

基层医院血清阴性类风湿关节炎的病情特点及治疗观察

吴小娟¹ 何岚²

1.西安 630 医院

2.西安交通大学第一附属医院

DOI:10.32629/ffcr.v4i1.19898

[摘要] 目的：分析基层医院血清阴性类风湿关节炎 (SNRA) 的临床特征及治疗应答规律，为优化基层诊疗流程提供循证依据。方法：回顾性选取 2023 年 9 月—2024 年 9 月基层医院收治的 96 例类风湿关节炎 (RA) 患者，按血清学结果分为参照组 (SPRA, n=56) 与研究组 (SNRA, n=40)，对比两组临床表现、实验室及影像学指标、治疗应答情况。结果：两组关节肿胀数、压痛数及基线 DAS28-ESR 评分比较差异显著；研究组关节外受累发生率 (15.00%) 及 Sharp/van der Heijde 评分 (12.4 ± 6.7) 显著低于参照组 (32.14%、 16.68 ± 6.43)。治疗 3 个月时，研究组 DAS28-ESR 评分 (3.92 ± 1.23) 高于参照组 (3.41 ± 1.12) ($P < 0.05$)；联合治疗后，两组 6 个月、12 个月 DAS28-ESR 评分及临床缓解率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论：SNRA 临床表型相对温和，对甲氨蝶呤 (MTX) 单药初始应答欠佳，联合抗风湿治疗可获得与 SPRA 相当疗效，基层医院需强化其特征识别与个体化治疗。

[关键词] 基层医院；血清阴性类风湿关节炎；临床特征；治疗应答；预后

中图分类号：R593.2 文献标识码：A

Clinical Features and Therapeutic Observation of Seronegative Rheumatoid Arthritis in Primary Hospitals

Xiaojuan Wu¹, Lan He²

1 Xi'an 630 Hospital

2 The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University

Abstract: Objective: To analyze the clinical characteristics and treatment response of seronegative rheumatoid arthritis (SNRA) in primary care hospitals, providing evidence-based references for optimizing primary care workflows. Methods: A retrospective study included 96 rheumatoid arthritis (RA) patients admitted to primary care hospitals from September 2023 to September 2024. They were divided into a reference group (SPRA, n=56) and a study group (SNRA, n=40) based on serological results. Clinical manifestations, laboratory/imaging parameters, and treatment responses were compared. Results: No significant differences were found in the number of joint swellings, tender joints, or baseline DAS28-ESR scores between the two groups. The study group had a lower incidence of extra-articular involvement (15.00% vs 32.14%) and Sharp/van der Heijde score (12.4 ± 6.7 vs 16.68 ± 6.43) than the reference group. At 3 months of treatment, the study group's DAS28-ESR score (3.92 ± 1.23) was higher than the reference group's (3.41 ± 1.12) ($P < 0.05$). After combined therapy, no significant differences in DAS28-ESR scores or clinical remission rates were observed at 6 and 12 months ($P > 0.05$). Conclusion: SNRA has a relatively mild clinical phenotype with suboptimal initial response to methotrexate (MTX) monotherapy. Combined antirheumatic therapy yields efficacy comparable to SPRA. Primary care hospitals should enhance SNRA identification and implement individualized treatment.

Keywords: Primary care hospitals; Seronegative rheumatoid arthritis; Clinical characteristics; Treatment response; Prognosis

引言

类风湿关节炎 (RA) 是一种以侵蚀性多关节炎为核心表现的慢性自身免疫性疾病，与遗传、免疫紊乱及环境因素

密切相关，晚期可导致关节功能丧失，部分患者伴随关节外表现，严重影响生活质量^[1-2]。血清类风湿因子 (RF) 及抗环瓜氨酸肽抗体 (anti-CCP 抗体) 是 RA 诊断的核心标志

物，约15%~20%的RA患者上述指标均为阴性，即血清阴性类风湿关节炎 (SNRA) [3]。与血清阳性RA (SPRA) 相比，SNRA 临床表型存在异质性，基层医院因缺乏特异性血清标志物易漏诊误诊[4]。本研究通过对比SNRA与SPRA的临床资料，明确其特征与治疗规律，为基层诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性纳入2023年9月—2024年9月基层医院收治的96例RA患者，依据血清学结果分组：参照组 (SPRA) 56例 (男30例、女26例)，年龄53.24±4.89岁，病程2.11±1.12年；研究组 (SNRA) 40例 (男23例、女17例)，年龄55.69±3.17岁，病程1.85±0.37年。两组基线资料比较，差异无统计学意义 (P>0.05)。

