

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.18.009

外周血细胞参数比值及生化比值对 SLE 患者活动性的预测价值*

潘楠楠,刘金连,刘正婷,邓慧敏,肖利佳[△]

南方医科大学深圳医院检验科,广东深圳 518000

摘要:目的 探讨血红蛋白/红细胞计数(MCH)、红细胞计数/白细胞计数(RWR)、血小板计数/白细胞计数(PWR)、C3/球蛋白(C3GR)、C3/尿素氮(C3BR)、C4/尿素氮(C4BR)对系统性红斑狼疮(SLE)疾病活动度的预测价值。**方法** 选择该院 2015—2018 年收治的 138 例 SLE 患者作为研究对象。按 SLE 活动度评分表(SLEDAI)评分标准将上述患者分为活动期组($n=71$ 例, SLEDAI ≥ 5 分)与静止期组($n=67$ 例, SLEDAI 为 0~4 分)。检测患者红细胞沉降率(ESR)、C3、C4、球蛋白、尿素氮、尿蛋白、肝功能、肾功能等指标,比较两组上述指标的差异,计算各指标与 SLEDAI 评分的相关性。**结果** 活动期组患者 MCH、RWR、PWR、C3GR、C3BR、C4BR 与静止期组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。同时, MCH($r=-0.265$)、RWR($r=-0.184$)、PWR($r=-0.218$)、C3GR($r=-0.461$)、C3BR($r=-0.485$)、C4BR($r=-0.431$)与 SLEDAI 均呈负相关($P<0.05$)。受试者工作特征曲线(ROC 曲线)结果显示, MCH、RWR、PWR、C3GR、C3BR 与 C4BR 诊断 SLE 活动度的曲线下面积(AUC)分别 0.679、0.630、0.614、0.790、0.824 和 0.784。**结论** MCH、RWR、PWR、C3GR、C3BR 及 C4BR 可以作为 SLE 活动度的辅助诊断指标,有助于疾病活动度的快速判断。

关键词:系统性红斑狼疮; 血常规; 疾病活动度

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)18-2620-04

Value of peripheral blood cell parameter ratio and biochemical ratio in the prediction of disease activity of systemic lupus erythematosis*

PAN Nannan, LIU Jinlian, LIU Zhengting, DENG Huimin, XIAO Lijia[△]

Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Hospital of Southern Medical University, Shenzhen, Guangdong 518000, China

Abstract: Objective To explore the value of mean corpuscular hemoglobin (MCH), red blood cell count/white blood cell count (RWR), platelet count/white blood cell count (PWR), C3/globulin (C3GR) and C4/urea nitrogen (C4BR) in the prediction of disease activity of systemic lupus erythematosis (SLE). **Methods** Depending on American Rheumatism Association requirements, totally 138 SLE patients were included in this study. Patients were divided into two subgroups according to SLEDAI score: active group ($n=71$, SLEDAI ≥ 5 points) and inactive group ($n=67$, SLEDAI 0—4 points). Erythrocyte sedimentation rate (ESR), C3, C4, globin, urea nitrogen (BUN), urinary protein, liver function, kidney function and other test items were detected. **Results** MCH, RWR, PWR, C3GR, C3BR and C4BR in the two groups had statistical significance ($P<0.05$). In addition, MCH ($r=-0.265$), RWR ($r=-0.184$), PWR ($r=-0.218$), C3GR ($r=-0.461$), C3BR ($r=-0.485$), C4BR ($r=-0.431$) had a negative correlation with SLEDAI ($P<0.05$). According to the ROC curve, the area under curve (AUC) of MCH, RWR, PWR, C3GR, C3BR and C4BR in diagnosing highly active SLE were 0.679, 0.630, 0.614, 0.790, 0.824 and 0.784 respectively. **Conclusion** MCH, RWR, PWR, C3GR, C3BR and C4BR can be considered as useful markers for assessment of disease activity in patients with SLE.

