引起重视。

本研究分析了 RA 患者的糖代谢异常,发现患 T2DM 的 RA 患者年龄更大、病程更长,高脂血症患病比例高,RF-IgG、CRP、UA、TC、TG、LDL-C、GLU 水平较高。其中,高脂血症与心血管疾病有着密切的联系<sup>[13]</sup>。

RA 合并 IFG 组与 RA 合并 T2DM 组数据在进行 Logistic 回归分析时,显示其危险因素有一定的差异。单因素 Logistic 回归分析显示,RA 患者发生 T2DM 的危险因素有年龄增加,病程长,合并高脂血症,UA、TC、TG、LDL-C 指标升高等。其中,RA 病程长、高水平 LDL-C 是其独立的危险因素。本研究结果显示,RA 合并 T2DM 患者平均年龄比 RA 患者更大,与糖尿病患病率随年龄增加而增加的特点相符合<sup>[14]</sup>。具体机制可能与随着年龄的增加,机体葡萄糖耐受性进一步恶化有关<sup>[15]</sup>。同时,有研究发现,长病程的 RA 患者更容易患 T2DM,可能由于长期的炎症反应过程对葡萄糖代谢产生了不利影响,也可能与持续接触影响糖代谢的药物有关<sup>[16]</sup>。因此,年龄较大的 RA 患者,疾病持续时间越长,患糖尿病的可能性越大。

RA 与血脂、尿酸的关系较为复杂。有研究表明,RA 患者可表现为血脂、尿酸正常,也可出现高脂血

症、高尿酸血症,可能与疾病病程、活动度、治疗方案的不同有关<sup>[17]</sup>。有研究发现,患 T2DM 的 RA 患者表现出更高的 TC、TG、LDL-C、sUA 水平,可能与炎症反应及药物的使用有关<sup>[18]</sup>。IFG 是 T2DM 病程中的 1 个过渡性阶段,多因素 Logistic 回归分析发现,ESR、CRP、LDL-C、GLU 水平升高是 RA 患者发生 IFG 的独立危险因素。

**3.3 早期预防和治疗是重中之重** 由于本研究为回顾性、横断面的研究,在资料收集方面存在一定的缺失,如缺少糖尿病以及心血管方向疾病家族史、糖三联、免疫抑制剂及糖皮质激素使用情况等信息;未进行规范分组,导致不同的治疗情况和结果之间可能存在一定的不确定关系;因此,开展多中心、大样本、前瞻性的研究有助于获得更有价值的结果。综上所述,本研究提示了 RA 患者糖代谢异常的临床特征,影响其发生的危险因素有 RA 病程、各项代谢指标异常等。临床上应当重视对 RA 患者发生糖代谢异常的风险进行评估,做到早期预防与治疗,有助于减少 RA 患者 T2DM 的发生,从而最大程度地改善 RA 患者的预后<sup>[19]</sup>。

#### 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(4):265-270.
- [2] RUSCITTI P,URSINI F,CIPRIANI P,et al. Prevalence of type 2 diabetes and impaired fasting glucose in patients affected by rheumatoid arthritis: results from a cross-sectional study[J]. *Medicine*,2017,96(34):e7896.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [4] ALBRECHT K, RAMOS A L, HOFFMANN F, et al. High prevalence of diabetes in patients with rheumatoid arthritis: results from a questionnaire survey linked to claims data[J]. *Rheumatology*,2018,57(2):329-336.
- [5] 侯宇辉,孙丰雷,刘来彪. 从脾胃论治糖尿病浅析[J]. 山东中医杂志,2011,30(8):533-534.
- [6] 贾佳,郑凯,查敏,等. 1 型糖尿病中医证型和临床特点分析[J]. 云南中医学院学报,2020,43(5):43-48.
- [7] 蔡然,卢薇. 浅谈从脾论治消渴病[J]. 四川中医,2010,28(2):16-17.
- [8] 王东军,俞屹婷,田雪瑞,等. 黄元御治疗消渴病的理论探析[J]. 浙江中医杂志,2016,51(4):235-236.
- [9] 余泽云,王宇静. 诊治风湿病的几点体会[J]. 云南中医学院学报,2002(4):31-33.
- [10] 刘健,郑志坚. 类风湿性关节炎中医学病机探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2001,7(9):13-15.
- [11] BARTELS C M, SAUCIER J M, THORPE C T, et al. Monitoring diabetes in patients with and without rheumatoid arthritis: a medicare study[J]. *Arthritis Res Ther*,2012,14(4):R166.
- [12] WIBETOE G, IKDAHL E, ROLLEFSTAD S, et al. Cardiovascular disease risk profiles in inflammatory joint disease entities[J]. *Arthritis Res Ther*,2017,19(1):153.
- [13] 张微,严亚琼,刘新会,等. 老年高血压糖尿病高脂血症及其共病对认知功能的影响研究[J]. 中国预防医学杂志,2021,22(6):411-417.
- [14] EMAMIFAR A, LEVIN K, HANSEN I M J. Patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis are at increased risk of diabetes mellitus: an observational cohort study[J]. *Acta Reumatol Port*,2017,42(4):310-317.
- [15] LIU X, FINE J P, CHEN Z, et al. Prediction of the 20-year incidence of diabetes in older Chinese: application of the competing risk method in a longitudinal study[J]. *Medicine*,2016,95(40):e5057.
- [16] STREHL C, BIJLSMA J W, WIT M D, et al. Defining conditions where long-term glucocorticoid treatment has an acceptably low level of harm to facilitate implementation of existing recommendations: viewpoints from an EU-LAR task force[J]. *Ann Rheum Dis*,2016,75(6):952-957.
- [17] NURMOHAMED M T, HESLINGA M, KITAS G D. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases[J]. *Nat Rev Rheumatol*,2015,11(12):693-704.
- [18] TOMS T E, PANOULAS V F, DOUGLAS K M J, et al. Are lipid ratios less susceptible to change with systemic inflammation than individual lipid components in patients with rheumatoid arthritis? [J]. *Angiology*,2011,62(2):167-175.
- [19] 周俊,臧银善,程路,等. 类风湿关节炎合并糖代谢异常患者的临床特征[J]. 检验医学与临床,2021,18(4):503-505.