

皮炎炎患者血清载脂蛋白 E 变化及意义

林新新

摘要 目的 探讨皮炎炎患者血清载脂蛋白 E 动态变化及临床意义。**方法** 收集皮炎炎患者 65 例,测定血清载脂蛋白 E(ApoE)、CRP 水平。动态观察皮炎炎患者治疗前后血清 ApoE、CRP 水平变化趋势,并比较好转者与未好转者各指标的差异。**结果** 皮炎炎组与皮炎炎伴肿瘤组血清 ApoE(57.7 ± 15.4 、 72.3 ± 18.2 mg/L)、CRP(35.6 ± 15.9 、 64.5 ± 23.1 mg/L)水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 ApoE 水平在 51.2 mg/L 时,诊断皮炎炎有最佳的敏感度和特异性分别为 75.3% 和 71.4%,ROC 曲线下面积为 0.773。皮炎炎伴肿瘤组治疗后未好转组血清 ApoE 水平持续维持在较高水平,与好转者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。皮炎炎血清 ApoE 水平与 CRP 呈正相关($r = 0.335$, $P < 0.05$)。**结论** ApoE 是反映皮炎炎的潜在指标,从一定程度上可判断皮炎炎的严重程度以及患者的预后。

关键词 皮炎炎 载脂蛋白 E C 反应蛋白 预后

[中图分类号] R593 [文献标识码] A

Elevated Serum ApoE Levels are Associated with Dermatomyositis and its Clinical Significance. Lin Xinxin. Department of Clinical Laboratory, Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Wenzhou, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To investigate the changes of serum apolipoprotein E(ApoE) in patients with dermatomyositis and its clinical significance. **Methods** Sixty five dermatomyositis patients were included in the study. The levels of serum ApoE, C-reactive protein(CRP) were determined. The dynamic changes of these parameter were observed in all patients before and after therapy. **Results** The levels of serum ApoE, CRP were significant higher in cancer associated myositis patients compared to dermatomyositis patients ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic(ROC) curve was analyzed. If 51.2mg/L serum ApoE was selected as cut-off point of dermatomyositis diagnosis, the sensitivity, specificity and the area of ROC curve was 75.3%, 71.4% and 0.773, respectively. In dermatomyositis and cancer associated myositis patients, the levels of serum ApoE were continuously at high level after no-effect therapy, but those in effect therapy group began to decrease. There was significant difference between no-effect therapy group and effect therapy group in the levels of serum ApoE. Correlation analysis showed that the levels of serum ApoE had positive correlation with CRP ($r = 0.335$, $P < 0.05$). **Conclusion** Serum ApoE is a potential indicators for diagnosing dermatomyositis. Monitoring the changes of serum ApoE may be helpful to predict the severity of disease and to make the prognosis.

Key words Dermatomyositis; Apolipoprotein E; C-reactive protein(CRP); Prognosis

皮炎炎是具有皮炎和肌炎的自身免疫性疾病,皮炎炎可单独存在或与系统性红斑狼疮、硬皮病、类风湿等其他自身免疫性疾病重叠存在。40 岁以上患者 20%~30% 合并恶性肿瘤,有发现其病因与病毒或弓形体感染有关^[1]。载脂蛋白 E(ApoE)是血浆中重要的载脂蛋白之一,是一种多态性蛋白,主要在肝脏中合成及代谢,此外脾、脑、肺、肾、卵巢、肾上腺和肌肉等也可少量合成^[2]。ApoE 除了在脂类的转运和代谢过程中发挥重要作用外,还参与肿瘤和感染性疾病的免疫调节,研究证实,感染和肿瘤患者血清 ApoE 浓度明显升高^[3-5]。本研究评价皮炎炎患者血清 ApoE

