

## مقایسه‌ی ارتباط سطح سرمی بتا ۲ میکروگلوبولین و سطح فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با افراد سالم

قاسم سپاهی گرو<sup>۱</sup>، محمود زردست<sup>۲</sup>، غلامرضا شریف‌زاده<sup>۳</sup>، زینب صارمی<sup>۴</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** آرتریت روماتوئید (Rheumatoid arthritis) RA بیماری التهابی، مزمن اتوایمیون غیرعفونی و سیستمیک با علت ناشناخته که با تخریب ساختاری و بافتی اطراف مفاصل همراه است. تشخیص زودهنگام بیماران پرخطر منجر به کاهش مرگ و میر و عوارض بیماری می‌شود. در برخی مطالعات بیان شده است که تولید  $\beta 2M$  طی بیماری‌های لنفوپرولیفراتیو و اتوایمیون ارتباط دارد. هدف مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی سطح سرمی بتا ۲ میکروگلوبولین و سطح فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با افراد سالم بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی، ۳۳ بیمار مبتلا به RA و ۳۳ فرد غیرمبتلا به RA در سال ۱۴۰۲ وارد مطالعه شدند. از بیماران نمونه‌ی خون ۵ سی‌سی جهت ارزیابی پارامترهای ESR، CRP و  $\beta 2M$  اخذ شد. پرسش‌نامه DAS-28 نیز برای بیماران گروه بیمار تکمیل شد.

**یافته‌ها:** میانگین سنی شرکت‌کنندگان در دو گروه مورد بررسی، توزیع فراوانی جنسیت و سطح تحصیلات در گروه کنترل و مورد با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت. میانگین سطح سرمی بتادو میکروگلوبولین، ESR، CRP، تعداد مفاصل درگیر و تندرست مفاصل در گروه مورد بطور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ( $P < 0.05$ ). میانگین سطح سرمی بتادو میکروگلوبولین با سطح سرمی CRP و ESR ارتباط مستقیم و معنی‌داری داشت ( $P < 0.001$ ).

**نتیجه‌گیری:** سطح سرمی بتادو میکروگلوبولین مارکری مناسب جهت پیش‌بینی فعالیت و شدت بیماری در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید بود.

**واژگان کلیدی:** آرتریت روماتوئید؛ بتادو میکروگلوبولین؛ پروتئین B2M

**ارجاع:** سپاهی گرو قاسم، زردست محمود، شریف‌زاده غلامرضا، صارمی زینب. مقایسه‌ی ارتباط سطح سرمی بتا ۲ میکروگلوبولین و سطح فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با افراد سالم. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۴۴): ۱۸۱۰ - ۱۸۱۵.

### مقدمه

آرتریت روماتوئید (Rheumatoid arthritis) RA، بیماری التهابی، مزمن اتوایمیون غیرعفونی و سیستمیک با علت ناشناخته است. این بیماری با تخریب ساختاری و بافتی اطراف مفاصل همراه است (۱، ۲). بیماری با درد، التهاب و تورم چند مفصل به صورت قرینه و خشکی صبحگاهی همراهی دارد. دوره‌ی بیماری بصورت دوره‌های تشدید و بهبودی بصورت متوالی تکرار می‌شوند که البته دوره‌های تشدید بیشتر هستند (۳). بیماری توانایی درگیری هر عضوی از بدن را دارد (۴). شیوع بیماری ۱-۰/۵ درصد است که در زنان بیشتر از مردان

می‌باشد. بیماری تمامی سنین را درگیر می‌نماید (۵). رسیک فاکتورهای بیماری شامل: عوامل ژنتیکی و محیطی مانند سیگار کشیدن، چاقی، تماس با برخی مواد معدنی همچون سیلیکات، روغن‌های معدنی می‌باشد (۳، ۶-۸). تشخیص بیماری بر اساس شرح حال و معاینه‌ی فیزیکی است. نشانه‌های کلاسیک بیماری شامل خشکی صبحگاهی به همراه سینوویت قرینه مفاصل کوچک می‌باشد. تشخیص قطعی بیماری وابسته به مجموع نشانه‌ها، علائم کاراکتریستیک، نتیجه‌های آزمایشات و یافته‌های رادیولوژیک است (۳). هدف از استراتژی‌های درمانی

