

# 血清 $\beta$ 2-MG、ESR水平及外周血血细胞参数与系统性红斑狼疮活动性的相关性分析

厉伟萍

**[摘要]** 目的 分析血清 $\beta$ 2微球蛋白( $\beta$ 2-MG)、红细胞沉降率(ESR)水平及外周血血细胞参数与系统性红斑狼疮(SLE)活动性的相关性。方法 选取155例SLE患者为研究对象,根据是否有活动性分为活动组( $n=104$ )和无活动组( $n=51$ )。采用系统性红斑狼疮疾病活动指数(SLEDAI)评分评估SLE活动性,并分为轻度、中度、重度活动组。比较活动组及无活动组两组间血清 $\beta$ 2-MG、ESR水平、外周血血细胞参数;绘制ROC曲线评估血清 $\beta$ 2-MG、ESR水平及外周血血细胞参数对SLE患者活动性的预测价值;并分析血清 $\beta$ 2-MG、ESR水平、外周血血细胞参数与SLE活动性的相关性。结果 与无活动组的SLE患者相比,活动组 $\beta$ 2-MG、ESR、红细胞分布宽度(RDW)、中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)、C反应蛋白(CRP)、平均血小板体积(MPV)水平均较高( $t$ 分别=-10.99、-8.47、-8.64、-13.23、-17.60、-12.47,  $P$ 均 $<0.05$ ),血红蛋白(HGB)、血小板计数(PLT)水平均较低( $t$ 分别=3.89、4.39,  $P$ 均 $<0.05$ )。 $\beta$ 2-MG、ESR、HGB、PLT、RDW、NLR、MPV、CRP对SLE患者活动性的预测价值的AUC值分别为0.91、0.80、0.64、0.72、0.81、0.93、0.93、0.91。 $\beta$ 2-MG、ESR、RDW、NLR、CRP、MPV水平随SLE患者活动性程度增加而增加( $F$ 分别=1436.98、324.46、81.25、57.25、102.07、24.24,  $P$ 均 $<0.05$ );HGB、PLT水平随SLE患者活动性程度增加而降低( $F$ 分别=19.61、7.72,  $P$ 均 $<0.05$ )。Spearman相关分析显示,SLE患者活动性与 $\beta$ 2-MG、ESR、RDW、NLR、CRP、MPV水平呈正相关( $r_s$ 分别=0.86、0.78、0.73、0.84、0.76、0.82,  $P$ 均 $<0.05$ ),与HGB、PLT水平呈负相关( $r_s$ 分别=-0.42、-0.39,  $P$ 均 $<0.05$ )。结论 SLE患者SLEDAI评分与 $\beta$ 2-MG、ESR、RDW、NLR、CRP、MPV水平呈正相关,与HGB、PLT水平呈负相关。血清 $\beta$ 2-MG、ESR水平及外周血血细胞参数对SLE患者活动性均有较好的预测价值,可为SLE患者的评估提供依据。

**[关键词]**  $\beta$ 2微球蛋白; 红细胞沉降率; 血细胞参数; 系统性红斑狼疮; 相关性

**Correlation analysis of serum  $\beta$ 2-MG, ESR levels and peripheral blood haematological parameters with systemic lupus erythematosus activity** LI Weiping, Department of Laboratory, Yongkang Traditional Chinese Medicine Hospital, Yongkang 321300, China.

**[Abstract]** **Objective** To analyze the correlation of serum  $\beta$ 2-MG, ESR levels and peripheral blood haematological parameters with systemic lupus erythematosus (SLE) activity. **Methods** A total of 155 patients with SLE were selected and divided into an active group ( $n=104$ ) and an inactive group ( $n=51$ ) according to whether they were active or not. SLE activity was assessed by the systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) score and categorized into mild-activity, moderate-activity and severe-activity groups. The serum  $\beta$ 2-MG, ESR levels, and peripheral blood haematocrit parameters between the active and inactive groups were compared. The ROC curve was used to assess the predictive value of serum  $\beta$ 2-MG, ESR levels and peripheral blood haematocrit parameters on the activity of SLE patients. The correlation of serum  $\beta$ 2-MG, ESR levels, peripheral blood haematocrit parameters and SLE activity. **Results** Compared with SLE patients in the inactive group, the active group had higher levels of  $\beta$ 2-MG, ESR, RDW, NLR, CRP, and MPV ( $t=-10.99, -8.47, -8.64, -13.23, -17.60, -12.47, P<0.05$ ), and lower levels of HGB and PLT, with statistically significant differences ( $t=3.89, 4.39, P<0.05$ ). The AUC values for the predictive value of  $\beta$ 2-MG, ESR, HGB, PLT, RDW, NLR, MPV, and CRP for activity in SLE patients were 0.91, 0.80, 0.64, 0.72, 0.81, 0.93, 0.93, and 0.91, respectively. The levels of  $\beta$ 2-MG, ESR, RDW, NLR, CRP, and MPV increased with increasing ac-