Key words: systemic lupus erythematosis; routine blood test; disease activity

系统性红斑狼疮(SLE)是一种多系统损害的慢性自身免疫性疾病,其临床症状多样,早期症状往往不典型,可累及皮肤、浆膜、肌肉关节、肾脏、心血管及

中枢神经系统等。SLE 病情复杂,对其活动度及严重程度作出正确评估是临床医师诊疗以及预后判断的重要依据^[1]。有研究表明,当 SLE 处于非活动状态

* 基金项目:广东省深圳市海外高层次人才“孔雀计划”技术创新项目(KQJSCX20160222170616)。

作者简介:潘楠楠,女,技师,在读硕士,主要从事临床检验诊断学方面的研究。△ 通信作者,E-mail:x190791844@126.com

时,单纯激素治疗即可取得满意疗效,而加用大剂量免疫抑制剂冲击治疗,并不能进一步提高临床缓解率,反而因为免疫抑制剂的使用量过大,进一步导致免疫力低下,诱发感染而导致病情更加严重^[2]。若处于活动期,激素加上大剂量免疫抑制剂冲击治疗即可有效控制 SLE 活动性,改善临床疗效^[2-3]。因此监测 SLE 患者活动性对生存期有着至关重要的意义。本研究采用 SLE 疾病活动指数(SLEDAI)对 SLE 活动度进行评价,同时进行血常规及生化指标的检测,探讨相关指标对 SLE 活动性的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015—2018 年本院风湿免疫科收治的 138 例 SLE 患者作为研究对象,其中活动期 71 例,静止期 67 例。纳入标准:符合美国风湿病学会(ACR)1997 年推荐的 SLE 分类标准。排除标准:恶性肿瘤、淋巴系统增生性疾病、感染、妊娠期、其他自身免疫性疾病等患者。根据 SLEDAI 对患者进行评分,0~4 分基本无活动,5~9 分轻度活动,10~14 分中度活动,≥15 分重度活动。其中将得分≤4 分患者分为静止期组,≥5 分患者分为活动期组。

1.2 仪器与试剂 采用 XE-2100 全自动仪检测血常规,所有试剂均与仪器配套使用。采用迈瑞生物医疗电子股份有限公司提供的全自动生化分析仪及相关配套试剂检测血清中其他生化指标,上述操作均遵循试剂盒说明书严格执行。

1.3 方法 要求所有受检者需空腹 8 h 以上,分别抽取 5 mL 肘静脉血至促凝管及 EDTA 抗凝管,以 3 000 r/min 的速度离心 15 min,分离血清和血细胞,抗凝管混匀。同时测定红细胞沉降率(ESR)、C3、C4、球蛋白、尿素氮、尿蛋白、肝功能、肾功能等指标。分别进行血红蛋白/红细胞计数(MCH)、红细胞计数/白细胞计数(RWR)、血小板计数/白细胞计数(PWR)、C3/球蛋白(C3GR)、C3/尿素氮(C3BR)、C4/尿素氮(C4BR)值的计算。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Spearman 相关。采用 Medcalc 15 软件绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)及计算曲线下面积(AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料的比较 静止期及活动期组患者其年龄、性别构成比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

2.2 两组患者外周血细胞参数比值及生化比值的比较 两组患者 MCH、RWR、PWR、C3GR、C3BR 及 C4BR 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组患者临床资料的比较

组别	<i>n</i>	男/女 (<i>n/n</i>)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	ESR [mm/h, $M(P_{25}, P_{75})$]	血红蛋白 [g/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	红细胞计数 [$\times 10^{12}/L, M(P_{25}, P_{75})$]
静止期组	67	10/57	33.0 ± 16.0	33.50(16.00, 55.00)	113.50(98.25, 125.75)	3.91(3.48, 4.49)
活动期组	71	9/62	32.0 ± 13.0	50.00(29.75, 72.00)	95.00(78.00, 107.75)	3.62(2.97, 4.11)
$\chi^2/U/t$		-0.382	-0.697	-3.315	-4.913	-2.584
<i>P</i>		0.70	0.48	<0.01	<0.01	<0.01

组别	<i>n</i>	白细胞计数 [$\times 10^9/L, M(P_{25}, P_{75})$]	血小板计数 [$\times 10^9/L, M(P_{25}, P_{75})$]	C3 [g/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	C4 [g/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	球蛋白 [g/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	尿素氮 [(mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$)]
静止期组	67	6.22(4.61, 8.39)	199.00(113.25, 261.25)	0.75(0.53, 0.90)	0.12(0.07, 0.19)	27.80(24.35, 30.53)	4.84(3.60, 5.86)
活动期组	71	4.46(2.92, 6.13)	169.00(107.00, 259.75)	0.38(0.28, 0.58)	0.06(0.06, 0.11)	29.30(25.28, 34.65)	6.21(4.46, 10.39)
$\chi^2/U/t$		-3.596	-1.248	-5.718	-4.760	-2.156	-3.594
<i>P</i>		<0.01	0.21	<0.01	<0.01	0.03	<0.01

