

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.17.017

免疫球蛋白 G 在系统性红斑狼疮患者血清中的表达 及其与患者发生肾功能损伤的相关性研究

张 燕¹,王 刚²

1. 四川省成都市金牛区人民北路社区卫生服务中心/四川省成都市金牛区第二人民医院检验科,
四川成都 610031;2. 四川省医学科学院·四川省人民医院临床医学检验中心,四川成都 610072

摘要:目的 探讨免疫球蛋白(Ig)G 在系统性红斑狼疮(SLE)患者血清中的表达及其与患者发生肾功能损伤的相关性。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2021 年 10 月于金牛区第二人民医院就诊的 SLE 患者 118 例为研究对象,根据患者是否发生肾功能损伤,将其分为肾功能损伤组(41 例)和非肾功能损伤组(77 例),另选取体检健康者 50 例作为对照组。分别采集 3 组血液、尿液标本,比较 3 组血清 IgG 水平及肾功能相关指标;采用 Pearson 相关分析 IgG 与肾功能指标的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IgG 诊断 SLE 患者发生肾功能损伤的临床价值。**结果** 与对照组比较,肾功能损伤组和非肾功能损伤组血清 IgG、IgA、IgM 水平明显升高($P < 0.05$);与非肾功能损伤组比较,肾功能损伤组血清 IgG、IgA、IgM 水平明显升高($P < 0.05$);肾功能损伤组血肌酐、降钙素原、胱抑素 C、尿素氮、尿酸水平明显高于非肾功能损伤组($P < 0.05$);Pearson 相关结果显示,血清 IgG 水平与血肌酐、降钙素原、胱抑素 C、尿素氮、尿酸均呈正相关($P < 0.05$);IgG 诊断 SLE 患者发生肾功能损伤的曲线下面积为 0.821(95%CI 0.762~1.549),约登指数为 0.629,诊断灵敏度为 89.73%,特异度为 85.26%($P < 0.05$)。**结论** IgG 在 SLE 患者血清中水平较高,其与 SLE 患者发生肾功能损伤密切相关。

关键词:免疫球蛋白 G; 系统性红斑狼疮; 肾功能损伤; 相关性

中图法分类号:R593.24

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)17-2373-03

Expression of immunoglobulin G in serum of patients with systemic lupus erythematosus and its correlation with renal function damage in patients

ZHANG Yan¹, WANG Gang²

1. Department of Clinical Laboratory, Community Health Service Center, Renmin North Road, Jinniu District/the Second People's Hospital of Jinniu District, Chengdu, Sichuan 610031, China;

2. Clinical Laboratory Center of Sichuan Academy of Medical Sciences · Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China

Abstract: Objective To investigate the expression of immunoglobulin (Ig) G in serum of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and its correlation with renal function damage. **Methods** A total of 118 SLE patients who were treated in Jinniu District Second People's Hospital from January 2020 to October 2021 were selected as the research subjects. According to whether the patients had renal function damage, they were divided into renal function damage group (41 cases) and non-renal function damage group (77 cases), and 50 healthy persons examined in the hospital in the same period were selected as the control group. Blood and urine samples were collected from 3 groups, and serum IgG levels and renal function-related indexes were compared among the 3 groups; Pearson correlation was used to analyze the correlation between IgG and renal function indexes; receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the clinical value of serum IgG in the diagnosis of renal function damage in SLE patients. **Results** Compared with the control group, the levels of serum IgG, IgA and IgM in the renal function damage group and the non-renal function damage group were significantly increased ($P < 0.05$); compared with the non-renal function damage group, the serum IgG, IgA and IgM levels in the renal function damage group were significantly increased ($P < 0.05$). The levels of serum creatinine, procalcitonin, cystatin C, blood urea nitrogen and uric acid in the renal function damage group were significantly higher than those in the non-renal function damage group ($P < 0.05$). Pearson correlation results showed that serum IgG was positively correlated with serum creatinine, procalcitonin, cystatin C, blood urea nitrogen and uric acid ($P < 0.05$). The area under the curve of IgG for the diagnosis of renal function damage in SLE patients was 0.821 (95%CI 0.762~1.549), the Youden index was 0.629, the diagnostic sensitivity was 89.73%, and the specificity was 85.26% ($P < 0.05$). **Conclusion** IgG is highly expressed in the serum of SLE patients, which is closely related to the renal function damage in SLE patients.

