

· 论 著 ·

# 血清 E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 水平与系统性红斑狼疮患者疾病活动强度的关系\*

汪方园, 孙岩<sup>△</sup>, 张维, 武杰, 银广悦

河北中石油中心医院检验科, 河北廊坊 065000

**摘要:**目的 探讨系统性红斑狼疮(SLE)患者血清黏附分子 E-钙黏蛋白(E-cadherin)、干扰素- $\alpha$ (IFN- $\alpha$ )、抗  $\beta$ 2 糖蛋白 1 抗体( $\beta$ 2-GP1-Ab)水平及与疾病活动强度的关系。方法 选取该院 2017 年 8 月至 2020 年 8 月收治的 196 例 SLE 患者为研究对象,依照 SLE 疾病活动型指数(SLEDAI-2000)评分标准将 196 例 SLE 患者分为稳定组 65 例、轻度活动组 51 例、中度活动组 42 例和重度活动组 38 例。另选择同期 40 例体检健康者作为对照组,采用酶联免疫吸附试验检测血清 E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 水平,分析 E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 与 SLE 患者临床指标、临床病理表现及疾病活动强度的关系。结果 各组红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、血小板(PLT)、白细胞介素(IL)-6、补体 C3、补体 C4、E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 水平及活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、SLEDAI-2000 评分比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组口腔溃疡、脱发、皮疹、光敏感、血液系统损伤、浆膜炎发生率比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组发热、乏力、肌痛、关节炎、肝肾功能损伤发生率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。E-cadherin、IFN- $\alpha$  水平与 CRP、IL-6、SLEDAI-2000 评分均呈正相关( $P < 0.05$ ),与补体 C3、补体 C4 水平均呈负相关( $P < 0.05$ ); $\beta$ 2-GP1-Ab 水平与 CRP、IL-6、SLEDAI-2000 评分均呈负相关( $P < 0.05$ ),与补体 C3、补体 C4 均呈正相关( $P < 0.05$ )。结论 SLE 患者血清 E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 水平异常,且与疾病临床表现和活动程度有密切关系。

**关键词:** 系统性红斑狼疮; E-钙黏蛋白; 干扰素- $\alpha$ ; 抗  $\beta$ 2 糖蛋白 1 抗体; 疾病活动强度

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2022.03.018 **中图法分类号:**R593.24

**文章编号:**1673-4130(2022)03-0338-05 **文献标志码:**A

## Relationship between serum E-cadherin, IFN- $\alpha$ , $\beta$ 2-GP1-Ab levels and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus\*

WANG Fangyuan, SUN Yan<sup>△</sup>, ZHANG Wei, WU Jie, YIN Guangyue  
Department of Clinical Laboratory, Hebei Petro China Central Hospital,  
Langfang, Hebei 065000, China

**Abstract: Objective** To investigate the levels of serum adhesion molecules E-cadherin, interferon- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) and anti- $\beta$ 2 glycoprotein 1 antibody ( $\beta$ 2-GP1-Ab) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), and its relationship with the intensity of disease activity. **Methods** A total of 196 SLE patients who were admitted to our hospital from August 2017 to August 2020 were selected. According to the SLE disease activity index (SLEDAI-2000) scoring standard, the 196 SLE patients were divided into stable group of 65 cases, mild activity group of 51 cases, moderate activity group of 42 cases and heavy activity group of 38 cases. A total of 40 healthy individuals who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. The serum levels of E-cadherin, IFN- $\alpha$  and  $\beta$ 2-GP1-Ab were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The relationship between E-cadherin, IFN- $\alpha$ ,  $\beta$ 2-GP1-Ab and clinical indexes, clinicopathological manifestations and disease activity intensity of SLE patients was analyzed. **Results** The levels of erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), platelets (PLT), interleukin-6 (IL-6), complement C3, complement C4, activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), E-cadherin, IFN- $\alpha$ ,  $\beta$ 2-GP1-Ab and SLEDAI-2000 score in each group were statistically significantly different ( $P < 0.05$ ).

