

系统性红斑狼疮患者血清 EpCAM, sB7-H3 表达水平及其与疾病活动性的相关性研究

惠保卫, 何娜, 王喆, 刘芯汝, 黄国强, 赵小莹 (汉中市中心医院血液风湿科, 陕西汉中 723000)

摘要: 目的 探讨系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 患者血清上皮细胞黏附分子 (epithelial cell adhesion molecule, EpCAM) 和可溶性共刺激分子 B7-H3 (soluble costimulatory molecule B7-H3, sB7-H3) 表达水平及其与疾病活动性的相关性。方法 选取 2020 年 6 月 ~ 2022 年 5 月汉中市中心医院血液风湿科收治的 SLE 患者 135 例作为 SLE 组, 另选取同期健康体检者 120 例作为对照组。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测两组血清 EpCAM 和 sB7-H3 水平。依据 SLE 疾病活动指数 (SLEDAI) 评分将 SLE 组患者分为活动期组 ($n=75$) 和缓解期组 ($n=60$)。采用 Pearson 相关性分析 SLE 组血清 EpCAM 与 sB7-H3 水平的相关性, Spearman 相关性分析两者与 SLEDAI 评分的相关性。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评价血清 EpCAM 和 sB7-H3 区分 SLE 患者缓解期及活动期的价值。结果 与对照组比较, SLE 组患者血清 EpCAM ($11.38 \pm 3.32 \text{ ng/ml}$ vs $3.54 \pm 1.15 \text{ ng/ml}$) 水平升高, sB7-H3 ($12.18 \pm 3.54 \text{ ng/ml}$ vs $20.15 \pm 5.26 \text{ ng/ml}$) 水平降低, 差异具有统计学意义 ($t=24.586, 14.330$, 均 $P < 0.05$)。与缓解期组比较, 活动期组患者血清 EpCAM ($13.50 \pm 3.89 \text{ ng/ml}$ vs $8.72 \pm 2.61 \text{ ng/ml}$) 水平升高, sB7-H3 ($9.79 \pm 2.84 \text{ ng/ml}$ vs $15.17 \pm 4.42 \text{ ng/ml}$) 水平降低, 差异具有统计学意义 ($t=8.159, 8.564$, 均 $P < 0.05$)。Pearson 相关性分析显示, SLE 组血清 EpCAM 与 sB7-H3 水平呈负相关 ($r=-0.607, P < 0.05$); Spearman 相关性分析显示, SLE 组血清 EpCAM 水平与 SLEDAI 评分呈正相关 ($r=0.475, P < 0.05$), sB7-H3 水平与 SLEDAI 评分呈负相关 ($r=-0.664, P < 0.05$)。血清 EpCAM, sB7-H3 联合区分 SLE 患者缓解期及活动期 ROC 曲线下面积 (AUC) 显著大于 EpCAM 单独区分的 AUC ($Z=1.978, P=0.048$) 及 sB7H3 单独区分的 AUC ($Z=2.277, P=0.023$)。结论 SLE 患者血清 EpCAM 水平升高, sB7-H3 水平降低, 两者与患者疾病活动性关系密切。

关键词: 系统性红斑狼疮; 上皮细胞黏附分子; 可溶性共刺激分子 B7-H3; 疾病活动性

中图分类号: R593.241; R392.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2022) 06-024-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2022.06.005

Correlation Analysis of Serum EpCAM, sB7-H3 Expression and Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus Patients

HUI Bao-wei, HE Na, WANG Zhe, LIU Xin-ru, HUANG Guo-qiang, ZHAO Xiao-ying

(Department of Hematology and Rheumatology, Hanzhong Central Hospital, Shaanxi Hanzhong 723000, China)

