

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20170809.001

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20170809.0939.002.html>

SLE 患者血清载脂蛋白 M 含量及与病情活动度的相关性研究

沈括, 冯建明, 李文倩, 陈绍斌, 王小蕊, 艾国, 赵强强

(青海省人民医院风湿免疫科, 青海 西宁 810007)

[摘要] **目的:**探讨系统性红斑狼疮(SLE)患者血清载脂蛋白 M(ApoM)含量及与病情活动度的相关性。**方法:**选取 2013 年 1 月~2017 年 3 月本院感染免疫收治的 SLE 患者 80 例为研究对象,根据 SLEDAI 评分分为活动组(44 例)和缓解组(36 例)、肾损组(31 例)与无肾损组(49 例),比较不同组间 C 反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、ApoM 及血脂水平,分析 ApoM 与 CRP、ESR 间的相关性。**结果:**活动组 CRP、ESR 水平高于缓解组,ApoM 低于缓解组($P < 0.05$);肾损组与无肾损组相比,CRP、ESR 水平升高,ApoM 水平明显降低($P < 0.05$)。活动组甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平高于缓解组,总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)低于缓解组($P < 0.05$);肾损组与无肾损组相比,前者 TG、LDL-C 较高,TC、HDL-C 下降($P < 0.05$)。SLE 患者血清中 ApoM 水平与 ESR、CRP 均呈负相关($r = -0.584, P < 0.001$ 和 $r = -0.614, P < 0.001$)。**结论:**活动期与缓解期 SLE 患者、肾损组与非肾损 SLE 患者间 ApoM 水平存在显著差异,ApoM 可作为 SLE 病情活动度的观测指标,原因推测与炎症反应的介导有关。

[关键词] 系统性红斑狼疮(SLE);血清载脂蛋白 M;病情活动度;相关性

[中图分类号] R593.24 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2017)14-1907-03

Correlation research of serum APoM contents with disease activity for SLE patients

SHEN Kuo, FENG Jian-ming, LI Wen-qian, CHEN Shao-bin, WANG Xiao-rui, AI Guo, ZHAO Qiang-qiang
(Rheumatology and Immunology Department of Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, Qinghai Province)

[Foundation Project]: This study is supported by 2016 Traditional Chinese Tibetan Medicine Research Project [Qing Wei Zhong (2017) No. 6].

[Author]: SHEN Kuo (1971-), Male, Qinghai Province, M.B., Associate Chief Physician, Tel: 13709710617, E-mail: fuzhihua01@sina.com.

Received: 2017-06-12 Revised: 2017-06-19

JHMC, 2017; 23(14): 1907-1909

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] **Objective:** To study the correlation of serum APoM (Apolipoprotein M) contents with disease activity for SLE (systemic lupus erythematosus) patients. **Methods:** A total of 80 SLE patients treated from January 2013 to March 2017 in our Rheumatology and Immunology Department were selected. The subjects were divided into activity group (44 cases) and relief group (36 cases) according to the SLEDAI scores. There were 31 cases with renal injury and 49 cases without renal injury. The index of CRP, ESR, ApoM and blood lipid level for each group was compared. The correlation of ApoM contents with CRP and ESR was analyzed. **Results:** The index of CRP and ESR for activity group was higher than relief group; the ApoM contents for activity group were lower than relief group ($P < 0.05$); the index of CRP and ESR for renal injury group was higher than non-renal injury group; the ApoM contents for renal injury group was lower than non-renal injury group ($P < 0.05$); the index of TG and LDL-C for activity group were higher than relief group; the index of TC and HDL-C for activity group were lower than relief group ($P < 0.05$); the index of TG and LDL-C for renal injury group was higher than non-renal injury

[基金项目] 2016 年中藏医药研究课题项目[青卫中(2017)6 号]

[作者简介] 沈括(1971-),男,青海人,本科,副主任医师,电话:13709710617,邮箱:fuzhihua01@sina.com。

[收稿日期] 2017-06-12 [修回日期] 2017-06-19 网络出版时间:2017-08-09 09:39:27

group; the index of TC and HDL-C for renal injury group was lower than non-renal injury group ($P < 0.05$); the ApoM contents were negatively correlated with the index of ESR and CRP ($r = -0.584$, $P < 0.001$ and $r = -0.614$, $P < 0.001$). Conclusions: At the activity and relief stages, the ApoM contents for renal injury patients and non-renal injury patients are significantly different; the ApoM contents can be seen as the observation index of SEL activity. It may be correlated with the mediation of inflammatory response.

