

• 论 著 •

系统性红斑狼疮患者血清 D-二聚体、补体 C3、清蛋白、超氧化物歧化酶水平与病情活动度的关联性*

王 坤¹, 赵玉荣², 陈 瑞¹, 冀肖健², 高艳红³, 燕文敬^{1△}

1. 解放军总医院第二医学中心/国家老年疾病临床研究中心检验科, 北京 100853; 2. 解放军总医院第一医学中心风湿免疫科, 北京 100853; 3. 解放军总医院第一医学中心检验科, 北京 100853

摘 要:目的 探讨血清 D-二聚体(DD)、补体 C3、清蛋白(Alb)、超氧化物歧化酶(SOD)水平与系统性红斑狼疮(SLE)患者病情活动度的关联性。方法 收集 2016 年 8 月至 2017 年 2 月于解放军总医院第一医学中心就诊的 153 例 SLE 患者(SLE 组)及同期 60 例健康查体人员(对照组)的残余血清标本,检测血清 DD、补体 C3、Alb、SOD 水平,比较 SLE 组和对照组血清相关指标水平变化。根据系统性红斑狼疮疾病活动指数(SLEDAI)评分将 SLE 患者分为轻度活动组(74 例)和中重度活动组(79 例),比较两组相关指标的变化。结果 SLE 组血清 DD 水平高于对照组($P<0.05$),补体 C3、Alb、SOD 水平低于对照组($P<0.05$);SLE 中重度活动组患者血清 DD 水平高于轻度活动组($P<0.05$),补体 C3、Alb、SOD 水平低于轻度活动组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析模型显示血清 DD 水平升高,补体 C3、SOD 水平降低是患者中重度活动度的独立危险因素($P<0.05$),且预测模型曲线下面积(AUC)为 0.910(95%CI 0.866~0.955, $P<0.05$),灵敏度为 0.785,特异度为 0.892。结论 血清 DD、补体 C3、Alb、SOD 与 SLE 患者病情进展有关,且在患者病情活动度上有一定的预测价值。

关键词: 系统性红斑狼疮; D-二聚体; 补体 C3; 清蛋白; 超氧化物歧化酶; 系统性红斑狼疮疾病活动指数评分

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.10.002

中图法分类号:R593.24+1

文章编号:1673-4130(2022)10-1158-04

文献标志码:A

Correlation between serum D-dimer, complement C3, albumin, superoxide dismutase levels and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus*

WANG Kun¹, ZHAO Yurong², CHEN Rui¹, JI Xiaojian², GAO Yanhong³, YAN Wenjing^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, the Second Medical Center of PLA General Hospital / National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Beijing 100853, China; 2. Department of Rheumatology and Immunology, the First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 3. Department of Clinical Laboratory, the First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum D-dimer (DD), complement C3, albumin (Alb), superoxide dismutase (SOD) levels and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** The residual serum samples of 153 SLE patients (SLE group) and 60 healthy persons (control group) who were treated in the First Medical Center of PLA General Hospital from August 2016 to February 2017 were collected. The levels of DD, complement C3, Alb and SOD in the samples were detected, and the changes of serum related indexes in the SLE group and the control group were compared. According to the systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) score, patients with SLE were divided into mild activity group (74 cases) and moderate-severe activity group (79 cases), and the changes of serum-related indexes between the two groups were compared. **Results** The level of serum DD in the SLE group was higher than those in the control group ($P<0.05$), and the levels of complement C3, Alb and SOD were lower than those in the control group ($P<0.05$). The level of serum DD in the SLE moderate-severe activity group was higher than those in the mild activity group ($P<0.05$), and the levels of complement C3, Alb and SOD were

* 基金项目:国家重点研发计划项目子项目(2017YFF0205401)。

作者简介:王坤,男,主管技师,主要从事临床生化检验相关研究。△ 通信作者, E-mail: zzh15210386153@163.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20220429.1754.006.html\(2022-05-05\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20220429.1754.006.html(2022-05-05))

lower than those in the mild activity group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis model showed that increased serum DD levels, decreased complement C3 and SOD levels were independent risk factors for moderate to severe activity in patient ($P < 0.05$), and the area under the curve (AUC) of the predictive model was 0.910 (95% CI 0.866–0.955, $P < 0.05$), the sensitivity was 0.785, and the specificity was 0.892. **Conclusion** Serum DD, complement C3, Alb and SOD are related to disease progression in patients with SLE, and have certain predictive value in terms of disease activity.

