

论著·临床研究

还原型谷胱甘肽与系统性红斑狼疮患者炎症因子的相关性*

彭可君,夏洪娇,刘剑荣,胡建康,廖永强[△]
(江西萍乡市人民医院检验科,江西萍乡 337000)

摘要:目的 探讨还原型谷胱甘肽(GSH)与系统性红斑狼疮(SLE)患者炎症因子的相关性。方法 选取 2016 年 1—12 月在该院住院和门诊诊治的 SLE 患者 65 例,根据疾病活动情况分为 SLE 活动组和 SLE 非活动组,另选取 46 位同期来该院查体的健康体检者作为对照组。检测 SLE 患者和对照组血清中 GSH、高敏 C-反应蛋白(hsCRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、补体 C3、C4 水平;四色流式细胞术检测 SLE 患者和健康对照组外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞计数。结果 (1)SLE 活动组患者血清 hsCRP、Hcy 水平和 CD8⁺ 淋巴细胞计数高于非活动组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),GSH、补体 C3、C4 水平和 CD4⁺ 淋巴细胞计数低于非活动组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。 (2)SLE 患者血清 GSH 水平与 hsCRP、Hcy 及 CD8⁺ 淋巴细胞计数呈负相关($r=-0.53$ 、 -0.65 、 -0.51 , $P<0.05$),与补体 C3、CD4⁺ 淋巴细胞计数呈正相关($r=0.64$ 、 0.62 , $P<0.05$)。结论 活动性 SLE 患者血管内 GSH 水平显著降低导致氧化还原态失衡,使 hsCRP 和 Hcy 水平升高和 CD4⁺/CD8⁺ 淋巴细胞倒置,形成炎症状态。

关键词:还原型谷胱甘肽; T 淋巴细胞亚群; 炎症因子; 系统性红斑狼疮
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.14.019 中图法分类号:R446.6
文章编号:1673-4130(2018)14-1730-03 文献标识码:A

Relativity between reduced glutathione and inflammatory factors in patients with systemic lupus erythematosus*
PENG Kejun, XIA Hongjiao, LIU Jianrong, HU Jiankang, LIAO Yongqiang[△]

(Department of Clinical Laboratory, Pingxiang People's Hospital, Pingxiang, Jiangxi 337055, China)
Abstract: Objective To explore the relativity between reduced glutathione and inflammatory factors in patients with systemic lupus erythematosus. **Methods** Sixty-five SLE patients visited our hospital from January to December 2016 were included in the study. Additionally, 46 people coming for healthy examination during the same period were grouped into control. According to disease activity index, sixty-five patients were divided into SLE activity and non-activity group. T lymphocyte subset of RSLE patients and healthy people were detected by four color fluorescence activated cell sorter. The serum levels of GSH, Hcy, hsCPR, complete C3 and C4 of SLE patients and healthy controls were measured. **Results** (1)The levels of hsCRP, Hcy and CD8⁺ T lymphocyte of activity group were significantly higher than non-activity group ($P<0.05$), and the levels of GSH, complement C3, C4, CD4⁺ T lymphocyte were significantly lower than non-activity group ($P<0.05$). (2) The levels of GSH was negatively associated with the level of hsCRP, Hcy and CD8⁺ T lymphocyte ($r=-0.53$, -0.65 , -0.51 , $P<0.05$), but was positively associated with the level of complement C3, CD8⁺ T lymphocyte ($r=0.64$, 0.62 , $P<0.05$). **Conclusion** GSH decreased significantly in activity SLE patients intravascular may Break the balance of redox state, cause the level of hsCRP, Hcy increased and CD4⁺/CD8⁺ lymphocytes reversed, and Form an inflammatory state.

