

• 论 著 •

SLE 患者血清中的 25-OH-D、ANCA、SF 临床价值研究

李小飞, 陈 宇

(海安市人民医院肾内科, 江苏海安 226600)

摘 要:目的 分析系统性红斑狼疮(SLE)患者血清 25-羟基维生素 D(25-OH-D)、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)、血清铁蛋白(SF)的临床价值。方法 将该院 2016 年 3 月至 2018 年 12 月间收治的 80 例 SLE 患者依照 SLEDAI 标准分为活动期及非活动期,并选择 80 例同期体检健康者作为对照组。检测受试者血中 25-OH-D、ANCA、SF 水平;并分析采用 logistic 回归分析 25-OH-D、ANCA、SF 水平与其疾病活动程度的关系。结果 SLE 组患者血中 25-OH-D 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),SLE 组患者血中 ANCA 及 SF 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);SLE 活动期患者血中 25-OH-D 水平显著低于 SLE 非活动期,差异有统计学意义($P<0.05$),SLE 活动期患者血中 ANCA 及 SF 水平明显高于 SLE 非活动期,差异有统计学意义($P<0.05$);25-OH-D 水平升高是 SLE 活动期的独立性保护因素,ANCA 及 SF 是 SLE 活动期的独立性危险因素。结论 活动期 SLE 患者血中 25-OH-D 水平明显低于非活动期而 ANCA 及 SF 水平高于非活动期患者,且 25-OH-D、ANCA 及 SF 水平升高是导致 SLE 活动期的独立性影响因素。

关键词:系统性红斑狼疮; 25-羟基维生素 D; 抗中性粒细胞胞质抗体; 血清铁蛋白; 活动度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.01.024

中图法分类号:R593.241

文章编号:1673-4130(2020)01-0095-04

文献标识码:A

A clinical study of 25-OH-D, ANCA and SF in serum of patients with SLE

LI Xiaofei, CHEN Yu

(Department of Nephrology, Haian People's Hospital, Haian, Jiangsu 226600, China)

Abstract: Objective The clinical values of 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D), antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA), serum ferritin (SF) in serum of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) were analyzed. **Methods** 80 SLE patients admitted to the hospital from March 2016 to December 2018 were divided into active and inactive periods according to SLEDAI criteria, and 80 healthy persons were selected as control group during the same period. The levels of 25-OH-D, ANCA and SF in blood were measured, and the relationship between 25-OH-D, ANCA and SF levels and disease activity was analyzed by logistic regression. **Results** The level of 25-OH-D in the SLE group were significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$), ANCA and SF levels in the SLE group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$), 25-OH-D level in SLE active patients was significantly lower than that in SLE inactive patients, and the difference was statistically significant ($P<0.05$), ANCA and SF levels in SLE active patients were significantly higher than those in SLE active patients, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Increased 25-OH-D level was an independent protective factor in active SLE period ($P<0.05$), ANCA and SF were independent risk factors in active SLE period ($P<0.05$). **Conclusion** Serum 25-OH-D levels in active SLE patients were significantly lower than those in inactive SLE patients, while ANCA and SF levels were higher than those in inactive SLE patients. Increased levels of 25-OH-D, ANCA and SF are the independent factors leading to active SLE.

Key words: Systemic lupus erythematosus; 25-hydroxyvitamin D; antinephrine cytoplasmic antibody; serum ferritin; activity

系统性红斑狼疮(SLE)是目前临床中较为常见的多脏器、多系统受累且以血清中多发自身抗体阳性为主要临床特征的自身免疫性疾病,其临床发病机制复杂,尚未完全揭示^[1]。有学者指出,免疫复合物沉积、免疫细胞功能紊乱、补体缺陷等因素均可能与 SLE 的发生发展存密切关联^[2]。SLE 临床特征及表

作者简介:李小飞,男,副主任医师,主要从事肾脏、风湿疾病方面的研究。

本文引用格式:李小飞,陈宇. SLE 患者血清中的 25-OH-D、ANCA、SF 临床价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(1): 95-97.

