

文章编号 1006-8147(2015)01-0063-02

论著

## 超敏 C 反应蛋白和补体 C3 与系统性红斑狼疮疾病活动度的关系

李晓洁,周 蕾,陈 宪,王颖媛

(天津医科大学总医院风湿免疫科,天津 300052)

**摘要** 目的:探讨超敏 C 反应蛋白(hsCRP)和补体 C3 与系统性红斑狼疮(SLE)疾病活动度间的关系。方法:选取 SLE 患者 101 例,根据 SLE 疾病活动性指数(SLEDAI)评分分为缓解组( $n=73$ )和活动组( $n=28$ ),应用免疫透射比浊法检测 101 例患者血浆 hsCRP,应用速率放射比浊法检测患者血清 C3,分组比较上述指标及其与疾病活动度的相关性。采用独立样本  $t$  检验  $\chi^2$  检验和 Pearson 相关分析进行统计学分析。结果:活动组 SLE 患者 hsCRP 水平高于缓解组 $[(9.03\pm 6.84)\text{mg/L}]$  vs  $[(1.51\pm 1.27)\text{mg/L}]$ ,活动组 SLE 患者补体 C3 水平低于缓解组  $[(677.00\pm 389.75)\text{mg/L}]$  vs  $[(877.94\pm 316.54)\text{mg/L}]$ , 分别比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );hsCRP 水平与 SLEDAI 评分呈正相关( $r=0.649, P<0.01$ ),补体 C3 水平与 SLEDAI 评分呈负相关( $r=-0.590, P<0.01$ )。结论: HsCRP 和补体 C3 水平与 SLE 疾病活动密切相关,可作为 SLE 患者疾病活动度监测和治疗效果的评估指标。

**关键词** 红斑狼疮,系统性;超敏 C 反应蛋白;补体 C3;疾病活动度

中图分类号 R593.24+1

文献标志码 A

### Relationship between high-sensitivity C-reactive protein, complement 3 and disease activity in systemic lupus erythematosus

LI Xiao-jie, ZHOU Lei, CHEN Xian, WANG Ying-ai

(Department of Rheumatology and Immunology, Tianjin Medical University, General Hospital, Tianjin 300052 China)

**Abstract Objective:** To explore the relationship between the levels of high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), complement 3(C3) and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods:** A total of 101 patients with SLE were divided into two groups in accordance with SLEDAI scores, the active group ( $n=28$ ) and the remission group ( $n=73$ ). Plasma was assayed for hsCRP by immunological transmission turbidimetry, and serum was assayed for C3 by radiation rate nephelometry. All data were analyzed by Students'  $t$  test, Chi-squared test and Pearson regression analysis. **Results:** Patients in active group had higher hsCRP levels than patients in remission group  $[(9.03\pm 6.84)\text{mg/L}]$  vs  $[(1.51\pm 1.27)\text{mg/L}]$ , and patients in active group had lower C3 levels than patients in remission group  $[(677.00\pm 389.75)\text{mg/L}]$  vs  $[(877.94\pm 316.54)\text{mg/L}]$ , differences were statistically significant ( $P<0.05$ ); hsCRP levels were positively correlated with SLEDAI score ( $r=0.649, P<0.01$ ), C3 levels and SLEDAI score were negatively correlated ( $r=-0.590, P<0.01$ ). **Conclusion:** HsCRP and C3 are closely related with SLE activity and can be used as one of the indicators for SLE activity and the clinical result.

**Key words** lupus erythematosus, systemic; high-sensitivity C-reactive protein; complement 3; disease activity

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种多发于青年女性的,以血清中出现多种自身抗体和多系统受累为主要表现的自身免疫性炎症性结缔组织病。近年来研究表明,超敏 C 反应蛋白(hsCRP)是一种急性时相反应蛋白,与心血管疾病、代谢性疾病等非感染性炎症疾病有关<sup>[1]</sup>。本研究旨在探讨 hsCRP 和补体 C3 与 SLE 疾病活动度的关系。