表 2 两组患者外周血细胞参数比值及生化比值的比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$

组别	<i>n</i>	MCH	RWR	PWR	C3GR	C3BR	C4BR
静止期组	67	29.36(27.27, 31.17)	0.63(0.45, 0.86)	33.24(19.96, 45.17)	0.028(0.018, 0.033)	0.15(0.11, 0.19)	0.026(0.017, 0.038)
活动期组	71	27.98(25.39, 29.10)	0.81(0.60, 1.19)	40.07(27.00, 59.50)	0.012(0.008, 0.021)	0.061(0.030, 0.11)	0.011(0.006, 0.023)
<i>U</i>		-3.625	-2.626	-2.307	-5.887	-6.571	-5.760
<i>P</i>		<0.01	0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01

2.3 MCH、RWR、PWR、C3GR、C3BR 及 C4BR 与 SLE 活动性的相关性分析 MCH、RWR、PWR、C3GR、C3BR 及 C4BR 与 SLEDAI 评分呈负相关($r = -0.265, -0.184, -0.218, -0.461, -0.485, -0.431, P < 0.05$)。

2.4 MCH、RWR、PWR、C3GR、C3BR 及 C4BR 对 SLE 活动性的诊断价值 ROC 曲线分析显示, MCH 诊断 SLE 活动度的灵敏度最高, C4BR 的特异度最高。见表 3。血细胞参数(C3GR、C3BR、C4BR)比值与 ESR 的 AUC 差值比较, 在诊断 SLE 活动期与静止期时差异无统计学意义($P > 0.05$); 生化指标比值(MCH、RWR、PWR)与 ESR 的 AUC 差值比较, 在诊断 SLE 活动期与静止期时差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 4~5。

表 3 C3GR、C3BR、C4BR 对 SLE 患者活动性的诊断价值

指标	Cut-off 值	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)	95%CI	P
MCH	0.34	0.679	80.28	53.73	0.59~0.76	<0.01
RWR	0.25	0.630	77.46	47.76	0.54~0.71	<0.01
PWR	0.24	0.614	66.20	58.21	0.53~0.70	0.02
C3GR	0.46	0.790	73.24	73.13	0.71~0.86	<0.01
C3BR	0.54	0.824	67.61	86.57	0.75~0.88	<0.01
C4BR	0.53	0.784	61.97	91.04	0.71~0.85	<0.01

表 4 C3GR、C3BR、C4B 与 C3 的 AUC 差值 诊断 SLE 活动期与静止期的价值比较

指标	AUC 差值	S. E.	95%CI	Z	P
C3GR	0.000 82	0.018	-0.034~0.036	0.046	0.96
C3BR	0.041 00	0.032	-0.021~0.100	1.300	0.19
C4BR	0.000 58	0.038	-0.073~0.074	0.015	0.98

表 5 MCH、RWR、PWR 与 ESR 的 AUC 差值诊断 SLE 活动期与静止期的价值比较

指标	AUC 差值	S. E.	95%CI	Z	P
MCH	0.007 8	0.068	-0.130~0.140	0.12	0.91
RWR	0.042 0	0.064	-0.083~0.170	0.66	0.51
PWR	0.058 0	0.064	-0.067~0.180	0.91	0.36

3 讨 论

SLE 是一种病因复杂的自身免疫性疾病, 随着医疗技术的发展, 其生存期较前明显延长, 但疾病的活动性仍是影响其生存期长短的重要因素, 因此监测疾病活动性对指导临床治疗至关重要。近年来, 有报道证明, 补体 C3、补体 C4、ESR、血清白球比值(AGR)、中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、平均血小板体积/血小板(MPR)以及中性粒细胞/补体 C3(NC3R)均与 SLE