现相对较为复杂,可能导致患者血液系统、肾脏、皮肤黏膜出现多种临床表现^[8]。一般情况下,SLE 患者病情活动与血清学标志物水平密切相关,如抗 dsDNA 滴度升高、C-反应蛋白增快、红细胞沉降率速率增加、补体减低均可与患者病情发展密切相关^[4-5]。有研究指出,健康者血中维生素 D 水平明显高于 SLE 患者,且 SLE 发生和发展与维生素 D 水平密切相关,而 25-羟基维生素 D(25-OH-D)是维生素 D 的重要活性形式,其在多种疾病的发生及发展过程中 25-OH-D 均起到十分重要的作用^[6]。抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)是人中性粒细胞胞质中的重要成分,而 ANCA 抗原是单核细胞和多形核粒细胞胞质成分,且与多种疾病密切相关^[7]。血清铁蛋白(SF)是人体内重要的急性时相反应蛋白,其与自身免疫性疾病的活动密切相关。但 25-OD-D、ANCA 及 SF 与 SLE 的关系仍鲜有报道,因而笔者对本院收治的 SLE 患者作为研究对象,分析 25-OH-D、ANCA、SF 水平与 SLE 疾病活动程度的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院 2016 年 3 月至 2018 年 12 月间收治的 80 例符合入组及排除标准的 SLE 患者作为研究对象,并依照 SLEDAI 标准^[9]对患者是否处于活动期进行评估,其中 SLEDAI 评分>9 分则判定为活动期,SLEDAI 评分≤9 分则为非活动期。SLE 患者组中活动期 54 例、非活动期 26 例,女 39 例、男 41 例,平均(49.48±9.37)岁,平均体质质量指数(BMI)(24.85±1.02)kg/m²,平均病程(5.83±0.94)年。选择 80 例同期常规体检的健康者作为本研究对照组,其中女 40 例、男 40 例,平均(48.79±8.89)岁,平均 BMI(24.77±1.21)kg/m²。两组资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。入组标准:(1) SLE 患者符合美国风湿病协会 1982 年诊断标准^[8];(2)入组前 1 个月内无感染疾病史;(3)入组前半年内为额外补充维生素 D 类药物;(4)无肿瘤;(5)对本研究知情并签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他自身免疫性疾病;(2)入组前 3 个月内采用骨化三醇类药物治疗;(3)营养不良患者;(4)妊娠或哺乳期女性;(5)入组前半年内接受输血或促红细胞生成素治疗;(6)主动申请退出本研究。本研究经过经本院伦理委员会批准。

1.2 方法 所有受试者入组后采集其空腹静脉血,离心收集血清并采用酶联免疫吸附法检测受试者血清中 ANCA 及 SF 水平,所用试剂盒购买自南京福麦斯生物科技有限公司并依照试剂盒说明书进行操作。采用罗氏全自动电化学发光免疫分析仪检测血清中 25-OH-D 水平,所用试剂盒购买自罗氏公司,且遵照试剂盒说明书进行操作。

1.3 统计学处理 使用 SPSS20.0 行统计学分析,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示计量资料,计量资料以百分率(%)表示,

行 Forward Logistic 回归分析各指标与 SLE 活动度的关系,并采用 t 检验和 χ^2 分别检验计数和记录资料差异,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SLE 组及对照组血中各指标检测结果 本组研究结果显示,SLE 组患者血中 25-OH-D 水平明显低于对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$),SLE 组患者血中 ANCA 及 SF 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 SLE 组及对照组血中各指标检测结果($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	25-OH-D (ng/mL)	ANCA (RU/mL)	SF (μg/mL)
SLE 组	80	15.61±3.18	27.38±2.19	334.29±41.28
对照组	80	23.18±2.84	10.38±1.15	81.13±14.32
<i>t</i>		12.771	61.471	51.823
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.2 活动期与非活动期患者血清中各指标检测结果 本组研究结果显示,SLE 活动期患者血中 25-OH-D 水平明显低于 SLE 非活动期,差异有统计学意义($P<0.05$),SLE 活动期患者血中 ANCA 及 SF 水平明显高于 SLE 活动期,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 活动期与非活动期患者血中各指标检测结果($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	25-OH-D (ng/mL)	ANCA (RU/mL)	SF (μg/mL)
活动期	54	13.62±2.91	30.53±2.78	408.53±44.09
非活动期	26	19.74±4.13	20.83±2.22	179.94±39.74
<i>t</i>		5.797	11.918	36.315
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.3 SLE 疾病活动程度的单因素分析 单因素分析结果显示,SLE 活动期患者在性别、年龄、BMI 及病程上与非活动期患者差异无统计学意义($P>0.05$),而在 SLEDAI 评分上差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 SLE 疾病活动程度的单因素分析				
项目	活动组(<i>n</i> =54)	非活动组(<i>n</i> =26)	χ^2/t	<i>P</i>
性别(<i>n</i>)			0.6399	0.424
男性	26	15		
女性	28	11		
年龄(岁)	49.26±4.68	49.79±5.37	0.452 0	0.652 5
BMI(kg/m ²)	24.62±1.13	25.13±1.16	-1.874 6	0.064 6
病程(年)	6.05±0.91	5.68±0.88	1.721 3	0.089 2
SLEDAI 评分	11.57±2.76	7.85±2.43	5.861 6	0.000 0