Abstract: Objective To investigate the expression levels of serum epithelial cell adhesion molecule (EpCAM), soluble costimulatory molecule B7-H3 (sB7-H3) and their correlation with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** A total of 135 SLE patients admitted to Department of Hematology and Rheumatology, Hanzhong Central Hospital from June 2020 to May 2022 were taken as the SLE group, and another 120 healthy individuals who underwent physical examination were regarded as the control group. The levels of serum EpCAM and sB7-H3 in the two groups were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). According to the SLE disease activity index (SLEDAI) score, the patients in the SLE group were grouped into the active group ($n=75$) and the remission group ($n=60$). Pearson correlation was applied to analyze the correlation between serum EpCAM and sB7-H3 levels in SLE group and Spearman correlation was applied to analyze the correlation between the two and the SLEDAI score. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to evaluate the value of serum EpCAM and sB7-H3 in differentiating remission and active stages of SLE patients. **Results** Compared with the control group, the level of serum EpCAM ($11.38 \pm 3.32 \text{ ng/ml}$ vs $3.54 \pm 1.15 \text{ ng/ml}$) in SLE group was increased, and the level of sB7-H3 ($12.18 \pm 3.54 \text{ ng/ml}$ vs $20.15 \pm 5.26 \text{ ng/ml}$) was decreased, and the differences were statistically significant ($t=24.586, 14.330$, all $P < 0.05$). Compared with the remission group, the level of serum EpCAM ($13.50 \pm 3.89 \text{ ng/ml}$ vs $8.72 \pm 2.61 \text{ ng/ml}$) was increased, and the level of sB7-H3 ($9.79 \pm 2.84 \text{ ng/ml}$ vs $15.17 \pm 4.42 \text{ ng/ml}$) was decreased, and the

基金项目: 陕西省国际科技合作与交流计划项目 (2016KW-007)。

作者简介: 惠保卫 (1988-), 男, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事血液免疫疾病的诊治与研究, E-mail: huibaowei1988h@163.com。

通讯作者: 赵小莹, E-mail: crhu45@163.com。

differences were statistically significant($t=8.159, 8.564$, all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum EpCAM in SLE group was negatively correlated with sB7-H3 level ($r=-0.607, P<0.05$), the serum EpCAM level in SLE group was positively correlated with SLEDAI score ($r=0.475, P<0.05$), and sB7-H3 level was negatively correlated with SLEDAI score ($r=-0.664, P<0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of serum EpCAM combined sB7-H3 to distinguish SLE patients in remission and active phase was obviously greater than that of EpCAM alone ($Z=1.978, P=0.048$) and sB7-H3 alone ($Z=2.277, P=0.023$). **Conclusion** The serum EpCAM levels in SLE patients increased and the serum sB7-H3 level decreased, which were closely related to the disease activity of the SLE patients.

Keywords: systemic lupus erythematosus; epithelial cell adhesion molecule; soluble costimulatory molecule B7-H3; disease activity

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是由于机体免疫系统错误地攻击自身多个部位健康组织的自身免疫病, 严重者会对心、肺、大脑、肾脏等器官造成严重伤害甚至危及生命^[1]。寻找相关的生物标志物有助于临床医师准确判断患者病情。上皮细胞黏附分子 (epithelial cell adhesion molecule, EpCAM) 参与细胞黏附、信号传导等一系列生物学过程^[2]。研究表明, EpCAM 在自身免疫病中表达增加^[3]。可溶性共刺激分子 B7-H3 (soluble costimulatory molecule B7-H3, sB7-H3) 是 B7 共刺激分子家族的一员, 已被证实在 SLE 患者外周血中表达下调^[4]。但两者在 SLE 中的共同作用尚不明确。本研究通过检测 SLE 患者血清 EpCAM 和 sB7-H3 水平, 旨在探讨两者与患者疾病活动性的相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 6 月 ~ 2022 年 5 月汉中市中心医院血液风湿科收治的 SLE 患者 135 例作为 SLE 组, 其中男性 36 例, 女性 99 例, 年龄 $34 \sim 55 (41.80 \pm 5.69)$ 岁, 平均体质指数 (BMI) $22.20 \pm 1.87 \text{ kg/m}^2$ 。纳入标准: ①符合《2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》中 SLE 的诊断标准^[5]; ②初次发病; ③参与本研究前三个月内未接受治疗; ④配合度高; ⑤对照组无免疫系统疾病。排除标准: ①并发其他自身免疫病患者; ②妊娠期或哺乳期患者; ③并发糖尿病或代谢综合征患者; ④伴有严重器官功能障碍患者; ⑤认知异常患者。依据 SLE 疾病活动指数 (systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI)^[6]对 SLE 组患者进行评分: 7 项中枢神经系统症状及血管炎记 8 分, 2 项肌肉骨骼系统受累症状及 4 项肾脏受累症状记 4 分, 3 项脱发或皮肤黏膜受累症状、2 项浆膜受累症状及 2 项免疫异常症状记 2 分, 2 项血液系统异常症状及发热记 1 分, 各项评分相加, 分值越高说明疾病活动性越强。一般认为 $0 \sim 4$ 分无任何活动, $5 \sim 9$ 分为轻度活动, $10 \sim 14$ 分为中度活动, ≥ 15 分为重度活动。本研究依据 SLEDAI 评分将 SLE 组患者分为活动期组

