

血清清蛋白测定在系统性红斑狼疮活动性评估中的应用价值*

柏明见¹, 冯璟¹, 冯珍如², 梁国威¹

(1. 航天中心医院, 北京 100049; 2. 北京大学第一医院, 北京 100034)

摘要:目的 评价血清清蛋白是否可用于评估系统性红斑狼疮患者疾病活动性。方法 2012年6月~2013年12月共有113例患者纳入研究, 诊断符合美国风湿病协会要求, 男性18例, 女性95例, 血清清蛋白、补体(C3, C4)、抗dsDNA抗体等检测项目于就诊当天完成, 所有患者进行SLEDAI评分, 按SLEDAI评分将患者分为活动期组($n=72$, SLEDAI ≥ 4)和缓解期组($n=41$, SLEDAI $=0\sim 4$), 对两组间上述指标的水平进行比较, 同时计算各指标与SLEDAI评分的相关性。结果 活动期与缓解期相比, 血清清蛋白(g/L), C3(g/L), C4(g/L), 抗dsDNA抗体(U/L)水平分别为(35.76 ± 7.19 vs 40.96 ± 7.43 , $t=3.654$, $P=0.001$), (0.68 ± 0.23 vs 0.90 ± 0.18 , $t=5.304$, $P=0.001$), (0.13 ± 0.06 vs 0.18 ± 0.05 , $t=4.007$, $P=0.001$), (229.00 ± 203.95 vs 136.59 ± 82.98 , $t=-3.384$, $P=0.001$), 差异均有统计学意义。Pearson相关性分析显示, 血清清蛋白, C3, C4, 抗dsDNA抗体水平与SLEDAI评分相关性分别为 $R=0.448$, $P=0.001$; $R=0.448$, $P=0.001$; $R=0.389$, $P=0.001$ 和 $R=0.363$, $P=0.001$ 。ROC曲线分析显示, 血清清蛋白, C3, C4, 抗dsDNA抗体在判断狼疮活动与否的曲线下面积分别为0.778, 0.783, 0.720和0.658, 其中血清清蛋白判断狼疮活动与否能力高于抗dsDNA抗体($Z=2.077$, $P=0.001$)。结论 血清清蛋白可以作为一个较好的标志物用于对系统性红斑狼疮患者进行疾病活动性评估。

关键词: 系统性红斑狼疮; 血清清蛋白; 活动性

中图分类号: R593.241; R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)06-116-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.06.035

Application Value of Serum Albumin for Disease Activity of Patient with Systemic Lupus Erythematosus

BAI Ming-jian¹, FENG Jing¹, FENG Zhen-ru², LIANG Guo-wei¹

(1. Aerospace Central Hospital, Beijing 100049, China;

2. the First Hospital of Beijing University, Beijing 100034, China)

Abstract: **Objective** To evaluate whether serum albumin could evaluate disease activity of patient with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** 113 SLE patients were consecutively enrolled and allocated into two subgroups according to SLEDAI score, active group ($n=72$, SLEDAI ≥ 4) and inactive group ($n=41$, SLEDAI $=0\sim 4$). All participants been proceeded test for complement 3 (C3), C4, anti-dsDNA antibody, serum albumin and so on. **Results** Serum albumin(g/L), C3(g/L), C4(g/L), anti-dsDNA antibody(U/L) levels between active and inactive group were 35.76 ± 7.19 vs 40.96 ± 7.43 , $t=3.654$, $P=0.001$; 0.68 ± 0.23 vs 0.90 ± 0.18 , $t=5.304$, $P=0.001$; 0.13 ± 0.06 vs 0.18 ± 0.05 , $t=4.007$, $P=0.001$ and 229.00 ± 203.95 vs 136.59 ± 82.98 , $t=-3.384$, $P=0.001$, respectively. The correlation between serum albumin, C3, C4, anti-dsDNA antibody and SLEDAI were $R=0.448$, $P=0.001$; $R=0.448$, $P=0.001$; $R=0.389$, $P=0.001$ and $R=0.363$, $P=0.001$, respectively. The area under ROC curve of serum albumin, C3, C4, anti-dsDNA antibody in differentiating active from inactive group in SLE were 0.778, 0.783, 0.720 and 0.658, respectively. It seems that serum albumin was superior to anti-dsDNA antibody in differentiating active from inactive group of SLE ($Z=2.077$, $P=0.001$). **Conclusion** Serum albumin could be considered as an usefull marker for assessment of disease activity in patient with SLE.

