

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.15.006

红细胞平均体积联合 D-二聚体对系统性 红斑狼疮病情活动性的评估价值^{*}

黄云秀, 胡 婷, 王伟佳[△]

中山大学附属中山医院检验医学中心, 广东中山 528403

摘要:目的 探讨红细胞平均体积(MCV)联合 D-二聚体(D-Dimer)对系统性红斑狼疮(SLE)病情活动性的评估价值。方法 收集 2016 年 6 月至 2019 年 10 月在该院确诊的 SLE 患者 193 例为 SLE 组, 收集同期年龄、性别匹配的 98 例体检健康者为对照组。根据 SLE 活动度评分(SLEDAI 评分)标准将 SLE 患者分为 SLE 活动组和 SLE 非活动组。采用血细胞分析仪 XN9000 检测 MCV 水平, 采用 ACL TOP 700 血凝仪检测 D-Dimer 水平。结果 SLE 组患者 MCV 水平为 (89.46 ± 8.36) fL, 明显低于对照组 $[(91.69 \pm 3.23)$ fL], 且 SLE 活动组 MCV 水平 $[(88.93 \pm 4.44)$ fL] 低于 SLE 非活动组 $[(91.45 \pm 5.91)$ fL], 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。SLE 组患者血浆中 D-Dimer 水平为 (1.68 ± 0.07) mg/L, 明显高于对照组 $[(0.35 \pm 0.07)$ mg/L], 且 SLE 活动组 D-Dimer 水平 $[(1.77 \pm 0.12)$ mg/L] 高于 SLE 非活动组 $[(1.49 \pm 0.23)$ mg/L], 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。SLE 患者的 MCV 水平与 SLEDAI 评分呈负相关 ($r = -0.74, P = 0.001$), D-Dimer 水平与 SLEDAI 评分呈正相关 ($r = 0.71, P = 0.001$)。受试者工作特征曲线分析结果显示, 单独使用 MCV 和 D-Dimer 的曲线下面积分别为 0.736 和 0.624, 而 MCV 联合 D-Dimer 时的曲线下面积最大, 为 0.769。结论 全血中 MCV 和血浆中 D-Dimer 水平与 SLE 患者病情活动性密切相关, MCV 联合 D-Dimer 评估 SLE 患者的病情活动性更有价值。

关键词: 红细胞平均体积; D-二聚体; 系统性红斑狼疮; 疾病活动性

中图法分类号: R446; R593.24

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)15-2130-03

Value of mean corpuscular volume combined with D-dimer in evaluating disease activity of systemic lupus erythematosus^{*}

HUANG Yunxiu, HU Ting, WANG Weijia[△]

Laboratory Medicine Center, Zhongshan Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University,
Zhongshan, Guangdong 528403, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of mean corpuscular volume (MCV) combined with D-dimer in evaluating the disease activity of systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** Totally 193 SLE patients diagnosed in the hospital from June 2016 to October 2019 were collected as the SLE group, and 98 healthy persons with age and gender matching in the same period were collected as the control group. According to the SLEDAI score, SLE patients were divided into active SLE group and inactive SLE group. MCV level in whole blood was detected by XN9000 hematology analyzer and D-dimer level in plasma was detected by ACL TOP 700 hemagglutination instrument. **Results** The level of MCV in SLE group was (89.46 ± 8.36) fL, which was significantly lower than that in control group $[(91.69 \pm 3.23)$ fL], and the level of MCV in active SLE group $[(88.93 \pm 4.44)$ fL] was lower than that in inactive SLE group $[(91.45 \pm 5.91)$ fL], the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The plasma D-dimer level in SLE group was (1.68 ± 0.07) mg/L, which was significantly higher than that in control group $[(0.35 \pm 0.07)$ mg/L], and the level of D-dimer in active SLE group $[(1.77 \pm 0.12)$ mg/L] was higher than that in inactive SLE group $[(1.49 \pm 0.23)$ mg/L], the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was a negative correlation between MCV level and SLEDAI score ($r = -0.74, P = 0.001$) and there was a positive correlation between D-dimer level and SLEDAI score ($r = 0.71, P = 0.001$). The results of receiver operating characteristic curve analysis showed that the area under the curve of MCV and D-dimer alone was 0.736 and 0.624, respectively, while the area under the