\* 基金项目:廊坊市科技支撑计划项目(2015013025)。

作者简介:汪方园,男,技师,主要从事临检和免疫相关研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:13784123353@126.com。

本文引用格式:汪方园,孙岩,张维,等.血清 E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 水平与系统性红斑狼疮患者疾病活动强度的关系[J].国际检验医学杂志,2022,43(3):338-342.

There were statistically significant differences in the incidence rates of oral ulcers, hair loss, rash, photosensitivity, blood system damage and serositis among the groups ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence rates of fever, fatigue, myalgia, arthritis, and liver and kidney function damage among the groups ( $P > 0.05$ ). E-cadherin and IFN- $\alpha$  levels were positively correlated with CRP, IL-6, and SLEDAI-2000 scores ( $P < 0.05$ ), and negatively correlated with complement C3 and complement C4 levels ( $P < 0.05$ );  $\beta$ 2-GP1-Ab level was negatively correlated with CRP, IL-6, and SLEDAI-2000 scores ( $P < 0.05$ ), and positively correlated with complement C3 and complement C4 ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum levels of E-cadherin, IFN- $\alpha$  and  $\beta$ 2-GP1-Ab in SLE patients are abnormal, and they are closely related to the clinical manifestations and activity of the disease.

**Key words:** systemic lupus erythematosus; E-cadherin; interferon- $\alpha$ ; anti- $\beta$ 2 glycoprotein 1 antibody; disease activity intensity

系统性红斑狼疮(SLE)是临床上较为常见的自身免疫性结缔组织病,可累及全身多个脏器及系统。SLE 的发生发展受遗传、药物、环境、性激素等因素的影响,这些因素可诱发机体异常免疫应答,持续产生大量致病性补体和自身抗体,形成免疫复合物,从而造成组织损伤<sup>[1]</sup>。SLE 患者存在外周血单核细胞黏附分子  $\alpha$ E $\beta$ 7 高表达的情况,黏附分子 E-钙黏蛋白(E-cadherin)为  $\alpha$ E $\beta$ 7 的一个配体,因此 E-cadherin 可能与 SLE 疾病活动强度存在一定联系<sup>[2]</sup>。SLE 激活的免疫细胞可产生并释放大量炎症因子如白细胞介素(IL)-6、干扰素- $\alpha$ (IFN- $\alpha$ )等,有研究报道非自身免疫功能紊乱患者接受 IFN- $\alpha$  治疗后可产生自身抗体,并出现类似 SLE 的症状<sup>[3]</sup>。抗  $\beta$ 2 糖蛋白 1 抗体( $\beta$ 2-GP1-Ab)及其抗原可激活血管内皮细胞炎症因子、黏附分子、血小板(PLT)等,致使抗凝因子和凝血因子之间的平衡被打破,其可能参与了 SLE 的发生<sup>[4]</sup>。因此,本研究依照 SLE 疾病活动型指数(SLEDAI-2000)评分评估患者疾病活动强度,并对比了不同 SLEDAI-2000 评分患者 E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 水平,以探讨以上指标在 SLE 发病和发展中的作用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2017 年 8 月至 2020 年 8 月收治的 196 例 SLE 患者为研究对象,纳入标准:(1)均符合美国风湿病协会 1997 年制订的 SLE 诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)经临床及病理学检查证实;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他自身免疫性疾病者;(2)合并原发性心血管疾病、糖尿病及其他肾损伤者;(3)近期服用影响本研究结果药物的患者;(4)依从性差及沟通障碍者。所有 SLE 患者通过 SLEDAI-2000 评分<sup>[6]</sup>评估疾病活动强度,标准:0~<5 分为稳定;5~<10 分为轻度活动;10~<15 分为中度活动; $\geq$ 15 分为重度活动,并分为稳定组 65 例、轻度活动组 51 例、中度活动组 42 例和重度活动组 38 例。其中稳定组男 9 例、女 56 例,年龄 13~55 岁、平均(33.3 土

