

系统性红斑狼疮 SLEDAI 评分与血液学异常相关性研究

程 颖 魏殿军 姜 琛

摘 要 **目的** 探讨常用的实验室血液学指标与系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)病情活动的相关性。**方法** 将 235 例住院病例根据 SLEDAI 评分按病情分为基本无活动组、轻度活动组、中度活动组及重度活动组,进行系统性回顾分析。**结果** 血液系统损害占 68.51%;中重度活动组患者红细胞、血红蛋白、血小板与基本无活动组均有显著差异($P < 0.05$),但轻度活动组与非活动组均无显著差异($P > 0.05$);各组间 C3 水平均有显著性差异($P < 0.01$)。**结论** 红细胞、血红蛋白、血小板、C3、BUN、Scr 可以作为判断 SLE 病情活动程度的重要参考指标。白细胞水平、抗核抗体(ANA)、抗 dsDNA 抗体、AST、ALT、Urea 与 SLE 病情活动度未见明显关联。SLEDAI 为一种较好的评价 SLE 患者疾病活动性的方法,是患者治疗、预后评价的有用指标。

关键词 系统性红斑狼疮 血液学 活动性指数(SLEDAI)

Correlation between SLEDAI and Hematology Abnormality in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. Cheng Ying, Wei Dianjun, Jiang Chen. The 2nd Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

Abstract **Objective** To research on the correlation between laboratory hematological tests and the lupus activity in patients with systemic lupus erythematosus(SLE). **Methods** Totally 235 SLE cases of hospitalization were divided into 4 groups according to the disease activity based on SLEDAI: basically inactive group, slightly active group, medially active group and heavily active group. They were analyzed retrospectively blood examination of the disease, degree of disease activity, etc. **Results** The incidence rate of hematological abnormality in SLE was 68.51%. Compared with basically inactive group of SLE, moderate and high active group showed significantly higher levels of RBC, HGB, PLT in the sera ($P < 0.05$), and there was no significant different in RBC, HGB, PLT levels between mild activity group and basically inactive group ($P > 0.05$). There was significant difference in C₃ in each group ($P < 0.01$). **Conclusion** The RBC, HB, PLT, C₃, BUN and Scr are the important indexes to assess the disease activity. The level of the WBC, ANA, anti-dsDNA antibody, AST, ALT and Urea had no obvious correlation with the disease activity degree of SLE. SLEDAI is a valuable method in measurement of SLE disease activity which also informs an effective instrument in treatment and prognosis for SLE patients.

Key words Systemic lupus; Erythematosus; Hematology(SLEDAI)

系统性红斑狼疮疾病活动性指数(systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI)是风湿病学领域公认的作为 SLE 病情活动的一种可靠而有效的评价工具,但在其应用中涉及病人多系统的 21 项指标,评分较为复杂^[1]。本文收集了 235 例天津医科大学第二医院 SLE 住院患者的资料,以 SLEDAI 评分为参考指标进行回顾性分析,探讨常用的实验室指标与系统性红斑狼疮病情活动的相关性,希望能寻找到更好的实验室指标来体现患者 SLE 的活动性,来简便快速地协助评价疾病的活动度。

对象与方法

1. 对象:收集 1998 年 9 月~2010 年 10 月天津医科大学第二医院收治的住院患者 235 例,女性 197 例,男性 38 例,女性:男性比例为 5.18:1。年龄最小者 10 岁,最大者 81 岁,平均年龄 40.0 ± 16.0 岁。所有患者均符合美国风湿病学会(ACR)1997 年修订的 SLE 分类诊断标准^[2]。

2. 疾病活动度判断:采用系统性红斑狼疮疾病活动性指数(systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI)评分系统对本文的 235 例患者的病例资料进行计分:0~4 分为基本无活动;5~9 分为轻度活动;10~14 分为中度活动;≥15 分为重度活动,在分析中组与组之间可进行合并。

