

• 论 著 •

系统性红斑狼疮患者疾病活动度与血清铁蛋白的关系

黄淑芬¹, 戴晓帆², 陈燕妮¹, 林卫敏¹

(1. 惠东县妇幼保健院, 广东惠州 516300; 2. 惠东县人民医院, 广东惠州 516300)

摘要:目的 探究系统性红斑狼疮患者疾病活动度与血清铁蛋白(FET)的关系。方法 选取 2013 年 3 月至 2014 年 3 月于惠东县妇幼保健院进行治疗的系统性红斑狼疮(SLE)患者 40 例,按疾病的活动度分为稳定期组和活动期组,各 20 例,同时选取健康志愿者 20 例纳入对照组。比较 3 组受试者 FET、抗双链 DNA(ds-DNA)抗体水平及 SLE 疾病活动度指标(SLEDAI)评分。结果 稳定期组和活动期组 FET、ds-DNA 抗体水平明显高于对照组,活动期组 FET、ds-DNA 抗体水平及 SLEDAI 评分明显高于稳定期组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。稳定期组与活动期组患者 FET 异常率分别为 40%、90%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。SLE 患者 FET 水平与 ds-DNA 抗体、SLEDAI 评分均呈正相关(r 分别为 0.541、0.620, $P < 0.05$)。治疗后 2 组患者 FET 升高例数较治疗前均下降, FET 水平均降低, 治疗前后差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 FET 水平与 SLE 患者疾病活动度呈正相关, 可以将其作为诊断 SLE 的可靠指标。

关键词: 系统性红斑狼疮; 疾病活动度; 血清铁蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.021

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)15-2175-02

The relationship between the disease activity of patients with systemic lupus erythematosus and serum ferritin

Huang Shufen¹, Dai Xiaofan², Chen Yanni¹, Lin Weimin¹

(1. Huidong County Maternal and Child Health Care Hospital, Huizhou, Guangdong 516300, China; 2. Huidong County People's Hospital, Huizhou, Guangdong 516300, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between the disease activity of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and serum ferritin (FET). **Methods** A total of 40 patients with SLE from March 2013 to March 2014 in Huidong County Maternal and Child Health Care Hospital were selected into this study and divided into plateau group and activity group according to disease activity, 20 patients in each group. Other 20 healthy volunteers were selected as the control group. The FET, anti-double-stranded dna(ds-DNA) antibody and SLE disease activity index(SLEDAI) score were compared in the three groups. **Results** The FET, ds-DNA antibody levels in plateau group and activity group were statistical significant higher than the control group ($P < 0.05$). The FET, ds-DNA antibody levels and SLEDAI score in the activity group were significant higher than that of the plateau group ($P < 0.05$). The abnormal rate of plateau group and activity group were 40%, 90% respectively, the difference was statistical significant ($P < 0.05$). The FET level of SLE patients was positive correlated with ds-DNA antibody, the SLEDAI score ($r = 0.541$, $r = 0.541$, $P < 0.05$). The number of patients with FET levels rising in the plateau group and activity group after treatment were decreased, and the levels of FET were decreased, the differences were significant ($P < 0.05$). **Conclusion** FET levels and disease activity in patients with SLE are positively correlated, it could be used as laboratory index of diagnosis for SLE.

Key words: systemic lupus erythematosus; disease activity; serum ferritin

系统性红斑狼疮(SLE)是一种多器官多系统共同受累的全身性、异质性自身免疫性疾病^[1]。其血清内可检出多种自身抗体,主要累及皮肤黏膜、骨骼肌肉、中枢神经系统,同时还可以累及肺、心脏、血液等多个器官和系统。该病好发于女性,特别是育龄期妇女,男女比例大约为 1:5~1:12。目前,其发病机制尚不明确,因此,病因及发病机制的研究一直成为风湿病研究领域的热点。以往研究通常认为,SLE 由性激素、细菌病毒感染、外界环境等多种因素共同参与^[2-4],导致患者机体自身耐受丧失,对患者的健康造成了极大的威胁^[5]。目前,对 SLE 的诊断及病情监测依靠临床表现和实验室检查共同确定,主要指标包括自身抗体、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)等,对患者的早期诊断及预后具有重要意义^[6]。铁蛋白是人体一种重要的急性时相反应蛋白,血清铁蛋白(FET)水平常与疾病的活动度具有重要关系^[7]。FET 在肝、脾、骨髓等器官储存量最多,当患者出现炎症性疾病时铁代谢发生改变,导致 FET 水平升高^[8]。有研究显示,FET 检测对 SLE 病情监测可起到辅助作用^[9]。为进一步探讨 FET 与 SLE 疾病活动度的关系,本研究将 SLE 活动期及稳定期患者进行对比研究,分析