3.7)岁;轻度活动组男 7 例、女 44 例,年龄 16~58 岁、平均(32.7 $\pm$ 3.9)岁;中度活动组男 5 例、女 37 例,年龄 13~56 岁、平均(33.6 $\pm$ 3.9)岁;重度活动组男 5 例、女 33 例,年龄 15~54 岁、平均(33.2 $\pm$ 3.7)岁。另选择同期 40 例体检健康者作为对照组,无相关禁忌证。各组研究对象性别、年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究获得本院医学伦理委员会批准,所有受试者均自愿参与本研究并签署知情同意书。

**1.2 方法** 所有患者于清晨收集 5 mL 空腹静脉血,采用 ALLEGRA-12 医用离心机(美国贝克曼库尔特公司)3 000 r/min 离心 15 min 分离血清,采用 SF-3000 型血细胞分析仪及配套试剂(日本希森美康株式会社)检测 PLT 水平,采用 ACLFUTURA 全自动凝血仪及配套试剂(美国 IL 公司)检测活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT),采用酶联免疫吸附试验检测红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、IL-6、补体 C3、补体 C4、E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 水平,试剂盒购自上海生工生物工程有限公司。操作流程均由专业人员严格依照仪器及试剂盒说明书进行操作。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析 and 处理。呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组比较采用  $t$  检验,多组比较采用方差分析;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组临床指标水平比较** 各组间 ESR、CRP、PLT、IL-6、补体 C3、补体 C4、E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 水平及 APTT、PT、SLEDAI-2000 评分比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );稳定组与轻度活动组上述各指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),且稳定组与轻度活动组 ESR、CRP、IL-6、E-cadherin、IFN- $\alpha$  水平、SLEDAI-2000 评分低于中度活动组和重度活动组,APTT、PT、PLT、补体 C3、补体

C4、 $\beta$ 2-GP1-Ab 水平高于中度活动组和重度活动组 ( $P < 0.05$ ); 重度活动组与中度活动组上述各指标比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 各组临床症状发生率比较** 各组口腔溃疡、脱发、皮疹、光敏感、血液系统损伤、浆膜炎发生率比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其中重度活动组上述临床症状发生率高于其余 3 组 ( $P < 0.05$ ), 中度活动组皮疹、浆膜炎发生率高于稳定组和轻度组 ( $P < 0.05$ )。稳定组和轻度活动组临床症状发生率比较,

差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 各组发热、乏力、肌痛、关节炎、肝肾功能损伤发生率比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