#### 1 资料与方法

1.1 研究对象 2013 年 8 月-2014 年 3 月于天津医科大学总医院风湿免疫科确诊的 SLE 患者共 101

例,其中男 11 例,女 90 例,年龄(15~75)岁,平均(37±13)岁,所有入选患者均符合 1982 年美国风湿病学会所修订的 SLE 诊断标准。除外以下情况:(1)近期合并感染;(2)血肌酐 $>200\text{ }\mu\text{mol/L}$ ;(3)合并恶性肿瘤;(4)合并心血管疾病。

1.2 方法 所有入选患者于晨起空腹采血 3 mL,采用免疫透射比浊法测定血浆 hsCRP,速率放射比浊法测定血清补体 C3、免疫球蛋白 G(IgG);采用 SLEDAI 积分评价 SLE 的活动度,即 SLEDAI $\geq 10$  分为活动期, SLEDAI $<10$  分为缓解期<sup>[2]</sup>。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计软件进行数据统计。计量资料组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料组间比较用  $\chi^2$  检验;相关性分析采用 Pear-

作者简介 李晓洁(1989-),女,硕士在读,研究方向:风湿病学;通信作者:周蕾, E-mail: yizhe1234@126.com。

son 相关性分析。以  $P<0.05$  或  $P<0.01$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 入选的 SLE 患者的一般情况 入选的 101 例患者中缓解组 73 例,活动组 28 例。其中缓解组女 66 例,男性 7 例,女:男=9:1;活动组女性 24 例,男性 4 例,女:男=6:1。两组间性别比较  $\chi^2=0.460, P>0.05$ , 即两组间的性别差异无统计学意义。两组间的年龄和病程比较差异均无统计学意义,见表 1。

表 1 入选的 SLE 患者基本特征( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Basic features in SLE patients( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	年龄/岁	病程/月
缓解组	73	37 $\pm$ 14	37 $\pm$ 67
活动组	28	35 $\pm$ 11	18 $\pm$ 17
<i>t</i> 值		0.616	1.189
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05

2.2 SLE 患者缓解组和活动组相关临床指标的比较 活动组 SLE 患者的 C3 水平较缓解组明显降低,SLEDAI 评分和 hsCRP 水平较缓解组明显升高,差异有统计学意义,见表 2。

表 2 SLE 患者缓解组和活动组相关指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of related indicators between active and remission group of SLE patients( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	hsCRP/(mg/L)	C3/(mg/L)	IgG/(g/L)	SLEDAI
缓解组	73	1.51 $\pm$ 1.27	877.94 $\pm$ 316.54	1.44 $\pm$ 0.59	2.66 $\pm$ 2.40
活动组	28	9.03 $\pm$ 6.84	677.00 $\pm$ 389.75	1.13 $\pm$ 0.54	14.79 $\pm$ 4.89
<i>t</i> 值		-9.080	2.396	2.192	-12.547
<i>P</i> 值		<0.01	<0.05	<0.05	<0.01

2.3 hsCRP、补体 C3 与 SLEDAI 评分的相关性分析 相关性分析显示,hsCRP 与 SLEDAI 评分呈正相关, $r=0.649, P<0.01$ ;补体 C3 与 SLEDAI 评分呈负相关, $r=-0.590, P<0.01$ 。两者均具有统计学意义。

## 3 讨论

CRP 是一种急性时相反应蛋白,主要由肝细胞合成和分泌,受多种细胞因子如白介素-6(IL-6)、白介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等的调节和诱导。CRP 可以激活补体系统,调理外来病原体,增强细胞的吞噬作用,还可以作为抗菌分子及炎症标志物,在炎症反应中发挥作用。通过监测 CRP 的水平可评价感染、心脑血管疾病、糖尿病、代谢综合征、肿瘤等多种疾病的病情,并用于指导治疗方案的调整。已经证实,CRP 与类风湿关节炎和血管炎等自身免疫性疾病的疾病活动相关<sup>[3-4]</sup>,但 CRP 与 SLE 患者的疾病活动度是否相关目前尚无定论。