1.2 观察指标与检测方法

1.2.1 基线与临床指标

由2名风湿免疫科主治医师联合评估关节症状 (受累部位、肿胀 / 压痛数) 及关节外表现 (皮下结节、间质性肺病等)，意见分歧由专家组裁定。

1.2.2 实验室检测

入院当日采集空腹静脉血，RF采用免疫比浊法 (>20IU/mL为阳性)，anti-CCP抗体采用ELISA法 (>5RU/mL为阳性)；检测红细胞沉降率 (ESR)、C反应蛋白 (CRP)、免疫球蛋白 (IgG、IgA) 及肝肾功能。

1.2.3 疾病活动度评估

采用DAS28-ESR评分评估疾病活动度 (<2.6为缓解)，分别于治疗前、治疗3个月、6个月、12个月检测。

1.3 治疗方法

两组均以掌指关节、近端指间关节等小关节炎为主，关节肿胀数、压痛数比较无显著差异 (P>0.05)；研究组关节外受累发生率 (15.00%) 显著低于参照组 (32.14%)，差异有统计学意义 (P<0.05) (见表1)。

1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行t检验，χ²检验。

2 结果

2.1 两组临床表现比较

两组均以掌指关节、近端指间关节等小关节炎为主，关节肿胀数、压痛数比较无显著差异 (P>0.05)；研究组关节外受累发生率 (15.00%) 显著低于参照组 (32.14%)，差异有统计学意义 (P<0.05) (见表1)。

表1 两组临床表现比较 (x±s, n (%))

指标	参照组 (n=56)	研究组 (n=40)	t/χ ² 值	P 值
关节肿胀数	6.82±2.1	56.35±1.87	1.053	0.294

(个)				
关节压痛数 (个)	7.25±2.36	6.78±2.03	0.987	0.325
关节外表现 [n (%)]	18 (32.14)	6 (15.00)	5.128	0.024

2.2 两组实验室与影像学指标比较

两组ESR、CRP、免疫球蛋白及肝肾功能指标比较，差异无统计学意义 (P>0.05) (见表3)；研究组Sharp/van der Heijde评分 (12.4±6.7) 显著低于参照组 (16.68±6.43)，差异有统计学意义 (t=3.215, P=0.002)。

表2 两组实验室指标比较 (x±s)

指标参	对照组 (n=56)	研究组 (n=40)	t 值	P 值
ESR (mm/h)	38.62±15.37	35.28±13.64	1.125	0.263
CRP (mg/L)	24.56±10.82	21.87±9.65	1.034	0.303
IgG (g/L)	16.82±3.25	15.76±2.89	1.218	0.226
IgA (g/L)	3.85±1.02	3.56±0.93	1.302	0.195

2.3 两组疾病活动度与治疗应答比较

治疗前两组DAS28-ESR评分无显著差异 (P>0.05)；治疗3个月时，研究组评分 (3.92±1.23) 高于参照组 (3.41±1.12)，(P<0.05)；治疗12个月时，两组评分及临床缓解率比较无显著差异 (P>0.05) (见表4)。

表3 两组不同时间点DAS28-ESR评分比较 (x±s)

时间点	参照组 (n=56)	研究组 (n=40)	t 值	P 值
治疗前	5.86±1.32	5.68±1.25	0.687	0.494
治疗3个月	3.41±1.12	3.92±1.23	2.185	0.031
治疗6个月	2.87±0.76	3.12±1.23	1.056	0.293
治疗12个月	2.72±0.63	2.65±0.53	0.587	0.558

表4 两组治疗12个月后临床缓解率比较[n (%)]

组别	n	缓解 (DAS28-ESR <2.6)	未缓解	χ ² 值	P 值
参照组 (SPRA)	56	36 (64.29)	20 (35.71)	0.186	0.666
研究组 (SNRA)	40	27 (67.50)	13 (32.50)	-	-