3. 血液学检测指标:收集所有患者资料中的以下指标:血常规(白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数)、肝功能、肾功能、免疫学指标中的补体(C₃、C₄)、抗核抗体(ANA)、抗双链 DNA 抗体(抗 dsDNA 抗体)、抗可提取性核抗原抗体

(抗 ENA 抗体,包括抗 Sm、抗 SSA、抗 SSB、抗 nRNP、抗 U1RNP、抗 JO-1 和抗 Scl-70)。由于病人数据不完全,在分析中剔除资料中不完整的数据。

4. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两样本均数的比较采用 *t* 检验。计数资料进行 χ^2 检验。多样本均数的比较采用方差分析以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 血常规检测结果:235 例 SLE 患者中 161 例 (68.51%) 伴有一系、二系或全血细胞减少。一系减少者 93 例,39.57%,二系减少者 53 例 (22.55%),全血细胞减少者 15 例,占 6.38%。血红蛋白平均值 105.34 ± 27.03 g/L,其中贫血者有 125 例,发生率最高 (53.19%) (贫血诊断标准女性 < 110g/L,男性 < 120g/L)。白细胞平均值 $(6.69 \pm 4.43) \times 10^9/L$,减

少者 ($< 4 \times 10^9/L$) 发生率仅次于贫血为 26.81%,白细胞升高 ($> 10.0 \times 10^9/L$) 39 例,占 16.60%。血小板平均值 $(169.47 \pm 47.29) \times 10^9/L$,减少 ($< 100 \times 10^9/L$) 者 56 例 (23.83%),严重血小板减少 ($< 30 \times 10^9/L$) 者 6 例。

2. 血常规相关项与病情活动的关系:由表 1 中看出各病情活动组间白细胞减少水平无明显差异 (*P* > 0.05)。两两比较:①中重度活动组红细胞水平与基本无活动组比较有统计学意义 (*P* < 0.05);②中重度活动组血红蛋白水平与基本无活动组比较有统计学意义 (*P* < 0.05);③中重度活动组与基本无活动组、轻度活动组血小板水平差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。其余组水平两两比较差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。

表 1 235 例 SLE 患者不同病情组间血常规检测水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	WBC ($10^9/L$)	RBC ($10^{12}/L$)	HGB (g/L)	PLT($10^9/L$)
基本无活动组	75	7.12 ± 2.35	3.80 ± 0.94	109.88 ± 27.40	180.65 ± 35.50
轻度活动组	66	6.29 ± 1.36	3.67 ± 0.90	107.17 ± 26.39	179.94 ± 28.94
中重度活动组	94	6.63 ± 2.30	$3.48 \pm 0.88^*$	$100.44 \pm 26.66^*$	$153.18 \pm 17.08^{* \Delta}$

与基本无活动组比较,**P* < 0.05;与轻度活动组比较, ΔP < 0.05

3. 补体检测结果:从表 2 中可发现各病情活动组间 C4 的水平差异无统计学意义 (*P* > 0.05),而各组间 C3 水平差异有统计学意义 (*P* < 0.01)。C3 基本无活动组 (I) 分别与其他 3 组 (II、III、IV) 进行两两比较,后二者 (III、IV) C3 水平明显降低,均有统计学差异 (*P* 分别 < 0.05、< 0.001);C3 的轻度活动组 II 与中度 III 和重度 IV 活动组比较,也有统计学差异 (*P* 分别 < 0.05、< 0.01)。随着 SLEDAI 评分增加,病情明显活动,血浆补体 C3 水平逐渐降低,低于正常 (C3 正常值:85 ~ 193mg/dl)。

表 2 171 例患者血清补体水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	C3 (mg/dl)	C4 (mg/dl)
基本无活动组 (I 组)	49	71.89 ± 18.12	19.73 ± 4.29
轻度活动组 (II 组)	52	71.39 ± 13.29	17.62 ± 6.01
中度活动组 (III 组)	54	$58.05 \pm 11.31^{* \Delta}$	18.64 ± 5.92
重度活动组 (IV 组)	22	$44.68 \pm 6.70^{* \Delta}$	13.81 ± 2.17
F		4.778	0.964
P		0.003	0.411