**2.3 E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 与临床指标的相关性分析** E-cadherin、IFN- $\alpha$  水平与 CRP、IL-6、SLEDAI-2000 均呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与补体 C3、C4 水平均呈负相关 ( $P < 0.05$ );  $\beta$ 2-GP1-Ab 与 CRP、IL-6、SLEDAI-2000 评分均呈负相关, 与补体 C3、C4 均呈正相关 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 各组临床指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )	IL-6(ng/L)	补体 C3(mg/L)	补体 C4(mg/L)
对照组	40	15.2 $\pm$ 1.9	5.5 $\pm$ 1.6	172.5 $\pm$ 16.8	5.3 $\pm$ 1.1	1 158.7 $\pm$ 136.4	245.2 $\pm$ 29.0
稳定组	65	37.5 $\pm$ 3.3 <sup>a</sup>	17.6 $\pm$ 1.0 <sup>a</sup>	126.5 $\pm$ 8.6 <sup>a</sup>	7.3 $\pm$ 1.5 <sup>a</sup>	931.5 $\pm$ 112.4 <sup>a</sup>	221.6 $\pm$ 27.1 <sup>a</sup>
轻度活动组	51	37.8 $\pm$ 3.0 <sup>a</sup>	18.0 $\pm$ 1.3 <sup>a</sup>	124.3 $\pm$ 8.9 <sup>a</sup>	7.5 $\pm$ 1.4 <sup>a</sup>	918.7 $\pm$ 106.2 <sup>a</sup>	216.4 $\pm$ 20.7 <sup>a</sup>
中度活动组	42	41.5 $\pm$ 3.6 <sup>abc</sup>	26.2 $\pm$ 2.8 <sup>abc</sup>	113.5 $\pm$ 8.8 <sup>abc</sup>	10.8 $\pm$ 1.8 <sup>abc</sup>	633.5 $\pm$ 98.7 <sup>abc</sup>	153.8 $\pm$ 19.1 <sup>abc</sup>
重度活动组	38	48.9 $\pm$ 4.1 <sup>abcd</sup>	41.5 $\pm$ 3.9 <sup>abcd</sup>	90.2 $\pm$ 8.1 <sup>abcd</sup>	17.3 $\pm$ 2.9 <sup>abcd</sup>	485.1 $\pm$ 73.4 <sup>abcd</sup>	108.2 $\pm$ 18.3 <sup>abcd</sup>
F		15.448	37.071	21.111	19.767	24.348	25.287
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	n	APTT(s)	PT(s)	E-cadherin(pg/mL)	IFN- $\alpha$ (pg/mL)	$\beta$ 2-GP1-Ab(U/mL)	SLEDAI-2000 评分(分)
对照组	40	44.5 $\pm$ 3.3	14.5 $\pm$ 0.9	65.1 $\pm$ 2.6	0.6 $\pm$ 0.3	59.2 $\pm$ 64	—
稳定组	65	41.5 $\pm$ 3.2 <sup>a</sup>	13.6 $\pm$ 1.9 <sup>a</sup>	68.2 $\pm$ 2.9 <sup>a</sup>	3.1 $\pm$ 0.4 <sup>a</sup>	40.3 $\pm$ 5.8 <sup>a</sup>	3.3 $\pm$ 0.8
轻度活动组	51	41.1 $\pm$ 3.4 <sup>a</sup>	13.5 $\pm$ 1.7 <sup>a</sup>	68.5 $\pm$ 3.0 <sup>a</sup>	3.1 $\pm$ 0.6 <sup>a</sup>	38.7 $\pm$ 5.5 <sup>a</sup>	8.1 $\pm$ 1.0 <sup>b</sup>
中度活动组	42	36.2 $\pm$ 3.7 <sup>abc</sup>	12.4 $\pm$ 1.2 <sup>abc</sup>	70.5 $\pm$ 3.3 <sup>abc</sup>	3.9 $\pm$ 0.9 <sup>abc</sup>	25.3 $\pm$ 3.4 <sup>abc</sup>	13.2 $\pm$ 1.6 <sup>bc</sup>
重度活动组	38	30.2 $\pm$ 2.5 <sup>abcd</sup>	10.6 $\pm$ 1.2 <sup>abcd</sup>	79.8 $\pm$ 3.9 <sup>abcd</sup>	5.6 $\pm$ 1.3 <sup>abcd</sup>	9.2 $\pm$ 1.6 <sup>abcd</sup>	18.5 $\pm$ 2.3 <sup>abcd</sup>
F		18.677	9.815	15.939	11.540	40.665	39.370
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与稳定组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与轻度活动组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与中度活动组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 各组临床症状发生率比较 [ $n$ (%)]

组别	n	发热	乏力	肌痛	口腔溃疡	脱发	皮疹
稳定组	65	12(18.5)	10(15.4)	6(9.2)	1(1.5)	2(3.1)	10(15.4)
轻度活动组	51	9(17.6)	9(17.6)	5(9.8)	2(3.9)	2(3.9)	14(27.5)
中度活动组	42	6(14.3)	4(9.5)	3(7.1)	3(7.1) <sup>a</sup>	4(9.5) <sup>a</sup>	21(50.0) <sup>ab</sup>
重度活动组	38	6(15.8)	5(13.2)	4(10.5)	6(15.8) <sup>abc</sup>	8(21.1) <sup>abc</sup>	23(60.5) <sup>abc</sup>
$\chi^2$		1.719	1.352	2.721	9.061	11.992	27.412
P		0.633	0.717	0.437	0.029	0.007	<0.001

