

文章编号 1006-8147(2017)01-0041-03

论著

血清 $\beta 2$ -微球蛋白与系统性红斑狼疮疾病活动度及其肾脏损害的相关性

徐萍, 周蕾

(天津医科大学总医院风湿免疫科, 天津 300052)

摘要 目的:探讨系统性红斑狼疮(SLE)患者血清 $\beta 2$ -微球蛋白水平与疾病活动度及其肾脏损害的相关性及临床意义。方法:采用放射免疫法测定 107 例 SLE 患者血清 $\beta 2$ -微球蛋白水平,观察其与病情活动指标及肾脏损害的相关性。结果:SLE 疾病活动期患者血清 $\beta 2$ -微球蛋白水平显著高于缓解期患者 $[(4.76 \pm 3.00) \text{ mg/L vs } (2.45 \pm 1.17) \text{ mg/L}]$,狼疮肾炎组患者血清 $\beta 2$ -微球蛋白水平显著高于非狼疮肾炎组 $[(3.92 \pm 2.85) \text{ mg/L vs } (2.63 \pm 1.25) \text{ mg/L}]$,分别比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);血清 $\beta 2$ -微球蛋白水平与 SLE 疾病活动性指数(SLEDAI)、24 h 尿蛋白呈正相关(分别为 $r = 0.632, r = 0.229, P < 0.05$)。结论:血清 $\beta 2$ -微球蛋白与系统性红斑狼疮疾病活动及其肾脏损害相关。

关键词 红斑狼疮, 系统性; $\beta 2$ -微球蛋白; 疾病活动度; 肾脏损害

中图分类号 R593.24+1

文献标志码 A

Relationship between serum levels of $\beta 2$ -microglobulin and disease activity together with renal damage in systemic lupus erythematosus patients

XU Ping, ZHOU Lei

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

Abstract Objective: To explore the clinical significance of serum levels of $\beta 2$ -microglobulin and disease activity together with renal damage in systemic lupus erythematosus (SLE) patients. **Methods:** The levels of serum $\beta 2$ -microglobulin were measured by radioimmunoassay in 107 patients with SLE. **Results:** The levels of serum $\beta 2$ -microglobulin were significantly higher in active group than remission group $[(4.76 \pm 3.00) \text{ mg/L vs } (2.45 \pm 1.17) \text{ mg/L}]$, the concentrations of serum $\beta 2$ -microglobulin in lupus nephritis patients were significantly higher than non-lupus nephritis group $[(3.94 \pm 3.07) \text{ mg/L vs } (2.86 \pm 1.47) \text{ mg/L}]$. The levels of serum $\beta 2$ -microglobulin were positively correlated with SLE disease activity index (SLEDAI) and 24 hours urine protein (respectively, $r = 0.632, r = 0.225, P < 0.05$).

Conclusion: Serum $\beta 2$ -microglobulin may associate with disease activity and renal damage in patients with SLE.

Key words lupus erythematosus, systemic; $\beta 2$ -microglobulin; disease activity; renal damage

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种以多系统损害为特征的自身免疫性疾病,其中肾脏损害是SLE患者最为常见的系统损害之一。 $\beta 2$ -微球蛋白($\beta 2$ -microglobulin, $\beta 2$ -MG)是人类白细胞抗原(HLA) I类分子的 β 链(轻链部分),存在于除红细胞和胎盘滋养层细胞以外的所有有核细胞表面,特别是淋巴细胞及肿瘤细胞,在免疫应答中起重要作用。健康人血清 $\beta 2$ -MG浓度相对稳定,当肾功能异常导致 $\beta 2$ -MG滤过减少时,血清 $\beta 2$ -MG水平升高,因此,血清 $\beta 2$ -MG水平常被用于肾脏疾病的诊断及预后的监测指标。近年来国外有文献报告SLE患者血清 $\beta 2$ -MG水平高于正常人^[1],但血清 $\beta 2$ -MG是否可以作为SLE疾病活动及其肾脏损害的监测指标,目前仍存在争议,本研究旨在