Keywords: systemic lupus erythematosus; serum albumin; activity

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种累及多系统的自身免疫病, 主要因免疫自稳功能紊乱引起, SLE患者体内可产生多种自身抗体^[1], 由于激素等治疗手段的应用, SLE患者的生存率较前明显上升, 目前5年生存率达到70%^[2]。临床治疗时需要根据SLE患者疾

病活动性确定用药方案, 因此疾病活动性监测对已确诊SLE患者至关重要。

目前SLE活动性评价常采用SLEDAI(systemic lupus erythematosus disease activity index)评分^[3], 该评分包括医生主观评价及部分实验室指标, 其中实验室检测指标相对客观, 主要包括白细

* 作者简介: 柏明见(1987-), 男, 硕士, 住院医师, 研究方向: 临检基础, Tel: 010-59971293, E-mail: bmjbmj300@126.com。

通讯作者: 梁国威, 男, 主任医师, E-mail: lgw721@163.com。

胞(WBC)计数、血小板(PLT)计数、尿蛋白、抗 dsDNA 抗体、补体(complement, C)等^[4]。然而,目前并没有一种标志物可以作为判断 SLE 疾病活动性的“金标准”,在常用指标中以抗 dsDNA 抗体及补体与 SLE 疾病活动性相关性较好^[4],但仍然有一些缺陷,如补体不够稳定,常温下容易降解,部分患者抗 dsDNA 抗体滴度并不随疾病活动性变化而变化^[5],判断抗体滴度时易受检验者主观因素影响,导致结果判读出现差异,且检测成本相对较高。

因此,需要一些与 SLE 疾病活动性相关性更好的生物标志物来应用于 SLE 患者。国外研究显示,血清清蛋白对 SLE 患者的疾病活动性监测有一定的应用价值^[6],本研究拟对血清清蛋白在 SLE 活动性监测中的应用价值进行探讨。

1 材料与方法

1.1 研究对象 研究时间为 2012 年 6 月~2013 年 12 月, SLE 患者选自北京大学第一医院肾脏内科和风湿免疫科,入选标准符合美国风湿病学会关于 SLE 诊断标准的建议^[7],共 113 例患者纳入本研究,其中男性 18 例,女性 95 例,男女比例为 1 : 5.3。患者血清清蛋白、全血细胞计数、尿常规、血肌酐、24 h 尿蛋白定量(UTP)、血清 C3, C4, 抗 dsDNA 抗体等检查均于就诊当天完成,所有患者排除有急慢性肝病、营养不良、恶性肿瘤病史。在就诊当天对病例组进行 SLEDAI 评分^[3],分为活动期组($n=72$, SLEDAI ≥ 4)和缓解期组($n=41$, SLEDAI=0~4),活动期组平均年龄为 34 ± 13 岁,平均病程为 57 ± 45 月,缓解期组平均年龄为 34 ± 12 岁,平均病程为 56 ± 47 月。

1.2 试剂与仪器 尿常规采用 Ax4280+UF-1000i 检测(日本 ARKRAY 公司); UTP 采用 7180 全自动生化分析仪检测(免疫比浊法,日本株式会社日立高新技术公司);血清清蛋白及血肌酐项目采用 7600 全自动生化分析仪检测(免疫比浊法,日

本株式会社日立高新技术公司);血清 C3, C4 采用 IMMGE800 检测(速率散射比浊法,美国贝克曼库尔特公司);血清抗 dsDNA 抗体采用 ELISA 法检测(德国欧蒙医学实验诊断股份公司)。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 16.0 软件进行统计,计数资料比较采用卡方检验,计量资料比较采用 t 检验,所有组内计数资料经 Kolmogorov-Smirnov Test 检验后均符合正态分布,用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验(Independent-Samples t Test)。相关系数采用 Pearson 相关系数表示。ROC 曲线下面积及相互比较采用 Medcalac 11.3 软件计算。双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SLE 活动期与缓解期标志物水平比较 血清清蛋白(g/L), C3(g/L), C4(g/L), 抗 dsDNA 抗体(U/L)水平分别为 35.76 ± 7.19 vs 40.96 ± 7.43 , $t=3.654$, $P=0.001$; 0.68 ± 0.23 vs 0.90 ± 0.18 , $t=5.304$, $P=0.001$; 0.13 ± 0.06 vs 0.18 ± 0.05 , $t=4.007$, $P=0.001$; 229.00 ± 203.95 vs 136.59 ± 82.98 , $t=-3.384$, $P=0.001$, 差异均有统计学意义。