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.012.006

作者单位: 321300 浙江永康, 浙江省永康市中医院检验科

tivity in SLE patients, and the differences were significant between different activities ( $F=1436.98, 324.46, 81.25, 57.25, 102.07, 24.24, P<0.05$ ). The levels of HGB and PLT decreased with increasing activity in SLE patients, and the differences were significant between different activities ( $F=19.61, 7.72, P<0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that the activity level of SLE patients was positively correlated with the levels of  $\beta 2$ -MG, ESR, RDW, NLR, CRP, and MPV ( $r_s = 0.86, 0.78, 0.73, 0.84, 0.76, 0.82, P<0.05$ ), and negatively correlated with the levels of HGB and PLT ( $r_s = -0.42, -0.39, P<0.05$ ). **Conclusion** The SLEDAI score of SLE patients was positively correlated with the levels of  $\beta 2$ -MG, ESR, RDW, NLR, CRP, and MPV, and negatively correlated with the levels of HGB and PLT. Serum  $\beta 2$ -MG, ESR levels and peripheral blood haematocrit parameters have good predictive value for the activity of SLE patients, which can provide a basis for the assessment of SLE patients.

**[Key words]**  $\beta 2$ -microglobulin; erythrocyte sedimentation rate; haematological parameters; systemic lupus erythematosus; correlation

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种自身免疫性疾病,其临床表现复杂多样<sup>[1,2]</sup>,可累及多个系统,诱发多脏器并发症出现,威胁患者生命安全<sup>[3]</sup>。SLE 病程迁延反复,对其疾病活动度及脏器功能损害的监测至关重要<sup>[4]</sup>。 $\beta 2$ 微球蛋白( $\beta 2$ -microglobulin,  $\beta 2$ -MG)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)均为自身免疫性疾病重要指标<sup>[5,6]</sup>。近年来血液学参数常联合其他炎症标志物用于评估疾病炎症状态,也可用于评估多种疾病的活动程度及预后。SLE 最初的表现以血液学异常多见,包括血小板减少、贫血等。因此,本研究对 SLE 患者活动性与血清  $\beta 2$ -MG、ESR 水平及外周血血细胞参数的相关性进行分析,以期为 SLE 患者的临床诊治提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 8 月至 2023 年 7 月就诊于永康市中医医院的 155 例 SLE 患者为研究对象。纳入标准为:①符合 SLE 诊断标准;②临床资料完整;③依从性良好;④患者及家属知情同意。排除标准为:①合并血液或免疫系统疾病;②合并恶性肿瘤;③合并重要脏器功能障碍;④近期有输血史。本研究经本院医学伦理委员会审批。根据 SLE 是否有活动性分为活动组( $n=104$ )和无活动组( $n=51$ )。活动组中男性 10 例、女性 94 例;平均年龄( $31.75 \pm 5.62$ )岁;平均病程( $5.43 \pm 1.42$ )年;无活动组中男性 6 例、女性 45 例;平均年龄( $33.18 \pm 6.26$ )岁;平均病程( $5.47 \pm 1.45$ )年。两组 SLE 患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

1.2 方法 采集所有纳入研究者的空腹静脉血,采用 PUC 血沉仪(由北京普朗新技术有限公司生产)检测 ESR;采用全自动血液分析仪检测血红蛋白

(hemoglobin, HGB)、红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)、平均红细胞体积(mean corpuscular volume, MCV)、血小板计数(platelet count, PLT)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数,计算中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR);离心后取上清液待测,采用胶乳增强免疫比浊法测定  $\beta 2$ -MG 水平,严格遵照试剂盒操作说明书。