水平变化及其临床意义,报道如下。

对象与方法

1. 研究对象:2011 年 9 月~2013 年 3 月间收治的确诊为皮炎炎患者 65 例,年龄 39~83 岁,患者平均年龄 58 岁,根据 1976 年 WHO 皮炎炎诊断标准。65 例患者根据有无伴发肿瘤,分为皮炎炎组和皮炎炎伴发肿瘤组。皮炎炎组:皮炎炎不伴恶性肿瘤 35 例,女性 25 例,男性 10 例,患者平均年龄 57 岁。皮炎炎伴发恶性肿瘤组:共 30 例,女性 17 例,男性 13 例,患者平均年龄 59 岁。肿瘤均经组织病理证实。选取健康对照 30 例,其中男性 18 例,女性 12 例。各组年龄、性别差异均无统计学意义。

2. 检测方法:对确诊的皮炎炎患者收集清晨空腹静脉血 5ml 于真空采血管静置 30min, 4000r/min 离心 10min,取血清保存于 -70℃ 冰箱中,用于 ApoE 和 CRP 测定。血清 ApoE 检测采用酶联免疫吸附法(ELISA)定量测定,试剂盒购自于美

国 R&D 公司,操作按说明书进行。ApoE 的基因多态性:ApoE 的 3 种异构体 ApoE2、ApoE3 和 ApoE4。其中主要检测 ApoE3 占基因库的绝大多数(70%~80%)。采用德林特定蛋白免疫散射比浊法检测血清 CRP 水平。

3. 统计学方法:采用 SPSS 16.0 统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3 组间比较采用单因素方差分析;两组间比较采用两独立样本 *t* 检验;评价两指标诊断皮肤炎的能力采用 ROC 曲线,计算曲线下面积,取敏感度+特异性的最高值所对应的截点作为最佳临床诊断临界点,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 皮肤炎患者血清 ApoE 检测结果:血清 ApoE 在皮肤炎患者中水平明显升高,与对照组 $35.8 \pm 11.4\text{mg/L}$ 相比,皮肤炎患者水平高达 $57.7 \pm 15.4\text{mg/L}$,皮肤炎伴肿瘤组血清 ApoE 水平高于皮肤炎组($P < 0.05$)。血清 CRP 在各组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表 1。

表 1 各组血清 ApoE 和 CRP 比较 (mg/L)

组别	<i>n</i>	ApoE	CRP
皮肤炎伴肿瘤组	35	72.3 ± 18.2	64.5 ± 23.1
皮肤炎组	30	57.7 ± 15.4	35.6 ± 15.9
对照组	30	35.8 ± 11.4	4.2 ± 1.6
<i>F</i>		15.62	40.37
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2. 血清 ApoE 与 CRP 对皮肤炎的诊断价值比较:根据血清 ApoE 与 CRP 水平绘制 ROC 曲线(图 1),血清 ApoE cutoff 值为 51.2mg/L 时,诊断皮肤炎的敏感度为 75.3%,特异性为 71.4%,ROC 曲线下面积为 0.773。血清 CRP cutoff 值为 42.4mg/L 对诊断皮肤炎的敏感度为 62.4%,特异性为 70.1%,ROC 曲线下面积为 0.701。

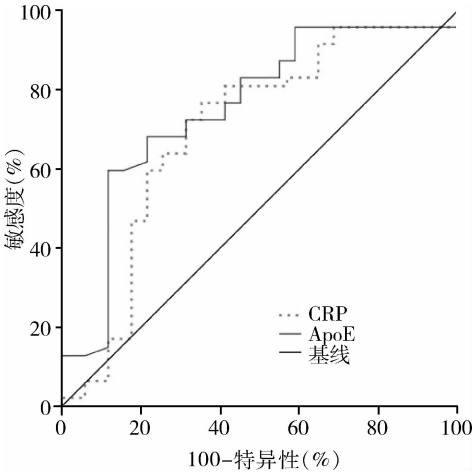


图 1 血清 ApoE 与 CRP 诊断皮肤炎的 ROC 曲线

3. 皮肤炎患者血清 ApoE 水平治疗前后比较:由表 2 可见,皮肤炎伴肿瘤组治疗后未好转组血清 ApoE 水平持续维持在较高水平,且好转患者与未好转患者 ApoE 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。皮肤炎组好转患者与未好转患者 ApoE 水平比较差异有统计学意义,均高于对照组水平($P < 0.05$)。