۱- گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

۲- استاد آسیب‌شناسی، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

۳- استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

۴- دانشیار بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: زینب صارمی؛ دانشیار بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

حجم نمونه بر اساس مطالعه‌ی انجام شده توسط Dinçer و همکاران در سال ۲۰۲۰ و بر اساس فرمول مقایسه‌ی میانگین در دو جامعه‌ی مستقل و با اطلاعات زیر ۳۳ نفر در هر گروه بدست آمد (۱۲).

$$n = \frac{\left( Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta} \right)^2 (\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$\mu_1 = 2/2$$

$$\mu_2 = 2/95$$

$$\delta_1 = 1/19$$

$$\delta_2 = 0/58$$

$$Z(1-\alpha/2) = 1/96$$

$$Z(1-\beta) = 0/184$$

$$N = 27.8$$

### روش اجرای مطالعه:

پس از اخذ تأییدیه از کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (IR.BUMS.REC.1402.352)، مراحل اداری مطالعه انجام شد. از تمامی بیماران رضایت آگاهانه اخذ شد. هیچ گونه هزینه‌ی اضافی به بیماران تحمیل نشد. چکالیست‌ها بی‌نام بود. تمام بندهای مربوط به اصول معاهده‌ی هلسینکی را رعایت و اجرای تمامی مراحل مطالعه با رعایت اصول اخلاقی و حفظ محرمانگی اسرار بیماران بود. ضمن ارائه‌ی توضیحات در خصوص مطالعه به بیماران، از کلیه شرکت‌کنندگان رضایت آگاهانه اخذ شد. جامعه‌ی مورد مطالعه، بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در سال ۱۴۰۲ مراجعه کننده به کلینیک فوق تخصصی روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند و در گروه سالم افراد غیرمبتلا به RA که جهت چکاپ به درمانگاه بیمارستان امام رضا مراجعه نموده و سطح سرمی CRP و ESR نرمال دارند وارد مطالعه شدند.

دو گروه مورد و شاهد از نظر سن، جنس و سطح تحصیلات با یکدیگر همسان بودند. ابتدا روش کار و اهداف مطالعه به شرکت‌کنندگان توضیح داده و سپس از ایشان رضایت آگاهانه اخذ شد. پس از اخذ رضایت از بیماران ارزیابی اولیه و معاینه‌ی بیماران توسط مجری مطالعه (دستیار رشته داخلی) انجام شد. در این مطالعه اطلاعات سن، جنس، مدت بیماری و پرسش‌نامه DAS-28 توسط مجری از بیماران سؤال و در چکالیست مربوطه ثبت شد. سپس از بیماران ۳ سی‌سی نمونه‌ی خون اخذ شد. در آزمایشگاه سرم خون جداسازی شده و جهت ارزیابی بتا ۲ میکروگلوبولین با استفاده از کیت شرکت اوج آزما پلاست به روش الایزا و تست‌های ESR به روش دستی با استفاده از لوله موینه و CRP با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون استفاده شد. در مطالعه‌ی حاضر، اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنس، بیماری‌های زمینه‌ای در چکالیست مورد بررسی که بر اساس اهداف مطالعه طراحی و ثبت شد. همچنین میزان

فعالی کنترل فعالیت بیماری و بهبود یا حفظ عملکرد است (۹). بیماران در صورت عدم درمان در چند سال اول بیماری دچار تخریب پیشرونده مفاصل و ناتوانی آشکار می‌شوند (۱۰).