2.4 SLE 疾病活动程度的多因素分析 以是否为活

动期为因变量,与 SLE 疾病活动程度有关的 25-OH-D、ANCA、SF 水平及 SLEDAI 评分作为自变量,采用 logistic 回归分析。结果显示,25-OH-D 水平升高是 SLE 活动期的独立性保护因素,ANCA 及 SF 是 SLE 活动期的独立性危险因素,见表 4。

表 4 SLE 疾病活动程度的多因素分析						
指标	<i>b</i>	<i>S.E</i>	χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
25-OH-D	-1.094	0.443	6.099	0.014	0.335	0.141~0.798
ANCA	0.842	0.301	7.825	0.005	2.321	1.287~4.187
SF	0.984	0.117	70.732	0.000	2.675	0.168~3.365

3 讨 论

SLE 是现阶段临床中常见的多因素引起的多脏器受累的一种慢性自身免疫性疾病,且 SLE 的临床发病机制尚未完全揭示。国内外研究结果显示,环境因素、易感基因、性激素等因素均可能导致患者产生的炎症介质及免疫反应数量等出现异常^[10-12]。一般情况下,SLE 患者多表现出关节痛、皮肤损伤及肾炎等,且部分严重 SLE 患者则可能导致狼疮脑病及狼疮性肾病的发生并导致患者死亡^[13]。因而如何有效评估 SLE 患者活动度情况具有十分重要的意义。

本研究结果显示,SLE 组患者血中 25-OH-D 水平明显低于健康对照组,且 ANCA 及 SF 水平明显高于对照组。维生素 D 是人体内重要的类固醇激素,其活性形式 25-OH-D 可有效调节 DC 细胞与 Th1 细胞分化,降低体内炎症调节介质的释放^[14],而 SLE 组患者一般表现为缺乏维生素 D,在补充维生素 D 后可获得疾病的缓解。ANCA 是可直接作用于单核和中性粒细胞胞质成分自身抗体^[15],有学者指出 ANCA 在血管受损过程中扮演十分重要角色,可通过中性粒细胞或内皮细胞直接作用对血管造成损伤^[16],SLE 患者过高的 ANCA 水平造成免疫应答调节紊乱,导致免疫复合物及致病性抗体大量生存以及暴露的组织损伤。SF 是体内重要的铁结合蛋白,具有较强的铁储备和铁结合能力,也是人体储存铁的主要方式。有研究指出在炎症反应过程中,SF 合成受多种细胞因子的调节其铁代谢水平出现异常^[17],导致血中 SF 水平较健康组异常的增高,因而 SF 也是评估患者体内炎症状态的重要指标。

进一步对不同活动期 SLE 患者血中各指标进行检测结果显示,活动期 SLE 患者血中 25-OH-D 水平明显低于非活动期,且 ANCA 及 SF 水平明显高于非活动期。而后采用 Logistic 回归分析结果显示,25-OH-D 水平升高是 SLE 活动期的独立性保护因素,但 ANCA 及 SF 水平升高是导致 SLE 活动期的独立性危险因素。此外,SLEDAI 评分则未最终进入 SLE 活动期的影响因素,这主要与评判 SLE 患者疾病的活动程度的标准有关。在 SLE 患者活动期其体内其免疫