Key words: systemic lupus erythematosus; D-dimer; complement C3; albumin; superoxide dismutase; systemic lupus erythematosus disease activity index score

系统性红斑狼疮(SLE)是一种自身免疫性疾病,好发于女性,发病机制尚未明确,目前认为主要和遗传、激素水平及感染等因素相关,临床上可表现为多器官系统受累^[1]。SLE 无法根治,病程迁延不愈,且易复发,长期缓解是 SLE 的治疗目标,及时掌握病情进展有助于提高患者的生活质量和延长生存时间^[2-3]。D-二聚体(DD)是一种纤维蛋白降解产物,可反映血液的高凝状态,补体 C3 是人体内含量最高的一种补体,血清清蛋白(Alb)、超氧化物歧化酶(SOD)可以分别显示人体内营养状况和抗氧化能力,本研究拟分析 SLE 患者上述 4 个指标的水平变化,旨在探讨血清 DD、补体 C3、Alb、SOD 水平与 SLE 患者病情活动度的关联性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 8 月至 2017 年 2 月于解放军总医院第一医学中心就诊的 153 例 SLE 患者(SLE 组)及同期 60 例健康查体人员(对照组)的残余血清标本,于-80℃冰箱保存,试验开始前室温复融。SLE 组排除标准:(1)SLE 患者同时患有原发性疾病或免疫系统疾病,如肿瘤、干燥综合征、强直性脊柱炎等;(2)处于妊娠期或哺乳期的 SLE 患者;(3)数据信息不全者。

1.2 仪器与试剂 DD 采用 STA-R 凝血分析仪及配套试剂进行检测,补体 C3 采用西门子 BN II 蛋白分析仪及配套试剂进行检测,Alb、SOD 采用罗氏 cobas c501 生化分析仪及配套试剂进行检测。检测开始前均做好质量控制,确保检测结果准确可靠。

1.3 方法 确保仪器、试剂性能稳定且质量在控情况下,对所有血清标本进行 DD、补体 C3、Alb、SOD 水平检测,比较对照组与 SLE 组相关指标的差异性;采用系统性红斑狼疮疾病活动指数(SLEDAI)对 SLE

患者疾病活动度进行评估^[4],根据《2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》^[5],将 SLEDAI≤6 分的患者计为轻度活动组(74 例),SLEDAI>6 分的患者计为中重度活动组(79 例),比较不同活动度组 SLE 患者血清相关指标的差异性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料数以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;两个变量间的相关性分析使用 Pearson 相关;采用多因素 Logistic 回归分析建立模型,并探讨 SLE 患者疾病活动度的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析该模型的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SLE 组与对照组血清相关指标比较 SLE 组与健康对照组在性别、年龄上的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),SLE 组血清 DD 水平比对照组高($P < 0.05$),血清补体 C3、Alb、SOD 水平比对照组低($P < 0.05$),见表 1。

2.2 不同疾病活动度组血清相关指标比较 随着疾病活动度的增加,SLE 患者血清 DD 水平及 SLEDIA 评分升高($P < 0.05$),补体 C3、Alb、SOD 水平降低($P < 0.05$),见表 2。

2.3 SLE 患者血清相关指标与 SLEDAI 评分的相关性分析 血清 DD 水平与 SLEDAI 呈正相关($r = 0.318, P < 0.05$),血清补体 C3、Alb、SOD 水平与 SLEDAI 呈负相关($r = -0.622、-0.587、-0.517, P < 0.05$),见图 1。

