

网络出版时间: 2017-10-16 9:20 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20171016.0920.027.html>

红细胞分布宽度对系统性红斑狼疮 疾病活动度评估的临床价值

周廷栋 杨 凯 陈礼文 管世鹤

摘要 目的 探讨系统性红斑狼疮(SLE)初诊患者红细胞分布宽度(RDW)与疾病严重程度间可能存在的关系。方法

以190例健康人群作为对照组,回顾性分析初诊的181例SLE患者相关临床数据,如C-反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、补体(C)、免疫球蛋白、红细胞分布宽度(RDW)、SLE疾病活动指数(SLEDAI-2K)等。依据国际通用的SLEDAI-2K准则评判SLE患者的疾病活动情况,对患者进行分组。分析各组间RDW指标的差异及SLEDAI-2K评分与RDW之间的相关性。结果 SLE患者的RDW明显高于对照组($t = 16.36, P < 0.001$);SLE患者的RDW与ESR以及CRP呈正相关性($r = 0.628, 0.663, P < 0.001$),与C3及C4呈负相关性($r = -0.348, -0.273, P < 0.001$);RDW在SLE患者不同活动组间差异有统计学意义($F = 99.66, P < 0.001$),且与SLEDAI-2K评分呈正相关性($r = 0.725, P < 0.001$)。A组间两两分别进行比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 RDW具有潜在评估SLE初诊患者疾病活动度的临床价值。

2017-07-04 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81171662);安徽医科大学科研基金(编号:2017xkj042)

作者单位:安徽医科大学第二附属医院检验科,合肥 230601

作者简介:周廷栋 男 检验主管技师 硕士研究生;

管世鹤 男,教授,主任技师,博士生导师,责任作者,E-mail: shiheguan@126.com

关键词 系统性红斑狼疮;红细胞分布宽度;疾病活动度

中图分类号 R 446.11

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)12-1871-05

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.12.027

红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)作为描述红细胞体积大小异质性的参数,既往主要用于地中海贫血、巨幼细胞性贫血以及缺铁性贫血等各类贫血性疾病的鉴别诊断。最近的研究显示RDW还可作为评估心血管系统病变^[1]、肝脏系统疾病^[2]、自身免疫性疾病^[3]、颅脑损伤性病变^[4]等非血液系统疾病预后的有效指标。此外,戴天医等^[5]研究发现在冠状动脉综合征患者中,RDW与C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)等炎症相关因子呈正相关性,但其相关机制尚不清楚,推测可能与RDW能反映体内炎症的严重程度相关^[6]。

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)属于自身免疫性疾病范畴,常累及人体多个系统和组织器官^[7]。慢性炎症反应是SLE患者发病的重要原因之一^[8]。研究^[9]表明,CRP、ESR等炎症因子是临床评估SLE患者活动性的重要指标。

opment of acne. **Methods** 114 volunteers were selected in this study, including 57 patients with mild to moderate acne and 57 healthy human controls. Skin cutin layer water content, transepidermal water loss(TEWL), skin sebum, skin pH, skin melanin, skin hemoglobin and skin elasticity were detected by non-invasive physiometry instruments in the following areas: forehead, nose and cheek. In addition, the skin elasticity was still detected in the canthus. Then all the indicators of each part were analyzed to know the difference between acne patients and controls. **Results** The skin cutin layer water content of forehead and cheek in patients was lower than those of controls ($P < 0.05$). TEWL of forehead and cheek in patients was higher than those of controls ($P < 0.05$). A significant increase was also observed in the level of skin sebum secretion and hemoglobin in the forehead, cheek and nose of patients compared with controls ($P < 0.05$). However, the level of skin pH, skin melanin and skin elasticity of forehead, cheek and nose, the level of skin cutin layer water content and TEWL of nose, the level of skin elasticity of canthus were all of no significant difference between the patients and controls. **Conclusion** Compared with controls, the skin barrier of patients with acne is damaged. The increase of sebum secretion, TEWL and hemoglobin, and the decrease of skin cutin layer water content are related to the occurrence and development of acne.