传统的 CRP 检测方法多采用免疫浊度法,该方法缺乏足够的敏感性,无法检测出血液中低于 8 mg/L 的 CRP。近年来采用乳胶增强的免疫散射比浊法、免疫投射比浊法、免疫发光法等技术使检测的灵敏度得到了很大提高,使得血液中浓度为 0.15~10 mg/L 的 CRP 的测定更加准确<sup>[5]</sup>。目前已知,CRP 和 hsCRP 的临床意义并不完全相同。CRP 在感染性疾病中有较高的应用价值<sup>[6]</sup>,而 hsCRP 近年来在非感染性炎症性疾病如心脑血管病、代谢综合征等疾病中越来越受到关注<sup>[7]</sup>。

本研究结果提示 SLE 患者活动组 hsCRP 水平较缓解组升高,并且 hsCRP 水平与 SLEDAI 评分具有正相关,差异有统计学意义。近期研究认为 hsCRP 具有清除自身抗原、维持自身稳态、防止自身免疫疾病发生的作用<sup>[8]</sup>。SLE 患者的基本病理改变是自身免疫性血管炎,患者的血管内皮功能受损,受损的血管内皮细胞释放包括 IL-6、IL-1、TNF- $\alpha$  等炎症介质显著增多<sup>[9]</sup>,上述炎症介质进一步刺激肝细胞,分泌 hsCRP 增加<sup>[10]</sup>。

HsCRP 进一步激活补体系统,导致大量免疫复合物沉积,累及肾脏使得肾小球基底膜受损使 C3 丢失过多,或 III 型超敏反应形成抗原抗体复合物沉积激活补体 C3 使 C3 消耗过多,机体内补体 C3 水平降低,这与本研究结果一致。正常情况下机体免疫复合物的形成有助于清除外来抗原,形成的免疫复合物通过吞噬细胞被排除体外。但 SLE 患者外周血淋巴细胞凋亡速度增加,而 SLE 患者的单核-吞噬细胞系统吞噬功能降低,从而使得凋亡小体不能被迅速清除,未被清除的凋亡小体膜破裂,核小体释放入血,不仅刺激机体产生大量抗核小体抗体、抗双链 DNA 抗体和抗 Sm 抗体等自身抗体,而且还可作为靶抗原,形成大量免疫复合物沉积于局部组织,进一步激活各种可溶性炎症介质,最终导致组织、器官损害,加重病情,表现为 SLEDAI 评分升高。同时本研究结果提示补体 C3 水平与 SLEDAI 评分具有负相关。

综上所述,SLE 疾病的进展与 hsCRP、补体 C3 的激活与沉积有关,即 hsCRP 和补体 C3 可以作为监测 SLE 疾病活动度和评价疗效的指标,具有简便、易行的优点。

## 参考文献:

- [1] Mok C C, Birmingham D, Ho L Y, et al. High sensitivity C-reactive protein, disease activity and cardiovascular risk factors in systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(10, S): S953
- [2] Bombardier C, Gladman D D, Urowitz M B, et al. The committee on (下转第 71 页)