与 I 组比较,**P* < 0.05;与 II 组比较, ΔP < 0.05

4. 自身抗体检测结果:在本组资料可统计的 158 例 ANA 检测结果中,各病情活动组间 ANA 抗体及其效价均无明显差异 (*P* > 0.05),见表 3。ANA 核型以核浆颗粒型和均质型占比例较大,分别为 62.5% 和 20.83%。148 例患者检测了抗 dsDNA 抗体,其阳性率为 36.49%,各病情活动组间抗 dsDNA 抗体也无统计学意义,文中表格未列。在可统计的 117 例抗 ENA 抗体中,抗 SSA 抗体的阳性率最高,占 56.41%,抗 Sm、抗 SSB、抗 nRNP、抗 U1RNP 的阳性率分别为 11.96%、9.40%、11.11%、21.37%,未检出抗 JO-1 和抗 Scl-70 抗体。其中有 56.41% 的患者只检测到 1 种 ENA 抗体,16.24% 的患者检测到两种 ENA 抗体,5.98% 的患者检测到 3 种 ENA 抗体,只有一位病人有 4 种 ENA 抗体阳性。

5. 生化检测结果:选取 124 例病历资料完整的 SLE 患者的 AST、ALT、Urea、BUN、Scr 值。按照 SLEDAI 分组,各组患者 AST、ALT 与 SLEDAI 无相关性 (*P* > 0.05),文中表格未列。患者 Urea 与 SLEDAI 无相关性 (*P* = 0.47),BUN 与 SLEDAI 有相关性 (*P* = 0.02),Scr 与 SLEDAI 与 SLEDAI 呈显著相关性 (*P* < 0.01) (表 4)。

表 3 158 例患者 ANA 抗体检测结果

组别	ANA 阳性率	效价[<i>n</i> (%)]		
		1:100	1:320	1:1000
基本无活动组	94.74% (36/38)	11(28.95)	15(39.47)	10(26.32)
轻度活动组	91.49% (43/47)	17(36.17)	15(31.91)	11(23.40)
中重度活动组	89.04% (65/73)	19(26.03)	36(49.32)	10(13.70)

表 4 SLE 不同病情活动组与 Urea、BUN、Scr 水平比较

组别	<i>n</i>	Urea 平均值	BUN 平均值	Scr 平均值
非活动期	37	5.34 ± 1.05	4.89 ± 0.36	67.52 ± 6.83
轻度活动期	35	7.23 ± 0.52	10.31 ± 2.13	111.46 ± 21.79
中度活动期	38	9.16 ± 2.09	14.01 ± 1.20	202.10 ± 34.69
重度活动期	14	12.31 ± 1.85	28.75 ± 5.96	246.20 ± 30.76
<i>P</i>		0.47	0.02	<0.01

讨 论

1. SLE 与血常规的关系:本文资料显示,SLE 患者血液损害以贫血发生率最高,为 53.19%,与文献报道相一致,其中以轻度贫血为主^[3]。根据 SLEDAI 分组,对红细胞、血红蛋白统计,结果表明轻度活动组贫血并不显著,而中重度活动组贫血明显,有统计学意义,表明 SLE 患者随着病情的活动贫血加剧。本文血小板减少的发生率为 23.83%,与文献报道的发生率 7%~30% 一致^[4]。血小板的中重度活动组与基本无活动组、轻度活动组之间均有统计学差异,说明随着 SLE 病情的活动,血小板的损伤加剧。而白细胞减少或增多的水平与病情的活动程度无明显关联,这可能与白细胞的变化受免疫、感染、TNF- α 等多种因素影响有关。

