

• 个案与短篇 •

# 狼疮肾炎患者血 HSPG 水平与疾病活动度的相关性研究

杨祖成, 王泽卫<sup>△</sup>

(西南医科大学附属医院风湿免疫科, 四川泸州 646000)

**关键词:** 硫酸乙酰肝素蛋白聚糖; 狼疮肾炎; 疾病严重程度指数**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.059**文献标识码:** C**文章编号:** 1673-4130(2017)18-2651-02

系统性红斑狼疮(SLE)是一种病因未明,临床表现复杂多样,多器官受累的自身免疫性疾病。肾脏是其常见受累脏器,肾脏损害的严重程度与SLE的预后密切相关,评估狼疮肾炎疾病活动度显得非常的重要。硫酸乙酰肝素蛋白聚糖(HSPG)是细胞膜及细胞外基质中的一种蛋白聚糖,具有维持血管壁的抗凝表面,防止血栓形成,维持血管通透性,抑制细胞黏附等多种重要的生物学功能<sup>[1-3]</sup>。HSPG亦是肾小球基底膜(GBM)中重要的功能性成分,与尿蛋白的产生密切相关。本研究旨在检测SLE肾炎患者血清HSPG的水平,探讨SLE肾炎患者HSPG水平与疾病活动度的相关关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2014年1月至2015年12月本院风湿免疫科初诊SLE肾炎患者为研究对象。入选标准:满足美国风湿病学会1997年的SLE分类标准<sup>[4]</sup>:(1)颧部红斑;(2)盘状红斑;(3)光过敏;(4)口腔溃疡;(5)关节炎;(6)浆膜炎;(7)肾脏病变;(8)神经病变;(9)血液学疾病;(10)免疫性异常;(11)抗核抗体。该诊断标准的11项中,符合4项或4项以上者,可诊断SLE,同时具备第7条肾脏病变即尿蛋白大于0.5g/24h或+++或管型(红细胞、血红蛋白、颗粒或混合管型)可诊断为SLE性肾炎<sup>[5]</sup>。排除标准:所有患者均无乙肝、结核、高血压、糖尿病等疾病,并除外肿瘤和感染性疾病,近期没有使用激素及免疫抑制剂的药物。另选择本院体检中心60例健康人员作为健康对照组。

**1.2 方法** 所有参与者均于清晨空腹外周静脉取血3mL,2000r/min,离心5min,取上层血清-20℃保存,根据实验采用ELISA试剂盒检测患者外周血清中HSPG水平;参照文献<sup>[6]</sup>对60例SLE患者进行SLE疾病活动性指数(SLEDAI)评分。SLEDAI积分对SLE病情的判断:0~4分基本无活动;5~9分轻度活动;10~14分中度活动;≥15分重度活动。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS18.0统计软件进行统计学分析,采用t检验、方差分析、Spearman相关分析进行数据分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般临床资料比较** 60例SLE肾炎患者平均年龄为(34.5±5.4)岁、体质量为(55.40±8.40)kg、身高为(1.56±0.78)m、体质量指数(BMI)为(22.60±2.41)kg/m<sup>2</sup>;60例健康对照组平均年龄(35.3±5.6)岁、体质量(56.50±8.00)kg、身高(1.57±0.70)m、BMI为(22.76±2.15)kg/m<sup>2</sup>。两组年龄、体质量、身高、BMI比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.2 SLE肾炎患者HSPG水平与健康对照组比较** 观察组血清HSPG水平[(483.84±25.45)ng/mL]显著高于对照组

[(213.32±15.27)ng/mL],且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.3 HSPG与SLE活动度的相关性** HSPG水平与24h尿蛋白量呈正相关( $r = 0.50, P < 0.05$ )、与免疫球蛋白IgG呈正相关( $r = 0.43, P < 0.05$ )、与血清补体C3呈负相关( $r = -0.40, P < 0.05$ )、与整体SLE疾病活动指数(SLEDAI)评分呈正相关( $r = 0.44, P < 0.05$ )。