2.2 标志物与 SLE DAI 评分相关性 C3 与 SLEDAI 评分呈负相关($R=0.448$, $P=0.001$); C4 与 SLEDAI 评分呈负相关($R=-0.389$, $P=0.001$);抗 dsDNA 抗体与 SLEDAI 评分呈正相关($R=0.363$, $P=0.001$);血清清蛋白与 SLEDAI 评分呈负相关($R=0.448$, $P=0.001$)。血清清蛋白与 UTP 呈负相关($R=-0.638$, $P=0.001$)。

2.3 ROC 曲线分析 血清清蛋白, C3, C4, 抗 dsDNA 抗体在判断狼疮活动与否的曲线下面积(AUC)分别为 0.778, 0.783, 0.720, 0.658, 具体见表 1。血清清蛋白与其他标志物判断 SLE 活动与否能力的比较, 见表 2。

表 1 各标志物在判断 SLE 活动与否的曲线下面积

项目	AUC	SE	95%CI	Cut-off 值	Sensitivity(%)	Specificity(%)
C3(g/L)	0.783	0.0439	0.696~0.855	0.82	68.3	76.4
C4(g/L)	0.720	0.0470	0.628~0.801	0.12	90.2	50.0
抗 dsDNA 抗体(U/L)	0.658	0.0461	0.563~0.744	106	75.6	54.2
血清清蛋白(g/L)	0.778	0.0459	0.690~0.851	40.3	73.2	69.4

表 2 血清清蛋白与其他标志物判断 SLE 活动与否能力的比较

项目	面积差	SE	95%CI	Z	P
C3	0.005	0.060	-0.012~0.122	0.082	0.934
C4	0.058	0.065	-0.070~0.185	0.891	0.373
抗 dsDNA 抗体	0.120	0.058	0.007~0.234	2.077	0.038

3 讨论 本研究发现血清清蛋白水平与 SLEDAI 呈明显负相关,即 SLE 患者疾病活动性越高,血清清蛋白水平越低,而 SLE 患者疾病活动性越低,血清清蛋白水平越高,血清清蛋白可用来区分活动期组 SLE 患者与缓解期 SLE 患者,与 Yip 等^[6]研究

结果一致。研究同时发现, SLE 常用的标志物如 C3, C4, 抗 dsDNA 抗体与 SLEDAI 评分有较好的相关性, 能够较好地反映 SLE 疾病活动情况, 结果与指南一致^[3]。因此, 血清清蛋白与 C3, C4, 抗 dsDNA 抗体一样, 同样可以作为 SLE 患者的标志物, 来监测 SLE 的疾病活动性。

对于区分 SLE 活动期与缓解期的能力方面, 本研究首次将血清清蛋白与 C3, C4, 抗 dsDNA 抗体进行比较, 发现血清清蛋白与 C3, C4 相比, 差异并无统计学意义, 但与抗 dsDNA 抗体相比, 差异有统计学意义, 考虑血清清蛋白在区分 SLE 活动期与缓解期方面优于抗 dsDNA 抗体。

对于血清清蛋白在 SLE 活动期低于缓解期的原因, 考虑由以下因素引起, 首先, Bessone 等^[8]发现, SLE 患者出现肝功能损害较为常见, 而肝脏是清蛋白合成的场所, 考虑 SLE 患者肝脏合成清蛋白的功能可能会受到影响, 从而造成血清清蛋白降低; 其次, SLE 患者易出现蛋白丢失性肠病 (protein-losing enteropathy, PLE), 导致清蛋白从肠道丢失增加^[9], 从而造成 SLE 患者血清清蛋白减少; 第三, 活动期 SLE 患者累及肾脏的几率明显高于非活动期, 而在肾脏累及患者当中, 常出现明显的蛋白尿, 导致蛋白漏出增加, 本研究中 SLE 患者血清清蛋白与 UTP 呈负相关, 尿蛋白量越高, 血清清蛋白降低越明显, 与国外研究结果相似^[6]。综上, 考虑上述因素的出现可能会导致 SLE 患者血清清蛋白降低。