Key words acne; sebum; water; elasticity; hemoglobin; melanin

RDW 作为一个新型炎症指标，近期不断有报道其与自身免疫性疾病活动性间的关系，诸如炎性肠炎^[10]、类风湿性关节炎^[11]、原发性干燥综合征^[12]等。然而，RDW 与 SLE 活动性是否存在某种联系尚未完全清楚。该研究拟通过分析 RDW 与炎症指标 CRP、ESR、免疫学功能相关指标补体、免疫球蛋白及 SLE 患者疾病活动性间的关系，旨在探讨 RDW 与 SLE 疾病活动指数 (SLE disease activity index 2000 SLEDAI-2K) 之间的相关性，进而评估 RDW 在 SLE 患者疾病活动度中的临床价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料 回顾性分析 2014 年 8 月 ~ 2016 年 8 月在安徽医科大学第二附属医院初诊的 181 例 SLE 患者相关病例资料。其中男 11 例，女 170 例；年龄 15 ~ 65 (36.08 ± 12.12) 岁，所有患者符合美国风湿病学会 1997 年修订的 SLE 诊断标准^[13]。排除标准：① 同时并发有其他自身免疫性疾病患者，诸如原发性干燥综合征、类风湿性关节炎、炎性肠炎等；② 合并有恶性肿瘤患者；③ 合并有终末期肾病患者；④ 合并肝脏性疾病如肝炎、肝硬化等；⑤ 合并血液系统疾病；⑥ 近 4 个月内有输血史；⑦ 近 2 周内机体存在感染。同时，搜集 190 例定期在安徽医科大学第二附属医院健康管理中心体检的健康人群作为对照组。其中男 14 例，女 176 例；年龄 17 ~ 64 岁 (36.66 ± 10.45) 岁。

1.2 指标选择 ① 患者基本信息：性别、年龄；② 血清生化及血液学相关检测指标：包括 CRP、ESR、补体 (complement, C) C3、C4、球蛋白、免疫球蛋白 IgA、免疫球蛋白 IgG、免疫球蛋白 IgM、血红蛋白、红细胞压积、RDW 等；③ 血清免疫学指标：抗核抗体、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体、抗组蛋白抗体、抗核小体抗体等；④ SLE 疾病活动度分级，积分采用 SLEDAI-2K^[14] 所制定的评分标准：依据 SLE 患者的临床表现与实验室检测指标而制定的全球性的准则，由 24 种加权属性组成，根据人体器官系统分成 9 个区域：中枢神经系统 (8 分)，血管系统 (8 分)，肾脏系统 (4 分)，骨骼肌肉系统 (4 分)，浆膜系统 (2 分)，皮肤 (2 分)，免疫学系统 (2 分)，血液和组织各 (1 分)，累加的总分即为患者的得分 (0 ~ 105 分)。SLEDAI-2K 对 SLE 病情的判断依据如下：0 ~ 4 分基本无活动；5 ~ 9 分轻度活动；10 ~ 14 分中度活动；≥ 15 分重度活动。

1.3 仪器与试剂 血常规相关指标采用日本 Sys-

mex XE-2100 全自动血细胞分析仪进行检测；生化相关检测指标采用 BECKMAN COULTER® AU-5800 全自动生化分析仪测定；免疫学相关指标采用间接免疫荧光法和 Western blot 法测定；血常规与生化相关试剂均采用仪器厂家原装试剂进行检测，免疫学采用欧蒙公司的相关产品进行检测。

1.4 统计处理 采用 SPSS 16.0 软件进行分析，非正态分布计量数据用中位数和四分位间距表示，即 $M [P_{25} P_{75}]$ ，并行非参数检验；正态分布计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验或单因素方差分析 (One-Way ANOVA) 对成组设计的样本均数进行比较，进一步两两比较均采用 SNK 法，两变量间相关性分析应用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的基本特征 纳入研究对象的 SLE 患者共 181 例，男女比例为 11 : 170；同时选取 190 例健康对照者，其男女比为 14 : 176。其研究对象人口学及检测指标的分布特征见表 1。临床炎症指标 CRP、ESR 分别为 $8.00 (5.00, 16.00)$ mg/L 和 $25.00 (15.00, 37.00)$ mm/h；181 例患者中共有 139 例进行了自身抗体测定，其结果如下：抗核抗体 (+ / -) 为 138/1、抗 dsDNA 抗体及抗 Sm 抗体 (+ / -) 均为 27/112、抗组蛋白抗体 (+ / -) 为 22/117、抗核小体抗体 (+ / -) 为 24/115；RDW 结果显示 SLE 患者明显高于对照组 (14.64 ± 2.13 vs 12.43 ± 0.44 , $t = 16.36$, $P < 0.001$)，见图 1；SLEDAI-2K 评分为 $4.00 (2.00, 8.50)$ 。