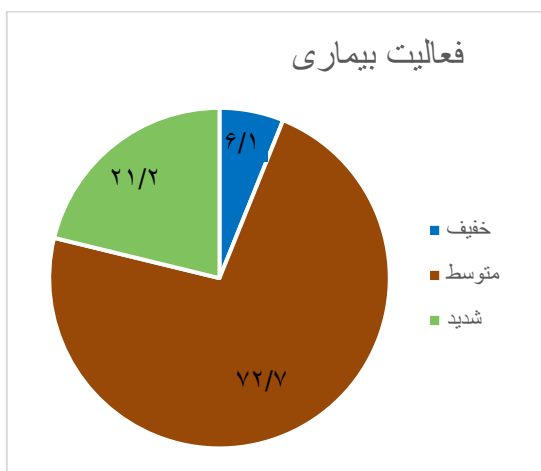
درمان قطعی برای بیماری وجود ندارد و هدف درمان بیماری کاهش درد، کم کردن فعالیت بیماری و به دنبال آن کاهش تخریب مفاصل است (۱۱). تشخیص زودهنگام بیماران منجر به کاهش مرگ و میر و عوارض بیماری می‌شود (۵). در پاتوژنز بیماری RA، فعال شدن لنفوسیت‌های T (CD4+) نقش کلیدی ایفا می‌کند که در نتیجه ترشح سیتوکین‌های پیش التهابی در توسط لنفوسیت‌های B و T تنظیم می‌شود (۱۲).

بتا ۲ میکروگلوبولین ( $\beta 2M$ )، پروتئینی با وزن مولکولی کم (۱۱۸۰۰ دالتون) است.  $\beta 2M$  توسط سلول‌های هسته‌دار سنتز شده که وظیفه تثبیت کمپلکس اصلی سازگاری بافتی-۱ (MHC-1) (Major histocompatibility complex) روی غشای سلولی، اتصالات پپتیدی آنتی ژنی با میل ترکیبی بالا را به عهده دارد. به مقدار کم در مایعات بیولوژیک مانند سرم، ادرار، بزاق و ... یافت می‌شود (۱۲).  $\beta 2M$  به راحتی توسط کلیه فیلتر شده ولی اکثر آن توسط مکانیسم اندوستیوز در لوله‌های پروگزیمال جذب می‌شوند (۱۲). غلظت آزاد سرمی  $\beta 2M$  طی گردش مداوم لنفوسیت‌های T و B، منوسیت، مولکول‌های HLA با ریختن غشای سلولی تامین می‌شود (۱۴). در برخی مطالعات بیان شده است که باتوجه به منبع تولید  $\beta 2M$  که طی بیماری‌های لنفوپرولیفراتیو و اتوایمیون فعالیت لنفوسیت‌های B و T افزایش می‌یابد. سطح سرمی این مارکر نیز افزایش می‌یابد (۱۵، ۱۶). باتوجه به محدودیت مطالعات انجام شده در این حوزه و بویژه بیماری آرتریت روماتوئید هدف مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی سطح سرمی بتا ۲ میکروگلوبولین و سطح فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با افراد سالم بود.

### روش‌ها

جامعه‌ی مورد مطالعه، در گروه مورد، بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید که در سال ۱۴۰۲ به کلینیک فوق تخصصی روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند مراجعه کردند. در گروه سالم افراد غیرمبتلا به RA که جهت چکاپ به کلینیک ویژه دانشگاه علوم پزشکی بیرجند مراجعه نموده و سطح سرمی CRP و ESR نرمال داشتند، وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه: سن بالای ۱۸ سال، داشتن رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه و معیارهای خروج: بیماران با سابقه‌ی بدخیمی، بیماران با سابقه‌ی عفونت یا هر بیماری التهابی دیگر، ابتلا همزمان به سایر بیماری‌های خودایمنی مانند لوپوس اریتماتوی سیستمیک، لوپوس، عدم رضایت بیمار جهت شرکت در مطالعه بود.

در شکل ۱ بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، ۷۲/۷ درصد بیماران دارای سطح متوسط بیماری بودند.



شکل ۱: توزیع فراوانی شدت بیماری بیماران مبتلا به RA

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر در جدول ۲، میانگین سطح سرمی بتادو میکروگلوبولین، CRP، ESR، تعداد مفاصل درگیر و تندرست مفاصل در گروه مورد بطور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/05$ ).