采用系统性红斑狼疮疾病活动指数(systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI)评分评估患者 SLE 活动性程度,无活动组(51 例, SLEDAI 评分 0~4 分),活动组患者分为轻度活动组(39 例, SLEDAI 评分 5~9 分)、中度活动组(34 例, SLEDAI 评分 10~14 分)、重度活动组(31 例, SLEDAI 评分  $\geq 15$  分)。

1.3 观察指标 比较活动组及无活动组两组间血清  $\beta 2$ -MG、ESR 水平、外周血血细胞参数;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估血清  $\beta 2$ -MG、ESR 水平及外周血血细胞参数对 SLE 患者活动性的预测价值;比较轻、中、重活动组血清  $\beta 2$ -MG、ESR 水平、外周血血细胞参数;分析血清  $\beta 2$ -MG、ESR 水平、外周血血细胞参数与 SLEDAI 评分的相关性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件行统计学分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料采用例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验;相关性分析采用 Spearman 相关;采用 ROC 曲线评估血清  $\beta 2$ -MG、ESR 水平及外周血血细胞参数对 SLE 患者活动性的预测价值。设  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组SLE患者血清 $\beta$ 2-MG、ESR水平、外周血血细胞参数比较见表1

表1 两组患者血清 $\beta$ 2-MG、ESR水平、外周血血细胞参数比较

指标	比较	
	活动组(n=104)	无活动组(n=51)
$\beta$ 2-MG/mg/L	4.73± 2.36*	2.15± 0.33
ESR/mm/h	67.25±17.31*	49.53± 8.74
HGB/g/L	106.72±21.81*	117.51±12.93
PLT/ $\times 10^9$ /L	163.25±70.65*	214.02±61.04
RDW/%	16.51± 4.59*	12.45± 0.98
NLR	3.09± 1.11*	1.59± 0.23
MPV/fL	11.38± 0.96*	8.48± 0.97
CRP/mg/L	10.65± 4.18*	4.48± 1.99

注：\*：与无活动组比较， $P < 0.05$ 。

由表1可见，活动组 $\beta$ 2-MG、ESR、RDW、NLR、CRP、MPV水平均高于无活动组，差异均有统计学意义( $t$ 分别=-10.99、-8.47、-8.64、-13.23、-17.60、-12.47， $P$ 均 $< 0.05$ )，活动组HGB、PLT水平均低于无活动组，差异均有统计学意义( $t$ 分别=3.89、4.39， $P$ 均 $< 0.05$ )。

### 2.2 血清 $\beta$ 2-MG、ESR水平、外周血血细胞参数对SLE患者活动性的预测价值见表2

表2 血清 $\beta$ 2-MG、ESR水平、外周血血细胞参数对SLE患者活动性预测价值的ROC分析

指标	AUC	95%CI	最佳截断值
$\beta$ 2-MG	0.91	0.86 ~ 0.95	$> 2.6$ mg/L
ESR	0.80	0.73 ~ 0.86	$> 60$ mm/h
HGB	0.64	0.56 ~ 0.72	$\leq 106$ g/L
PLT	0.72	0.64 ~ 0.79	$\leq 173 \times 10^9$ /L
RDW	0.81	0.74 ~ 0.87	$> 13.80\%$
NLR	0.93	0.88 ~ 0.97	$> 2.04$
MPV	0.93	0.88 ~ 0.97	$> 10.0$ fL
CRP	0.91	0.85 ~ 0.95	$> 6.8$ mg/L

由表2可知，除了HGB、PLT的预测价值不是很高，其他 $\beta$ 2-MG、ESR、RDW、NLR、MPV、CRP对SLE患者活动性的预测价值的AUC值均较高，在0.80以上。

### 2.3 不同活动性的SLE患者血清 $\beta$ 2-MG、ESR水平、外周血血细胞参数比较见表3

由表3可知， $\beta$ 2-MG、ESR、RDW、NLR、CRP、MPV水平随SLE患者活动性增加而增加( $F$ 分别=1436.98、324.46、81.25、57.25、102.07、24.24， $P$ 均 $<$