表 1 SLE 组和对照组血清相关指标比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

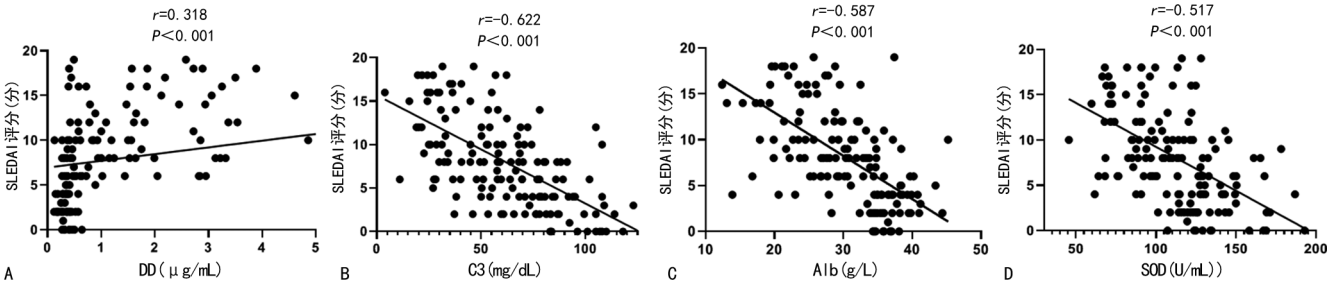
分组	<i>n</i>	年龄(岁)	性别		DD (μg/mL)	补体 C3(mg/dL)	Alb(g/L)	SOD(U/mL)
			男	女				
对照组	60	35.08±11.89	10(16.7)	50(83.3)	0.26(0.19,0.32)	108.6(100.0,117.6)	40.8(37.6,43.2)	143.0(125.3,155.9)
SLE 组	153	35.46±14.50	17(11.1)	136(88.9)	0.50(0.34,1.62)	60.4(37.5,80.3)	31.6(25.7,35.7)	113.9(90.8,129.1)
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		0.181		0.273	-8.429	-9.709	-9.532	-6.905
<i>P</i>		0.857		1.202	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 SLE 中重度活动度的多因素 Logistic 回归分析 结果显示,血清 DD($OR = 4.250, 95\% CI 1.886 \sim 9.578$)水平升高、补体 C3($OR = 0.974, 95\% CI 0.953 \sim 0.996$)及 SOD($OR = 0.962, 95\% CI 0.935 \sim 0.990$)水平降低是 SLE 中重度活动度的独立

危险因素,见表 3。在回归分析的过程中,以联合检测为检验变量,以 SLE 中重度活动度为状态变量绘制 ROC 曲线,模型预测的 AUC 为 0.910 ($95\% CI 0.866 \sim 0.955, P < 0.05$),灵敏度为 0.785,特异度为 0.892,见图 2。

表 2 不同疾病活动度组 SLE 患者血清相关指标比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

分组	<i>n</i>	SLEDAI 评分(分)	DD (μg/mL)	补体 C3(mg/dL)	Alb(g/L)	SOD(U/mL)
轻度活动组	74	3.49±0.82	0.35(0.29,0.50)	77.4(59.2,92.8)	35.4(31.7,37.3)	126.3(113.8,141.8)
中重度活动组	79	12.23±2.87	1.47(0.49,2.72)	46.4(30.0,64.3)	27.6(22.7,32.0)	96.7(82.6,116.1)
<i>t/Z</i>		-16.37	-7.14	-6.31	-6.74	-5.87
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001



注:A 为血清 DD 水平与 SLEDAI 评分的相关性;B 为血清补体 C3 水平与 SLEDAI 评分的相关性;C 为血清 Alb 水平与 SLEDAI 评分的相关性;D 为血清 SOD 水平与 SLEDAI 评分的相关性。

图 1 SLE 患者血清 DD、补体 C3、Alb、SOD 水平与 SLEDAI 评分的相关性分析

表 3 SLE 中重度活动度的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
DD	1.447	0.415	12.182	<0.001	4.250	1.886~9.578
C3	-0.026	0.011	5.443	0.020	0.974	0.953~0.996
Alb	0.025	0.060	0.181	0.671	1.026	0.913~1.153
SOD	-0.039	0.015	6.867	0.009	0.962	0.935~0.990