组别	n	关节炎	光敏感	血液系统损伤	浆膜炎	肝肾功能损伤
稳定组	65	24(36.9)	2(3.1)	3(4.6)	5(7.7)	5(7.7)
轻度活动组	51	21(41.2)	3(5.9)	4(7.8)	6(11.8)	5(9.8)
中度活动组	42	17(40.5)	7(16.7) <sup>a</sup>	6(14.3) <sup>a</sup>	12(28.6) <sup>ab</sup>	6(14.3)
重度活动组	38	17(44.7)	9(23.7) <sup>abc</sup>	10(26.3) <sup>abc</sup>	13(34.2) <sup>abc</sup>	8(21.1)
$\chi^2$		0.214	13.446	12.156	15.701	4.443
P		0.975	0.004	0.007	0.001	0.218

注:与稳定组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与轻度活动组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与中度活动组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 与临床指标的相关性分析

指标	E-cadherin		IFN- $\alpha$		$\beta$ 2-GP1-Ab	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
CRP	0.482	<0.001	0.397	<0.001	-0.440	<0.001
IL-6	0.393	<0.001	0.402	<0.001	-0.451	<0.001
补体 C3	-0.419	<0.001	-0.466	<0.001	0.470	<0.001
补体 C4	-0.405	<0.001	-0.451	<0.001	0.497	<0.001
SLEDAI-2000 评分	0.490	<0.001	0.425	<0.001	-0.408	<0.001

**2.4 SLE 患者有无临床症状对 E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 水平的影响** 根据 2.2 中 196 例 SLE 患者临床症状发生情况,将其分为有临床症状组 154 例,无临床症状组 42 例,结果发现有临床症状组 E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 水平高于无临床症状组。见表 4。

表 4 SLE 患者有无临床症状对 E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 水平的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	E-cadherin (pg/mL)	IFN- $\alpha$ (pg/mL)	$\beta$ 2-GP1-Ab (U/mL)
有临床症状组	154	75.7 $\pm$ 3.2	5.2 $\pm$ 0.9	8.9 $\pm$ 1.3
无临床症状组	42	70.3 $\pm$ 3.0	3.2 $\pm$ 0.8	38.1 $\pm$ 3.3
<i>t</i>		9.820	13.059	56.168
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

### 3 讨 论

SLE 自身免疫异常的表现较多,如淋巴细胞凋亡、细胞因子分泌异常、抗原呈递细胞功能紊乱、免疫耐受及补体缺陷等,SLE 病情迁延难愈,具有较高的病死率,因此了解其发病机制及早作出诊断和治疗至关重要。本研究结果显示,随着 SLE 患者疾病活动强度增加,PLT、补体 C3、补体 C4 水平降低明显,ESR 水平及 APTT、PT 明显升高( $P < 0.05$ )。PLT 水平降低在 SLE 患者中较为常见,为 SLE 患者血液系统受损的主要表现<sup>[7]</sup>。补体水平降低与 SLE 疾病活动的相关性已有研究证实,有研究报道多数 SLE 患者在皮肤组织和肾组织存在大量补体 C3 沉积,造成低补体血症<sup>[8]</sup>。上述研究提示,PLT、补体 C3、补体 C4、ESR、APTT、PT 等临床指标与 SLE 患者疾病活动强度相关。

细胞因子既是系统免疫功能执行的重要介质,也是神经系统、内分泌系统、血液系统等之间联系的桥梁物质。细胞黏附因子在免疫、炎症等反应中起着关键作用,细胞黏附分子是细胞与细胞、细胞与基质进行黏附的重要物质。E-cadherin 为介导细胞间质黏附的钙依赖性跨膜糖蛋白,主要分布于机体上皮组织中。E-cadherin 水平升高可导致细胞黏附性增加,E-

cadherin 还可作为一种免疫调节剂,研究证实 E-cadherin 水平在 SLE 合并肾炎患者中明显升高,是狼疮性肾炎诊断的有效标志物, $\alpha$ E $\beta$ 7/CD103 可与 E-cadherin 相互作用导致上皮炎症<sup>[9]</sup>。本研究中,随着 SLE 患者疾病活动强度增加,血清 E-cadherin 水平明显升高。在自身免疫性疾病中,由于炎症介质和细胞因子的刺激,可导致基质金属蛋白酶水平升高,促使 E-cadherin 裂解释放。本研究中,E-cadherin 水平与 SLE 患者 CRP、IL-6 呈正相关,提示其与 SLE 患者系统性炎症存在密切关系。