(SLEDAI ≥ 10 分, 75 例) 和缓解期组 (SLEDAI ≤ 9 分, 60 例)。另选取同期在本院体检中心接受体检的健康志愿者 120 例作为对照组, 其中男性 44 例, 女性 76 例, 年龄 $35 \sim 55 (42.25 \pm 5.71)$ 岁, BMI $21.95 \pm 1.84 \text{ kg/m}^2$ 。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。所有受试者对本研究内容知情并签署同意书。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 库贝尔 MC-600 血细胞分析仪, 意大利 Vital 公司 Monitor-100 全自动血沉仪, 国赛 Omlipo 特定蛋白分析仪。抗双链 DNA (抗 dsDNA) 抗体试剂盒 (北京安必奇生物科技有限公司); EpCAM, sB7-H3 试剂盒 (上海羽喙生物科技有限公司)。

1.3 方法 SLE 组于入院次日清晨采取 10ml 空腹静脉血, 对照组于体检当日清晨采取 10ml 空腹静脉血, 其中 5ml 置于有抗凝剂的试管内, 采用血细胞分析仪检测白细胞计数 (whiteblood cell count, WBC)、淋巴细胞计数 (lymphocyte count, LYM)、血小板计数 (platelet count, PLT); 全自动血沉仪检测红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR); 另外 5ml 室温下静置 60min, 置离心机以 3000 r/min 离心 10min, 分离血清, 转移至 -80°C 冰箱中保存待测。速率散射免疫比浊法测定补体 C3, C4 水平; 酶联免疫吸附 (ELISA) 法测定抗双链 DNA (抗 dsDNA) 抗体和 EpCAM, sB7-H3 的表达水平, 具体操作规范严格遵循试剂说明书进行。

1.4 统计学分析 采用 SPSS25.0 软件对本研究数据进行统计分析。EpCAM, sB7-H3 等符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 成组设计资料比较采用 t 检验; SLEDAI 评分不符合正态分布, 以中位数 (四分位区间) [$M (Q_1, Q_3)$] 表示, 两个样本比较行 Mann-Whitney 检验; 计数资料以例数 (%) [$n (\%)$] 表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。Pearson 相关性分析 SLE 组血清 EpCAM 与 sB7-H3 水平的相关性及两者与患者生化指标的相关性, Spearman 相关性分析 SLE 组血清 EpCAM, sB7-H3 水平与 SLEDAI 评分的相关性;

受试者工作特征(ROC)曲线评价血清EpCAM和sB7-H3区分SLE患者缓解期及活动期的价值,EpCAM,sB7-H3联合区分与两者单独区分ROC曲线下面积(AUC)的比较采用Z检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SLE组与对照组生化指标及血清EpCAM,sB7-H3表达水平比较 见表1。SLE组的WBC,LYM,PLT,补体C3,C4和sB7-H3水平均明显低于对照组,而ESR,24h UTP,抗dsDNA抗体和EpCAM水平均明显高于对照组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表1 SLE组与对照组生化指标及血清EpCAM,sB7-H3表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	SLE组(n=135)	对照组(n=120)	t	P
WBC($\times 10^9/L$)	3.49 \pm 0.53	7.12 \pm 1.05	35.418	0.000
LYM($\times 10^9/L$)	0.84 \pm 0.19	1.92 \pm 0.41	27.472	0.000
PLT($\times 10^9/L$)	113.82 \pm 20.21	216.36 \pm 40.58	25.964	0.000
ESR(mm/h)	55.39 \pm 8.70	5.65 \pm 1.26	62.040	0.000
24h UTP(g)	0.54 \pm 0.10	0.10 \pm 0.02	47.355	0.000
抗dsDNA抗体(U/L)	1.63 \pm 0.51	0.40 \pm 0.09	26.056	0.000
补体C3(g/L)	0.69 \pm 0.17	1.18 \pm 0.22	20.016	0.000
补体C4(g/L)	0.26 \pm 0.05	0.51 \pm 0.13	20.693	0.000
EpCAM(ng/ml)	11.38 \pm 3.32	3.54 \pm 1.15	24.586	0.000
sB7-H3(ng/ml)	12.18 \pm 3.54	20.15 \pm 5.26	14.330	0.000