Key words:immunoglobulin G; systemic lupus erythematosus; renal function damage; correlation

系统性红斑狼疮(SLE)是一种结缔组织疾病,以免疫性炎症为突出表现,可促使机体产生多种抗体^[1]。有研究报道,SLE 患者存在免疫失衡,致使机体抗原、抗体水平异常,进而导致患者出现肾功能损伤^[2]。免疫球蛋白(Ig)是评价机体免疫功能的常用指标,其中,IgG 是血清中 Ig 的主要成分,约占血清中 Ig 总量的 75%^[3]。有资料显示,IgG 是机体最主要的抗体,具有免疫调节、抗菌、抗病毒及中和病毒的功能^[4]。既往研究报道,SLE 患者血清中 IgG 水平升高^[5],但目前临床对 IgG 与 SLE 患者发生肾功能损伤的关系研究报道较少,故本研究对近年收治的 118 例 SLE 患者进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2021 年 10 月于金牛区第二人民医院就诊的 SLE 患者 118 例为研究对象,纳入标准:均为初诊病例且符合《2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》^[6] 中相关诊断标准,入组前均未接受相关治疗。排除标准:合并其他感染性疾病、免疫性疾病、肾脏疾病及长期服用免疫调节剂者。根据患者是否发生肾功能损伤,将其分为肾功能损伤组(41 例)和非肾功能损伤组(77 例)。其中,肾功能损伤组男 5 例,女 36 例;年龄 19~59 岁,平均(34.25±3.08)岁;合并高血压 7 例、糖尿病 5 例。非肾功能损伤组男 9 例,女 68 例;年龄 18~58 岁,平均(33.76±2.95)岁;合并高血压 16 例、糖尿病 11 例。另选取体检健康者 50 例作为对照组,男 19 例,女 31 例;年龄 21~61 岁,平均(34.46±3.49)岁。3 组性别及年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 分别采集 3 组研究对象空腹静脉血 8 mL,其中 4 mL 标本经离心处理后,应用免疫比浊法检测血清 IgG、IgA、IgM 水平,正常参考值分别为 7.0~17.0 g/L、0.7~3.8 g/L、0.6~2.5 g/L。另外 4 mL 标本应用全自动生化分析仪(生产企业:桂林优

利特医疗公司,型号:CA-800C)检测血肌酐、尿酸、降钙素原、胱抑素 C、尿素氮水平。收集患者 24 h 尿液标本,混匀后留取 8 mL,经离心处理后,采用免疫散射比浊法检测 24 h 尿蛋白量,检测仪采用博科公司生产的 Omlipo 全自动特定蛋白分析仪。若患者 24 h 尿蛋白量 >0.5 g、出现血尿、男性患者尿酸 $>420 \mu\text{mol}/\text{L}$ 或女性患者尿酸 $>357 \mu\text{mol}/\text{L}$,则判定为肾功能损伤。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析 IgG 与肾功能指标的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IgG 诊断 SLE 患者发生肾功能损伤的临床价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 IgG、IgA、IgM 水平比较 3 组血清 IgG、IgA、IgM 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,肾功能损伤组和非肾功能损伤组血清 IgG、IgA、IgM 水平明显升高($P<0.05$);与非肾功能损伤组比较,肾功能损伤组血清 IgG、IgA、IgM 水平明显升高($P<0.05$),见表 1。

表 1 3 组血清 IgG、IgA、IgM 水平比较($\bar{x}\pm s$, g/L)

组别	n	IgG	IgA	IgM
肾功能损伤组	41	26.84±5.17 ^{ab}	3.59±1.41 ^{ab}	2.89±0.85 ^{ab}
非肾功能损伤组	77	16.27±3.09 ^a	2.46±0.88 ^a	1.85±0.61 ^a
对照组	50	9.46±1.13	1.55±0.57	0.97±0.14
F		11.076	2.794	2.208
P		<0.001	0.039	0.045