Key words: reduced glutathione; T lymphocyte subsets; inflammatory factors; systemic lupus erythematosus

系统性红斑狼疮(SLE)是一种常见的自身免疫性疾病,其确切的发病机制尚不清楚。有研究显示,组织细胞的损害、淋巴细胞亚群的减少以及免疫反应的变化均与自由基的过度产生有关^[1]。当自由基过度产生或机体的抗氧化防御体系功能受损时,机体处于炎症状态,从而导致组织细胞损伤。SLE 患者体内

* 基金项目:江西省卫计委课题(20157142);江西省萍乡市科技局计划项目(2013NS017)。
作者简介:彭可君,女,副主任技师,主要从事自身免疫疾病实验室检测方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: lyq1984think@163.com。
本文引用格式:彭可君,夏洪娇,刘剑荣,等. 还原型谷胱甘肽与系统性红斑狼疮患者炎症因子的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39 (14): 1730-1732.

还原型谷胱甘肽(GSH)水平显著降低导致氧化还原态失衡,触发各种炎性因子的表达,导致 SLE 患者病情加剧^[2]。SLE 患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)、补体 C3、C4、外周血 T 辅助淋巴细胞(CD3⁺/CD4⁺)及 T 抑制淋巴细胞(CD3⁺/CD8⁺)是反映机体炎性状态和 SLE 患者疾病活动的重要指标^[3-5]。各炎性指标对 SLE 患者活动性评价具有重要的作用,但是 GSH 与各种炎性指标间的关系尚不清楚。本文将比较活动组与非活动组 SLE 患者间血清 GSH、Hcy、补体 C3、C4、hsCRP 水平和 CD4⁺、CD8⁺淋巴细胞计数,分析 SLE 患者 GSH 与 Hcy、hsCPR、补体 C3、C4、CD4⁺、CD8⁺淋巴细胞计数的相关性,旨在探讨 GSH 与 SLE 患者炎性因子的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1—12 月本院住院及门诊诊治的 65 例 SLE 患者,男 2 例,女 63 例,平均(43.4±10.5)岁,所有患者均符合 2012 年系统性红斑狼疮国际合作组(SLICC)修订的美国类风湿病学会(ACR)SLE 诊断标准^[6],病情活动度根据 SLE-DAI-2000^[7]进行评定,根据 SLEDAI 评分是否大于 9 分将 SLE 患者分为活动组和非活动组,分别为 30 例和 35 例。另选取 46 例同期来本院查体的健康体检者作为对照组,其中男 10 例,女 36 例,平均(42.34±

8.65)岁。

1.2 方法 采用 Beckman Coulter 公司 Cytomics FC500 流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群,试剂盒购自 Beckman Coulter 公司,实验前用流式细胞仪系统配套的一系列调试微球及试剂完成流式细胞仪器校准和补偿设定;采用 AU5800 全自动生化分析仪检测 hsCRP、Hcy 和 GSH 水平,试剂购自北京利德曼生化股份有限公司;采用 Beckman Coultern 公司 IM-MAGE800 特定蛋白分析仪检测补体 C3、C4,试剂盒购自 Beckman Coulter 公司。

1.3 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Two-tailed Spearman 秩相关对两个变量进行相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 GSH 及其他炎性指标比较 SLE 活动组、非活动组与对照组比较,血清 GSH、补体 C3 水平显著降低($P < 0.05$),而 hsCRP 和 Hcy 水平显著升高($P < 0.05$)。SLE 活动组与非活动组比较,血清 GSH、补体 C3、C4 水平和 CD4⁺淋巴细胞计数显著降低,而 hsCRP、Hcy 和 CD8⁺淋巴细胞计数显著升高($P < 0.05$)。

表 1 SLE 活动组与 SLE 非活动组及对照组 GSH 及其他炎性指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	GSH ($\mu\text{mol/mg}$ 蛋白质)	hsCRP (mg/L)	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	C3 (g/L)	C4 (g/L)	CD4 ⁺ ($10^6/\text{L}$)	CD8 ⁺ ($10^6/\text{L}$)
活动组	30	14.17±2.39*△	4.32±1.23*△	22.35±3.57*△	0.37±0.21*△	0.10±0.03*△	409±98*△	752±102*△
非活动组	35	20.32±4.37*	2.05±0.68*	12.24±2.39*	0.86±0.33*	0.18±0.06	706±85	355±83
对照组	46	26.27±5.84	0.82±0.56	8.27±1.26	1.37±0.28	0.25±0.07	808±67	336±140