2.2 活动期组与缓解期组一般资料、生化指标、血清EpCAM,sB7-H3表达水平及SLEDAI评分比较 见表2。活动期组的WBC,LYM,PLT,补体C3,C4和sB7-H3表达水平均明显低于缓解期组,而ESR,24h UTP,抗dsDNA抗体、EpCAM水平和SLEDAI评分均明显高于缓解期组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组年龄、性别、BMI比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 SLE组血清EpCAM与sB7-H3表达水平的相关性及两者表达水平与SLEDAI评分的相关性 Pearson相关性分析显示,SLE组血清EpCAM与sB7-H3表达水平呈负相关($r=-0.607$, $P=0.000$);Spearman相关性分析显示,SLE组血清EpCAM水平与SLEDAI评分呈正相关($r=0.475$, $P=0.000$),sB7-H3水平与SLEDAI评分呈负相关($r=-0.664$, $P=0.000$)。

2.4 SLE组血清EpCAM,sB7-H3与患者生化指标的相关性 见表3。SLE组血清EpCAM与WBC,LYM,PLT,补体C3,C4水平均呈负相关,与ESR,24h UTP,抗dsDNA抗体水平均呈正相关,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);SLE组血清

sB7-H3与WBC,LYM,PLT,补体C3,C4水平均呈正相关,与ESR,24h UTP,抗dsDNA抗体水平均呈负相关,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表2 活动期组与缓解期组一般资料、生化指标、血清EpCAM,sB7-H3表达水平及SLEDAI评分比较

[$\bar{x} \pm s$, n, M(Q1, Q3)]				
项目	活动期组(n=75)	缓解期组(n=60)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁)	42.20 \pm 5.85	41.30 \pm 5.49	0.913	0.363
性别(男/女)	21/54	15/45	0.153	0.695
BMI(kg/m ²)	22.08 \pm 1.82	22.35 \pm 1.94	0.832	0.407
WBC($\times 10^9/L$)	3.03 \pm 0.46	4.06 \pm 0.61	11.182	0.000
LYM($\times 10^9/L$)	0.72 \pm 0.16	0.98 \pm 0.22	7.943	0.000
PLT($\times 10^9/L$)	109.89 \pm 19.07	118.73 \pm 21.64	2.520	0.013
ESR(mm/h)	58.39 \pm 9.24	51.65 \pm 8.03	4.461	0.000
24h UTP(g)	0.65 \pm 0.11	0.41 \pm 0.08	14.163	0.000
抗dsDNA抗体(U/L)	1.85 \pm 0.61	1.36 \pm 0.39	5.400	0.000
补体C3(g/L)	0.53 \pm 0.12	0.88 \pm 0.24	11.030	0.000
补体C4(g/L)	0.19 \pm 0.04	0.35 \pm 0.07	16.689	0.000
EpCAM(ng/ml)	13.50 \pm 3.89	8.72 \pm 2.61	8.159	0.000
sB7-H3(ng/ml)	9.79 \pm 2.84	15.17 \pm 4.42	8.564	0.000
SLEDAI评分(分)	12(11, 12)	7(6, 8)	10.062	0.000

表3 SLE组血清EpCAM,sB7-H3与患者生化指标的相关性

项目	EpCAM		sB7-H3	
	r	P	r	P
WBC($\times 10^9/L$)	-0.215	0.006	0.310	0.000
LYM($\times 10^9/L$)	-0.418	0.000	0.354	0.000
PLT($\times 10^9/L$)	-0.541	0.000	0.489	0.000
ESR(mm/h)	0.298	0.004	-0.306	0.000
24h UTP(g)	0.351	0.000	-0.289	0.003
抗dsDNA抗体(U/L)	0.198	0.026	-0.359	0.000
补体C3(g/L)	-0.426	0.000	0.569	0.000
补体C4(g/L)	-0.384	0.002	0.411	0.000