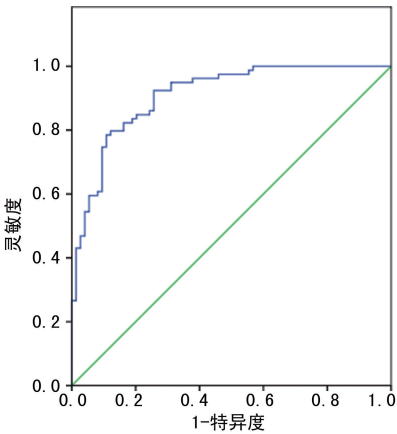


图 2 联合检测对 SLE 中重度活动度预测价值的 ROC 曲线

3 讨 论

SLE 患者早期缺少有效治疗途径,不能及时缓解患者病情,随着临床对 SLE 认识的深入及诊治水平的提高,尤其是激素的发现和使用,SLE 患者的病情得到有效控制^[6]。据研究统计,SLE 患者 5 年生存率已

由 1950 年的 50%,提高到 2016 年的 95%^[7],但 SLE 发病机制复杂,至今仍未明确,既无法进行预防,又没有根治的方法,患者的死亡率仍比普通群体高 2~5 倍^[8],其中患者并发症及疾病活动度较高为 SLE 患者死亡的独立危险因素^[9],及时发现患者并发症和疾病活动度的变化,尽早做针对性治疗有助于患者病情缓解,延长生存时间^[10]。

SLE 可累及身体各系统,本研究所收集的 SLE 患者血清 4 项指标的数据均与健康群体有差异,分析原因为这 4 项指标与 SLE 病情进展相关。DD 是纤维蛋白降解产物,可以反映机体凝血系统的相关情况,SLE 患者血栓事件发生率较健康人群高 25~50 倍^[11],患者体内易发生免疫和炎症反应导致血管内皮细胞损伤,进而激活凝血-纤溶系统,引起 DD 水平升高,本研究血清 DD 水平与 SLEDAI 评分呈正相关($r = 0.318, P < 0.05$),与 LIANG 等^[12]研究结果一致。补体 C3 是人体内含量最高的一种补体,本研究

血清补体 C3 水平与 SLEDAI 评分呈负相关($r = -0.622, P < 0.05$), 推测原因为病情处于活动期的 SLE 患者自身抗体水平异常升高, 激活体内的免疫系统使免疫球蛋白与自身抗体形成循环免疫复合物, 后者可以进一步激活补体系统, 消耗补体 C3^[13]。Alb 是反映人的营养状态的一个指标, 本研究中血清 Alb 水平与 SLEDAI 评分呈负相关($r = -0.587, P < 0.05$), 患者营养状态随着病情活跃程度的增加而变差, 分析原因为 SLE 患者常见肝脏、肾脏受累, 前者受损会导致 Alb 合成减少, 后者受损会引起 Alb 排泄增加, 且 SLE 患者往往因心理或肠胃因素导致饮食摄入不足, 均可引起血清 Alb 水平降低^[14]。SOD 是体内一种重要的抗氧化酶, 能够催化超氧阴离子等自由基发生歧化反应, 清除自由基进而维持机体内氧自由基的动态平衡, 本研究血清 SOD 水平与 SLEDAI 评分呈负相关($r = -0.517, P < 0.05$), SLE 患者体内存在脂质过氧化, 氧自由基生成增多, 引起 SOD 糖化进而导致活性降低, 此外也有研究表明 SLE 患者体内有自身抗体可以和 SOD 结合进而抑制 SOD 活性^[15-16]。

激素类药物是目前临床上治疗 SLE 的首选药物, 在其快速缓解患者病情的同时引发的不良反应也较多, 如骨质疏松、肥胖等, 且激素的用量与不良反应的危害程度呈正相关^[17], 根据 SLE 患者并发症和疾病活动度进行个体化给药有助于在保证疗效的同时减少不良反应^[18]。本研究结果显示, 当疾病活动度增加时, 患者血清 DD 水平升高, 补体 C3、Alb、SOD 水平降低, 多因素 Logistic 回归模型表明血清 DD 水平升高、补体 C3 和 SOD 水平降低是 SLE 患者中重度活动度的独立危险因素, 模型预测的 AUC 为 0.910, 灵敏度为 0.785, 特异度为 0.892。定期监测 SLE 患者血清 DD、补体 C3、Alb、SOD 水平既可以及时了解患者相关并发症的情况, 也有助于预测患者疾病活动度的变化, 具有较高的实用价值。本研究的不足之处在于样本数量有限, 没有针对 SLE 的并发症做出分组比较, 有待进一步进行多中心大样本量分析。