2. SLE 与补体的关系:国内外文献一致认为,SLE 患者病情活动程度增高时,补体水平下降。这可能是因为 SLE 患者自身抗体增多,抗原抗体复合物形成以及组织损伤,补体成分大量地被消耗,而合成补体的器官及组织不能完全代偿所导致的。本组统计资料结果也证实了血清 C3 的水平随病情活动增加而逐渐降低,低于正常。各组间 C3 水平差异均有统计学意义($P < 0.01$),说明 C3 是一个较好的指标来体现疾病的活性。而 C4 水平与 SLE 病情活动度未见明显关联。

3. SLE 与各种自身抗体的关系:本研究以 SLEDAI 作为标准判断 SLE 患者的活性,ANA 阳性率为 91.14%,与文献报道相一致。抗 dsDNA 抗体的阳性率为 31.94%,略低于文献报道。各病情活动组间抗 dsDNA 抗体、ANA 抗体及其效价均无明显差异,ANA 和抗 dsDNA 抗体的阳性率并不随着病情活动而

增加。原因可能是因为:①本研究 235 例患者中只有可统计的 145 例和 158 例患者有 ANA、抗 dsDNA 资料,在资料搜集中有遗漏;②单纯的以抗 dsDNA 抗体和 ANA 作为指标判断活性还缺乏一定的依据。这就说明仅仅以抗 dsDNA 抗体和抗核抗体(ANA)及其效价来证明 SLE 活性是不客观准确的。同时 ANA 核型分布多种多样,本研究 SLE 确诊病例以核浆颗粒型和均质型占比例较大,而不是一般认为的以均质型、周边型为主,故单以核型来判定 SLE 病情活动度不准确。一般认为抗 ENA 抗体以抗 Sm、抗 U1RNP 为主^[5],而本研究以抗 SSA 和抗 U1RNP 占比例较大,分别为 48.44%、17.97%。这有可能是因为 SLE 患者在疾病发展过程中很可能容易合并其他疾病,如硬皮病等造成的。

4. SLE 与肝肾脏损害的关系:一般来说肝损的轻重程度与 SLE 病情活动程度无明显相关。本次结果也显示 AST、ALT 与 SLEDAI 并无相关性($P = 0.05$)。因此,单靠肝功能来推断 SLE 患者的病情活动并不准确可靠。本组资料表明各组患者 Urea 与 SLEDAI 无相关性($P = 0.47$),BUN 与 SLEDAI 有相关性($P = 0.02$),Scr 与 SLEDAI 与 SLEDAI 有显著相关性($P < 0.01$)。说明在判断狼疮活动度及肾损程度方面 Scr 是个较好的指标。故肾脏受损程度在一定程度上与 SLEDAI 相关,在临床上可供参考。

目前来说,SLEDAI 为较好的评价 SLE 患者疾病活性的方法,是患者治疗、预后评价的有用指标,但至今仍无公认的“金标准”出现,为此我们希望能寻找到更好的评价体系来评价 SLE 疾病的活性。一旦我们寻找到只用 1~2 个实验室指标就能评价疾病的活性,这种活性指标会更客观、简便,这也是我们医学工作者今后的奋斗目标。

综上所述,SLE 患者的血液系统改变很常见。为减少 SLE 的误诊需密切观察免疫学检查动态变化,重视病程出现的任何一个临床表现,而不能因暂时的 SLE 的诊断依据不足而放弃 SLE 的诊断^[6]。由此得出结论:①根据 SLEDAI 评分,SLE 患者红细胞、血红蛋白、血小板、C3 水平及 BUN、Scr 与 SLE 病情

活动程度有相关性。可以利用它们方便地监测 SLE 患者的病情;②白细胞、AST、ALT、Urea 水平与 SLE 病情活动度未见明显关联;③SLEDAI 评分与 ANA、dsDNA 没有相关性;④SLE 患者 ANA 可能较多出现有其他核型,如核浆颗粒型,而非均质型、周边型等。同时抗 ENA 抗体中有出现抗 SSA 的增高,提醒临床注意。