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与非肾功能损伤组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 2 组肾功能指标分析 肾功能损伤组血肌酐、降钙素原、胱抑素 C、尿素氮、尿酸水平明显高于非肾功能损伤组($P<0.05$),见表 2。

表 2 2 组肾功能指标分析($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血肌酐(μmol/L)	降钙素原(ng/mL)	胱抑素 C(mg/L)	尿素氮(mmol/L)	尿酸(mmol/L)
肾功能损伤组	41	114.26±18.34	36.72±2.62	2.82±0.76	18.23±3.73	481.26±24.53
非肾功能损伤组	77	59.45±4.13	24.16±4.25	1.91±0.38	11.76±2.54	392.21±19.84
t		25.141	17.240	8.684	11.140	21.351
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 相关性分析,血清 IgG 水平与血肌酐、降钙素原、胱抑素 C、尿素氮、尿酸均呈正相关($P<0.001$),见表 3。

表 3 IgG 水平与肾功能指标的相关性分析

指标	r	P
血肌酐	0.819	<0.001
降钙素原	0.758	<0.001
胱抑素 C	0.813	<0.001
尿素氮	0.694	0.004
尿酸	0.706	<0.001

2.4 诊断效能分析 IgG 诊断 SLE 患者发生肾功能损伤的曲线下面积(AUC)为 0.821(95%CI 0.762~1.549),约登指数为 0.629,IgG 诊断 SLE 患者发生肾功能损伤的灵敏度及特异度均较高,其灵敏度为 89.73%,特异度为 85.26%($P<0.05$)。

3 讨 论

临床中,SLE 好发于青年女性,其发病可累及多个系统和多个器官,以肾脏最为常见,其与内分泌、感染、免疫异常、遗传等因素有关^[7~9]。既往研究显示,肾功能损伤是影响 SLE 患者预后的危险因素^[10],本

研究纳入的 118 例 SLE 患者中,41 例发生肾功能损伤,发生率为 34.75%,与上述研究相似,由此可见,SLE 患者发生肾功能损伤的概率较大,因此,探寻诊断肾功能损伤的评价指标尤为重要。

有研究显示,IgG 主要由脾脏及淋巴结中的浆细胞合成,其为血清 Ig 的主要成分,其与支原体肺炎、类风湿关节炎等疾病有关^[11-12]。既往研究报道表明,SLE 患者血清 IgG 水平明显高于健康人群^[13]。本研究发现,与对照组比较,肾功能损伤组和非肾功能损伤组血清 IgG 水平明显升高($P < 0.05$),与非肾功能损伤组比较,肾功能损伤组血清 IgG 水平明显升高($P < 0.05$)。结果提示,SLE 患者血清 IgG 水平较高,且出现肾功能损伤的 SLE 患者血清 IgG 水平更高。笔者推测,IgG 水平升高可能是 SLE 患者发生肾功能损伤的重要因素,分析原因可能为:(1)IgG 可发挥结合抗原、激活补体作用,可较好地反映 SLE 患者的免疫功能,当出现肾功能损伤时,患者血清 IgG 水平升高,进而反映了肾功能损伤情况;(2)在 SLE 发病过程中,Ig 大量分泌,致使机体免疫功能失衡,进而影响脏器功能,以肾脏损伤尤为显著。张沛等^[14]研究报道,SLE 患者血清免疫功能指标水平升高,且其与 SLE 疾病活动度有关,活动期 SLE 患者血清免疫功能指标水平高于非活动期,对判断患者病情进展有积极作用。

本研究显示,肾功能损伤组血肌酐、降钙素原、胱抑素 C、尿素氮、尿酸水平明显高于非肾功能损伤组,且 IgG 水平与血肌酐、降钙素原、胱抑素 C、尿素氮、尿酸均呈正相关。结果提示,血清 IgG 水平与 SLE 患者发生肾功能损伤的严重程度相关。有学者报道,IgG 等在 SLE 患者外周血中水平升高,且其水平随疾病病情进展而升高^[15]。另有研究报道,血清 IgG 作为 SLE 患者早期肾功能损伤的评价指标,其与 SLE 病情进展密切相关^[16]。林朝阳等^[17]研究报道,SLE 患者病情严重程度与 IgG 水平呈正相关,IgG 水平可为 SLE 临床诊疗提供依据。由 ROC 曲线可知,IgG 诊断 SLE 患者发生肾功能损伤的 AUC 为 0.821(95%CI 0.762~1.549),约登指数为 0.629,诊断灵敏度为 89.73%,特异度为 85.26%。结果提示,IgG 诊断 SLE 患者发生肾功能损伤的灵敏度及特异度均较高,其可能作为 SLE 患者发生肾功能损伤的评价指标。蔡军等^[18]研究报道,SLE 患者肾功能损伤与 IgG 水平表达有关,其可能参与了肾功能损伤的发生发展。