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر در جدول ۳، میانگین سطح سترمی بتادو میکروگلوبولین، CRP و ESR در بیماران فرم شدید بطور معنی‌داری بیشتر از فرم خفیف و متوسط بیماری بود ( $P < 0/05$ ).  
بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر در جدول ۴، میانگین سطح سترمی بتادو میکروگلوبولین با سطح سرمی CRP و ESR ارتباط مستقیم و معنی‌داری داشت ( $P < 0/001$ ).

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین بتادو میکروگلوبولین، CRP، ESR، تندرست و تعداد مفاصل درگیر در دو گروه مورد بررسی

| گروه متغیر          | کنترل<br>میانگین $\pm$ انحراف معیار<br>(Median (q3- q1) | مورد<br>میانگین $\pm$ انحراف معیار<br>(Median (q3- q1) | آزمون<br>Mann-Whitney |
|---------------------|---|--|-----------------------|
| بتا ۲ میکروگلوبولین | ۱/۵۷ $\pm$ ۰/۵۳<br>(۱/۷) (۴/۲۳ - ۱/۷)                   | ۲/۹۹ $\pm$ ۱/۶۸<br>(۱/۷) (۴/۲۳ - ۱/۷)                  | $P < 0/001$           |
| تعداد مفاصل درگیر   | ۰ (۱-۰)   | ۲ (۳-۱)  | $P < 0/001$           |
| CRP                 | ۸/۲۷ $\pm$ ۸/۳۹<br>(۱۵-۱/۷۵)                            | ۳۱/۲ $\pm$ ۳۷/۲<br>(۱۴ (۵۲-۴)                          | $P = 0/003$           |
| ESR                 | ۱۵/۹ $\pm$ ۸/۸<br>(۱۹/۵-۱۰)                             | ۳۹/۷ $\pm$ ۲۲/۱<br>(۳۹ (۵۲-۲۱/۵)                       | $P < 0/001$           |
| تندرست مفاصل        | ۲/۹۶ $\pm$ ۱<br>(۳ (۵-۲)                                | ۴/۷۵ $\pm$ ۲/۴۴<br>(۴ (۶/۵-۳)                          | $P = 0/001$           |

فعالیت بیماری با استفاده از پرسش‌نامه DAS-28 توسط مجری مطالعه زیرنظر فوق تخصص روماتولوژی ارزیابی و ثبت گردید. پرسشنامه DAS-28 بر حسب تعداد مفاصل دارای تورم، حساسیت موضعی و عدد سدیمان‌تاسیون وضعیت بیمار را ارزیابی می‌نماید. بر اساس نمره‌ی حاصله از پرسش‌نامه DAS-28 بیماری به دسته خفیف ( $DAS_{28} < 2/6$ )، متوسط ( $2/6 < DAS_{28} < 5/1$ ) و شدید ( $5/1 < DAS_{28}$ ) تقسیم می‌شوند (۱۷). بیماران دارای نمره‌ی DAS-28 کمتر از ۲/۶ به عنوان گروه بهبودیافته و بیماران دارای نمره بالاتر از ۲/۶ به عنوان گروه فعال در نظر گرفته شد.

### تجزیه و تحلیل داده‌ها:

داده‌ها وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. برای گزارش داده‌های توصیفی از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و جهت بررسی نرمالیتی داده‌ها از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد. همچنین جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها از آزمون Independent Sample T-test و در صورت عدم داشتن توزیع نرمال از آزمون Mann-Whitney و جهت تجزیه و تحلیل داده‌های کیفی از آزمون Chi-square استفاده شد. سطح معنی‌داری در تمامی آزمون‌ها  $\alpha \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، ۶۶ شرکت‌کننده وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران مورد بررسی در گروه کنترل و مورد (مبتلا به RA)  $65/7 \pm 10/5$  و  $65/2 \pm 7/4$  سال بود که بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P = 0/812$ ).