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与非活动组比较,△ $P < 0.05$

2.2 SLE 患者血清 GSH 水平与炎性指标的相关性分析 SLE 患者血清 GSH 与 hsCRP、Hcy 及 CD8⁺淋巴细胞计数呈负相关($r = -0.53$ 、 -0.65 、 -0.51 , $P < 0.05$),与补体 C3、CD4⁺淋巴细胞计数呈正相关($r = 0.64$ 、 0.62 , $P < 0.05$)。

3 讨 论

活动性 SLE 患者氧化应激反应和微炎性状态的根本原因目前尚不完全清楚,主要表现为体内脂质和蛋白过氧化产物及多种炎性因子水平增高,抗氧化能力异常。目前,hsCRP 对微炎性状态的早期发现敏感性高,是低水平炎性的敏感指标,而高 Hcy 血症是形成动脉粥样硬化的主要原因^[8]。兰访等^[9]研究发现,SLE 患者 C3 和 C4 水平随着病情加重而降低,且与 Hcy 和 hsCRP 呈负相关。王蓉等^[10]研究显示,CD8⁺淋巴细胞明显高于健康对照组,且与疾病活动度呈正相关,而 CD4⁺明显低于健康对照组,表明 SLE 患者

外周血激活的 CD8⁺淋巴细胞淋巴细胞增多。本研究发现,活动性 SLE 患者血清补体 C3、C4 水平及 CD4⁺淋巴细胞计数高于非活动 SLE 患者,而 hsCRP、Hcy 水平及 CD8⁺计数高于非活动 SLE 患者,与上述报道一致,CD4⁺/CD8⁺倒置可能与病毒感染有关。

细胞内高浓度的活性氧能引起脂质过氧化,破坏细胞结构(包括脂质、蛋白质和 DNA 等生物大分子),而细胞内氧化应激是 GSH 减少的主要原因^[11]。GSH 能激活多种酶,从而促进糖、脂肪以及蛋白质的代谢,并可通过与体内自由基结合,降低血浆内皮素(ET)水平,保护血管内皮细胞,减轻微血管损害。李继东等^[12]研究发现,GSH 通过抑制氧化应激、炎症反应阻止动脉粥样硬化的发生、发展。本研究发现,活动组 SLE 患者血清 GSH 水平显著低于非活动组,GSH 水平与 hsCRP、Hcy 水平及 CD8⁺淋巴细胞计数呈正相关,与补体 C3 水平、CD4⁺(下转第 1735 页)

4 结 论

空腹血糖、三酰甘油、尿酸、血清总胆固醇、高密度脂蛋白等生化指标对 GDM 早诊断、早干预,改善妊娠结局具有重要的参考意义。

参考文献

[1] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 75-79.

[2] 高秀秀, 徐先明. 胰岛素类似物在妊娠期糖尿病中的应用[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(9): 633-636.

[3] 沈峰, 王博文, 尤华智, 等. 妊娠糖尿病对妊娠结局的影响[J]. 现代医院, 2013, 13(6): 17-19.

[4] 王立伟, 程小侠, 栾晓丽. 妊娠期糖尿病孕期综合管理对血糖及妊娠结局的影响[J]. 现代仪器与医疗, 2014, 20(4): 83-86.

[5] 邢惠卿, 蔡婉静, 卢敏, 等. 运动疗法与中医饮食干预对妊娠期糖尿病患者的妊娠结局影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(17): 1713-1715.

[6] 许韵婷, 张宝春, 金丽茵, 等. 糖尿病患者血糖, 尿酸和血脂水平的检验分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(17): 2460-2462.

(上接第 1731 页)

淋巴细胞计数呈负相关,说明 SLE 患者体内 GSH 水平降低,使氧化还原态失衡,促使炎性状态形成,从而导致 SLE 患者多个系统受累,病情恶化。

4 结 论

本研究发现活动性 SLE 患者 GSH 显著低于健康对照组,且与 hsCRP, Hcy 水平和 CD8⁺ 淋巴细胞负相关,而与补体 C3 和 CD4⁺ 淋巴细胞呈正相关,提示 GSH 与 SLE 患者炎性因子表达相关,纠正 SLE 患者氧化还原状态或许可以改善其疾病活动度。

参考文献

[1] 王秋林, 王浩毅, 王树人, 等. 氧化应激状态的评价[J]. 中国病理生理杂志, 2005, 21(10): 2069-2074.