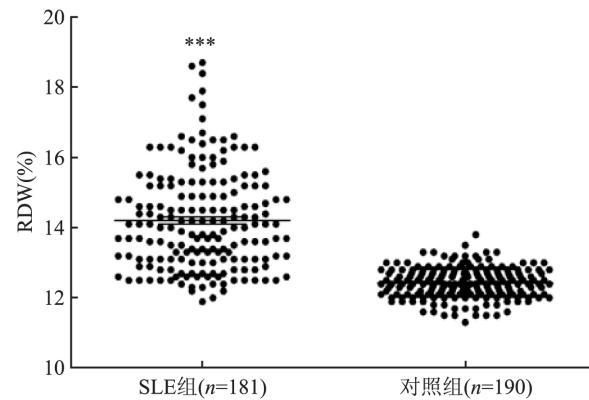


图 1 两组人群的 RDW 比较

与对照组比较：*** $P < 0.001$

2.2 RDW 与 SLE 初诊患者临床实验室指标的相关性 181 例 SLE 患者临床实验室指标与 RDW 分析结果显示呈正相关性，且 ESR、CRP 差异有统计

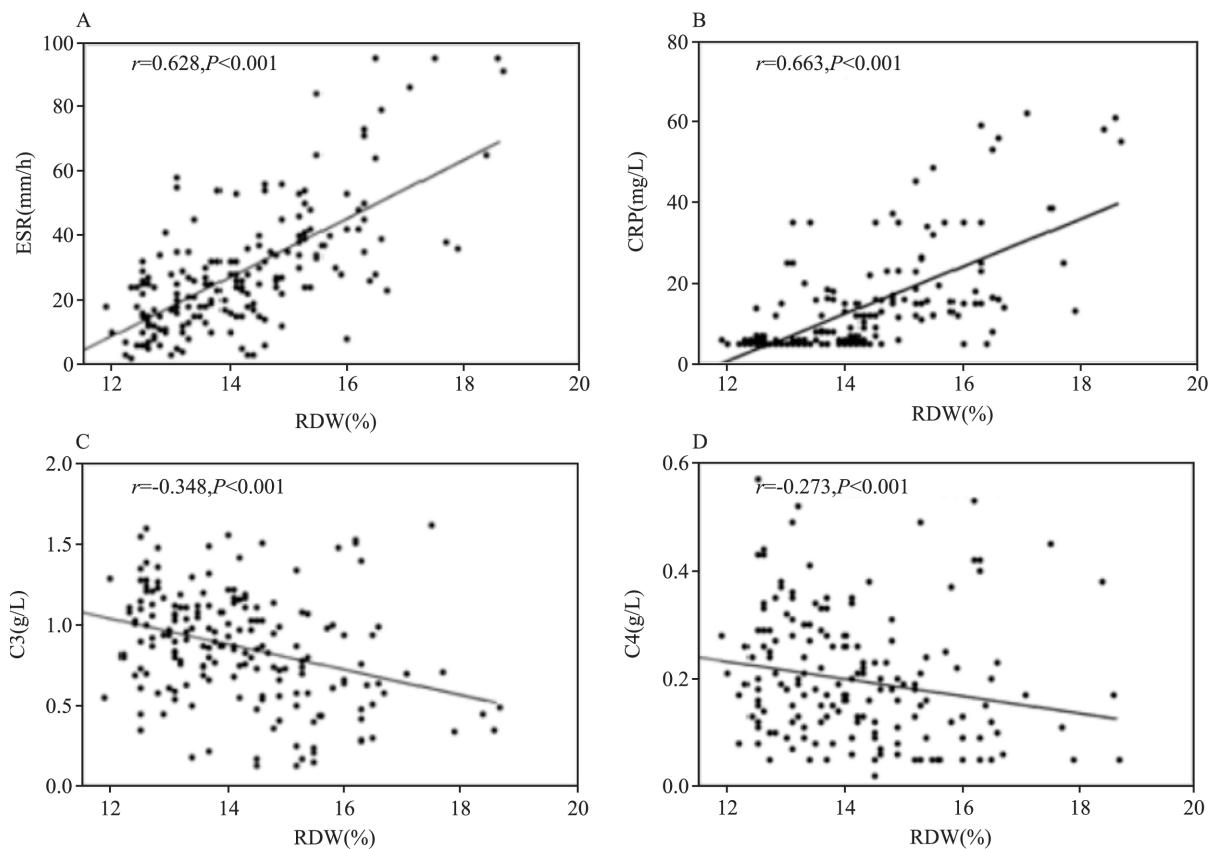


图 2 RDW 与 SLE 患者实验室检测指标的相关性

A: RDW 与 ESR 之间的相关性 ;B: RDW 与 CRP 之间的相关性 ;C: RDW 与 C3 之间的相关性 ;D: RDW 与 C4 之间的相关性

表 1 研究对象的基本特征 [$\bar{x} \pm s M(P_{25} P_{75})$]

