

系统性红斑狼疮患者外周血 RDW-CV 和 PLT/NEUT% 与相关免疫学指标 及病情活动度的相关性^{*}

王结珍, 梁培松, 王伟佳, 梁良英 (中山大学附属中山市人民医院检验医学中心, 广东中山 528403)

摘要: 目的 探讨红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)和血小板与中性粒细胞百分比比值(PLT/NEUT%)与系统性红斑狼疮(SLE)相关免疫学指标及病情活动度的相关性。方法 回顾性分析128例SLE患者与128例健康对照的资料;比较两组RDW-CV和PLT/NEUT%水平,分析RDW-CV和PLT/NEUT%与CRP,ESR,C3,C4,IgG和SLEDAI-2000的相关性;评价RDW-CV,PLT/NEUT%及两者联合检测在诊断SLE疾病的价值。结果 SLE组PLT/NEUT%水平低于对照组,而RDW-CV水平高于对照组;PLT/NEUT%与CRP,ESR和IgG呈负相关($r=-0.258\sim-0.245$,均 $P<0.01$);与C3和C4呈正相关($r=0.507, 0.309$,均 $P<0.01$);RDW-CV与CRP,ESR呈正相关($r=0.391, 0.306$,均 $P<0.01$),与C3呈负相关($r=-0.236, P=0.07$);RDW,PLT/NEUT%和C3与SLEDAI-2000有线性回归关系($t=-5.819\sim3.075$,均 $P<0.01$);两者联合预测值(AUC=0.879)>PLT/NEUT%(AUC=0.861)>RDW-CV(AUC=0.784)。结论 RDW-CV和PLT/NEUT%可作为SLE病情变化的辅助监测指标,与SLE疾病活动度有一定的相关性。

关键词: 红细胞分布宽度; 血小板; 中性粒细胞百分比; 系统性红斑狼疮

中图分类号: R593.241; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2019)02-131-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.03.033

Correlation Analysis of Peripheral Blood RDW-CV, PLT/NEUT%, Related Immunological Indexes and Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus Patients

WANG Jie-zhen, LIANG Pei-song, WANG Wei-jia, LIANG Gen-ying

(Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Zhongshan City,
Affiliated of Sun Yat-sen University, Guangdong Zhongshan 528403, China)

Abstract: Objective To evaluate the correlation of coefficient of variation of red blood cell distribution width (RDW-CV), platelet(PLT) to proportion of neutrophils (NEUT%), related immunological indexes and disease activity in systemic lupus erythematosus patients. **Methods** The medical records of 128 SLE patients and 128 healthy controls were retrospectively reviewed. The level of RDW-CV and PLT/NEUT% were compared between two groups. The correlation among RDW-CV, PLT/NEUT%, CRP, ESR, C3, C4, IgG and SLEDAI-2000 were analyzed, and the value of RDW-CV, PLT/NEUT% and the both in diagnosis of SLE disease were evaluated. **Results** The level of PLT/NEUT% in SLE group was significantly lower than that in healthy controls, and the level of RDW-CV in SLE group was significantly higher than that in healthy controls; PLT/NEUT% was negatively correlated with CRP, ESR and IgG ($r=-0.256, -0.258, -0.245$, all $P<0.01$), but was positively correlated with C3 and C4. RDW-CV was positively correlated with CRP, ESR ($r=0.391, 0.306$, all $P<0.01$), but was negatively correlated with C3 ($r=-0.236, P=0.07$). RDW-CV, PLT/NEUT% and C3 had linear regression relationship with SLEDAI-2000 ($t=5.819\sim3.075, P<0.01$), and the predictive value of two combined (AUC=0.868)>PLT/NEUT%(AUC=0.858)>RDW-CV(AUC=0.787). **Conclusion** RDW-CV and PLT/NEUT% can be used as auxiliary monitoring indexes of SLE condition changed, has certain correlation with SLE disease activity.