0.05)；HGB、PLT水平随SLE患者活动性增加而降低( $F$ 分别=19.61、7.72， $P$ 均 $< 0.05$ )。

表3 不同活动性的SLE患者血清 $\beta$ 2-MG、ESR水平、外周血血细胞参数比较

指标	轻度活动组	中度活动组	重度活动组
	(n=39)	(n=34)	(n=31)
$\beta$ 2-MG/mg/L	2.49± 0.35	4.26± 0.39	8.08± 0.57
ESR/mm/h	49.72± 5.82	67.50± 6.39	89.03± 7.13
HGB/g/L	119.97±16.99	104.97±21.02	91.97±18.02
PLT/ $\times 10^9$ /L	186.03±63.96	172.00±72.03	125.00±63.04
RDW/%	13.23± 2.73	15.44± 2.26	21.83± 3.55
NLR	2.15± 0.60	3.24± 0.55	4.11± 1.09
MPV/fL	10.80± 0.74	11.35± 0.81	12.13± 0.84
CRP/mg/L	6.51± 1.99	11.78± 2.22	14.63± 3.06

2.4 SLE患者活动性与血清 $\beta$ 2-MG、ESR水平及外周血血细胞参数的相关性 SLE患者活动性与 $\beta$ 2-MG、ESR、RDW、NLR、CRP、MPV水平呈正相关( $r_s$ 分别=0.86、0.78、0.73、0.84、0.76、0.82， $P$ 均 $< 0.05$ )，与HGB、PLT水平呈负相关( $r_s$ 分别=-0.42、-0.39， $P$ 均 $< 0.05$ )。

## 3 讨论

SLE是一种慢性免疫疾病，患者体内含有大量的反应性抗体，损伤自身器官功能，SLE疾病进展过程中，常伴有代谢功能紊乱、慢性炎症反应以及严重的免疫功能紊乱<sup>[7,8]</sup>。临床上以降低SLE患者疾病活动性为治疗标准，因为疾病活动性较高时对机体各脏器的损伤更为严重，所需免疫抑制、激素等药物更多，疗程相对较长。

在机体正常状态下， $\beta$ 2-MG合成与释放处于相对均衡状态，当机体发生炎症或出现肾功能障碍时，影响肾小管吸收，进而可致血清 $\beta$ 2-MG水平上升<sup>[9]</sup>。张宗玮等<sup>[10]</sup>研究表明，SLE疾病活动度及肾损伤程度与血清 $\beta$ 2-MG水平密切相关。本研究中，活动组 $\beta$ 2-MG水平高于无活动组， $\beta$ 2-MG水平对SLE患者是否有活动性具有一定的预测价值，且与SLEDAI评分呈正相关，与上述研究具有一致性，提示对于 $\beta$ 2-MG水平较高的SLE患者，临床应注意其炎症状态及肾脏功能。血浆中红细胞具有悬浮稳定性，当机体发生炎症时红细胞稳定性被破坏，导致其加速下沉，ESR升高，可一定程度反映机体炎症情况。本研究中，ESR水平随SLE活动性增加而升高，对SLE患者活动性的预测价值较高，与刘岩等<sup>[11]</sup>研究结果一致。RDW既往常用于鉴别诊断各



种类型的贫血<sup>[12]</sup>,能够更快显示红细胞受损情况。SLE患者体内的炎症反应被激活,使单核细胞吞噬系统活性增强,肠道吸收铁受阻,影响转铁蛋白与巨噬细胞特有的异性结合,致使铁的利用率降低,以致外周血红细胞体积不等,外周血RDW增高<sup>[13]</sup>。且SLE患者体内释放多种抗体,较多的抗体吸附在红细胞表面,导致红细胞体积增大,进而导致RDW增大<sup>[14]</sup>。SLE患者机体炎症细胞水平升高,而NLR可以更好地反映机体的炎症状态及疾病病情。SLE的本质是免疫介导的炎症反应,其发病过程涉及复杂的免疫反应及炎症反应,其中慢性炎症反应是SLE的重要临床特征<sup>[16]</sup>。CRP是敏感性较高的炎症因子,机体存在慢性炎症反应可引起患者血液中CRP含量升高<sup>[17]</sup>。本研究中,CRP水平与SLE患者SLEDAI评分呈正相关,对SLE患者活动性的预测价值较高,提示活动性较高的SLE患者,其炎症程度越高,或可通过控制患者炎症状况进而控制活动性。MPV是血细胞计数中描述血小板大小变化的常规指标,近年来发现MPV是能够反映非血液学疾病中炎症进展和血小板活化的有效指标<sup>[18]</sup>。当SLE处于活动期,患者自身抗血小板抗体增加,破坏周围血中血小板,可致血小板减少,但机体的应激作用可刺激造血系统中巨核细胞释放体积较大的、较幼稚的血小板,而大体积血小板比例占优势,可进而导致MPV的增高<sup>[19]</sup>。