项目	SLE 组 (n = 181)	对照组 (n = 190)	P 值
年龄(岁)	36.08 ± 12.12	36.66 ± 10.45	0.508
CRP(mg/L)	8.00(5.00, 16.00)	-	-
ESR(mm/h)	25.00(15.00, 37.00)	-	-
C3(g/L)	0.87 ± 0.34	-	-
C4(g/L)	0.20 ± 0.15	-	-
球蛋白(g/L)	33.93 ± 6.83	-	-
IgA(g/L)	2.71(2.00, 3.55)	-	-
IgG(g/L)	17.55 ± 6.78	-	-
IgM(g/L)	1.34 ± 0.60	-	-
血红蛋白(g/L)	116.00 ± 18.56	139.69 ± 12.29	<0.001
RDW(%)	14.64 ± 2.13	12.43 ± 0.44	<0.001
SLEDAI-2K	4.00(2.00, 8.50)	-	-

学意义 ($r = 0.628, 0.663, P < 0.001$) ; C3、C4 与 RDW 呈负相关性 ($r = -0.348, -0.273, P < 0.001$) , 见图 2。 RDW 与球蛋白、IgA、IgG、IgM 等相关检测结果无相关性。

2.3 RDW 与 SLEDAI-2K 及疾病活动状态的相关性 依据 SLEDAI-2K 标准对 181 例 SLE 患者进行活动度积分评估 , 其值为 4.00 (2.00, 8.50) 。随着 SLEDAI-2K 指数的增加 , 其 RDW 值亦明显上升 , 即

RDW 与 SLEDAI-2K 评分呈正相关性 ($r = 0.725, P < 0.001$) , 见图 3。根据 SLEDAI-2K 标准对 SLE 患者疾病活动情况进行定性划分 , 分布如下 : 无活动 (0~4 分) 96 例 轻度活动 (5~9 分) 46 例 , 中度活动 (10~14 分) 30 例 , 重度活动 (≥ 15) 9 例。无活动组、轻度活动组、中度活动组、重度活动组的 RDW 值分别为 (13.27 ± 0.77) 、 (14.74 ± 0.80) 、 (15.51 ± 1.21) 、 (17.24 ± 1.13) , 显示 RDW 值随活动度的

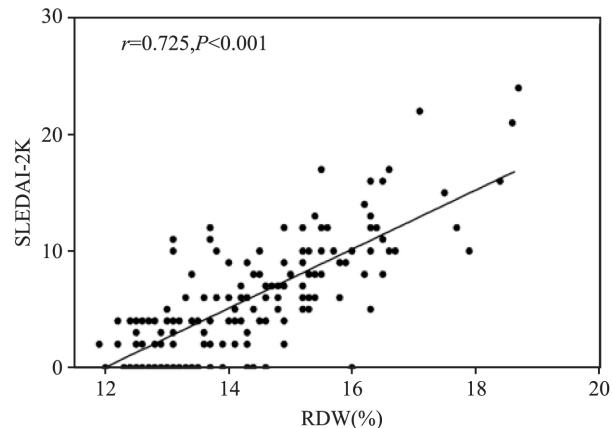


图 3 RDW 与 SLEDAI-2K 评分的相关性

增加显著上升,4组间差异有统计学意义($F = 99.66, P < 0.001$);4组间两两分别进行统计学分析,结果显示差异均有统计学意义($P < 0.05$),见图4。

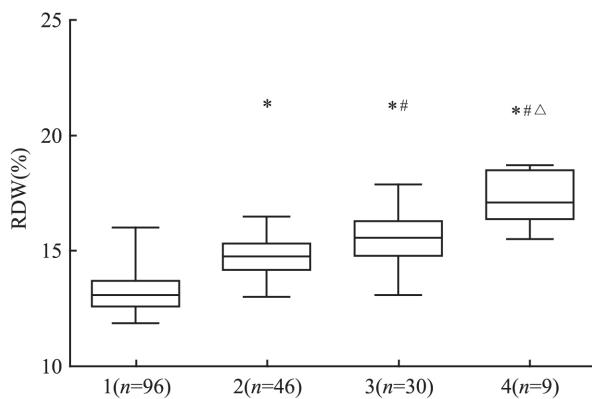


图4 不同SLEDAI-2K分组SLE患者的RDW比较

1:无活动组;2:轻度活动组;3:中度活动组;4:重度活动组;与无活动组比较:^{*} $P < 0.05$;与轻度活动组比较:[#] $P < 0.05$;与中度活动组比较:[△] $P < 0.05$