2.5 血清EpCAM,sB7-H3区分SLE患者缓解期及活动期的价值 见图1。血清EpCAM区分SLE患者缓解期及活动期的AUC为0.816(95%CI: 0.745 ~ 0.887),敏感度、特异度分别为70.7%,83.3%,截断值为11.23ng/ml;sB7-H3区分SLE患者缓解期及活动期的AUC为0.797(95%CI: 0.720 ~ 0.875),敏感度、特异度分别为74.7%,75.0%,截断值为11.70ng/ml;两者联合区分的AUC为0.905(95%CI:0.853 ~ 0.958),敏感度、特异度分别为89.3%,71.7%,两者联合区分的AUC显著大于EpCAM单独区分的AUC($Z=1.978$, $P=0.048$)和

sB7-H3 单独区分的 AUC ($Z=2.277$, $P=0.023$)。

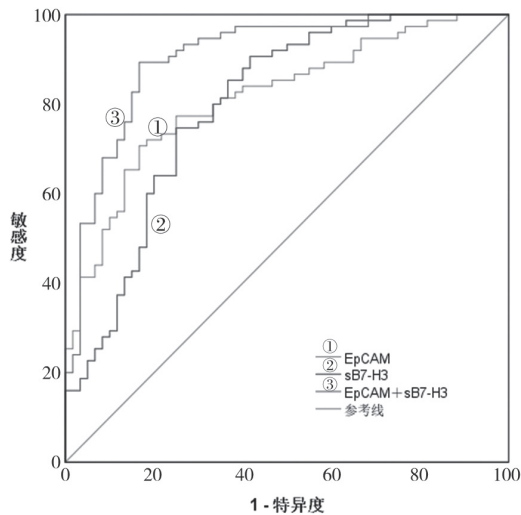


图1 血清 EpCAM, sB7-H3 区分 SLE 患者缓解期及活动期 ROC 曲线

3 讨论

SLE 属于一类复杂的自身免疫性结缔组织病, 患者体内产生大量的致病性免疫复合物, 累积机体多个器官, 主要表现为皮肤、关节、肾脏受累^[7]。SLE 病理机制与遗传、环境因素、内分泌等多种因素相关^[8]。SLE 早期诊断和分类非常困难, 在确诊时往往已经发生了不可逆的器官损伤^[9]。目前临床上主要采用针对免疫系统的药物如激素、免疫抑制剂等进行治疗, 虽然取得一定效果, 但效果并不十分理想^[10]。当患者处于病情活动期时, 其发热、乏力等症状容易与细菌感染混淆^[11], 增加了临床治疗的难度。医学界目前尚无能够区分 SLE 病情活动期与缓解期的金标准, 因此寻求能够判断患者病情及疾病活动性的新的生物标志物, 能够为临床准确判断患者病情、延缓疾病进展提供一定的理论参考依据。

SLE 患者存在着免疫功能异常情况, 本研究发现, SLE 组补体 C3, C4 水平降低, 这与王结珍等^[12]学者的研究结果一致。SLE 患者病情活动时产生的免疫复合物沉积在组织器官中, 补体系统被激活, 补体 C3, C4 参与清除免疫复合物被大量消耗^[13], 造成体内免疫功能异常。

EpCAM 是一种分子量为 40kD 的同源性 Ca^{2+} 非依赖性细胞-细胞黏附分子, 定位于上皮细胞的基底外侧膜和浆细胞, 在上皮肿瘤组织中高度表达^[2,14-15], 是上皮性卵巢癌的生物标志物之一^[16]。本研究结果表明 SLE 患者血清 EpCAM 表达上调, 在另一自身免疫病-原发性舍格伦综合征患者中, EpCAM 具有类似的表现^[3], 可能是受到干扰素信号传导所致^[17]。SLE 患者免疫功能异常, 体内多种与免疫相关的信号通路如核因子- κ B 通路、炎症体和干扰素信号传导通路处于失调状态, EpCAM