功能呈现明显的异常状态,抑制了自身免疫功能,导致体内巨噬细胞、中性粒细胞等多种免疫细胞活动异常,并致使血中 25-OH-D 表达水平降低,ANCA 及 SF 水平升高。当患者体内 25-OH-D 水平升高,ANCA 及 SF 水平降低时患者体内的细胞及体液免疫功能增强,且体内的炎症反应降低,则提示 SLE 患者病情好转。

4 结 论

SLE 患者血中 25-OH-D 水平降低且 ANCA 及 SF 水平升高,且活动期患者血中 25-OH-D 水平明显低于非活动期且 ANCA 及 SF 水平高于非活动期患者。详细分析结果显示,25-OH-D、ANCA 及 SF 水平升高是导致 SLE 活动期的独立性影响因素。

参考文献

[1] CHEN S F, WANG F M, LI Z Y, et al. Erratum to: plasma complement factor H is associated with disease activity of patients with ANCA-associated vasculitis[J]. Arthritis Res Ther, 2017, 19(1): 82.

[2] BABA S, KATSUMATA Y, OKAMOTO Y, et al. Reliability of the SF-36 in Japanese patients with systemic lupus erythematosus and its associations with disease activity and damage: a two-consecutive year prospective study [J]. Lupus, 2017, 27(3): 407-416.

[3] GOLDER V, KANDANE-RATHNAYAKE R, HOI Y B, et al. Association of the lupus low disease activity state (LLDAS) with health-related quality of life in a multinational prospective study[J]. Arthritis Res Ther, 2017, 19(1): 62.

[4] 张铭明, 张锐, 肖会, 等. 血清抗 C1q 抗体在系统性红斑狼疮患者中的临床价值[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(6): 900-903.

[5] VOLLENHOVEN R V, VOSKUYL A, BERTSIAS G, et al. A framework for remission in SLE: consensus findings from a large international task force on definitions of remission in SLE (DORIS) [J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(3): 554-561.

[6] 姚海红, 唐素玫, 王志敏, 等. 初发系统性红斑狼疮患者骨密度及血清骨转化因子的研究[J]. 北京大学学报(医学版), 2018, 50(6): 998-1003.

[7] CORTINI A, ELLINGHAUS U, MALIK T H, et al. B cell OX40L supports T follicular helper cell development and contributes to SLE pathogenesis [J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(12): 2095-2103.

[8] 杨静. 系统性红斑狼疮诊断标准的发展[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22(2): 153-157.

[9] 居兴刚. SLE 患者 ER α 、ER β 的表达与 SLEDAI 以及临床相关性研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2010.

[10] WAN E Y F, CHOI E P H, YU E Y T, et al. Evaluation of the internal and external responsiveness of Short Form-12 Health Survey version 2 (SF-12v2) in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Qual Life Res, 2018, 27(9): 1-11.

(下转第 122 页)

妊娠高血压疾病患者肾损伤的早期诊断,结果表明实验组 HHcy、ET-1 和 mALB 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。重度子痫前期组和轻度子痫前期组患者 Hcy、ET-1 和 mALB 水平显著高于妊娠期高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$);重度子痫前期组患者 Hcy、ET-1 和 mALB 水平显著高于轻度子痫前期组,差异有统计学意义($P<0.05$)。经 Pearson 相关性分析,妊娠期高血压疾病肾功能受损程度与血清 Hcy、ET-1 和 mALB 水平呈正相关性($P<0.05$)。

血清 Hcy、ET-1 和 mALB 水平随着患者妊娠期高血压疾病严重程度进展而升高,联合检测 Hcy、ET-1 和 mALB 水平有利于妊娠期高血压患者早期肾损伤的诊断。

参考文献

[1] 雷湘菊. 血清同型半胱氨酸与妊娠期高血压的关系[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2010,7(4):72-73.

[2] 梁伟. 尿微量清蛋白与妊娠期高血压疾病早期肾损伤的相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2013,28(30):4951-4953.

[3] 邵田. 内皮素-1、 β_2 -微球蛋白在妊娠期高血压疾病早期肾损伤中的检测价值[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(36):89-93.

[4] 田丽环,李云霞. 妊娠期高血压疾病 278 例早期肾损害诊断中的临床分析[J]. 山西医药杂志,2014(13):1543-1544.