[KEY WORDS] SLE; APoM; Disease activity; Correlation

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种自身免疫性疾病,以血管炎为病理基础,累及器官广泛,可有多种临床表现。SLE患者多存在血脂代谢紊乱^[1]。据报道,死于心梗SLE患者经尸检证实大部分存在冠状动脉粥样硬化及狭窄^[2-3]。载脂蛋白(Apo)可调控血脂的转运,对机体的脂质代谢和蛋白质代谢具有重要作用,与多种疾病的发生和进展密切相关^[4]。Apo与SLE的关系目前尚不明确。但近年来研究发现,SLE患者的心血管系统疾病发病率明显高于正常人群^[5]。亦有观点认为可将SLE视为心血管事件发生的独立危险因素^[6]。本研究通过检测不同活动度的SLE患者血清的ApoM水平,以分析其在SLE患者中的变化特点以及与病情活动度之间的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2013年1月~2017年3月本院感染免疫收治的SLE患者80例为研究对象,所有患者符合美国风湿病学会1997年所制定的SLE诊断标准,并根据SLEDAI评分分为活动组(44例)和缓解组(36例),肾损组(31例)与无肾损组(49例)。其中男性9例,女71例;年龄18~52岁,平均(26.31±4.30)岁;病程1~3.5年,平均(2.42±1.08)岁。

1.2 检测指标及方法

采用免疫透射比浊法测定C反应蛋白(CRP),检测仪器为Beckman公司ARRAY 360系统;血沉(ESR)采用魏氏法测定;ApoM采用ELISA法检测,仪器与试剂由美国Genzyme公司提供;血脂甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)检测采用贝克曼库尔特AU5800系列全自动生化分析仪。

1.3 统计学处理

采用SPSS20.0统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验;相关性分析采用Spearman线性相关分析法;检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 不同组间CRP、ESR及ApoM水平比较

活动组CRP、ESR水平高于缓解组,ApoM低于缓解组($P < 0.05$);肾损组与无肾损组相比,CRP、ESR水平升高,

ApoM水平明显降低($P < 0.05$)。见表1。

表1 不同组间CRP、ESR及ApoM水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)	ApoM (mg/L)
活动组	36	25.65±4.62	69.33±10.52	9.74±3.20
缓解组	44	18.74±3.41	41.21±8.41	12.33±3.68
t		7.842	12.417	5.749
P		<0.001	<0.001	<0.001
肾损组	39	27.85±4.52	73.84±10.22	8.74±2.13
无肾损组	41	19.96±3.71	38.85±7.54	13.63±3.48
t		11.832	19.981	6.032
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同组间血脂水平比较

活动组TG、LDL-C水平高于缓解组,TC、HDL-C低于缓解组($P < 0.05$);肾损组与无肾损组相比,前者TG、LDL-C较高,TC、HDL-C下降($P < 0.05$)。见表2。

表2 不同组间血脂水平比较($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	例数	TG	TC	LDL-C	HDL-C
活动组	44	1.26±0.68	3.62±0.96	2.79±0.84	1.16±0.71
缓解组	36	1.20±0.57	4.12±1.13	2.24±0.75	1.39±0.47
t		2.941	3.515	4.874	3.207
P		0.003	<0.001	<0.001	0.001
肾损组	39	1.27±0.63	3.71±0.85	2.85±0.74	1.18±0.84
无肾损组	41	1.19±0.51	4.08±0.93	2.10±0.64	1.36±0.41
t		8.832	4.981	3.032	3.547
P		<0.001	<0.001	0.003	<0.001

2.3 ApoM与CRP、ESR间的相关性

SLE患者血清中ApoM水平与ESR、CRP均呈负相关($r = -0.584$, $P < 0.001$ 和 $r = -0.614$, $P < 0.001$)。

3 讨论

研究发现,心血管疾病在SLE患者中的发病率逐年增高,是SLE患者发病率的50倍,约占SLE患者病死率的6%~20%^[7],因此推测血脂代谢也参与了SLE的病情进展。血脂代谢紊乱一直以来都被视为心血管疾病发生的高危因素,多表现为TG、TC、LDL的升高同时伴有HDL的下降。因此采用传统观点去解释SLE患者心血管事件的高发生率似乎无法实现SLE的本质是一种自身免疫性疾病,表现为全身弥漫性的慢性血管炎症反应,异常的免疫反应和炎症反应造成脂类代谢紊乱,促进脂质物质分解代谢,被巨噬细胞吞噬后形成泡沫细胞,从而出现脂纹、各类斑块等病理变化,最终导致心血

管事件的发生。研究发现 SLE 患者血液中高 LDL 不同于非 SLE 患者,前者其中含有大量体积小且密度高的脂质成分,此类成分极易被氧化,导致炎症反应加剧,形成恶性循环,最终导致血管壁的损伤^[8-10]。

本研究结果显示,活动组 TG、LDL-C 水平高于缓解组,TC、HDL-C 低于缓解组($P < 0.05$);肾损组与无肾损组相比,前者 TG、LDL-C 较高,TC、HDL-C 下降($P < 0.05$)。与国内的多数相关研究结果一致。其发生机制可能有^[11-13]:(1)大量应用药物造成肝损害,影响肝脏蛋白质的合成和分泌;(2)肾损伤导致 SLE 患者从尿液中丢失大量蛋白,低蛋白血症使机体没有充分的原料合成脂蛋白;(3)大剂量糖皮质激素的应用使得体内胆固醇的转化减少,造成血脂水平上升。