可能受这些通路调控, 在 SLE 患者中呈现异常表达。B7-H3 参与多项疾病进展, B7-H3 的缺乏会导致肥胖及脂肪组织炎症^[18]。本研究结果发现, SLE 患者血清 sB7-H3 表达下调, 与 SUN 等^[4]结果一致。与 SLE 相关的动物实验证实, B7-H3 激动剂能够改善 SLE 小鼠模型中的炎症症状, 表明 B7-H3 对 SLE 发生和发展具有抑制作用, 可能用于早期治疗 SLE^[19]。SLE 患者 sB7-H3 水平降低可能是由于机体外周血中游离的 sB7-H3 与 T 细胞表面的相关 B7-H3 受体结合所导致^[4]。当患者处于病情活动期时, 机体对自身的免疫反应加剧, 皮肤受累加剧, EpCAM 表达增加, 同时免疫细胞被大量激活, 机体外周血中 sB7-H3 被大量消耗, 因而 SLE 病情活动期患者血清 EpCAM, sB7-H3 变化更明显。SLE 组血清 EpCAM 与 sB7-H3 水平呈负相关, 且两者与 SLE 患者疾病活动性关系密切, 表明 EpCAM, sB7-H3 在 SLE 病情进展过程发挥着相反作用, 但两者具体的作用机制尚不清楚, 需要进一步研究。采用 EpCAM, sB7-H3 联合区分 SLE 患者缓解期及活动期的敏感度更高, 弥补了 SLEDAI 评分的局限性, 在患者体内分子水平已随病情变化发生相应改变而外观表象尚未发生变化时对患者病情做出及时准确的判断。

综上所述, SLE 患者血清 EpCAM 表达上调, sB7-H3 表达下调, 与疾病活动性密切相关, 两者联合对于区分患者病情处于活动期还是缓解期具有一定的预测价值, 为临床对 SLE 的诊断及病情判断提供了一定的理论依据。但本研究样本量较小, 所得试验数据可能存在一定的偏颇, 这与患者个体差异有关, 同时由于条件限制, 未探讨 EpCAM, sB7-H3 在 SLE 中的具体作用机制, 后续的研究可从与免疫细胞、炎症反应相关的信号传导通路进行探讨。

参考文献:

- [1] HANNON C W, MCCOURT C, LIMA H C, et al. Interventions for cutaneous disease in systemic lupus erythematosus[J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2021, 3(3): CD007478.
- [2] HUANG Li, YANG Yanhong, YANG Fei, et al. Functions of EpCAM in physiological processes and diseases (Review)[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2018, 42(4): 1771-1785.
- [3] ZHANG Kui, ZHOU Yaxin, CHENG Xiaojing, et al. Epithelial cell adhesion molecule in primary Sjögren's syndrome patients: characterization and evaluation of a potential biomarker[J]. Journal of Immunology Research, 2019, 2019: 3269475.
- [4] SUN Jing, LAI Huijun, SHEN Dong, et al. Reduced sB7-H3 expression in the peripheral blood of systemic lupus erythematosus patients[J]. Journal of Immunology Research, 2017, 2017: 5728512.

(下转第 82 页)