总之, 血清清蛋白能够较好地反映 SLE 患者疾病活动性, 临床实践中, 与 C3, C4, 抗 dsDNA 抗体一样, 测定血清清蛋白可以作为一个较好的标志物用来辅助对 SLE 患者疾病活动性进行评估。

参考文献:

- [1] 徐庆雷, 朱宝林, 马小波, 等. 系统性红斑狼疮患者外周血 CD4+T 细胞来源瘦素水平及意义[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(5): 30-32, 35.
Xu QL, Zhu BL, Ma XB, et al. Level of CD+T cell-derived leptin in peripheral blood mononuclear cells from Systemic Lupus Erythematosus and its significance[J]. J Mod Lab Med, 2013, 28(5): 30-32, 35.
- [2] Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scofield L, et al. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus [J]. Semin Arthritis Rheum, 2010, 39(4): 257-268.
- [3] Bombardier C, Glandman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI: A disease activity index for lupus patients. The committee on prognosis in SLE [J]. Arthritis Rheum, 1992, 35(6): 630-640.
- [4] Illei GG, Tackey E, Lapteva L, et al. Biomarkers in systemic lupus erythematosus; II. Markers of disease activity [J]. Arthritis Rheum, 2004, 50 (7): 2048-2065.
- [5] Steiman AJ, Urowitz MB, Ibanez D, et al. Anti-dsDNA and antichromatin antibody isotypes in serologically active clinically quiescent systemic lupus erythematosus[J]. J Rheumatol, 2015, 42(5): 810-816.
- [6] Yip J, Aghdassi E, Su JD, et al. Serum albumin as a marker for disease activity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. J Rheumatol, 2010, 37(8): 1667-1672.
- [7] Hochberg MC. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 1997, 40(9): 1725.
- [8] Bessone F, Poles N, Roma MG. Challenge of liver disease in systemic lupus erythematosus; Clues for diagnosis and hints for pathogenesis[J]. World J Hepatol, 2014, 6(6): 394-409.
- [9] Chen Z, Li MT, Xu D, et al. Protein-losing enteropathy in systemic lupus erythematosus: 12 years experience from a Chinese academic center[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e114684.

收稿日期: 2015-03-18

修回日期: 2015-07-01

(上接 115 页)

- Tu HJ, Lin QY, Chen SJ, et al. Analyzation of 1 917 Multi drug resistant bacteria in affiliated hospital of Putian college[J]. Chin Prev Med, 2015, 15(5): 387-390.
- [7] 李虹玲, 刘文恩, 张运丽, 等. 从临床标本中分离出的病原性细菌的分布及耐药性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(10): 40-44.
Li HL, Liu WE, Zhang YL, et al. Distribution and antibiotic resistance of pathogenic bacteria isolated from clinical sample [J]. China Journal of Modern Medicine, 2015, 25(10): 40-44.
- [8] 马列婷, 王林川, 于 燕, 等. 西安地区不动杆菌产 β -内酰胺酶与耐药关系的分析[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(6): 45-47.
Ma LT, Wang LC, Yu Y. et al. Analysis on the β -lac-

tamases-producing of *Acinetobacter* with drug resistance in Xi'an city[J]. J Mod Lab Med, 2008, 23(6): 45-47.

- [9] 朱柏珍, 雷艳英, 陈海英. 正确解读细菌药敏报告与合理选择抗菌药物[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(8): 86-88.
Zhu BZ, Lei YY, Chen HY. Right understand the report of drug resistance and choose the suitable antibiotics[J]. Chin J Mod Drug Appl, 2012, 6(8): 86-88.
- [10] 李文月. 细菌耐药监测与抗菌药物合理应用[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(9): 147-150.
Li WY. Observation of the drug resistance and suitable use of antibiotics[J]. Chin J Mod Drug Appl, 2015, 9(9): 147-150.

收稿日期: 2015-07-28

修回日期: 2015-09-05