表 2 皮肤炎患者治疗前后血清 ApoE 比较 (mg/L)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	
			好转	未好转
皮肤炎伴肿瘤组	65	72.3 ± 18.2	53.7 ± 17.4	84.2 ± 21.4
皮肤炎组	47	57.7 ± 15.4	43.2 ± 16.3	52.1 ± 18.2
<i>t</i>		6.52	10.54	11.25
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

4. 皮肤炎患者 ApoE 与 CRP 相关性分析:进一步相关分析,皮肤炎患者血清 ApoE 与 CRP 呈正相关($r = 0.335, P < 0.05$)。

讨 论

皮肤炎是一种以近端肌无力和肌肉炎症为主要表现,伴有特征性皮疹和多系统脏器损害的自身免疫性疾病^[6]。肿瘤可先于或后于皮肤炎发生,绝大部分的肿瘤发生于肌炎诊断的前后 3 年,也有报道显示肌炎诊断后 5 年其合并肿瘤的风险依然很高^[7]。合并肿瘤给皮肤炎治疗带来困难,长期生存率明显下降,是影响患者预后的重要因素,因此,对皮肤炎合并肿瘤早发现、早诊断、早治疗是改善患者预后的关键。ApoE 主要参与脂质运输和代谢,此外在免疫调节和炎症反应方面也有一定作用。ApoE 作为 LDLR 的配体,能增强对多种微生物感染所致的机体免疫反应,如提高 NK 细胞数量、促进 NK 细胞增殖运输,并影响其后续的免疫反应^[8]。本研究结果表明,血清 ApoE 在皮肤炎患者中水平明显升高,且皮肤炎伴肿瘤组血清 ApoE 水平高于皮肤炎组。既往研究也证实,ApoE 与感染密切相关,在细菌感染性疾病中水平升高,发挥其抗炎特性^[9]。另外也有研究发现肿瘤患者血清 ApoE 水平明显升高^[4]。这些结果表明,皮肤炎患者血清 ApoE 水平升高可能与炎症和免疫状态有关。

本研究显示,血清 ApoE cutoff 值为 51.2mg/L 时,诊断皮肤炎的敏感度为 75.3%,特异性为 71.4%,ROC 曲线下面积为 0.773,作为合理的诊断浓度阈值,可得到较好的敏感度及特异性。当然,其

他部位的感染、外科手术等导致的全身炎症反应也影响 ApoE 水平。此外,患者的免疫功能状态也是影响 ApoE 的一个重要因素^[7]。因此,采用 ApoE 判断皮肤炎时需要考虑其他影响因素,需结合患者的临床特点进行综合判断。疾病严重程度的评估以及预后的预测有助于医生及患者家属客观的认识患者的病情。有研究发现肿瘤患者 ApoE 水平显著高于正常对照组,且随病情加重而上升,提示 ApoE 可能是一种瘤性介质,其变化趋势能反映病情转归^[5]。但探讨 ApoE 水平与皮肤炎疾病严重程度及预后相关性的研究不多。

本研究结果显示,皮肤炎伴肿瘤组治疗后未好转组血清 ApoE 水平持续维持在较高水平,而好转组出现下降。皮肤炎组也有相似的变化。这也表明动态观察 ApoE 水平可以帮助判断皮肤炎患者的病情及预测患者预后。对于皮肤炎患者,如 ApoE 水平持续不下降或进行性增高,则提示病情未趋于控制或有新的感染发生,治疗效果差,需要调整治疗方案。反之,如果 ApoE 水平进行性下降,则提示病情逐步好转,治疗有效。

ApoE 在一定程度上可以判断皮肤炎严重程度以及患者的预后。然而,由于影响患者 ApoE 的因素较多,ApoE 变化及病情转归是个动态的过程,因此,单一 ApoE 检测并不能有效预测预后,而动态的观察 ApoE 的变化,并结合临床其他生物指标和临床信息