- Medical Journal, 2020, 42(19):2885-2890.
- [21] GITAÍ D L G, DOS SANTOS Y D R, UPADHYA R, et al. Extracellular vesicles in the forebrain display reduced miR-346 and miR-331-3p in a rat model of chronic temporal lobe epilepsy[J]. Molecular Neurobiology, 2020, 57(3): 1674-1687.
- [22] CHEN H H, ZONG J, WANG S J. LncRNA GAPLINC promotes the growth and metastasis of glioblastoma by sponging miR-331-3p[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2019, 23(1): 262-270.
- [23] 古春青, 张运克, 杨广华, 等. 纤维蛋白原 / 白蛋白比值与急性缺血性卒中患者 rt-PA 静脉溶栓后早期神经功能恶化的关系 [J]. 天津医药, 2021, 49(12): 1282-1286.
- GU Chunqing, ZHANG Yunke, YANG Guanghua, et al. The relationship between fibrinogen to albumin ratio and early neurological deterioration after rt-PA intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke [J]. Tianjin Medical Journal, 2021, 49(12):1282-1286.
- 收稿日期: 2022-03-09
修回日期: 2022-04-27
-
- (上接第 27 页)
- [5] 中华医学会风湿病学分会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南 [J]. 中华内科杂志, 2020, 59(3):172-185.
- Chinese Rheumatology Association, National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases, Chinese Systemic Lupus Erythematosus Treatment and Research Group. 2020 Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2020,59(3):172-185.
- [6] URIBE A G, VILA L M, MCGWIN G J, et al. The systemic lupus activity measure-revised,the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index(SLEDAI),and a modified SLEDAI-2K are adequate instruments to measure disease activity in systemic lupus erythematosus[J]. Journal of Rheumatology, 2004, 31(10): 1934-1940.
- [7] TAN Gongjun, BABY B, ZHOU Yuqiu, et al. Emerging molecular markers towards potential diagnostic panels for lupus[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 808839.
- [8] KIRIAKIDOU M, CHING C L. Systemic lupus erythematosus[J]. Annals of Internal Medicine, 2020, 172(11): ITC81-ITC96.
- [9] CHOI M Y, COSTENBADER K H. Understanding the concept of pre-clinical autoimmunity: prediction and prevention of systemic lupus erythematosus: identifying risk factors and developing strategies against disease development[J]. Frontiers in Immunology, 2022, 13: 890522.
- [10] 田新平, 李梦涛, 曾小峰. 我国系统性红斑狼疮的诊治现状与未来发展方向: 来自中国系统性红斑狼疮发展报告 2020 年年度报告 [J]. 中华内科杂志, 2022, 61(6):611-616.
- TIAN Xinping, LI Mengtao, ZENG Xiaofeng. The challenges and future development of the management of systemic lupus erythematosus in China: a concise annual report of 2020 [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2022,61(6):611-616.
- [11] 蒋远文, 姚婉玉, 唐秀生, 等. 外周血粒细胞 CD64 指数对系统性红斑狼疮患者病情活动期与细菌感染的鉴别诊断效果 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(2):194-197.
- JIANG Yuanwen, YAO Wanyu, TANG Xiusheng, et al. Effect of peripheral blood neutrophil CD64 index on differential diagnosis of active stage of systemic lupus erythematosus and bacterial infection [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2020,30(2):194-197.
- [12] 王结珍, 梁培松, 王伟佳, 等. 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 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(3):131-133, 136.
- WANG Jiezheng, LIANG Peisong, WANG Weijia, et al. Correlation analysis of peripheral blood RDW-CV, PLT/NEUT%, related immunological indexes and disease activity in systemic lupus erythematosus patients[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(3):131-133,136.
- [13] 孙鹏, 刘尧, 胡劲辉, 等. 补体 C3 与 C4 和 IL-23 在系统性红斑狼疮患者感染诊断中的价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(4): 570-573.
- SUN Peng, LIU Yao, HU Jinhui, et al. Value of complement C3,complement C4 and IL-23 in diagnosis of systemic lupus erythematosus patients with infection [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29 (4):570-573.
- [14] PATHAK S J, MUELLER J L, OKAMOTO K, et al. EPCAM mutation update: Variants associated with congenital tufting enteropathy and Lynch syndrome[J]. Human Mutation, 2019, 40(2): 142-161.
- [15] BROWN T C, SANKPAL N V, GILLANDERS W E. Functional implications of the dynamic regulation of EpCAM during Epithelial-to-Mesenchymal transition[J]. Biomolecules, 2021, 11(7): 956.
- [16] 周静, 李智, 周玉, 等. 宫颈癌组织中 Ep-CAM 和 Ki67 的表达及临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6): 24-27.
- ZHOU Jing, LI Zhi, ZHOU Yu, et al. Expression and clinical value of Ep-CAM and Ki67 in the cervical carcinoma tissue [J].Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019,34(6):24-27.
- [17] RIVIÈRE E, PASCAUD J, TCHITCHEK N, et al. Salivary gland epithelial cells from patients with Sjögren's syndrome induce B-lymphocyte survival and activation[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2020, 79(11): 1468-1477.
- [18] PICARDA E, GALBO P J, ZONG Haihong, et al. The immune checkpoint B7-H3 (CD276) regulates adipocyte progenitor metabolism and obesity development[J]. Science Advances, 2022, 8(17): eabm7012.
- [19] ZHENG Xu, XIAO Zexiu, HU Li, et al. Dendritic cell-associated B7-H3 suppresses the production of autoantibodies and renal inflammation in a mouse model of systemic lupus erythematosus[J]. Cell Death & Disease, 2019, 10(6): 393.
- 收稿日期: 2022-08-02
修回日期: 2022-09-13