3 讨论

本研究显示，SNRA 占纳入 RA 患者的 41.67%，高于国内外多数报道的 15%~20%^[3,7]，推测与单中心样本、基层患者就诊延迟导致的选择偏倚相关。

临床表现上，SNRA 以隐匿发病为典型特征，两组均以外周小关节炎为主要受累模式，关节肿胀数、压痛数无显著差异，表明局部炎症严重程度相近，不能仅凭症状区分血清学亚型。但研究组关节外受累发生率显著低于参照组，符合 SNRA “系统性受累较轻” 的表型特点。这一差异与免疫病理机制相关：SPRA 患者抗体介导的免疫反应更活跃，系统性炎症累及范围更广；而 SNRA 可能更多依赖非抗体介导的局部免疫途径，全身多系统受累风险降低^[5]。影像学评估显示，SNRA 患者 Sharp/van der Heijde 评分显著低于 SPRA，提示其关节破坏进展相对缓慢，为预后判断提供了重要依据。

实验室指标方面，两组炎症指标及免疫球蛋白水平无显著差异，提示局部关节炎活动度相近，但 SNRA 缺乏特异性血清标志物，基层医院需结合炎症指标、影像学表现及临床症状综合判断，避免漏诊^[6]。

治疗应答方面，SNRA 对 MTX 单药初始应答欠佳，治疗 3 个月时疾病活动度评分显著高于 SPRA，可能因两者免疫病理机制差异：SPRA 发病核心是抗体介导的免疫复合物沉积，MTX 对该途径抑制作用显著；而 SNRA 可能依赖 T 细胞活化等非抗体介导机制，导致 MTX 敏感性降低^[7]。但经 MTX 联合 LEF 或小剂量糖皮质激素治疗后，两组中长期疗效无差异，提示联合治疗可通过机制互补优化疗效，为基层治疗提供明确方向。

结合基层诊疗现状，提出以下建议：①强化综合诊断能力，对符合 RA 诊断但血清标志物阴性的患者，结合关节受累模式、炎症指标及影像学表现综合判断；②优化治疗方案，初始治疗推荐 MTX 联合 csDMARDs，急性期可短期联合糖皮质激素桥接治疗；③完善随访管理，定期监测疾病活动

度及影像学变化，及时调整方案；④建立规范转诊机制，对联合治疗应答不佳者，及时转诊至上级医院评估生物制剂治疗^[7]。

4 结论

SNRA 患者以隐匿发病、关节外受累少、关节破坏进展缓慢为核心特征，局部关节炎严重程度与 SPRA 相当，但对 MTX 单药初始应答欠佳。经 MTX 联合 LEF 或小剂量糖皮质激素规范化治疗后，可获得与 SPRA 相当的中长期疗效。基层医院应强化 SNRA 的临床识别能力，优化诊断流程与个体化治疗方案，重视长期随访管理，以降低漏诊率、改善患者预后。

[参考文献]

- [1]张颖, 王俊祥.短期应用改善病情抗风湿药治疗类风湿关节炎出现肝功能异常的临床特点[J].中国医院药学杂志.2022,42(7):736-739.
- [2]刘蔚翔, 巩勋, 姜泉.类风湿关节炎湿热与寒湿证候的病情特点分析[J].中华中医药杂志,2021,36(2):1088-1091.
- [3]Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2016,388(10055):2023-2038.
- [4]李青津,张艳青,蔡小平.血清阴性类风湿关节炎与骨关节炎的肌骨超声比较观察[J].贵州医药,2020,44(8):1306-1307.
- [5]中华医学会风湿病学分会.类风湿关节炎诊疗指南(2023年版)[J].中华内科杂志,2023,62(4):387-411.
- [6]陈冠亚,谢晔.沙利度胺治疗类风湿关节炎的效果观察及对血清 Cys-C、VEGF 水平的影响[J].河北医学,2020,26(5):717-721.
- [7]中华医学会风湿病学分会.类风湿关节炎达标治疗指南(2021版)[J].中华风湿病学杂志,2021,25(1):1-10.

作者简介:

吴小娟(1985.10-),女,汉族,陕西西安人,硕士研究生,主治,研究方向为风湿免疫。