在炎症因子聚集的影响下可导致 SLE 患者形成多种免疫复合物和自身抗体,从而造成多器官、系统的损伤。INF- $\alpha$  为活化 T 细胞、NK 细胞、单核-巨噬细胞等产生的多功能细胞因子,可发挥抗病毒、免疫调节等作用。本研究中,SLE 患者疾病活动性增加,IFN- $\alpha$  的水平也随之升高。IFN- $\alpha$  在 SLE 疾病发生发展中主要有以下几种作用<sup>[10-12]</sup>:诱导 T 细胞 IL-2 表达,从而刺激炎症因子释放,造成多靶点损伤;激活 NF- $\kappa$ B 等信号通路,增加促炎靶基因转录翻译,加速机体免疫失衡;诱导 TGF- $\beta$  活化,促进 B 细胞产生更多的自身免疫抗体。本研究中,IFN- $\alpha$  水平与疾病活动强度 SLEDAI-2000 评分、CRP、IL-6 呈正相关,与补体 C3、C4 呈负相关。提示 IFN- $\alpha$  是 SLE 发病的重要机制,与疾病活动强度关系密切。 $\beta$ 2-GP1-Ab 是以磷脂结合蛋白为抗原的抗磷脂抗体,是重要的抗磷脂抗体辅助因子,也是导致抗磷脂抗体综合征发生的主要抗体,研究表明  $\beta$ 2-GP1-Ab 参与了自身免疫性疾病的形成过程<sup>[13-14]</sup>。本研究中, $\beta$ 2-GP1-Ab 随着 SLE 疾病活动强度增加而降低,证实了其参与了 SLE 的发生与进展。相关性分析结果显示, $\beta$ 2-GP1-Ab 水平与 SLE 患者炎症标志物 CRP、IL-6、SLEDAI-2000 评分、补体 C3、补体 C4 存在相关性。

在 SLE 患者中皮肤黏膜损伤的发生率较高,可分为非特异性损伤和特异性损伤两种,非特异性损伤包括皮肤血管炎、雷诺现象、脱发等,特异性损伤包括光敏感、口腔溃疡、浆膜炎等<sup>[15]</sup>。本研究中,随着 SLE 患者活动强度增加,口腔溃疡、脱发、皮疹、光敏感、血

液系统损伤、浆膜炎等发生率升高;有临床症状组 E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 水平高于无临床症状组 ( $P < 0.05$ )。提示, E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 与 SLE 患者皮肤损伤有关,三者参与了 SLE 疾病进展过程。本研究推测, SLE 患者 E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 均可干扰免疫调控通路,导致 T 细胞、B 细胞等活化、炎性细胞增加,从而导致基质间黏附作用和内皮细胞活化,促使 SLE 的形成并促进稳定期向活动期转变。综上所述, SLE 患者血清 E-cadherin、IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ 2-GP1-Ab 水平异常,且与疾病临床表现和活动程度有密切关系。