活动性有关^[4-8]。

研究表明, SLE 对血液系统损害主要表现为贫血、血小板减少和白细胞减少^[9]。邱茜等^[10]研究发现, 骨髓检查出现异常的患者外周血的血细胞减少通常更为明显, 这提示骨髓可能是 SLE 在免疫介导机制下损伤的靶器官之一, 进一步导致外周血细胞减少。同时 PRETORIUS 等^[11]研究表明, 与健康人比较, SLE 患者细胞存在明显的炎性超微结构变化, 患者体内自发产生的血纤维蛋白原介导形成血小板与白细胞之间的伪足, 其红细胞结构也发生明显变化, 出现融合膜, 表明 SLE 患者血细胞之间相互联系。本研究结果表明, MCH、RWR、PWR、C3GR、C3BR 及 C4BR 与 SLEDAI 评分呈负相关($P < 0.05$), 说明这些指标可以预测 SLE 患者的活动性。

SLE 发病机制主要为外来抗原(如病原体、药物等)引起人体 B 细胞活化, B 细胞产生大量不同类型自身抗体, 导致免疫复合物沉积^[12], 消耗补体, 导致补体降低。同时, 补体成分在 SLE 发病中起着双重作用, 一方面, 补体蛋白缺陷或水平低下个体更易患 SLE; 另一方面, 补体活化的直接作用以及对免疫细胞功能的影响可加重 SLE 的病理损害, 影响 SLE 病程的发展和临床表现^[13]。同时 SLE 常侵犯肾脏, 其肾脏病理活检可见肾小球病变, 其中 50%~80% 的患者有显性肾炎表现^[14]。其中狼疮肾炎(LN)是 SLE 最常见且严重的脏器损害, 其病死率是普通 SLE 患者的 2 倍^[15]。因此肾脏系统及血液系统的损害是临床医师在进行诊疗活动时不可忽视的部分。根据疾病的活动与否选择及时且有效的治疗方案至关重要。

本研究结果显示, MCH、RWR、PWR、C3GR、C3BR 及 C4BR 的 AUC 均大于 0.5, 说明其诊断 SLE 疾病活动度具有一定的准确性, 这为评价 SLE 活动性提供更多临床指标, 且血常规结果及生化指标结果对比其他免疫学结果, 节约成本, 更加经济便捷。同时本研究也存在一定不足之处, 如研究对象数量偏少等。

综上所述, SLE 患者 MCH、RWR、PWR、C3GR、C3BR、C4BR 水平降低。因此 MCH、RWR、PWR、C3GR、C3BR 及 C4BR 可以作为 SLE 活动性的辅助诊断指标, 有助于疾病活动度的快速判断。

参考文献

[1] 徐敏, 黄钟洲, 郭芝璇, 等. 系统性红斑狼疮治疗指南解读及活动性判断[J]. 皮肤科学通报, 2018, 35(3): 287-295.
 [2] 禚璇, 刘君英, 孙珂焕, 等. 203 例系统性红斑狼疮疾病活动指数(SLEDAI)对治疗方案选择与评估价值的回顾性分析[J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(9): 3-4.
 [3] GORDON C, AMISSAH-ARTHUR (下转第 2626 页)

而言, B 型或者 A 型新生儿患 ABO-HDN 概率的差异无统计学意义($P > 0.05$)。在后续大样本研究中, 将深入研究探讨新生儿血型与 ABO-HDN 的发生是否有关联。

参考文献

- [1] 郑兆丽, 刘静, 刘艺军. O 型血孕妇 ABO 抗体效价测定重要性的探讨[J]. 医学检验与临床, 2017, 28(8): 65-66.
- [2] 姚超峰, 李会广. 不规则抗体检测及 IgG 抗-A(B) 血型抗体效价在多次妊娠孕妇产前检查中的临床价值[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(11): 1507-1509.
- [3] 向红亮, 张曙光. 血清总胆红素联合溶血三项试验检测在新生儿溶血病早期诊治中的应用[J]. 中外医疗, 2018, 37(19): 48-50.
- [4] 吕小英, 陈涌泉, 王厚照, 等. 微柱凝胶卡式法检测孕妇免疫性抗体效价的应用分析[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(12): 1832-1834.
- [5] 王志. 孕妇血型不规则抗体检测对预防新生儿溶血病的作用研究[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2018, 7(4): 755.
- [6] 潘枫. 母婴血型不合的新生儿溶血病发生情况及影响因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(16): 2219-2221.
- [7] 张艳, 金心, 李楚凤. 新生儿溶血三项试验的血清学检测分析[J]. 饮食保健, 2018, 5(23): 246.