Keywords: red blood cell distribution width; platelet; proportion of neutrophils; systemic lupus erythematosus

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus,SLE)是一种累及全身多个系统和器官的自身免疫性疾病,在疾病初期多侵犯造血系统,常以血液系统损害为首发症状。以往研究较多的指标是红细胞分布宽度,淋巴细胞和血小板,发现其与SLE病情的活动度有相关性^[1-3];最近研究的最为热门的是中性粒细胞在自身免疫性疾病中的作

用^[4]。本课题基于中性粒细胞百分比和血小板与自身免疫性疾病的相关性,组合成一个新的指标血小板/中性粒细胞百分比(platelet to proportion of neutrophils, PLT/NEUT%),并联合红细胞分布宽度的变异系数(coefficient of variation of red cell distribution width, RDW-CV),探讨两者与SLE相关免疫学指标及病情活动度的相关性。

* 作者简介:王结珍(1985—),女,本科,主管技师,专业:临床检验,E-mail:wanglei8511@163.com。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2016年1月~2018年1月于我院确诊的SLE患者128例,男:女=10:118,平均年龄37±7岁。所有患者均符合美国风湿学会(ACR)2009年修订的SLE临床诊断及分类标准^[5]并根据SLEDAI-2000评分标准对SLE活动性进行评分。所有纳入的SLE患者均排除以下疾病:(1)恶性肿瘤;(2)血液性疾病或最近4个月曾有输血史;(3)其他自身免疫性疾病。同时收集128例健康体检者作为对照组,男:女=10:118,平均年龄38±6岁;SLE组与对照组患者年龄差异无统计学意义($t=0.234$, $P=0.812$)。

1.2 试剂与仪器 采用日本TOA Electronics公司的Sysmex XN-9000全自动血液分析仪检测血细胞计数,采用意大利Alifax SPA公司的TEST1 TH自动检测仪检测红细胞沉降率(ESR),采用普门C反应蛋白(CRP)分析仪检测CRP,采用SIE-

MENS BN II特定蛋白仪检测IgG,补体C3和补体C4。所有的试剂均由相应的公司提供。本实验室已通过了ISO15189认证,所有实验操作均严格按照操作规程执行。

1.3 统计学分析 采用SPSS 22.0软件进行统计分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较采用单因素方差分析,再用t检验进行两两比较;相关性分析用Spearman检验;采用多元回归分析多项指标与SLEDAI-2000的相关性;并以健康对照组作为参照,绘制ROC曲线,评价RDW,PLT/NEUT%及两者联合对SLE的诊断价值。 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SLE组与对照组间各指标的比较 见表1。SLE组NEUT%,RDW-CV,PLT,ESR,CRP,C3,C4和IgG与健康对照组比较差异均有统计学意义($t=-14.547 \sim 13.324$,均 $P=0.000$)。

表1

对照组与SLE组各指标间的比较

参数	对照组($n=128$)	SLE组($n=128$)	t值	P值
WBC($\times 10^9/L$)	6.52±1.81	6.42±3.59	-0.261	0.785
NEUT%	55.65±8.29	69.78±11.94	11.243	0.000
RDW-CV	12.87±1.33	14.97±2.40	7.118	0.000
PLT($\times 10^9/L$)	247.33±55.91	186.19±84.09	-6.996	0.000
CRP(mg/L)	3.51±2.61	22.37±26.17	13.324	0.000
ESR(mm/h)	4.65±2.55	40.29±31.13	7.625	0.000
C3(g/L)	1.16±0.27	0.64±0.27	-14.547	0.000
C4(g/L)	0.26±0.12	0.13±0.09	-9.920	0.000
IgG(g/L)	11.91±3.90	16.31±7.48	5.988	0.000
PLT/NEUT%	465.13±100.68	280.44±152.38	-11.340	0.000

2.3 SLE患者RDW-CV,PLT/NEUT%与其他免疫学指标的相关性 PLT/NEUT%与CRP,ESR和IgG呈负相关($r=-0.256,-0.258$ 和 -0.245 , $P=0.004,0.003,0.005$),与C3,C4呈正相关($r=0.507,0.309$,均 $P=0.000$)。RDW-CV与CRP,ESR呈正相关($r=0.391,0.306$,均 $P=0.000$),与C3呈负相关($r=-0.236$, $P=0.07$)。

2.4 SLE患者多项指标与SLEDAI-2000的相关性经多元逐步回归分析 见表2。RDW-CV,PLT/NEUT%和C3与SLEDAI-2000的变化有线性回归关系,是其独立影响因素。随着RDW的增高和PLT/NEUT%,C3的降低,SLEDAI-2000也增高。