## 参考文献

- [1] FRODLUND M, REID S, WETTERÖ J, et al. The majority of swedish systemic lupus erythematosus patients are still affected by irreversible organ impairment: factors related to damage accrual in two regional cohorts[J]. *Lupus*, 2019, 28(10):1261-1272.
- [2] YOSHIMOTO K, KURASAWA T, SUZUKI K, et al. Involvement of  $\alpha$ E $\beta$ 7 (CD103) in the pathogenesis of autoimmune diseases[J]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*, 2014, 37(3):171-175.
- [3] 王医林, 刘英纯, 王健, 等. 系统性红斑狼疮患者外周血 25(OH)D 与 T 淋巴细胞亚群及 IFN- $\alpha$  关系研究[J]. *临床军医杂志*, 2017, 45(11):1199-1201.
- [4] 武彩虹, 银广悦, 钱成荣, 等. 可溶性 E-钙粘蛋白 (SE-CAD) 在系统性红斑狼疮中的临床研究[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(4):595-597.
- [5] OCHBERG M C. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9):1725.
- [6] GLADMAN D D, IBÁÑEZ D, UROWITZ M B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 [J]. *J Rheumatol*, 2002, 29(2):288-291.
- [7] 汪云敏, 吴玉玲. 血小板体积、中性粒细胞/淋巴细胞比值在系统性红斑狼疮诊断和疗效评估中的价值[J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(7):941-944.
- [8] 罗玲, 尹立雪, 郭智宇, 等. 分层应变超声成像结合血清补体 C3 评估系统性红斑狼疮患者颈动脉内膜早期弹性功能[J]. *中华超声影像学杂志*, 2018, 27(12):1030-1035.
- [9] 刘慧敏, 李改静, 李小兵, 等. 黏附因子 E-cadherin 和 TLR9 在系统性红斑狼疮发病机制中的作用[J]. *广州医药*, 2018, 49(5):5-8.
- [10] SAKATA K, NAKAYAMADA S, MIYAZAKI Y, et al. Up-regulation of TLR7-Mediated IFN- $\alpha$  production by plasmacytoid dendritic cells in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Front Immunol*, 2018, 9(1):1957.
- [11] HOUSSIAU F A, THANOU A, MAZUR M, et al. IFN- $\alpha$  kinoid in systemic lupus erythematosus: results from a phase IIb, randomised, placebo-controlled study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(3):347-355.
- [12] 廖永强, 孟芳, 肖妮, 等. PD-L1 和 IFN- $\alpha$  与系统性红斑狼疮患者免疫功能异常的关系研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(16):2016-2019.
- [13] 高振庄, 梁妍, 李作, 等. T 细胞亚群和 TSP-1、 $\beta$ 2-GP1-Ab 检测在系统性红斑狼疮中的诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(24):3041-3044.
- [14] TANAKA A, ITO T, KIBATA K, et al. Serum high-mobility group box 1 is correlated with interferon- $\alpha$  and may predict disease activity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2019, 28(9):1120-1127.
- [15] 罗帅寒天, 龙海, 陆前进. 2018 年系统性红斑狼疮研究新进展[J]. *中华皮肤科杂志*, 2020, 53(8):665-667.

(收稿日期:2021-05-09 修回日期:2021-09-20)

(上接第 337 页)

- increased lipid peroxidation in HCC[J]. *Cell Death Differ*, 2020, 27(3):1086-1104.
- [15] LI Y, XIAO F, LI W, et al. Overexpression of Opa interacting protein 5 increases the progression of liver cancer via BMPR2/JUN/CHEK1/RAC1 dysregulation[J]. *Oncol Rep*, 2019, 41(4):2075-2088.
  - [16] YIN L, MU Y, LIN Y, et al. HGFAC expression decreased in liver cancer and its low expression correlated with DNA hypermethylation and poor prognosis[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(6):9692-9699.
  - [17] CHIABRANDO D, CASTORI M, DI ROCCO M, et al. Mutations in the heme exporter FLVCR1 cause sensory neurodegeneration with loss of pain perception[J]. *PLoS Genet*, 2016, 12(12):e1006461.
  - [18] WEI X, KE J, HUANG H, et al. Screening and identification of potential biomarkers for hepatocellular carcinoma: an analysis of TCGA database and clinical validation[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12:1991-2000.
  - [19] SHEN Y, LI X, ZHAO B, et al. Iron metabolism gene expression and prognostic features of hepatocellular carcinoma[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(11):9178-9204.

(收稿日期:2021-05-08 修回日期:2021-09-22)