探讨血清 $\beta 2$ -MG与SLE疾病活动度及其肾脏损害的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2015年6月-2016年4月于天津医科大学总医院风湿免疫科确诊的SLE患者共107例,其中男性6例,女性101例,年龄16~69岁,平均 (38.83 ± 13.38) 岁,所有患者均符合美国风湿病学会(ACR)1997年修订的SLE分类标准^[2]。疾病活动情况根据SLE疾病活动性指数(systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI)进行评分。以SLEDAI评分 ≥ 10 分为活动期(40例),SLEDAI评分 < 10 分为缓解期(67例)。其中狼疮肾炎(lupus nephritis, LN)患者57例。LN诊断标准:(1)尿蛋白定量(24 h) $\geq 0.5 \text{ g}$;(2)尿中红细胞或白细胞 > 5 个/高倍视野或颗粒管型;(3)肾功能异常;(4)肾穿刺病理证实LN病理改变。符合上述4

作者简介 徐萍(1988-),女,硕士在读,研究方向:风湿病学;通信作者:周蕾, E-mail: yizhe1234@126.com。

条中至少1条者并排除其他原因可诊断LN^[3]。所有入选患者标本采集前3个月内无感染病史,且无合并恶性肿瘤、高血压、糖尿病等疾病。

1.2 方法 入选患者于清晨空腹采血3 mL,分离血清,采用放射免疫法检测血清 β 2-MG;速率放射比浊法测定血清抗核抗体、补体C3、补体C4、抗双链DNA定量。上述检测结果均为患者入院3 d内天津医科大学总医院检验中心检测结果。

1.3 统计学方法 应用SPSS17.0统计软件进行数据统计;计量资料组间比较用独立样本 t 检验,计数

资料组间比较用 χ^2 检验;两样本间的相关性采用Pearson相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 SLE患者活动组与缓解组血清 β 2-MG水平及与相关免疫学指标的比较 活动期SLE患者血清 β 2-MG水平、SLEDAI评分明显高于缓解期SLE患者,差异有统计学意义($P<0.01$),补体C3、C4水平较缓解组明显减低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 SLE患者活动组和缓解组相关指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of related indicators between active and remission group of SLE patients($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血清 β 2-MG/(mg/L)	补体C3/(mg/L)	补体C4/(mg/L)	抗dsDNA定量/(IU/mL)	SLEDAI
缓解组	67	2.45 \pm 1.17	736.46 \pm 307.98	141.99 \pm 74.52	91.52 \pm 112.07	4.30 \pm 2.88
活动组	40	4.76 \pm 3.00	477.50 \pm 180.31	88.76 \pm 46.35	155.23 \pm 107.17	15.95 \pm 5.81
t		5.636	-4.840	-4.068	2.891	13.840
P		<0.01	<0.01	<0.05	>0.05	<0.01

2.2 LN组与非LN组患者血清 β 2-MG水平的比较 LN组血清 β 2-MG水平[(3.92 \pm 2.85) mg/L]较非LN组[(2.63 \pm 1.25) mg/L]升高,差异具有统计学意义($t=2.949$, $P<0.05$)。

2.3 SLE患者血清 β 2-MG水平与补体C3和C4、抗dsDNA定量、SLEDAI评分、24 h尿蛋白的相关性分析 SLE患者血清 β 2-MG水平与SLEDAI评分、24 h尿蛋白呈正相关,与补体C3、C4呈负相关,见表2。

表2 SLE患者血清 β 2-MG水平与相关指标的相关性($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Correlation between the levels of serum β 2-MG and related indexes in patients with SLE($\bar{x}\pm s$)

	补体C3	补体C4	抗dsDNA定量	SLEDAI	24 h尿蛋白
r	-0.313	-0.231	0.182	0.632	0.229
P	<0.01	<0.05	>0.05	<0.01	<0.05