综上所述, 血清 DD、补体 C3、Alb、SOD 水平与 SLE 患者病情进展相关, 且对疾病活动度向中重度发展上有一定的预测价值, 建议定期监测上述指标水平以掌握病情进展。

参考文献

[1] NARVÁEZ J. Systemic lupus erythematosus 2020 [J]. Med Clin (Barc), 2020, 155(11): 494-501.
[2] ZHANG S, YE Z, LI C, et al. Chinese systemic lupus erythematosus treatment and research group (CSTAR) Registry XI: gender impact on long-term outcomes [J]. Lu-

pus, 2019, 28(5): 635-641.
[3] 李正芳, 吴雪, 罗采南, 等. 系统性红斑狼疮五年生存率及影响预后的因素 [J]. 新疆医学, 2021, 51(11): 1229-1231.
[4] GLADMAN D D, IBÁÑEZ D, UROWITZ M B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 [J]. Rheumatol, 2002, 29(2): 288-291.
[5] 曾小峰, 陈耀龙. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南 [J]. 中华内科杂志, 2020(3): 172-185.
[6] 郭佳, 李祥, 张理涛. 系统性红斑狼疮的用药进展 [J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2021, 20(5): 525-528.
[7] TEKTONIDOU M G, LEWANDOWSKI L B, HU J, et al. Survival in adults and children with systemic lupus erythematosus: a systematic review and Bayesian meta-analysis of studies from 1950 to 2016 [J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(12): 2009-2016.
[8] OCAMPO-PIRAQUIVE V, NIETO-ARISTIZÁBAL I, CAÑAS C A, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus: causes, predictors and interventions [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2018, 14(12): 1043-1053.
[9] 阮子培, 张景利, 张晓敏. 系统性红斑狼疮与感染关系的研究进展 [J]. 牡丹江医学院学报, 2021, 42(2): 122-125.
[10] 杨旭燕. 系统性红斑狼疮的“早期诊断”与“达标治疗” [J]. 浙江医学, 2019, 41(6): 510-512.
[11] 柯心雨, 杨定平. 狼疮肾炎患者血清 D-二聚体水平与病情活动度及肾损害的关系 [J]. 医学研究杂志, 2021, 50(1): 37-41.
[12] LIANG Y, XIE S B, WU C H, et al. Coagulation cascade and complement system in systemic lupus erythematosus [J]. Oncotarget, 2017, 9(19): 14862-14881.
[13] 余建林, 吴洋, 曾婷婷, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、中性细胞与补体 C3 比值在评估系统性红斑狼疮病情活动度中的应用 [J]. 临床检验杂志, 2018, 36(7): 490-492.
[14] OKU K, ATSUMI T. Systemic lupus erythematosus: nothing stale her infinite variety [J]. Mod Rheumatol, 2018, 28(5): 758-765.
[15] 燕玲, 周华, 陈维贤. 血清超氧化物歧化酶在系统性红斑狼疮中的临床应用 [J]. 重庆医学, 2019, 48(16): 2779-2782.
[16] KURIEN B T, SCOFIELD R H. Free radical mediated peroxidative damage in systemic lupus erythematosus [J]. Life Sci, 2003, 73(13): 1655-1666.
[17] 黄玉琼, 张亚敏, 陶娟. 糖皮质激素在系统性红斑狼疮中的应用及研究现状 [J]. 皮肤科学通报, 2018, 35(3): 296-304.
[18] 季兰岚, 张卓莉. 欧洲抗风湿联盟发布系统性红斑狼疮新的管理指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2020, 24(7): 500-502.

(收稿日期: 2021-10-20 修回日期: 2022-02-21)