其 FET 的差异性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 3 月至 2014 年 3 月于惠东县妇幼保健院进行治疗的 SLE 患者 40 例。所有患者均符合 SLE 诊断标准^[10],具备完整、详细的病史询问及检查资料;排除营养不良患者,近 6 个月内接受过铁剂、促红细胞生成素和输血治疗的患者,妊娠期患者,存在引起 FET 波动的疾病(如感染、出血、缺铁性贫血等)。病情活动度采用 SLE 疾病活动度指标(SLEDAI)评分标准^[11],总分小于或等于 10 分为稳定期, >10 分为活动期。按疾病的活动度分为稳定期组和活动期组,每组各 20 例。稳定期组患者男 8 例,女 12 例,平均年龄(26.54±3.47)岁,平均病程(1.36±0.25)年。活动期组患者男 7 例,女 13 例,平均年龄(25.82±3.16)岁,平均病程(1.24±0.17)年。同时选取健康志愿者 20 例纳入对照组,其中男 8 例,女 12 例,平均年龄(26.04±3.20)岁,平均病程(1.43±0.20)年,排除存在心、脑、肝、肾疾病,糖尿病、高血压、贫血、感染患者及妊娠期孕妇。3 组受试者在年龄、性别、病程等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 患者入院后均给予支持、激素长期治疗,部分加用甲泼尼龙冲击及免疫抑制剂等治疗。密切观察患者病情变化,生命体征出现异常时及时处理。

1.3 仪器与试剂 FET 检测采用化学发光法,采用美国 Bayer 公司生产的全自动生化分析仪,试剂盒由北京西门子公司提供;抗双链 DNA(ds-DNA)抗体采用 ELISA 法测定,试剂盒由北京原子高科核技术应用股份有限公司提供。

1.4 检测方法 抽取所有受试者清晨空腹静脉血,魏氏法检测 ESR 并进行准确记录,同时取静脉 3 000 r/min 离心 10 min 后分离血清,于-70℃冰箱保存。标本统一复融后进行检测。分别检测 FET、ds-DNA 抗体。FET 参考值范围为 16~306 μg/L,ds-DNA 抗体 0%~20%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较采用 *t* 检验,多组比较采用方差分析;计数资料以例数或百分率表示,2 组比较采用 χ^2 检验,多组比较采用秩和检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。相关性分析采用 Pearson 相关分析法。

2 结果

2.1 3 组受试者 3 项指标比较分析 3 组受试者 FET、ds-DNA 抗体水平比较,差异有统计学意义(*P*<0.05),其中稳定期组和活动期组 FET、ds-DNA 抗体水平明显高于对照组,活动期组 FET、ds-DNA 抗体水平及 SLEDAI 评分明显高于稳定期组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 3 组受试者 3 项指标比较

组别	<i>n</i>	FET(μg/L)	ds-DNA 抗体(%)	SLEDAI 评分(分)
稳定期组	20	530.14±60.59*	12.30±3.78*	5.27±1.64
活动期组	20	927.10±85.27*#	23.72±5.19*#	17.50±3.82#
对照组	20	112.54±20.92	8.62±1.35	—

—:无数据;*:*P*<0.05,与对照组比较;#:*P*<0.05,与活动期组比较。

2.2 稳定期组与活动期组 FET 异常率比较 稳定期组与活动期组患者 FET 异常率分别为 40%(8/20)、90%(18/20),差异有统计学意义(*P*<0.05)。

2.3 SLE 患者 FET 水平与 ds-DNA 抗体、SLEDAI 评分的相关性 SLE 患者 FET 水平与 ds-DNA 抗体、SLEDAI 评分均呈正相关(*r* 分别为 0.541、0.620,*P*<0.05)。

2.4 治疗前后 FET 升高例数及 FET 水平比较 稳定期组治疗前、后 FET 升高例数分别为 8、1 例,FET 水平分别为(530.14±60.59)、(241.27±25.40)μg/L。活动期组患者治疗前、后 FET 升高例数分别为 18、2 例,FET 水平分别为(927.10±85.27)、(325.84±64.21)μg/L。治疗后 2 组患者 FET 升高例数较治疗前均下降,FET 水平均降低,治疗前后差异均有统计学意义(*P*<0.05)。