表2

SLE患者多项指标与SLEDAI-2000的多元线性回归分析结果

参数	B	S.E.	t	P	B的95%CI	
					下限	上限
RDW	0.609	0.198	3.075	0.003	0.217	1.001
PNRR	-0.026	0.005	-5.819	0.000	-0.036	-0.017
IgG	0.079	0.073	1.078	0.283	-0.066	0.223
ESR	0.040	0.017	2.354	0.020	0.006	0.074
C3	-8.301	3.124	-2.657	0.009	-14.487	-2.116
C4	7.217	7.789	0.927	0.356	-8.205	22.639
CRP	0.006	0.020	0.316	0.752	-0.034	0.046

2.5 单项 RDW-CV, PLT/NEUT% 及两者联合对 SLE 的诊断价值 经 Logistic 回归分析, 得出 RDW-CV 和 PLT/NEUT% 与 SLE 有显著的相关性 (wald = 22.552, 42.703, 均 $P = 0.000$), 并在 SPSS 工作表中产生个体预测值。以对照组为参照, 分别作单项检测 RDW-CV, PLT/NEUT% 及两者联合预测值的 ROC 曲线, 得出曲线下 AUC 值分别为 $0.787 < 0.858 < 0.868$; 经 Z 检验, PLT/NEUT% 的 ROC 曲线与联合检测所得差异无统计学意义 ($Z=0.045, 0.518$)。

3 讨论 近年来对中性粒细胞在自身免疫疾病中的作用也越来越受到关注, 其中中性粒细胞胞外诱捕网自 2004 年被提出以来, 已成为机体的重要防御机制, 而其形成过多或清除障碍直接及间接地参与了系统性红斑狼疮的发病机制, 其水平与 SLE 活动评分呈正相关^[6]。血小板减少与 SLE 活动度、死亡率及低补体血症有关, 是 SLE 预后不良的独立危险因素^[7]。本研究发现 SLE 组 PLT/NEUT% 水平低于健康对照组, PLT/NEUT% 与 SLE 炎症活动指标 CRP, ESR 和 IgG 呈负相关, 与 C3 和 C4 呈正相关。

RDW-CV 作为一个新的系统性炎症的指标已有研究证实^[8], 其与多种自身免疫性疾病的严重程度有相关性^[9-10]。据报道约有 50% SLE 患者因自身免疫性溶血、骨髓增生低下及慢性肾炎等引起贫血, 红细胞破坏及生成障碍往往会导致 RDW 的增大^[11]。在本研究中也发现 SLE 组 RDW-CV 高于健康对照组, RDW 与 NEUT%, CRP 和 ESR 呈正相关, 与 C3 呈负相关, 而刘晓庆等^[12]人研究显示 RDW 与 C3 无相关性, 其他的结果接近, 可能是由选取的病程比例差异导致。

以上研究可见 PLT/NEUT% 和 RDW-CV 与 SLE 炎症活动有相关性。经多元回归分析, PLT/NEUT%, RDW-CV 和 C3 均为 SLEDAI-2000 的独立影响因素, 随着 PLT/NEUT% 和 C3 降低, SLEDAI-2000 不断增高; 随着 RDW 增高, SLEDAI-2000 也随之增高。绘制 RDW-CV, PLT/NEUT% 及两者联合检测预测值的 ROC 曲线, AUC 值分别为 $0.787 < 0.858 < 0.868$, 可见三者对 SLE 的诊断有较高的价值。经比较, PLT/NEUT% 与两者联合预测值的 ROC 曲线差异无统计学意义, 由此也再次证实了 PLT/NEUT% 和 RDW-CV 是 SLE 的两个独立影响因素。

综上述, RDW 和 PLT/NEUT% 两者囊括了 SLE 患者血液系统三种主要成分的变化, 一定程度上反映了 SLE 活动度, 检测简便易行, 有望成为 SLE 病程变化良好的监测指标。

参考文献:

- [1] 钱成荣,田雪梅,李晗,等.红细胞分布宽度和中性粒细胞淋巴细胞比值对类风湿关节炎诊断值的评价[J].标记免疫分析与临床,2016,23(8):888-891.
- [2] QIAN Chengrong, TIAN Xuemei, LI Han, et al. Evaluation of red blood cell distribution width and neutrophil to lymphocyte ratio in diagnosis of rheumatoid arthritis[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2016, 23(8):888-891.
- [3] 常俊,谌蓉.中性粒细胞比例评估系统性红斑狼疮病情的应用价值[J].江苏医药,2017,43(23):1707-1710.
- [4] CHANG Jun, CHEN Rong. Application value of proportion of neutrophils in evaluating illness status of systemic lupus erythematosus [J]. Jiangsu Medical Journal, 2017, 43(23):1707-1710.
- [5] 邵从军,秦淑国.平均血小板体积/血小板比值与系统性红斑狼疮活动性的相关性分析[J].蚌埠医学院学报,2018,43(1),81-83.
- [6] SHAO Congjun, QIN Shuguo. Correlation analysis between mean platelet volume/platelet ratio and systemic lupus erythematosus activity [J]. Journal of Bengbu Medical College, 2018, 43(1), 81-83.
- [7] 刘坤锋,吴洁.中性粒细胞胞外诱捕网在自身免疫性疾病中的研究进展[J].药物生物技术,2016,23(1), 65-68.
- [8] LIU Kunkeng, WU Jie. New advances of neutrophil extracellular traps on autoimmune diseases[J]. Pharmaceutical Biotechnology, 2016, 23(1), 65-68.
- [9] 杨朝美,杨晏.血清淀粉样蛋白 A(SAA)在系统性红斑狼疮(SLE)患者中的浓度水平研究[J].中国实验诊断学,2018,22(11):1918-1921.
- [10] YANG Chaomei, YANG Yan. Study of concentration level of serum amyloid a in patients with SLE[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2018, 22(11):1918-1921.
- [11] 林笑颖,周明倩,李海昌.中性粒细胞胞外诱捕网在系统性红斑狼疮发病机制中作用的研究进展[J].吉林大学学报(医学版),2018,44(4):886-890.
- [12] LIN Xiaoying, ZHOU Mingqian, LI Haichang. Research progress in effects of neutrophil extracellular traps in pathogenesis of systemic lupus erythematosus [J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2018, 44(4):886-890.
- [13] 黄子平,罗朋立.系统性红斑狼疮伴血小板减少机制的研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(32):29-30.
- [14] HUANG Ziping, LUO Pengli. Research progress of mechanism of systemic lupus erythematosus combined with thrombocytopenia[J]. World Latest Medicine Information, 2017, 17(32):29-30.
- [15] JAROUDI S, ALAZZEH A, PEIRIS A N. Red cell width: an emerging and novel biomarker of systemic inflammation[J]. South Med J, 2017, 110(11):744.
- [16] 宋小莉,苏娟.红细胞分布宽度在自身免疫性疾病中的研究进展[J].中国全科医学,2017,20(35):4459-4463,4469.

(下转 136 页)

上接 133 页)

- SONG Xiaoli, SU Juan. Recent developments in the value of red blood cell distribution width in autoimmune diseases[J]. Chinese General Practice, 2017, 20(35):4459-4463,4469.
- [10] HE Yujue, LIU Can, ZENG Zhiyong, et al. Red blood cell distribution width: a potential laboratory parameter for monitoring inflammation in rheumatoid arthritis[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(1):161-167.
- [11] 黄雅亮,周晓鸿,于秋爽,等.系统性红斑狼疮血液系统损害研究进展[J].皮肤病与性病,2016,38(3):176-181.
- HUANG Yaliang, ZHOU Xiaohong, YU Qiushuan-
- g, et al. Advance of haematological complications in systemic lupus erythematosus-A systematic literature[J]. Journal of Dermatology and Venereology, 2016, 38(3):176-181.
- [12] 刘晓庆,段亚男,石磊,等.红细胞分布宽度和中性粒细胞/淋巴细胞比值在系统性红斑狼疮中的应用价值[J].中国现代医生,2016,54(33):22-24,29.
- LIU Xiaoqing, DUAN Ya'nan, SHI Lei, et al. The value of red blood cell distribution width and neutrophil-lymphocyte ratio in systemic lupus erythematosus[J]. China Modern Doctor, 2016, 54(33):22-24, 29.

收稿日期:2018-11-17

修回日期:2018-12-28