综上所述,IgG 在 SLE 患者血清中水平较高,其与 SLE 患者发生肾功能损伤密切相关。由于本研究受纳入样本量限制,研究结果可能存在一定局限性,今后会加大相关样本收集,深入探讨 IgG 与 SLE 发生肾功能损伤的机制。

参考文献

[1] 罗清,张露,黄自坤,等. CDC27 基因在系统性红斑狼疮中

- 的表达和临床意义[J]. 安徽医科大学学报, 2020, 55(2): 292-295.
- [2] 周朝琼,袁宇珊,何瑶,等. 系统性红斑狼疮患者血液及尿液自身抗体与肾脏损伤的相关研究[J]. 成都医学院学报, 2019, 14(2): 513-517.
- [3] 王寅寅,丁召. 血清低免疫球蛋白 G 对评价溃疡性结肠炎疾病严重程度的价值[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(5): 421-424.
- [4] 渠滕,鞠瑛,刘春梅,等. 肺炎支原体 RNA 与肺炎支原体免疫球蛋白 M 和免疫球蛋白 G 水平的关联研究[J]. 中国医药, 2021, 16(5): 693-696.
- [5] 李涛. 系统性红斑狼疮患者血清免疫球蛋白、补体及自身抗体水平分析[J]. 河南医学研究, 2021, 30(8): 1525-1527.
- [6] 曾小峰,陈耀龙. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2020, 11(3): 172-185.
- [7] 詹皓婷,李永哲. 系统性红斑狼疮生物标志物临床应用进展[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(9): 939-944.
- [8] 王倬榕,栗占国,任立敏,等. 系统性红斑狼疮 20 年生存率及预后因素分析[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(3): 178-182.
- [9] 焦倩谦,刘斌. SLE 患者免疫球蛋白及补体表达水平与疾病活动性的关系探讨[J]. 中国校医, 2021, 35(10): 789-790.
- [10] 袁健生,周念,叶惠玲,等. 外周血生化指标检测在系统性红斑狼疮中的临床分析[J]. 吉林医学, 2021, 42(9): 2113-2115.
- [11] 李远波,张华. 肺炎支原体肺炎患者血清 IgG, IgM, IL-2, TNF- α 的水平变化及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(24): 3656-3657.
- [12] 翁默寒,王凤超,丁淑琴,等. 类风湿关节炎患者血清 IgG 及亚类的水平和临床意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(6): 768-771.
- [13] 杨西超,冯媛,吴振彪,等. 系统性红斑狼疮患者血尿酸水平变化临床研究[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(7): 906-908.
- [14] 张沛,李宁. 自身抗体,免疫学指标,D-二聚体和纤维蛋白联合检测对系统性红斑狼疮的诊断价值[J]. 海南医学, 2019, 30(8): 1007-1010.
- [15] 陈丽,陈毅华,朱乙声,等. 系统性红斑狼疮患者外周血粘附分子、免疫球蛋白和细胞因子含量检测的临床意义[J]. 河北医药, 2019, 41(7): 523-526.
- [16] 胥兴丽,王仁峰. 系统性红斑狼疮早期肾损伤诊断及危险因素分析[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(3): 344-347.
- [17] 林朝阳,黄清勇,涂育臻,等. 免疫指标与系统性红斑狼疮疾病严重程度的相关性分析[J]. 中外医疗, 2021, 40(25): 186-189.
- [18] 蔡军,刘阳,赵少华. 系统性红斑狼疮患者血清免疫球蛋白水平与肾损伤发生的相关性[J]. 中国实用医刊, 2021, 48(5): 59-62.