^{*} 基金项目: 中山大学附属中山医院医学科研基金项目(B2018063)。

作者简介: 黄云秀, 女, 主管技师, 主要从事生化、免疫检验研究。 [△] 通信作者, E-mail: 89638806@qq.com。

curve of MCV combined with D-dimer was the largest, which was 0.769. **Conclusion** MCV in whole blood and D-dimer in plasma are closely related to disease activity of SLE patients. MCV combined with D-dimer is more valuable in evaluating disease activity of SLE patients.

Key words: mean corpuscular volume; D-dimer; systemic lupus erythematosus; disease activity

系统性红斑狼疮(SLE)是一种自身免疫性疾病,会累及多个器官和系统^[1]。SLE 的临床表现复杂且多样,患者容易发生凝血和纤溶异常,并导致血栓形成或使患者处于高凝状态,进一步加重系统损害。SLE 患者通常会并发贫血,红细胞相关指标红细胞分布宽度与红细胞平均体积(MCV)常用于贫血的鉴别诊断^[2]。近年来,KIM 等^[3]研究发现,MCV 可作为监测艾滋病患者接受齐多夫定联合抗逆转录病毒治疗效果的替代指标。沈利洪等^[4]研究显示,糖尿病肾病患者 MCV 随病情的加重呈降低趋势。SOYLU 等^[5]研究指出,MCV 的增加联合其他血液表现,如白细胞减少症、血小板减少症、巨幼红细胞性贫血、严重的非特异性或轻微神经症状,应考虑补体 Cbl 合成缺陷。此外,杨林华等^[6]研究发现,MCV 可能也与类风湿关节炎的病情活动有一定的相关性。有研究显示,D-二聚体(D-Dimer)和急性胰腺炎及类风湿关节炎等疾病严重程度有关^[7-8]。本研究主要探讨 MCV 联合 D-Dimer 评估 SLE 病情活动性的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 6 月至 2019 年 10 月在本医院确诊的 SLE 患者 193 例为 SLE 组,所有患者均符合 SLE 诊断标准,其中男 10 例,女 183 例,平均年龄 (37.19 ± 12.01) 岁。排除标准:(1)SLE 患者并发其他严重的原发性疾病;(2)肝病,如肝炎和肝硬化;(3)血液病。根据 SLE 活动度评分(SLEDAI 评分)标准对 SLE 患者疾病活动性进行评分,SLEDAI 评分 ≥ 10 分为 SLE 活动组,SLEDAI 评分 <10 分为 SLE 非活动组^[9]。收集同期年龄、性别均匹配的 98 例体检健康者作为对照组,其中男 18 例,女 80 例,平均年龄 (39.35 ± 10.09) 岁。SLE 组与对照组在性别、年龄上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 仪器与试剂 使用乙二胺四乙酸二钾(EDTA- K_2)和枸橼酸钠抗凝血管采集受试者空腹时的静脉血,使用 EDTA- K_2 和枸橼酸钠抗凝的血液混匀后直接检测 MCV 水平,使用枸橼酸钠抗凝的血液混匀后离心取血浆检测 D-Dimer 水平。MCV 及 D-Dimer 分别采用血细胞分析仪 XN9000 和 ACL TOP 700 血液仪及配套试剂检测,检测时仪器质控在控。