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر در جدول ۱، توزیع فراوانی جنسیت ( $P > 0/999$ ) و سطح تحصیلات ( $P = 0/613$ ) در دو گروه مورد بررسی با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت.

جدول ۱. توزیع فراوانی اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد بررسی

| گروه مورد بررسی | کنترل<br>فراوانی (درصد) | مورد<br>فراوانی (درصد) | آزمون<br>Chi-square |
|-----------------|-------------------------|------------------------|---------------------|
| جنسیت           |                         |                        |                     |
| مرد             | ۶ (۱۸/۲)                | ۷ (۲۱/۲)               | $P > 0/999$         |
| زن              | ۲۷ (۸۱/۸)               | ۲۶ (۷۸/۸)              |                     |
| سطح تحصیلات     |                         |                        |                     |
| زیر دیپلم       | ۲۰ (۶۰/۶)               | ۱۸ (۵۴/۵)              | $P = 0/613^*$       |
| دیپلم           | ۱۰ (۳۰/۳)               | ۹ (۲۷/۳)               |                     |
| بالاتر از دیپلم | ۳ (۹/۱)                 | ۶ (۱۸/۲)               |                     |

\*: آزمون دقیق فیشر

میانگین نمره‌ی فعالیت بیماری در گروه مورد  $4/15 \pm 0/85$  بود. میانگین مدت زمان ابتلا به بیماری  $8/9 \pm 6/5$  بود.

جدول ۳. مقایسه‌ی میانگین بتادو میکروگلوبولین، CRP، ESR بر حسب شدت بیماری در بیماران مورد بررسی

| متغیر               | گروه | خفیف                                       | متوسط                                      | شدید                                       | آزمون Mann-Whitney |
|---------------------|------|--|--|--|--------------------|
|                     |      | میانگین $\pm$ انحراف معیار (q3- q1) Median | میانگین $\pm$ انحراف معیار (q3- q1) Median | میانگین $\pm$ انحراف معیار (q3- q1) Median |                    |
| بتا ۲ میکروگلوبولین |      | $1/6 \pm 0$<br>$1/6 (1/6 - 1/6)$           | $2/61 \pm 1/36$<br>$2/06 (3/5 - 1/7)$      | $4/69 \pm 1/82$<br>$4/2 (4/6 - 3/87)$      | $P = 0/012$        |
| CRP                 |      | $17 \pm 21/21$<br>$17 (-2)$                | $20/42 \pm 27/3$<br>$9 (24/25 - 4)$        | $72/57 \pm 43/94$<br>$95 (107 - 25)$       | $P = 0/014$        |
| ESR                 |      | $7 \pm 2/82$<br>$(-5)$                     | $35/2 \pm 16/81$<br>$37 (45 - 20/75)$      | $61/71 \pm 22/8$<br>$56 (86 - 40)$         | $P = 0/004$        |

جدول ۴. ارتباط بین میانگین بتادو میکروگلوبولین با CRP، ESR در گروه

بیماران مورد بررسی

| متغیر                     | گروه | ضریب همبستگی (r) | سطح معنی داری |
|---------------------------|------|------------------|---------------|
| بتا ۲ میکروگلوبولین - CRP |      | ۰/۴۵۶            | $< 0/001$     |
| بتا ۲ میکروگلوبولین - ESR |      | ۰/۴۹۷            | $< 0/001$     |

## بحث

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، میانگین سطح سرمی بتا دو میکروگلوبولین در گروه مورد بطور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/05$ ). مشابه مطالعه‌ی حاضر، در مطالعه‌ی Dingçer و همکاران، بیان شد که میانگین سطح سرمی  $\beta 2M$  در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با فرم شدید بطور معنی داری بیشتر از بیماران با فرم خفیف بیماری بود (۱۲).

در مطالعه‌ی انجام شده توسط Allam و همکاران، بیان شد که میانگین سطح سرمی  $\beta 2M$  در گروه مبتلا به لوپوس سیستمیک بطور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود (۱۸). همچنین در این مطالعه بیان شد که میانگین سطح سرمی  $\beta 2M$  بطور معنی داری بیشتر از افراد بدون آرتریت بود. Tecer و همکاران بیان کردند که میانگین سطح سرمی  $\beta 2M$  در بیماران مبتلا به سندرم شوگرن بطور معناداری بیشتر از افراد گروه کنترل بود (۱۹).