3 讨论

SLE是一种较为多发的自身免疫性疾病,属于结缔组织病范畴。其临床表现较为复杂多变,病情常表现轻重不一的状态,复发与缓解相交替是其疾病进程的特点,治疗较困难。因此,准确可靠地评估其病情活动对治疗方案选择及临床疗效评价显得至关重要。

近年来,有关RDW的研究主要集中在其与心血管疾病的关系,Montagnana et al^[1]研究证实RDW在心血管疾病的发病、预后等方面有非常重要的临床价值。类似的研究显示,RDW与炎症性肠炎^[10]和类风湿性关节炎^[11]的严重程度相关。上述研究^[1,10-11]结果揭示RDW与疾病炎症状态密切相关。鉴于慢性炎症反应是SLE疾病进程中重要的组成部分^[8],本研究推测RDW可能具有评估SLE疾病活动度的重要临床价值。本研究通过回顾性分析显示,与对照组比较RDW值在SLE初诊患者中升高显著,且与SLEDAI-2K评分呈正相关性,这与Hu et al^[3]报道的结果一致。

研究^[6]显示,RDW与CRP、ESR等炎症指标呈正相关性且与炎症性肠道疾病^[10]、类风湿性关节炎^[11]及强直性脊柱炎^[15]的疾病活动度密切相关。本研究结果显示,RDW与CRP、ESR及SLEDAI-2K呈正相关性,且RDW与SLEDAI-2K的相关性优于

CRP和ESR,提示RDW可能是一个潜在的评估SLE初诊患者疾病活动度指标。同时分析显示RDW与C3、C4呈负相关性而与IgM间无相关性,其原因可能与C3和C4也是临床评估SLE疾病活动情况的重要指标有关。本结果与Hu et al^[3]报道略有不一致。基于SLE患者RDW与SLEDAI评分的相关性,本研究进一步比较RDW与不同活动组间的差异性。结果表明RDW值随活动度的增加显著升高,差异有统计学意义;同时4组间两两分别进行统计学分析,结果显示均差异有统计学意义。

在SLE临床实际诊疗中,糖皮质激素及环孢霉素等是主要的治疗药物,而这类药物一般具有严重的副作用且可能导致严重的不良后果。因此,建立个体化的治疗方案显得格外重要。对于SLE患者个体化治疗的管理,及时准确评估SLE病情活动度显得至关重要,其是疾病严重程度判断、治疗方案选择、临床疗效评价等方面的基础。鉴于慢性炎症是SLE病程的重要组成部分,传统的炎症因子CRP和ESR在评估SLE疾病活动情况上应用最为广泛,是评估SLE活动性的重要指标^[11]。CRP和ESR两个炎症指标的共同特征是受感染性事件的影响变异度较大,而感染始终被认为是SLE患者最易发生且最常见的并发症之一,这削弱了其在评估SLE疾病活动度方面的临床价值,极大地影响了其甄别的特异性。临床诊疗过程中,SLEDAI-2K是评判SLE患者疾病活动性的主要依据^[14]。尽管如此,SLEDAI-2K在实际诊疗中所受影响因素较多,易出现SLEDAI-2K评分数值不稳定现象。因此,一种新型的炎症指标需要被发掘以改善目前疾病活动度评估的准确性。

本研究结果表明RDW是一项潜在的评估SLE疾病活动度的炎症指标。RDW具有以下优点:①RDW是一项易于获得的参数且成本较低;②红细胞平均寿命约120 d,受近期感染的影响甚微。上述优势使得其在评估SLE患者继发感染情况的疾病活动度较CRP和ESR更具优势。

本研究尚存在不足之处:其一,这是一项病例回顾性分析研究,可能存在病例资料收集不全及偏倚的事实;其二,这是仅限于一个中心的研究,是一种小样本的研究,代表整体可能会存在一定的误差。综上所述,RDW检测方法简单、价廉,就目前的研究显示,RDW是一个值得关注的评估SLE疾病活动进展情况的指标,但仍需要较多病例及前沿性的研究加以进一步证实。