1.3 SLEDAI 评分 评分标准由 24 种加权属性组成,根据人体的器官系统总共分成 9 个区域。中枢神经系统和血管系统各 8 分,肾脏和肌肉骨骼系统各 4 分,浆膜、皮肤和免疫学系统各 2 分,血液、组织系统

各 1 分。只要患者出现以上任何一个器官系统异常,便可加上对应的分数。累加的总分即为患者最终得分,得分范围为 0~105 分。SLEDAI 评分对 SLE 病情的判断:0~4 分为基本无活动;5~9 分为轻度活动;10~14 分为中度活动; >15 分为重度活动^[7]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析,连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行比较。计数资料以率表示。采用 Spearman 相关分析 2 个连续变量之间的相关性。通过受试者工作特征曲线(ROC 曲线)探讨 MCV 和 D-Dimer 对病情活动性的评估价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SLE 组与对照组的 MCV、D-Dimer 水平比较 SLE 组患者 MCV 水平为 (89.46 ± 8.36) fL,明显低于对照组 $[(91.69 \pm 3.23)$ fL],差异有统计学意义($P < 0.05$);SLE 组患者 D-Dimer 水平为 (1.68 ± 0.07) mg/L,明显高于对照组 $[(0.35 \pm 0.07)$ mg/L]。

2.2 SLE 活动组与 SLE 非活动组 MCV 和 D-Dimer 水平比较 SLE 活动组患者 MCV 水平为 (88.93 ± 4.44) fL,明显低于 SLE 非活动组 (91.45 ± 5.91) fL,差异有统计学意义($P = 0.011$);SLE 活动组患者 D-Dimer 水平为 (1.77 ± 0.12) mg/L,明显高于 SLE 非活动组 (1.49 ± 0.23) mg/L,差异有统计学意义($P = 0.001$)。

2.3 MCV、D-Dimer 与 SLEDAI 评分的相关性 SLE 患者 SLEDAI 评分与 MCV 水平呈负相关($r = -0.74$, $P = 0.001$),SLE 患者 SLEDAI 评分与 D-Dimer 水平呈正相关($r = 0.71$, $P = 0.001$)。

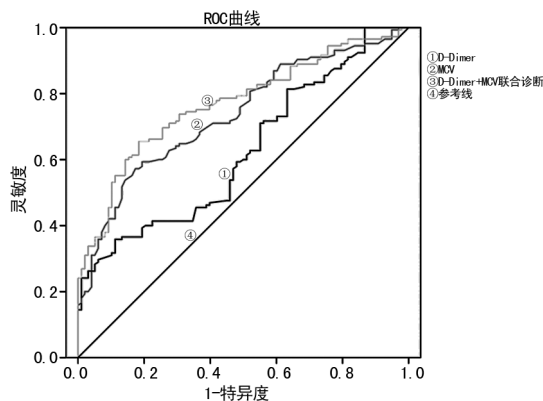


图 1 MCV、D-Dimer 对 SLE 病情活动性评估的 ROC 曲线

2.4 MCV、D-Dimer 对 SLE 病情活动性评估的监测价值 单独使用 MCV,曲线下面积为 0.736,灵敏度

为 71.8%, 特异度为 85.0%。单独使用 D-Dimer, 曲线下面积为 0.624, 灵敏度为 72.2%, 特异度为 87.5%。MCV 联合 D-Dimer 两项指标能够获得最高的评估效能, 曲线下面积为 0.769, 灵敏度为 81.9%, 特异度为 88.8%。见图 1。

3 讨论

SLE 是一种累及多脏器的自身免疫性炎症性结缔组织病^[10]。贫血是慢性炎症的主要并发症之一, MCV 和红细胞分布宽度(RDW)在临床中可作为评价贫血的主要指标, 与炎症的潜在相关性引起了广大医学工作者的关注。VAYA 等^[11]研究发现, 慢性炎症时炎性细胞因子通过影响促红细胞生成素来抑制红细胞的成熟, 使幼稚红细胞进入外周血, 最终导致红细胞体积的异质性增加, 随后 RDW 升高, 无论是否有贫血, SLE 与 RDW 的关联性仍具有统计学意义。本研究中, SLE 患者的 MCV 水平明显低于体检健康者。SLE 活动组患者的 D-Dimer 水平显著高于 SLE 非活动组, SLE 患者 D-Dimer 水平与 SLEDAI 评分呈正相关, D-Dimer 可以作为评估 SLE 病情活动性的潜在指标。