در مطالعه‌ی انجام شده توسط Fathy و همکاران، بیان شد که میانگین سطح سرمی  $\beta 2M$  در بیماران مبتلا به لوپوس بطور معناداری بیشتر از افراد سالم بود (۲۰). بتادو میکروگلوبولین یک پروتئین کم وزن با نیمه عمر کوتاه در پلاسما است که سطح سرمی آن در ارتباط با شرایط لنفوپرولیفراتیو و اختلالات خود ایمنی افزایش می‌یابد (۲۱). با توجه به افزایش گردش لنفوسیتی در بیماری‌های لنفوپرولیفراتیو و خودایمنی سطح سرمی  $\beta 2M$  نیز در بیماری‌های خودایمنی افزایش می‌یابد (۲۲).

در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید میانگین سطح سرمی بتادو میکروگلوبولین، CRP و ESR در بیماران مبتلا به فرم شدید بیماری

بطور معناداری بیشتر از فرم خفیف و متوسط بود ( $P < 0/05$ ). مشابه مطالعه‌ی حاضر، در مطالعه‌ی انجام شده توسط Dingçer و همکاران بیان شد که میانگین سطح سرمی  $\beta 2M$  در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با فرم شدید بطور معنی داری بیشتر از بیماران با فرم خفیف بیماری بود (۱۲).

در مطالعه‌ی انجام شده توسط Liu و همکاران، بیان شد که میانگین سطح سرمی  $\beta 2M$  بر حسب شدت بیماری در بیماران مبتلا به لوپوس تفاوت معنی داری داشت (۲۳). در مطالعه Tecer و همکاران، بیان شد که میانگین سطح سرمی  $\beta 2M$ ، CRP در بیماران مبتلا به سندرم شوگرن بر حسب میزان شدت بیماری تفاوت معنی داری نداشت، که با مطالعه‌ی حاضر همخوانی نداشت (۱۹). از جمله علل عدم همخوانی می‌توان به تفاوت در نوع بیماری، شدت بیماری اشاره نمود. در مطالعه‌ی انجام شده توسط Fathy و همکاران بیان شد که میانگین سطح سرمی  $\beta 2M$  در بیماران مبتلا به لوپوس فعال و شدید بطور معنی داری بیشتر از افراد بهبود یافته و فرم خفیف بیماری بود (۲۰).

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، میانگین سطح CRP و ESR در گروه مورد بطور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/05$ ). در مطالعه‌ی انجام شده توسط Allam و همکاران، بیان شد که بین سطح سرمی CRP و شدت بیماری لوپوس ارتباطی مشاهده نشد که با مطالعه‌ی انجام شده توسط ما همخوانی نداشت (۱۸). از جمله علل عدم همخوانی می‌توان به تفاوت در نوع بیماری، نژاد بیماران اشاره نمود.

میانگین سطح سرمی بتادو میکروگلوبولین با سطح سرمی CRP و ESR ارتباط مستقیم و معنی داری داشت ( $P < 0/001$ ). در مطالعه‌ی انجام شده توسط Fathy و همکاران، بیان شد که بین میانگین سطح سرمی  $\beta 2M$  و سطح سرمی CRP و ESR ارتباط معنی داری مشاهده نشد که با مطالعه‌ی انجام شده توسط ما همخوانی نداشت (۲۰). از جمله علل عدم همخوانی می‌توان به تفاوت در نوع بیماری، شدت بیماری اشاره نمود. از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر می‌توان

## تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترای تخصصی رشته‌ی بیماری‌های داخلی با کد ۴۵۷۰۹۲ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، تصویب و با حمایت مالی آن دانشگاه به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات مرکز تحقیقات بالینی بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند تقدیر و تشکر می‌شود.