- [8] 卞玉凤. 游离抗体、抗体释放和直接抗人球蛋白 3 项试验对于新生儿溶血病的诊断价值分析[J]. 中国保健营养, 2016, 26(7): 328.
- [9] 徐超凡, 陈清. 新生儿高胆红素血症溶血三项及血型抗体效价检测的诊断分析[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(8): 1239-1241.
- [10] 海斌. 新生儿 ABO 溶血病早期诊治的研究及分析[J]. 中国保健营养, 2018, 28(10): 211.
- [11] 康晓珍, 魏寿忠, 陈依平. 新生儿溶血病与孕妇 IgG 抗-A/B 效价相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(17): 2494-2495.
- [12] 温金玉. 观察静脉用丙种球蛋白辅助治疗新生儿 ABO 血型不合溶血病的疗效[J]. 中国实用医药, 2018, 13(15): 136-137.
- [13] 杨冬梅, 李志坚. ABO 新生儿溶血病引起高胆红素血症患儿溶血三项试验的相关性研究[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(6): 911-913.
- [14] 李春艳. 对 O 型血孕妇血清 IgG 抗(A)B 抗体的效价与 ABO 新生儿溶血病发病率相关性的分析[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(15): 154-155.
- [15] 郭绘芳. 1 000 例 O 型孕妇产前 IgG 抗 a、抗 b 抗体效价分析[J]. 中国保健营养, 2018, 28(21): 321.

(收稿日期: 2019-02-06 修回日期: 2019-04-25)

(上接第 2622 页)

- M B, GAYED M, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults: executive summary[J]. Rheumatology (Oxford), 2018, 57(1): 14-18.
- [4] 陈艺心, 张志成, 潘锋. 抗核抗体谱、补体和免疫球蛋白检测对系统性红斑狼疮的诊断意义[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(8): 1061-1063.
- [5] 冯璟, 柏明见, 冯珍如, 等. 红细胞沉降率在评估系统性红斑狼疮活动性中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(23): 3314-3316.
- [6] 曾丽华, 岳锐, 龙欣欣, 等. 血清白球蛋白比值与系统性红斑狼疮病情活动的关系[J]. 广东医学, 2018, 39(24): 3631-3634.
- [7] 余建林, 吴洋, 曾婷婷, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、中性粒细胞与补体 C3 比值在评估系统性红斑狼疮疾病活动度中的应用[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(7): 490-492.
- [8] 邵从军, 秦淑国. 平均血小板体积/血小板比值与系统性红斑狼疮活动性的相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(1): 81-83.
- [9] 黄雅亮, 周晓鸿, 于秋爽, 等. 系统性红斑狼疮血液系统损

害研究进展[J]. 皮肤病与性病, 2016, 38(3): 176-181.

- [10] 邱茜, 李昊, 詹钟平, 等. 系统性红斑狼疮血液系统受累的骨髓表现[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(22): 3719-3721.
- [11] PRETORIUS E, DU PLOOY J, SOMA P, et al. An ultrastructural analysis of platelets, erythrocytes, white blood cells, and fibrin network in systemic lupus erythematosus [J]. Rheumatol Int, 2014, 34(7): 1005-1009.
- [12] KAMAL A, KHAMASHTA M. The efficacy of novel B cell biologics as the future of SLE treatment: a review [J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(11): 1094-1101.
- [13] 孙家祥, 李艳, 刘利洪, 等. 系统性红斑狼疮患者外周血 T 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白及补体变化分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(9): 654-655.
- [14] ELMORE S. Apoptosis: a review of programmed cell death[J]. Toxicol Pathol, 2007, 35(4): 495-516.
- [15] YANG J, LIANG D, ZHANG H, et al. Long-term renal outcomes in a cohort of 1 814 Chinese patients with biopsy-proven lupus nephritis[J]. Lupus, 2015, 24(14): 1468-1478.

(收稿日期: 2019-01-18 修回日期: 2019-05-12)