MCV 在其他疾病中的研究越来越多, MCV 曾用于反映齐多夫定对艾滋病患者的疗效, MCV 水平可作为齐多夫定联合抗逆转录病毒治疗后免疫恢复或治疗效果的评估指标, 在多变量分析中, MCV 与艾滋病病毒载量和高密度脂蛋白胆固醇有显著相关性^[3]。有研究发现, MCV 可能也与类风湿关节炎的病情活动性有一定的相关性。由于糖尿病肾病会反复出现电解质紊乱和酸碱失衡, 甚至是毒性代谢产物的堆积, 从而抑制红细胞的成熟, 导致 MCV 降低, MCV 与糖尿病肾病病情活动性相关^[4]。D-Dimer 和 MCV 可以反映肝脏疾病的严重程度^[12]。本研究结果表明, SLE 患者 MCV 水平明显低于对照组, SLE 活动组患者 MCV 水平明显低于 SLE 非活动组, SLE 患者 SLEDAI 评分与 MCV 水平呈负相关。

本研究结果显示, MCV 联合 D-Dimer 能够获得最高的评估效能。目前临床上虽然有较多指标可反映 SLE 的病情活动性, 但不能很好地预测 SLE 患者并发贫血的患病风险, 而单独使用 MCV 去评估 SLE 病情活动性在灵敏度和特异度上存在一定局限。

综上所述, MCV 和 D-Dimer 可能与 SLE 的疾病活动性密切相关, 是评价 SLE 的潜在指标。

参考文献

- [1] ADINOLFI A, VALENTINI E, CALABRESI E, et al. One year in review 2016: systemic lupus erythematosus [J]. Clin Exp Rheumatol, 2016, 34(4): 569-574.
- [2] MONZON C M, BEAVER B D, DILLON T D. Evaluation of erythrocyte disorders with mean corpuscular volume (MCV) and red cell distribution width (RDW) [J]. Clin Pediatr, 1987, 26: 632-638.
- [3] KIM A H, JANG W, KIM Y, et al. Mean corpuscular volume (MCV) values reflect therapeutic effectiveness in zidovudine-receiving HIV patients [J]. J Clin Lab Anal, 2013, 27(5): 373-378.
- [4] 沈利洪, 邵丽佳. 血常规多项指标变化在糖尿病肾病中的临床意义 [J]. 中国乡村医药, 2017, 24(17): 50-51.
- [5] SOYLU USTKOYUNCU P, KENDIRCI M, KARDAS F, et al. Neutropenia and increased mean corpuscular volume (MCV) with abnormal neurologic findings: a case of cobalamin D deficiency [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2019, 41(1): e54-e56.
- [6] 杨林华, 罗敏. 红细胞平均体积与类风湿关节炎临床病情活动的相关性分析 [J]. 医学综述, 2017, 23(6): 1235-1237.
- [7] 宋克玉, 吴旭平, 宋为娟. 红细胞分布宽度和 D-二聚体联合检测在急性胰腺炎严重程度判断中的意义 [J]. 中南医学科学杂志, 2018, 46(5): 529-531.
- [8] 徐楚, 张平安. 红细胞分布宽度和 D-二聚体联合评估对类风湿性关节炎患者病情活动度的评估价值 [J]. 职业与健康, 2018, 34(14): 1930-1933.
- [9] GLADMAN D D, IBANEZ D, UROWITZ M B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 [J]. J Rheumatol, 2002, 29(2): 288-291.
- [10] NORDIN F, SHAHARIR S S, ABDUL WAHAB A, et al. Serum and urine interleukin-17A levels as biomarkers of disease activity in systemic lupus erythematosus [J]. Int J Rhe Dis, 2019, 22(8): 1419-1426.
- [11] VAYA A, ALIS R, HERNANDEZ J L, et al. RDW in patients with systemic lupus erythematosus. Influence of anaemia and inflammatory markers [J]. Clin Hemorheol Microc, 2013, 54(3): 333-339.
- [12] 张勤, 徐建春, 仲崇明. RDW 和 MCV 在肝病疗效评估中的应用 [J]. 实验与检验医学, 2017, 35(4): 551-553.

(收稿日期: 2020-01-10 修回日期: 2020-03-06)