每3~6个月定期复查肾功能、B超及胸片,1例术后15个月死于肾衰竭,余55例(98.2%)病人随访期内均未见局部复发或远处转移,与文献报道基本相符。

综上所述,CRCC无特异性症状或体征,影像学检查有助于对其诊断,术前诊断困难者可术中快速冰冻病理检查。CRCC预后较好,治疗应争取行保留肾单位手术。

#### 参考文献:

- [1] Hora M, Hes O, Michal M, et al. Extensively cystic renal neoplasms in adults (Bosniak classification II or III) –possible “common” histological diagnoses: multilocular cystic renal cell carcinoma, cystic nephroma, and mixed epithelial and stromal tumor of the kidney[J]. *Int Urol Nephrol*, 2005, 37(4): 743
- [2] 陈迎涛, 马璐林, 张树栋, 等. 32例囊性肾细胞癌诊治分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2013, 28(3): 182
- [3] Hartman D S, Davis C J, Jahns T, et al. Cystic renal cell carcinoma [J]. *Urology*, 1986, 28(2): 145
- [4] Taskinen M R. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice[J]. *Diabetologia*, 2003, 46(6): 733
- [5] 刘犇, 陈军, 姜海, 等. 囊性肾癌14例临床诊治分析[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(40): 2861
- [6] Corica F A, Iczkowski K A, Cheng L, et al. Cystic renal cell carcinoma is cured by resection: a study of 24 cases with long-term followup[J]. *J Urol*, 1999, 161(2): 408
- [7] Moch H. Cystic renal tumors: new entities and novel concepts[J]. *Adv Anat Pathol*, 2010, 17(3): 209
- [8] Onishi T, Oishi Y, Goto H, et al. Cyst-associated renal cell carcinoma: clinicopathologic characteristics and evaluation of prognosis in 27 cases[J]. *Int J Urol*, 2001, 8(6): 268
- [9] Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, et al. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults[J]. *Eur Urol*, 2006, 49(5): 798
- [10] Israel G M, Bosniak M A. How I do it: Evaluating renal masses[J]. *Radiology*, 2005, 236(2): 441
- [11] Zhang J X, Liu B J, Song N H, et al. Diagnosis and treatment of cystic renal cell carcinoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2013, 11: 158
- [12] 丁建国, 周建军, 周康荣. 多房囊性肾瘤的影像学表现[J]. *中华放射学杂志*, 2004, 38(8): 816
- [13] 陈恕求, 陈明, 张晓文, 等. 长期血透患者获得性囊性肾病合并肾癌8例报告并文献复习[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2012, 27(1): 33
- [14] Suzigan S, López-Beltrán A, Montironi R, et al. Multilocular cystic renal cell carcinoma: a report of 45 cases of a kidney tumor of low malignant potential[J]. *Am J Clin Pathol*, 2006, 125(2): 217
- [15] Gill I S, Patil M B, Abreu A L, et al. Zero ischemia anatomical partial nephrectomy: a novel approach[J]. *J Urol*, 2012, 187(3): 807
- [16] Lee U J, Chung B I, Aron M, et al. Laparoscopic partial nephrectomy for completely intraparenchymal tumors[J]. *J Urol*, 2006, 175(4, S): 281
- [17] Simone G, Papalia R, Guaglianone S A. Zero ischaemia, sutureless laparoscopic partial nephrectomy for renal tumours with a low nephrometry score[J]. *BJU Int*, 2012, 110(1): 124

(2014-06-19 收稿)

(上接第64页)

- prognosis studies in SLE: derivation of the SLEDAI: a disease activity index for lupus patients[J]. *Arthritis Rheum*, 1992, 35(6): 630
- [3] Ward M M, Guthrie L C, Alba M I. Clinically important changes in individual and composite measures of rheumatoid arthritis activity: thresholds applicable in clinical trials[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(5): 1
  - [4] Villa I, Agudo B M, Martínez-Taboada V M. Advances in the diagnosis of large vessel vasculitis: identification of biomarkers and imaging studies[J]. *Reumatol Clin*, 2011, 7(S3): S22
  - [5] 张晓慧, 李光韬, 张卓莉. C反应蛋白与超敏C反应蛋白的检测及其临床意义[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2011, 5(1): 74
  - [6] 周明莉, 蔡爱玲, 王雪峰. 降钙素原及C反应蛋白测定在新生儿感染性疾病诊断中的应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(6):

683

- [7] Wadhwa A, Avasthi R, Ghambhir J K, et al. To study the prevalence and profile of metabolic syndrome, levels of hs-CRP, Lp (a) and serum ferritin in young Indian patients ( $\leq 45$  years) with acute myocardial infarction[J]. *J Assoc Physicians India*, 2013, 61(6): 384
- [8] Szalai A J. C-reactive protein (CRP) and autoimmune disease: facts and conjectures[J]. *Clin Dev Immunol*, 2004, 11(324): 221
- [9] Rekvig O P, Van der Vlag J. The pathogenesis and diagnosis of systemic lupus erythematosus: still not resolved[J]. *Semin Immunopathol*, 2014, 36(3): 301
- [10] Lee S S, Singh S, Magder L S, et al. Predictors of high sensitivity C-reactive protein levels in patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2008, 17(2): 114

(2014-07-27 收稿)