将有助于皮肤炎患者的诊断和治疗。

参考文献

- Ghazi E, Sontheimer RD, Werth VP. The importance of including amyopathic dermatomyositis in the idiopathic inflammatory myositis spectrum[J]. Clin Exp Rheumatol, 2013, 31(1):128-134
- Vitek MP, Brown CM, Colton CA. APOE genotype - specific differences in the innate immune response[J]. Neurobiol Aging, 2009, 30(9):1350-1360
- 付盼,王传清,王爱敏,等. 血清载脂蛋白 E 在儿童感染性疾病中的变化[J]. 中华传染病杂志, 2012, 30(4):221-225
- 刘玉华. 血清病毒特异性 IgM 抗体检测对小儿病毒感染性疾病早期诊断的临床意义[J]. 中国临床医生, 2012, 47(10):18
- Chen J, Wu W, Zhen C, *et al.* Expression and clinical significance of complement C3, complement C4b1 and apolipoprotein E in pancreatic cancer[J]. Oncol Lett, 2013, 6(1):43-48
- 何兆春. 范永升治疗皮肤炎经验摘要[J]. 浙江中西医结合杂志, 2009, 19(9):530-531
- 杨澜波,舒晓明,彭清林,等. 血清抗转录中介因子 1- γ 抗体在多发性肌炎/皮肤炎合并肿瘤诊断中的价值[J]. 中华风湿病学杂志, 2013, 17(1):10-15
- Chuang K, Elford EL, Tseng J, *et al.* An expanding role for apolipoprotein E in sepsis and inflammation[J]. Am J Surg, 2010, 200(3):391-397
- Li L, Thompson PA, Kitchens RL. Infection induces a positive acute phase apolipoprotein E response from a negative acute phase gene: role of hepatic LDL receptors[J]. J Lipid Res, 2008, 49(8):1782-1793
(收稿日期:2013-10-28)
(修回日期:2013-11-20)
- (上接第 175 页)
- Raleigh DR, Boe DM, Yu D, *et al.* Occludin S408 phosphorylation regulates tight junction protein interactions and barrier function[J]. J Cell Bi, 2011, 193:565-582
- 王平,叶志纯,高喜容,等. 早产儿视网膜病变易感性与血管内皮生长因子 - A + 405 和 - A9 3 6 基因多态性的相关性[J]. 中华眼底病杂志, 2011, 27(5):423-426
- Ma XH, Bi HS, Qu Y, *et al.* The contrasting effect of estrogen on mR-NA expression of VEGF in bovine retinal vascular endothelial cells under different oxygen conditions[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2011, 249:871-877
- Miyamoto N, Mandai M, Takagi H, *et al.* Contrasting effect of estrogen on VEGF induction under different oxygen status and its role in murine ROP[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2002, 43(6):2007-2014
- Iervolino A, Trisciungio D, Ribatti D, *et al.* Bcl-2 overexpression in human melanoma cells increases angiogenesis through VEGF mRNA stabilization and HIF-1-mediated transcriptional activity[J]. FASEB J, 2002, 16:1453-1455
- Darlow BA, Gilbert C, Quinn GE. Promise and potential pitfalls of anti-VEGF drugs in retinopathy of prematurity[J]. Br J Ophthalmol, 2009, 93:986
- Csak K, Szabo V, Vannay A, *et al.* Pathogenesis and genetic basis for retinopathy of prematurity[J]. Front Biosci, 2006, 11:908-920
- McCloskey M, Wang H, Jiang Y, *et al.* Anti-VEGF antibody leads to later atypical intravitreal neovascularization and activation of angiogenic pathways in a rat model of ROP[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, ARVO
- 张承芬主编. 眼底病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2010:300-302
- 何航,徐宏平,华海婴. 姜黄素对四氯化碳诱导肝纤维化大鼠肝组织 TGF- β 1 Caspase23 表达的影响[J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(2):100-103
- Barouch FC, Miller JW. Potential future targets for treating ocular neovascularization[J]. Ophthalmol Clin North Am, 2006, 19:401-409
- 封志纯,陈佳. 早产儿视网膜病变的抗血管内皮细胞生长因子治疗[J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2011, 7(5):412-415
(收稿日期:2013-11-14)
(修回日期:2014-02-24)