[5] 向玲,翟玲辉. 促甲状腺激素水平对妊娠期高血压综合征产妇产后结局的影响[J]. 湖南师范大学学报:医学版,2018,5(7):234-236.

[6] 张燕. 尿微量清蛋白与妊娠期高血压疾病早期肾损伤关系的研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2011,33(1):73-74.

[7] 陈永立,薛玲,邱忠君,等. 血清 TGF- β_1 及 β_2 -MG 水平对妊娠期高血压疾病早期肾损伤诊断的临床意义[J]. 中国妇幼保健,2012,27(13):1951-1953.

[8] 金全芳,锁丙荣,周坤苗,等. 血清 Scv-c、尿 β_2 -MG 对妊娠期高血压疾病早期肾损伤的诊断价值[J]. 中国妇幼保健,2012,27(32):5210-5212.

[9] 孙延生,王莉平,马芬,等. 血清 CysC、Hcy、及 β -HCG 检测与妊娠期高血压疾病的相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2012,3(8):457-459.

[10] 刘成花,冯彩滑,付彩霞,等. 血清胱抑素 C、同型半胱氨酸及 β_2 -微球蛋白评估妊娠期高血压疾病患者肾损伤的临床价值[J]. 中国妇幼保健,2017,32(21):5247-5249.

[11] 周本霞,颜敏. 尿 β_2 微球蛋白及 D-二聚体与妊娠期高血压肾脏损伤的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(8):1069-1071.

[12] 王丽,王远流. Cys C、HCY 及 mALB 联合检测在妊娠期高血压疾病肾功能损伤患者早期诊断中的应用[J]. 中国妇幼保健研究,2017,6(12):247-249.

[13] 姜帆,罗德梅. 血清 Cys-C、Hcy、NAG 及 mALB 水平检测诊断妊娠期高血压疾病早期肾损害的价值[J]. 中国妇幼保健,2017,4(15):358-361.

[14] 张丽岩,刘艳庚,颜媛. UTRF、ET-1 和 CysC 在诊断妊娠高血压患者早期肾功能损害中的价值[J]. 热带医学杂志,2015,15(12):1618-1621.

[15] 蔡静,张丹. 内皮素-1 及尿酸对妊娠期高血压疾病早期肾损伤的诊断价值[J]. 临床肾脏病杂志,2017,8(1):231-234.

(收稿日期:2019-05-31 修回日期:2019-09-22)

(上接第 97 页)

[11] HINOJOSA-AZAOLA A, JIMÉNEZ-GONZÁLEZ A, ALCOCER-CASTILLEJOS N. Patient and physician perspectives on the impact of health-related quality of life in Mexican patients with ANCA-associated vasculitis. [J]. Rheumatol Int,2018,38(4):631-640.

[12] 郭茹茹,吕良敬. 正确认识系统性红斑狼疮肝脏受累的病理学谱[J]. 胃肠病学,2018,23(5):43-45.

[13] KIM S K,CHOE J Y,LEE S S. Charlson comorbidity index is related to organ damage in systemic lupus erythematosus;data from korean lupus network (KORNET) registry[J]. J Rheumatol,2017,44(4):452-456.

[14] 高翠娥,倪兵,宋志强. 滤泡辅助性 T 细胞是系统性红斑狼疮潜在的治疗靶标[J]. 免疫学杂志,2018,34(9):73-79.

[15] DETEMPLE D E, OLDHAFFER F, FALK C S, et al.

Hepatocyte-induced CD4⁺ T cell alloresponse is associated with major histocompatibility complex class II up-regulation on hepatocytes and suppressible by regulatory T cells[J]. Liver Transpl,2018,24(3):407-419.

[16] SHIDA H, HASHIMOTO N, KUSUNOKI Y, et al. Anti-neutrophil extracellular trap antibody in a patient with relapse of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis;a case report[J]. BMC Nephrol,2018,19(1):145.

[17] ROBERTS J, CANALES A G, BLANTHORN-HAZELL S, et al. Characterizing the experience of agitation in patients with bipolar disorder and sch BMC Psychiatryzo-phrenia[J]. BMC Psychiatry,2018,18(1):104.

(收稿日期:2019-05-11 修回日期:2019-09-21)