3 讨论

SLE 是一种病因不明,自身免疫介导的炎症性结缔组织病。其发病机制尚不明确^[10],但一般认为是遗传、环境和性激素等多因素相互作用引发机体免疫紊乱所致。SLE 的临床表现复杂,以青春期发病为主。

FET 是一种高相对分子质量的含铁蛋白质,是体内铁的储存形式之一,具有强大的铁结合与储备能力,对铁的储存及代谢具有重要意义。FET 广泛分布于机体组织细胞内,以肝、脾、骨髓等单核巨噬细胞系统内储存量最多。FET 的合成受到多种细胞因子不同水平的调节,当人体出现炎症性疾病时铁代谢发生改变,FET 呈上升状态,是炎症反应急性期的反应产物。FET 为骨髓合成血红蛋白供铁,并按机体需要向血清中释放铁^[11]。同时,铁离子还参与机体的免疫调节^[12],可以抑

制迟发型超敏反应、B 细胞产生抗体,减弱中性粒细胞吞噬功能,诱导单核巨噬细胞的活化与增殖,使风湿性疾病的巨噬细胞处于活化状态^[13]。因此 FET 水平增高除见于铁负荷过重外,还可见于炎症性疾病、贫血、肿瘤及风湿性疾病、成人斯蒂尔病及皮炎等^[14]。

本研究结果显示,SLE 患者 FET、ds-DNA 抗体水平明显高于健康志愿者,SLE 活动期患者 FET、ds-DNA 抗体水平及 SLEDAI 评分明显高于稳定期患者,提示,随着患者病情的加重,FET 水平与 ds-DNA 抗体水平呈增高趋势。同时 Pearson 相关分析提示,SLE 患者 FET 水平与 ds-DNA 抗体、SLEDAI 评分均呈正相关,*r* 分别为 0.541、0.620。均提示,FET 水平在 SLE 患者病情活动中具有重要意义。

综上所述,FET 水平与 SLE 患者病情活动度具有相关性,可以作为诊断 SLE 的实验室指标。

参考文献

- [1] 廖永强,夏洪娇,彭可君,等.氧化还原态改变和淋巴细胞凋亡与系统性红斑狼疮疾病活动度的相关性研究[J].中国免疫学杂志,2013,29(12):1288-1290.
- [2] Kyttaris VC, Tsokos GC. T lymphocytes in systemic lupus erythematosus; an update[J]. Curr Opin Rheumatol, 2004, 16(5): 548-552.
- [3] Van GM, Moens U, Bendiksen S, et al. Autoimmunity to nucleosomes related to viral infection; a focus on hapten-carrier complex formation[J]. J Autoimmun, 2003, 20(2): 171-182.
- [4] Theofilopoulos AN, Kono DH. A genetic analysis of lupus[J]. Allergy, 2002, 57(172): 67-74.
- [5] 陆再英,钟南山,谢毅,等.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008.861.
- [6] Rantap DS, Beckman G, Beckman L. Serum protein markers in systemic lupus erythematosus[J]. Human Heredity, 1988, 38(1): 44-47.
- [7] 涂植光.临床检验生物化学[M].5版.北京:高等教育出版社,2007.
- [8] Laclair R, Oneal K, Ofner S, et al. Precision of biomarkers to define chronic inflammation in CKD[J]. Am J Nephrol, 2008, 28(5): 808-812.
- [9] 陈山,张铁,王萍,等.血清铁蛋白检测辅助诊断系统性红斑狼疮的应用价值探讨[J].中日友好医院学报,2014,28(4):204-206.
- [10] Liston A, Linterman M, Lu LF. MicroRNA in the adaptive immune system, in sickness and in health[J]. J Clin Immunol, 2010, 30(3): 339-346.
- [11] 刘洋,叶春风,刘燕玲,等.系统性红斑狼疮患儿血清铁蛋白变化及其与病情活动的相关性研究[J].中国实用儿科杂志,2010,25(11):877-879.
- [12] Selim J, StoJceva O, Sikole A, et al. Association between haemoglobin level and all-cause mortality in haemodialysis patients; the link with inflammation and malnutrition[J]. Prilozi, 2007, 28(1): 81-95.
- [13] Mohamed JS, Lopez MA, Boriek AM. Mechanical stretch up-regulates microRNA-26a and induces human airway smooth muscle hypertrophy by suppressing glycogen synthase kinase-3β[J]. J Biol Chem, 2010, 285(38): 29336-29347.
- [14] Gono T, Kawaguchi Y, Hara M, et al. Increased ferritin predicts development and severity of acute interstitial lung disease as a complication of dermatomyositis[J]. J Rheumatol, 2008, 35(3): 1838-1841.