به حجم نمونه کوچک، عدم بررسی سایر بیومارکرها، یا دوره پیگیری کوتاه اشاره نمود.

## نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، سطح سرمی بتادو میکروگلوبولین مارکری مناسب جهت پیش‌بینی فعالیت و شدت بیماری در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید بود.

## References

1. Esalatmanesh K, Gilasi H, Ziarati A, Azadchehr M, Esalatmanesh R. Long-term prognosis of rheumatoid arthritis disease: A multi centric retrospective cohort study [in Persian]. *Fez Med Sci J* 2021; 25(6): 1342-53.
2. Nelson NL, Churilla JR. Massage therapy for pain and function in patients with arthritis: A systematic review of randomized controlled trials. *Am J Phys Med Rehabil* 2017; 96(9): 665-72.
3. Jameson JL. *Harrison's principles of internal medicine*: McGraw-Hill Education; 2018.
4. Goules AV, Tzioufas AG. Primary Sjögren's syndrome: clinical phenotypes, outcome and the development of biomarkers. *Autoimmun Rev* 2016; 15(7): 695-703.
5. Ayyoghi guide V, Zareipour MA, gorbanelipour m. Effect of Stress Inoculation Training on Quality of Life of Patients with Rheumatoidarthritis: A Clinical Trial. *Iranian Journal of Orthopaedic Surgery* 2019; 17(2): 70-7.
6. Pisetsky DS. Advances in the treatment of rheumatoid arthritis: costs and challenges. *N C Med J* 2017; 78(5): 337-40.
7. Cramer H, Lauche R, Langhorst J, Dobos G. Yoga for rheumatic diseases: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52(11): 2025-30.
8. Challal S, Minichiello E, Boissier M-C, Semerano L. Cachexia and adiposity in rheumatoid arthritis. Relevance for disease management and clinical outcomes. *Joint Bone Spine* 2016; 83(2): 127-33.
9. Berghen N, Teuwen L-A, Westhovens R, Verschuere P. Malignancies and anti-TNF therapy in rheumatoid arthritis: a single-center observational cohort study. *Clin Rheumatol* 2015; 34(10): 1687-95.
10. Nezafat Firizi M, Faramarzi M, Mousavi T, Entezami K, Sharifi A. Role of mesenchymal stem cells-secreted factors in prevention of collagen-induced arthritis in rats [in Persian]. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences* 2015; 7(2): 419-32.
11. Chung JB, Brudno JN, Borie D, Kochenderfer JN. Chimeric antigen receptor T cell therapy for autoimmune disease. *Nat Rev Immunol* 2024; 24(11): 830-45.
12. Dinçer ABK, Torgutalp M, Yayla ME, Gülöksüz EGA, Sezer S, Yurteri EU, et al. Serum Levels of Beta-2 Microglobulin in Rheumatoid Arthritis Patients and its Relationship with Disease Activity: Can it be used as a Disease Activity Marker? *Aktuelle Rheumatologie* 2021; 46(03): 297-304.
13. Li L, Dong M, Wang X-G. The implication and significance of beta 2 microglobulin: a conservative multifunctional regulator. *Chin Med J (Engl)* 2016; 129(4): 448-55.
14. Leffers H, Hermansen M, Sandholt B, Fuchs A, Sillesen H, Køber L, et al. Plasma levels of  $\beta$ 2-microglobulin are associated with atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional cohort study. *Lupus* 2018; 27(9): 1517-23.
15. Kim H-A, Jeon J-Y, Yoon J-M, Suh C-H. Beta2-microglobulin can be a disease activity marker in systemic lupus erythematosus. *Am J Med Sci* 2010; 339(4): 337-40.
16. Zissis M, Afroudakis A, Galanopoulos G, Palermos I, Boura X, Michopoulos S, et al. B2 microglobulin: is it a reliable marker of activity in inflammatory bowel disease? *Am J Gastroenterol* 2001; 96(7): 2177-83.
17. Beckers C, Ribbens C, André B, Marcelis S, Kaye O, Mathy L, et al. Assessment of disease activity in rheumatoid arthritis with 18F-FDG PET. *J Nucl Med* 2004; 45(6): 956-64.
18. Allam NT, Ali MA, El-Abed DM, Zahran AM. Serum beta2-microglobulin level in systemic lupus erythematosus patients: Relation to disease activity. *Egypt Rheumatol* 2023; 45(1): 55-9.
19. Tecer D, Büyüksireci D, Günendi Z, Göğüş F. The association of serum beta-2-microglobulin with autoantibody production and disease activity in patients with primary Sjögren's syndrome. *Gulhane Med J* 2020; 62(4): 72.
20. Fathy HM, Mohamed RA, Korany MG, Abd-ElAzeem MI. Relation of Serum Beta 2 Microglobulin Levels to Systemic Lupus Disease Manifestations and Disease Activity. *Egypt J Hospital Med* 2023; 90(2): 3209-14.
21. Choe J, Park S, Kim S. Urine  $\beta$ 2-microglobulin is associated with clinical disease activity and renal involvement in female patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2014; 23(14): 1486-93.
22. Żychowska I, Suszek D, Dryglewska M, Majdan M.  $\beta$ 2-microglobulin as a marker of systemic lupus erythematosus activity. *Adv Clin Exp Med* 2018; 27(3): 379-82.
23. Liu B, Lu F, Lin J, Zou H. Correlations of serum beta 2-microglobulin level with disease activity and renal involvement in patients with systemic lupus erythematosus. *J Lab Med* 2021; 45(1): 13-8.