参考文献

- 1 Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MR, *et al.* Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE[J]. Arthritis Rheum, 1992, 35(6): 630 - 640
- 2 American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lu-

pus Erythematosus Guidelines. Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults[J]. Arthritis Rheum, 1999, 42(9): 1785 - 1796

- 3 胡喜梅,樊志荣,周水阳,等. 系统性红斑狼疮血液学异常与临床特点[J]. 中国实验血液学杂志, 2004, 12(2): 170
- 4 Tolusso B, Fabris M, Gremese E, *et al.* Platelet GPIIb/IIIa(PIA1/2) Polymorphism in SLE: clinical and laboratory association[J]. Ann Rheum Kis, 2003, 40(8): 781 - 782
- 5 詹克勤,吴杰敏,洪志海. ENA 检测对诊断系统性红斑狼疮的应用及临床价值探讨[J]. 江西医学检验, 2007, 12(25): 581
- 6 张连云,杨军,郭明好. 系统性红斑狼疮误诊 48 例分析[J]. 中国误诊学杂志 2008, 8(30): 7407

(收稿:2010-12-29)

(修回:2011-09-29)

血清 GM 检测对慢阻肺患者侵袭性肺曲霉感染的诊断价值

汪伟伟 孙 岚 俞 康

摘 要 目的 探讨血清半乳甘露聚糖检测(简称 GM 检测)对慢性阻塞性肺疾病患者(COPD)并发侵袭性肺曲霉感染(IPA)的诊断价值。**方法** 51 例慢性阻塞性肺疾病患者纳入本研究。按回顾性诊断标准分为确诊 IPA 8 例,可疑 IPA 12 例,排除 IPA 31 例。采用双夹心酶联免疫吸附法检测血清或其他体液标本的 GM 含量,结果以 GM 吸光度值判断,对确诊组中的 3 例患者在治疗后复查 GM。**结果** 确诊 IPA 组和可疑 IPA 组的血清 GM 吸光度值明显高于排除 IPA 组。将 0.7 作为阳性界定值时,其敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值均较高,分别为 87.5%、96.6%、87.5%、96.6%。**结论** 血清 GM 检测对慢性阻塞性肺疾病患者侵袭性肺曲霉感染具有一定的早期诊断价值。

关键词 慢性阻塞性肺疾病 侵袭性肺曲霉感染 半乳甘露聚糖

Value of Serum GM Test for the Diagnosis of Invasive Pulmonary Aspergillosis in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Wang Weiwei, Sun Lan, Yu Kang. Department of Hematology, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To explore the value of serum galactomannan(GM) test for the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis (IPA) in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD). **Methods** Totally 51 patients with COPD were included in the study. All patients were divided into 8 patients of proven diagnosis, 12 of suspicious diagnosis, 31 of excluded diagnosis according to the retrospective diagnostic criteria. ELISA method was used to detect GM of the serum or other body fluids samples. **Results** The serum GM optical density index(ODI) of patients of proven diagnosis and suspicious diagnosis groups was significantly different from that of excluded diagnosis. If the cut-off was set at 0.7, the sensitivity, specificity, positive predict value, negative predict value were 87.5%, 96.6%, 87.5%, 96.6%, respectively. **Conclusion** Serum GM detection has certain early diagnostic value for IPA patients with COPD.

Key words Chronic obstructive pulmonary disease; Galactomannan(GM); Invasive pulmonary aspergillosis

侵袭性肺曲霉感染(invasive pulmonary aspergillosis, IPA)是由于曲霉菌侵犯肺组织引起的病变,致病

菌主要为烟曲霉,其他如黑曲霉、土曲霉、黄曲霉等也可引起,但较少见。免疫力低下、原有肺部疾患、长期使用抗生素或激素者易感染曲霉菌。IPA 病死率较高使其成为临床工作中的一大难题。培养阳性率低