3 讨论

SLE是一种慢性自身免疫性疾病,病程迁延,对SLE患者的病情适时进行评价对于监控患者的疾病活动状态、调整治疗具有重要意义。SLE是一种自身免疫性疾病,已经证实多种炎性细胞因子IL-6、IL-8、IL-10和IFN- α 等通过促进T细胞MHC I类分子参与SLE的发病机制,并且与SLEDAI评分及临床疾病活动度密切相关^[1,4], β 2-MG是MHC I类分子的重要组成部分。有研究发现,给予活动期SLE患者糖皮质激素及免疫抑制剂治疗后,随着疾病的缓解,升高的血清 β 2-MG水平显著降低^[15]。本研究发

现SLE活动组患者血清 β 2-MG水平较缓解组明显升高,且血清 β 2-MG水平与补体C3、补体C4呈负相关,与SLEDAI评分呈相关。在SLE疾病活动期细胞免疫及体液免疫均发生明显异常,过度活化的T、B淋巴细胞可产生大量 β 2-MG。此外,抗原及抗体反应可造成组织细胞损伤,使细胞表面的 β 2-MG释放入血,从而导致血清 β 2-MG水平升高^[6],且升高的血清 β 2-MG水平与SLE患者的疾病活跃程度相关。因此,血清 β 2-MG可能成为评估SLE疾病活动的血清学指标之一。

肾脏是SLE最常受累及器官,肾脏受损程度是影响SLE疗效及预后的重要因素之一。近年的国外研究发现,关于SLE患者血清 β 2-MG水平与肾脏损害之间的关系目前尚不明确^[7-10]。有研究表明血清 β 2-MG水平与24 h尿蛋白及血肌酐水平相关^[1],另有学者报告 β 2-MG缺陷的MRL-lpr狼疮鼠肾脏损害轻^[11],而另有研究显示,在LN患者中,血清 β 2-MG水平与肾小球滤过率无相关关系^[3],这些相反的数据不足以解释血清 β 2-MG水平与SLE肾损害之间的关联。本研究显示LN组患者血清 β 2-MG水平显著高于非LN组且血清 β 2-MG水平与24 h尿蛋白呈正相关。 β 2-MG是由淋巴细胞、血小板及多形核白细胞产生的一种分子量为11 800的微球蛋白,正常人 β 2-MG的合成率及从细胞膜上的释放量相对恒定, β 2-MG可以从肾小球自由滤过,99.9%在近端肾小管吸收,故正常情况下仅微量的 β 2-MG从尿液中排出。因此,血清 β 2-MG的升高

可以反映肾小球滤过功能的受损或滤过负荷增加。而 SLE 患者肾脏损伤存在肾小球及肾小管的双重损害,从而导致 LN 患者血清 $\beta 2$ -MG 水平的升高。

综上所述,血清 $\beta 2$ -MG 水平在 SLE 患者疾病活动期特别是合并 LN 时明显升高,有望成为评估 SLE 患者疾病活动度及其肾脏损害的血清学指标之一。

参考文献:

- [1] Hermansen M L, Hummelshj L, Lundsgaard D, et al. Increased serum $\beta 2$ -microglobulin is associated with clinical and immunological markers of disease activity in systemic lupus erythematosus patients[J]. *Lupus*, 2012, 21(10):1098
- [2] Hochberg M C. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9):1725
- [3] 钳志晶,张荣富,马丽,等.末端补体 SC5b-9 抗 C1q 抗体及补体 C3C4 在狼疮疾病活动性判定中的价值[J]. *中华风湿病学杂志*, 2009, 7(13):459
- [4] Skare T L, Ferri K, Santos M A. Systemic lupus erythematosus activity and beta two microglobulin levels[J]. *Sao Paulo Med J*, 2014, 132(4):239
- [5] Wakabayashi K, Inokuma S, Matsubara E, et al. Serum $\beta 2$ -microglobulin level is a useful indicator of disease activity and hemophagocytosis syndrome complication in systemic lupus erythematosus and adult-onset Still's disease [J]. *Clin Rheumatol*, 2013, 32(7):999
- [6] Garaud J C, Schickel J N, Blaison G, et al. B cell signature during inactive systemic lupus is heterogeneous: toward a biological dissection of lupus[J]. *PLoS One*, 2011, 6(8):e23900
- [7] Madureira Silva M V, Moscoso-Solorzano G T, Nishida S K, et al. Serum beta 2-microglobulin/cystatin C index: a useful biomarker in lupus nephritis[J]. *Nephron Extra*, 2012, 2(1):169
- [8] Kim H A, Jeon J Y, Yoon J M, et al. Beta 2-microglobulin can be a disease activity marker in systemic lupus erythematosus[J]. *Am J Med Sci*, 2010, 339(4):337
- [9] Choe J Y, Park S H, Kim S K. Urine $\beta 2$ -microglobulin is associated with clinical disease activity and renal involvement in female patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2014, 23(14):1486
- [10] Raikou V D, Kyriaki D. The relationship between concentrations of magnesium and oxidized low-density lipoprotein and Beta2-microglobulin in the serum of patients on the end-stage of renal disease[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2016, 27(3):546
- [11] 孙凌云,郭秀娣,冯学兵,等.系统性红斑狼疮患者血尿 $\beta 2$ -微球蛋白水平[J]. *中华风湿病学杂志*, 2001, 5(1):26

(2016-07-18 收稿)

文章编号 1006-8147(2017)01-0043-04

论 著

肾黏液样小管状和梭形细胞癌的研究分析

秦振邦,王冬冬,杨 盼,杜 娥,徐 勇,乔宝民

(天津医科大学第二医院泌尿外科,天津市泌尿外科研究所,天津 300211)

摘要 目的:探讨肾黏液样小管状和梭形细胞癌(MTSCCa)的临床及病理特点,以提高对 MTSCCa 的认识。方法:对 5 例确诊的 MTSCCa 患者的临床资料进行回顾性分析。其中,男 2 例,女 3 例,体检发现肾脏占位病变 4 例,肉眼血尿伴患侧输尿管梗阻 1 例。结果:MTSCCa 患者临床无特殊表现,多于体检时发现,或仅伴有腰痛、血尿。B 超示肾实质中低回声,内可探及少量血流。CT 示肾囊实性肿块,增强后可见不均匀延迟强化。5 例患者手术方式均为根治性肾切除术且顺利完成,术后病理示梭形及小管状排列的细胞,间质富含淡染黏液,免疫组化结果多样。随访 5 例患者均未见肿瘤复发或转移。**结论:**MTSCCa 是罕见的低度恶性肾肿瘤类型,手术切除为首选治疗方法,多数病人预后较好。

关键词 肾癌;黏液样小管状和梭形细胞癌;诊断;病理学

中图分类号 R737.11

文献标志码 A

肾黏液样小管状和梭形细胞癌(mucinous tubular and spindle cell carcinoma, MTSCCa)是一种罕见的肾癌类型,占肾细胞癌的比例 $<1\%$ ^[1],2004 年于

WHO 泌尿系统和男性生殖系统肿瘤分类中被正式确立为一种独立的多形性肾上皮性肿瘤^[2],目前文献报道不足 200 例,临床表现呈低度恶性,具有独特的病理表现及预后。对我院 2005-2014 年手术病人临床及病理资料进行检索,发现术后病理确诊的 MTSCCa 患者 5 例,现对其临床、病理资料、治疗及

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81400686)

作者简介 秦振邦(1990-),男,硕士在读,研究方向:泌尿外科;通信

作者:乔宝民, E-mail: qbm2009@163.com。