## 3 讨论

SLE是一种累及多系统、多器官的自身免疫性疾病。临床上可出现各个系统和脏器损伤的临床表现,SLE肾炎成为SLE最常见的脏器损害。肾脏的受累程度是影响SLE远期预后的重要因素,肾脏衰竭亦成为SLE患者主要死亡原因之一<sup>[7]</sup>,评估SLE肾炎疾病活动度显得异常的重要。文献中有报道HSPG的丢失与肾脏蛋白尿的发生发展密切相关,但其与SLE肾炎肾损害的关系及其与SLE活动性仍不明确。

肾小球滤过屏障从里向外由三层构成:毛细血管的内皮细胞、网状结构的GBM及肾小球的上皮细胞。HSPG是血管内皮细胞膜及细胞外基质中的一种蛋白聚糖,由一个核心蛋白分子与一个或数个糖胺聚糖通过糖苷键共价连接硫酸乙酰肝素(HS)结合成的生物大分子<sup>[8]</sup>。HSPG可通过其结构的特异性及其与细胞信号传导的密切关系,参与多种重要的生物学活动,如维持血管壁的抗凝表面,防止血栓形成,维持血管通透性,抑制细胞黏附、调节细胞的增殖等<sup>[9]</sup>;HSPG亦是GBM中重要的功能性成分,硫酸乙酰肝素富含阴离子,对带阴性电荷的白蛋白构成电荷屏障,对GBM电荷屏障选择性防止蛋白漏出有重要作用。HSPG结构与功能的改变在蛋白尿性肾小球疾病起病和进展中起关键作用<sup>[10-13]</sup>。

本研究显示,观察组血清HSPG水平显著高于对照组HSPG水平,同时HSPG水平与24h尿蛋白量呈正相关,这与国内类似研究结果方向一致,该研究是关于脓毒症性尿蛋白的研究显示在脓毒症发生时,肾小球内皮细胞HSPG降解,导致血清中HSPG水平增高,同时肾小球滤过屏障通透性增加,发生蛋白尿<sup>[14]</sup>。免疫球蛋白是反应体液免疫功能的一组重要指标,具有激活补体导致免疫炎症等生物学效应<sup>[15]</sup>。免疫球蛋白通过激活补体,导致补体大量消耗参与组织损伤,从而血清C3降低<sup>[16]</sup>。本研究发现,HSPG与免疫球蛋白IgG呈正相关,与血清补体C3呈负相关。在评分标准中,以SLEDAI评分系统较为常见,SLEDAI评分系统常用于评估SLE肾炎患者的肾脏病变活动度<sup>[17]</sup>,SLEDAI评分系统中分数越高,提示病情活动度越高,本研究发现HSPG的水平与SLEDAI评分呈正相关。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 617685891@qq.com.

综上所述,在 SLE 发病环节中,各种致病因素导致肾脏组织中 HSPG 的破坏,继而引起尿蛋白的出现;经过统计相关分析,HSPG 与目前临床用于评估 SLE 肾炎病情活动的指标免疫球蛋白 IgG、补体 C3、SLEDAI 评分呈不同程度的负相关或正相关,HSPG 可能在 SLE 肾炎的发病机制中发挥重要作用,HSPG 水平增高提示疾病活动。