## Comparison of the Relationship between the Serum Level of Beta 2 Microglobulin and the Level of Disease Activity in Patients with Rheumatoid Arthritis and Healthy Subjects

Ghasem Sepahi Gero<sup>1</sup>, Mahmoud Zardast<sup>2</sup>, Gholamreza Sharifzadeh<sup>3</sup>, Zeinab Saremi<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, non-infectious, systemic autoimmune inflammatory disease of unknown etiology that is associated with structural and tissue destruction around the joints. Early diagnosis of high-risk patients leads to a reduction in mortality and complications of the disease. Some studies have shown that  $\beta$ 2M production increases the activity of B and T lymphocytes during lymphoproliferative and autoimmune diseases. Given the limitations of studies conducted in this field, and especially rheumatoid arthritis, the aim of the present study is to compare the serum level of beta-2 microglobulin and the level of disease activity in patients with rheumatoid arthritis with healthy individuals.

**Methods:** In this case-control study, 33 patients with RA and 33 individuals without RA were enrolled in the study in 2013. A 5 CC blood sample was taken from the patients to evaluate ESR, CRP, and  $\beta$ 2M parameters. The DAS-28 questionnaire was also completed for the patients in the patient group.

**Findings:** The mean age of the participants in the two study groups, the frequency distribution of gender and the level of education in the control and case groups were not significantly different from each other. The mean serum levels of beta-2 microglobulin, CRP, ESR, the number of involved joints and joint stiffness in the case group were significantly higher than in the control group ( $P < 0.05$ ). The mean serum levels of beta-2 microglobulin had a direct and significant relationship with the serum levels of CRP and ESR ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Serum beta-microglobulin levels are a suitable marker for predicting disease activity and severity in patients with rheumatoid arthritis.

**Keywords:** Arthritis, Rheumatoid, Rheumatoid Arthritis, beta 2-Microglobulin, B2M protein

**Citation:** Sepahi Gero Gh, Zardast M, Sharifzadeh Gh, Saremi Z. Comparison of the Relationship between the Serum Level of Beta 2 Microglobulin and the Level of Disease Activity in Patients with Rheumatoid Arthritis and Healthy Subjects. J Isfahan Med Sch 2026; 43(844): 1810-5.

1- Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

2- Professor of Pathology, Department of Pathology, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

3- Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

4- Associate Professor of Rheumatology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.

**Corresponding Author:** Zeinab Saremi, Associate Professor of Rheumatology, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran; Email: z13612002@yahoo.com