[2] 廖永强, 夏洪娇, 彭可君, 等. 氧化还原态改变和淋巴细胞凋亡与系统性红斑狼疮疾病活动度的相关性研究[J]. 中国免疫学杂志, 2013, 29(12): 1288-1292.

[3] 张功和, 吴节荣, 周猛, 等. 同型半胱氨酸、胱抑素 C 和超敏 C 反应蛋白在动脉粥样硬化中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(20): 2818-2819.

[4] 胡素侠. 36 例系统性红斑狼疮患者体液免疫功能测定的临床研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(10): 1419-1420.

[5] 任娜, 赵威, 邱广斌. 系统性红斑狼疮患者的外周血淋巴细胞亚群结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(20): 2449-2451.

[7] 赵冰, 潘家华. 妊娠糖尿病对婴儿影响的研究进展[J]. 安徽医药, 2014, 18(3): 411-414.

[8] 刘剑波. 妊娠糖尿病合并酮症酸中毒的临床分析及治疗效果的观察[J]. 中华全科医学, 2014, 12(1): 95-96.

[9] 卢芷兰, 高峻, 程湘. 妊娠糖尿病血糖水平对孕妇及胎儿影响的研究[J]. 河北医学, 2014, 20(8): 1237-1240.

[10] 程伟林. 糖尿病患者血脂检验指标在临床诊断中的价值探讨[J]. 中国继续医学教育, 2017, 8(30): 45-46.

[11] 王娇娇, 王心, 尚丽新. 妊娠期糖尿病危险因素及对妊娠结局影响的研究[J]. 人民军医, 2016, 59(1): 58-61.

[12] 张宣东, 张华, 蒋莉. 血糖控制对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的影响[J]. 中国医药导报, 2015, 12(12): 89-92.

[13] 杨晓曼. 生化检验指标在糖尿病诊断中的临床价值分析[J]. 糖尿病新世界, 2014(21): 76-78.

[14] 汪小娟, 马志海, 林晓华, 等. 妊娠糖尿病孕妇糖化血红蛋白与甲状腺激素水平分析[J]. 河北医学, 2012, 18(8): 1060-1063.

[15] 牛莉娜. 生化检验指标对糖尿病的诊断价值分析及报告[J]. 中国实用医药, 2016, 11(26): 56-57.

(收稿日期: 2017-11-24 修回日期: 2018-02-16)

[6] PETRI M, ORBAI A M, ALARCÓN G S, et al. Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(8): 2677-2686.

[7] GLADMAN D D, IBANEZ D, UROWITZ M B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 [J]. Rheumatology, 2002, 29(2): 288-291.

[8] UMARE V, PRADHAN V, NADKAR M, et al. Effect of proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- α , and IL-1 β) on clinical manifestations in indian SLE patients[J]. Mediators Inflamm, 2014, 2014: 385297.

[9] 兰访, 韦慧萍, 朱璇, 等. 系统性红斑狼疮补体 C3、C4 水平与其他相关实验指标的相关性研究[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(6): 989-992.

[10] 王蓉, 李桂珍, 陈雪雯. 系统性红斑狼疮患者外周血 T 淋巴细胞的激活状态[J]. 中国皮肤性病杂志, 2015, 29(2): 111-113.

[11] HAMMOND C L, MADEJCZYK M S, BALLATORI N. Activation of plasmamembrane reduced glutathione transport in death receptor apoptosis of Hep-2 cells[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2004, 195(1): 12-22.

[12] 李继东, 姚成立, 宁海峰. 还原型谷胱甘肽干预高同型半胱氨酸血症致动脉粥样硬化的实验研究[J]. 宁夏医科大学学报, 2010, 32(7): 773-775.

(收稿日期: 2018-01-16 修回日期: 2018-03-20)