#### 参考文献

- [1] Weinbaum S, Tarbell JM, Damiano ER. The structure and function of the endothelial glycocalyx layer[J]. *Ann Rev Biomed Eng*, 2007, 9(1): 121-167.
- [2] Rehm M, Lotsch MP, Becker BF. Endothelial glycocalyx as an additional barrier determining extravasation of 6% hydroxyethyl starch or 5% albumin solutions in the coronary vascular bed [J]. *Anesthesiology*, 2004, 100 (5): 1211-1223.
- [3] Bao X, Moseman EA, Saito H, et al. Endothelial heparan sulfate controls chemokine presentation in recruitment of lymphocytes and dendritic cells to lymph nodes [J]. *Immunity*, 2010, 33(5): 817-829.
- [4] 蒋明, David Yu, 林孝义, 等. 中华风湿病学 [M]. 北京: 华夏出版社, 2004: 930-931.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 863-870.
- [6] Touma Z, Gladman DD, Ibanez D, et al. Development and initial validation of the systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 responder index 50 [J]. *J Rheumatol*, 2011, 38(2): 275-284.
- [7] Zubair A, Frieri M. Lupus nephritis: review of the literature [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2013, 13(6): 580-586.
- [8] Bishop JR, Manuela S, Esko JD. Heparansulphate proteoglycans fine-tune mammalian physiology [J]. *Nature*, 2007, 446(7139): 1030-1037.
- [9] Tumova S, Woods A, Couchman JR. Heparan sulfate proteoglycans on the cell surface: versatile coordinators of cellular functions [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2000, 32 (3): 269-288.
- [10] Rops AL, van den Hoven MJ, Bakker MA, et al. Expression of glomerular heparan sulphate domains in murine and human lupus nephritis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(7): 1891-1902.
- [11] 饶佳, 徐虹, 孙利, 等. 肾组织中 perlecan 的表达及其与蛋白尿的关系 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2006, 22(6): 715-719.
- [12] Wapstra FH, Navis GJ, Van GH, et al. ACE inhibition preserves heparan sulfate proteoglycans in the glomerular basement membrane of rats with established adriamycin nephropathy [J]. *Exp Nephrol*, 2001, 9(1): 21-27.
- [13] Wijnhoven TJ, Geelen JM, Bakker M, et al. Adult and paediatric patients with minimal change nephrotic syndrome show no major alterations in glomerular expression of sulphated heparan sulphate domains [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(10): 2886-2293.
- [14] 刘增波, 梅长林, 胡惠民, 等. 乙酰肝素酶对脓毒症肾小球内皮细胞糖萼的影响 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2014, 30(7): 524-529.
- [15] 李湘英. 免疫球蛋白及补体的测定在系统性红斑狼疮中的意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(2): 225-226.
- [16] 朱瑞宗. 探讨几种血清学指标联合检测在系统性红斑狼疮早期肾损伤中的价值 [J]. *检验医学与临床*, 2015, 12 (4): 502-504.
- [17] 周洁清, 姜红. SLEDAI-2000 与 BILAG-2004 两种评分系统评估狼疮性肾炎患者肾脏活动度的可行性研究 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(10): 775-779.

(收稿日期: 2017-03-02 修回日期: 2017-05-06)

#### • 个案与短篇 •

## 儿童嗜酸性粒细胞增多症合并中枢神经系统损害 1 例

陈莹

(开封市儿童医院检验科, 河南开封 475000)

**关键词:**嗜酸性粒细胞增多症; 中枢神经系统; 并发症

**DOI:**10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 18. 060

**文献标识码:**C

**文章编号:**1673-4130(2017)18-2652-03

嗜酸性粒细胞(EO)增多症是一组原因不明,以成熟的 EO 持续增高为主,伴一个或多个器官细胞受累及功能不良的综合征。是一种容易被忽略的疾病,是由于血液 EO 的数量增多的情况下造成的<sup>[1]</sup>。临床上 EO 增多可见于多种疾病,以寄生虫感染和变态反应病毒最为常见,至今国内少见以核酸突变:c. 646 至 c. 647 缺失 CT 引起 EO 增多致神经系统损害的报道。笔者报道 1 例 8 岁男孩,核酸突变:c. 646 至 c. 647 缺失 CT。磁共振血管成像(MRA)右侧大脑前动脉 A1 段略粗;磁共振脑静脉窦(MRV)右侧颈内静脉显示欠清。头颅核磁共振(MRI)示:双侧额顶叶交界处、右额叶、右枕叶及双侧丘脑异常

信号。考虑与 EO 增多致神经系统损害所致。

### 1 临床资料

患儿,男,8 岁,以“发热、咳嗽 5 d,头痛 3 h,抽搐 40 min”为主诉入院。5 d 前,患儿无诱因出现发热,体温最高 38.0℃,热型不规则,见阵发性咳嗽,白黏痰,量中等,伴闷喘,无呕吐、面青、抽搐、腹泻等,就诊于当地诊所,给予庆大霉素等药物治疗,具体用药及用量不详,近 3 d 体温正常,咳嗽、闷喘稍减轻;3 h 前患儿诉头痛,颞侧为主,具体性质描述不清,期间呕吐 2 次,为非喷射性,呕吐物为胃内容物,量中等,在家自服安乃近,并就诊于当地诊所,给予肌注药物治疗,具体用药不详,无明显