参考文献

- [1] Montagnana M ,Cervellin G ,Meschi T ,et al. The role of red blood cell distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders [J]. *Clin Chem Lab Med* 2011 ,50(4) :635 – 41.
- [2] Hu Z ,Sun Y ,Wang Q ,et al. Red blood cell distribution width is a potential prognostic index for liver disease [J]. *Clin Chem Lab Med* 2013 ,51(7) :1403 – 8.
- [3] Hu Z D ,Chen Y ,Zhang L ,et al. Red blood cell distribution width is a potential index to assess the disease activity of systemic lupus erythematosus [J]. *Clin Chim Acta* 2013 ,425:202 – 5.
- [4] 王宝凤,姚艳丽,杨凯,等. 红细胞分布宽度对重型颅脑损伤患者预后的预测价值[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(6) : 844 – 6.
- [5] 戴天医,刘小慧. 冠心病患者红细胞分布宽度与炎性标志物的关系[J]. 心肺血管病杂志, 2013, 32(2) :148 – 51.
- [6] Lippi G ,Targher G ,Montagnana M ,et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients [J]. *Arch Pathol Lab Med* , 2009 ,133(4) :628 – 32.
- [7] Murphy G ,Isenberg D. Effect of gender on clinical presentation in systemic lupus erythematosus [J]. *Rheumatology (Oxford)* 2013 , 52(12) :2108 – 15.
- [8] 廖永强,彭可君,刘剑荣,等. 抗中性粒细胞胞浆抗体与抗核抗
- 体谱联合检测对系统性红斑狼疮的临床意义 [J]. 免疫学杂志 2012 ,28(8) :706 – 9.
- [9] Goodnow C C. Multistep pathogenesis of autoimmune disease [J]. *Cell* 2007 ,130(1) : 25 – 35.
- [10] Song C S ,Park D I ,Yoon M Y ,et al. Association between red cell distribution width and disease activity in patients with inflammatory bowel disease [J]. *Dig Dis Sci* 2012 ,57(4) :1033 – 8.
- [11] Lee W S ,Kim T Y. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in rheumatoid arthritis [J]. *Arch Pathol Lab Med* , 2010 ,134(4) :505 – 6.
- [12] Hu Z D ,Sun Y ,Guo J ,et al. Red blood cell distribution width and neutrophil lymphocyte ratio are positively correlated with disease activity in primary Sjögren's syndrome [J]. *Clin Biochem* 2014 ,47 (18) :287 – 90.
- [13] 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.
- [14] Gladman D D ,Jbañez D ,Urowitz M B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 [J]. *J Rheumatol* ,2002 ,29 (2) : 288 – 91.
- [15] Peng Y F ,Zhang Q ,Cao L ,et al. Red blood cell distribution width: a potential marker estimating disease activity of ankylosing spondylitis [J]. *Int J Clin Exp Med* 2014 ,7(12) :5289 – 95.

The clinical value of red blood cell distribution width for assessing the severity of systemic lupus erythematosus

Zhou Tingdong , Yang Kai ,Chen Liwen ,et al

(Dept of Clinical Laboratories ,The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University ,Hefei 230601)

Abstract **Objective** To analyze the relationship between the red blood cell distribution width (RDW) and the severity of newly diagnosed patients with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** The medical records of 181 patients of newly diagnosed systemic lupus erythematosus and 190 healthy controls were retrospectively analyzed, such as C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), complement, immunoglobulin and RDW. In addition, SLE disease activity index 2000 (SLEDAI-2K), a global index based on the symptoms and laboratory findings, was calculated according to medical records for each patient. The RDW index between different groups were compared and the relationship between RDW and the SLEDAI-2K score were analyzed. **Results** RDW was significantly higher in patients with SLE than that of control group ($t = 16.36$, $P < 0.001$). RDW was positively correlated with serum ESR, CRP and SLEDAI-2K ($r = 0.628$, 0.663 , 0.725 , $P < 0.001$) but negatively correlated with serum C3 and C4 ($r = -0.348$, -0.273 , $P < 0.001$). A significant difference in RDW was found between different stages of activity groups in patients with SLE ($F = 99.66$, $P < 0.001$) and there were also differences between any two for the four groups ($P < 0.05$). **Conclusion** RDW may be a useful inflammatory index to estimate the disease activity of newly diagnosed patients with SLE.

Key words systemic lupus erythematosus; red blood cell distribution width ; disease activity