ApoM 是近年来发现的一种主要与 HDL 相关 Apo,通过参与 pre β -HDL 形成,将 TC 从外周细胞逆向转运至肝脏,从而增加粥样硬化斑块的稳定性,降低动脉粥样硬化的发病率。研究发现,血清 ApoM 水平随着冠脉病变狭窄程度的加重逐渐降低,提示血清 ApoM 水平与冠脉病变的发生及进展有关,因此可作为预测冠状动脉粥样硬化程度的有效指标^[14]。有文献报道 ApoM 可阻断 T 细胞对巨噬细胞的激活,抑制后者的活化和炎性因子的释放,因此具有抗炎作用,且 ApoM 的下降通常预示着炎症由急性期向慢性期的过渡^[15]。本研究结果显示,活动组 CRP、ESR 水平高于缓解组,ApoM 低于缓解组($P < 0.05$);肾损组与无肾损组相比,CRP、ESR 水平升高,ApoM 水平明显降低($P < 0.05$)。表明 ApoM 可在一定程度上解释了活动期及有肾损者的血脂代谢紊乱较严重,这也与上述各组的血脂水平检测相一致。SLE 患者血清中 ApoM 水平与 ESR、CRP 均呈负相关,提示 ApoM 与 SLE 活动度之间的相关性或许是以炎性指标作为中介。

综上所述,SLE 患者的 ApoM 含量与血脂水平、炎性指标等具有相关性,活动期与缓解期 SLE 患者、肾损者与非肾损 SLE 患者间 ApoM 水平存在显著差异,ApoM 可作为 SLE 病情活动度的观测指标,原因推测与炎性反应的介导有关。

参考文献

- 姜焱,王美美. 系统性红斑狼疮与血脂紊乱的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版),2016,36(4):643-646.
- Radwan MM,El-Lebedy D,Fouda R, et al. Anti-apolipoprotein

- A-1 antibodies and carotid intima-media thickness in Egyptian women with systemic lupus erythematosus[J]. *Clinical Rheumatology*, 2014, 33(4):493-498.
- 徐季超,魏强华. 系统性红斑狼疮患者发生肺动脉高压危险因素 Meta 分析[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(17):2078-2082, 2083.
- Svenungsson E,Engelbertsen D,Wigren M, et al. Decreased levels of autoantibodies against apolipoprotein B-100 antigens are associated with cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus[J]. *Clinical and Experimental Immunology: An Official Journal of the British Society for Immunology*, 2015, 181(3):417-426.
- Torabinejad S, Mardani R, Habibagahi Z, et al. Urinary monocyte chemotactic protein-1 and transforming growth factor-beta in systemic lupus erythematosus[J]. *Indian J Nephrol*, 2012, 22(1):5-12.
- 李宏博,张景坤,吴超,等. 高迁移率族蛋白 1、Toll 样受体 4 和血管细胞黏附因子 1 与狼疮性肾炎血脂异常的关系[J]. *临床荟萃*, 2014, 27(8):891-895.
- Kwankaew J, Leelawattana R, Saignam A, et al. Apolipoprotein B as an independent predictor of arterial stiffness in systemic lupus erythematosus patients[J]. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 2015, 18(4):447-451.
- Peco-Antic A, Ivanisevic I, Vulicevic I, et al. Biomarkers of acute kidney injury in pediatric cardiac surgery[J]. *Clin Biochem*, 2013, 46(13-14):1244-1251.
- Choi H M, Park K T, Lee J W, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts graft outcome up to 1 year after kidney transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2013, 45(1):122-128.
- Benatti FB, Miossi R, Passarelli M, et al. The effects of exercise on lipid profile in systemic lupus erythematosus and healthy individuals: a randomized trial[J]. *Rheumatology International*, 2015, 35(1):61-69.
- 陈天宇,刘艳萍,李宏梅,等. 系统性红斑狼疮血脂、纤维蛋白原与超敏 C 反应蛋白的表达及意义[J]. *广东医学*, 2011, 39(18):2437-2438.
- Efremov DG. Genetic evidence of PTPN22 effects on chronic lymphocytic leukemia[J]. *Blood*, 2013, 121(1):237-238.
- Kiani AN, Fang H, Akhter E, et al. Apolipoprotein-containing lipoprotein subclasses and subclinical atherosclerosis in systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Care & Research*, 2015, 67(3):442-446.
- McKinley DW. Capsule commentary on gallagher et al., internists' attitudes about assessing and maintaining clinical competence[J]. *Journal of General Internal Medicine*, 2014, 29(4):649-649.
- Hebbring SJ, Slager SL, Epperla N, et al. Genetic evidence of PTPN22 effects on chronic lymphocytic leukemia [J]. *Blood: The Journal of the American Society of Hematology*, 2013, 121(1):237-238.