综上所述,SLE患者活动度与 $\beta 2$ -MG、ESR、RDW、NLR、CRP、MPV水平呈正相关,与HGB、PLT水平呈负相关。血清 $\beta 2$ -MG、ESR水平及外周血血细胞参数对SLE患者活动性均有较好的预测价值,可为SLE患者的评估提供依据。但本次研究样本量较少,仍需进一步扩大样本加以佐证。

#### 参考文献

- 范永升. 系统性红斑狼疮的中医临床探索与实践[J]. 浙江中医药大学学报, 2019, 43(10): 1030-1035.
- 黎毅, 潘邦贫, 李晓岚. 系统性红斑狼疮自身抗体的研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(1): 34-39.
- 张汉清, 邬秀娣. 系统性红斑狼疮患者miRNA异常在TLR7/9-IFN通路中的作用机制[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(10): 1278-1282.
- 张莞悦, 赵斌, 钱行. 血清C5a、MMP-9、sCD163水平变化与系统性红斑狼疮患者SLEDAI评分的相关性及其疾病转归预测中的应用[J]. 中国医学工程, 2023, 31(4): 126-129.
- 栗丽, 杨毅.  $\beta 2$ 微球蛋白在肾脏疾病的临床意义及应用前景[J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(6): 209-210.
- 李俊娥, 韩公海, 潘宝龙, 等. 红细胞沉降率、抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子以及C反应蛋白在早期类风湿性关节炎诊治中的意义[J]. 医疗装备, 2018, 31(9): 6-8.
- 杨志革, 周颖沛, 梁盛华, 等. 血液学参数在系统性红斑狼疮中的应用价值[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(22): 11-14, 20.
- Yu H, Nagafuchi Y, Fujio K. Clinical and immunological biomarkers for systemic lupus erythematosus[J]. Biomolecules, 2021, 11(7): 928.
- Huang Y, Chen L, Chen K, et al. Anti- $\alpha$ -enolase antibody combined with  $\beta 2$  microglobulin evaluated the incidence of nephritis in systemic lupus erythematosus patients[J]. Lupus, 2019, 28(3): 365-370.
- 张宗玮, 陈铨, 王惠明, 等. 血清 $\beta 2$ 微球蛋白水平与系统性红斑狼疮疾病活动度及狼疮性肾损害程度的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(17): 2058-2063.
- 刘岩, 黄婧, 杨路路, 等. 不同疾病活动度系统性红斑狼疮患者血清补体C3、C4、ESR、IL-6及自身抗体的相关性分析[J]. 河北医药, 2023, 45(10): 1500-1503.
- 黄影, 焦军东. 红细胞分布宽度在慢性肾脏病及心血管疾病的预测价值[J]. 心血管康复医学杂志, 2023, 32(2): 197-200.
- 宋小莉, 苏娟. 红细胞分布宽度在自身免疫性疾病中的研究进展[J]. 中国全科医学, 2017, 20(35): 4459-4463, 4469.
- 张丹. MCH、MCV及RDW水平检测在贫血鉴别诊断中的应用价值[J]. 河南医学研究, 2019, 28(7): 1301-1303.
- 丁蓓蓓, 陆世凯, 林胜芬. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与狼疮性肾炎的相关性研究[J]. 全科医学临床与教育, 2020, 18(1): 38-41.
- 李秋钰, 于峰. 抗C反应蛋白自体抗体在系统性红斑狼疮中的研究进展[J]. 中国医学科学院学报, 2019, 41(5): 678-684.
- Levinson T, Wasserman A. C-reactive protein velocity (CRPv) as a new biomarker for the early detection of acute infection/inflammation[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(15): 8100.
- Handtke S, Thiele T. Large and small platelets-(When) do they differ?[J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(6): 1256-1267.
- Melki I, Allaeyes I, Tessandier N, et al. Platelets release mitochondrial antigens in systemic lupus erythematosus [J]. Sci Transl Med, 2021, 13(581): eaav5928.

(收稿日期 2023-12-02)

(本文编辑 葛芳君)