



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.08.009

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.08.009

• 论著 •

# 外周血浆细胞比值在系统性红斑狼疮病情监测中的临床价值

王玲玲 扶琼 吴春梅

**[摘要]** **目的** 探讨外周血浆细胞比值(PB% B)与系统性红斑狼疮(SLE)患者临床表现和疾病活动度的相关性。**方法** 纳入 SLE 患者 68 例,根据是否应用利妥昔单抗(RTX)治疗,将其分为 SLE 组(54 例)和 RTX 组(14 例)。同时纳入其他结缔组织病患者 20 例作为疾病对照组,再纳入同院体检中心年龄、性别匹配的健康体检者 30 例作为健康对照组。收集所有受试者的一般资料,SLE 患者 SLE 疾病活动性指数 2000(SLEDAI-2K)评分、实验室检查指标、临床表现、治疗用药情况及外周血 PB% B。根据 SLEDAI-2K 评分再将 SLE 组患者分为低疾病活动组(12 例)和中高疾病活动组(42 例);根据有无血液系统受累再将 SLE 组患者分为血液系统受累组(16 例)和无血液系统受累组(38 例);根据有无肾脏受累再将 SLE 组患者分为肾脏受累组(40 例)和无肾脏受累组(14 例)。比较各组受试者一般资料及外周血 PB% B。采用 *Pearson* 或 *Spearman* 相关分析评估 SLE 患者临床和实验室检查指标与 PB% B 的相关性。**结果** 疾病对照组受试者年龄均大于 SLE 组、RTX 组及健康对照组;SLE 组外周血 PB% B 均高于疾病对照组及健康对照组( $P < 0.05$ )。*Pearson* 或 *Spearman* 相关分析结果显示,SLE 组患者外周血 PB% B 与 SLEDAI-2K 评分、抗 ds-DNA 抗体、抗核小体抗体滴度及 IgG 水平均呈正相关,而与补体 C3、C4 水平及外周血 WBC 计数均呈负相关( $P < 0.05$ )。中高疾病活动度组患者外周血 PB% B 高于低疾病活动组;血液系统受累组患者外周血 PB% B 高于无血液系统受累组( $P < 0.05$ )。RTX 组患者治疗后外周血 PB% B 明显高于同组治疗前,外周血 B 细胞占 PBMC 比值明显低于同组治疗前( $P < 0.05$ )。**结论** SLE 患者外周血 PB% B 与疾病活动度及血液系统受累情况密切相关,在 SLE 病情监测中具有一定临床应用价值。

**[关键词]** 系统性红斑狼疮; 外周血浆细胞比值; 疾病活动度

**[中图分类号]** R392.7 **[文献标识码]** A

**Clinical value of peripheral plasma cell ratio in monitoring the condition of systemic lupus erythematosus** Wang Lingling\*, Fu Qiong, Wu Chunmei. \* Department of Rheumatology, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medical, Shanghai, 200001, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the correlation between the proportion of peripheral plasma cells (PB% B) and the clinical manifestations and disease activity of patients with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** A total of 68 SLE patients were enrolled. According to whether they were treated with rituximab (RTX) or not, they were divided into SLE group (54 cases) and RTX group (14 cases). At the same time, 20 patients with other connective tissue diseases were enrolled as disease control group, and 30 patients with age and gender matched healthy subjects were enrolled as healthy control group. General information for all subjects, systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 (SLEDAI-2K) score, connective tissue disease category, laboratory test indicators, clinical manifestations, therapeutic use and peripheral blood PB% B in SLE patients were collected. According to SLEDAI-2K score, SLE group was further divided into low disease activity group (12 cases) and medium-high disease activity group (42 cases). According to the presence or absence of hematological involvement, SLE group was further divided into hematological involvement group (16 cases) and non-hematological involvement group (38 cases). According to the presence or absence of renal involvement, SLE group was further divided into renal involvement group (40 cases) and non-renal involvement group (14 cases). General data and

基金项目:国家自然科学基金青年项目(82001708);上海市自然科学基金资助项目(21ZR1438800);上海市“科技创新行动计划”扬帆计划(20YF1425800);上海市人才发展基金资助项目(2019092)

作者单位:200001 上海,上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科(王玲玲、扶琼、吴春梅);山东省临沂市中医医院风湿科(王玲玲)

通讯作者:吴春梅, E-mail: wuchunmei\_1988@163.com;扶琼, E-mail: fuqiong5@163.com

peripheral blood PB% B of each group were compared. *Pearson* or *Spearman* correlation analysis was used to evaluate the correlation between clinical, laboratory parameters and PB % B in SLE patients. **Results**

The subjects in the disease control group were older than those in SLE group, RTX group and healthy control group; PB% B of peripheral blood in SLE group was higher than those in disease control group and healthy control group ( $P < 0.05$ ). *Pearson* or *Spearman* correlation analysis showed that PB% B in peripheral blood of SLE patients was positively correlated with SLEDAI-2K score, anti-DS-DNA antibody, anti-nucleosome antibody titer and IgG level, but negatively correlated with complement C3 and C4 levels and peripheral blood WBC count ( $P < 0.05$ ). PB% B in moderate-high disease activity group was higher than that in low-disease activity group. PB% B in peripheral blood of blood system involvement group was higher than that in non-blood system involvement group ( $P < 0.05$ ). After treatment, PB% B in RTX group was significantly higher than those in the same group before treatment, and the ratio of peripheral blood B cells to PBMC was significantly lower than that in the same group before treatment ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** PB% B in peripheral blood of SLE patients is closely correlated with disease activity and blood system involvement, which may have a certain clinical application value in monitoring the condition of SLE.

[**Key words**] Systemic lupus erythematosus; Peripheral plasma cells ratio; Disease activity

系统性红斑狼疮(SLE)是一种慢性自身免疫性疾病,以多种自身抗体的产生和多器官损害为特征,最终可导致患者死亡<sup>[1-2]</sup>。随着现代医学的发展,我国 SLE 患者 10 年生存率已从 20 世纪 50 年代的 50% 升至 89%<sup>[3]</sup>,但 SLE 的早期诊治和病情监测仍十分重要。SLE 发病机制复杂,目前认为,遗传、环境(如紫外照射、病毒感染等)、体液内分泌共同参与是诱导 SLE 发生的主要起始因素,这些因素共同作用,使 SLE 患者自身抗体分泌、免疫复合物沉积、补体系统激活和致炎因子大量释放,最终导致组织器官损伤<sup>[4-5]</sup>。免疫系统紊乱是导致 SLE 发生、发展的重要因素,而 B 淋巴细胞(简称 B 细胞)异常是 SLE 发病的关键环节<sup>[6]</sup>。浆细胞由 B 细胞终末分化而成,正常情况下主要负责在疫苗接种或病原体感染后产生保护性抗体,但也可在过敏、移植物抗宿主病及自身免疫性疾病中通过分泌致病性抗体而参与疾病发生<sup>[7]</sup>。既往研究表明,浆细胞在 SLE 患者外周血中显著升高,且与疾病活动密切相关<sup>[8]</sup>;难治或持续性活动的 SLE 患者往往伴随着浆细胞比例异常升高<sup>[9-10]</sup>;此外,在狼疮肾炎患者肾组织中亦发现有大量浆细胞浸润,提示浆细胞参与狼疮肾炎的发生、发展<sup>[11-12]</sup>。尽管目前浆细胞与 SLE 疾病活动的相关性已被证实,但国内开展浆细胞检测并将其应用于临床的医疗机构仍较少。目前临床上针对 SLE 病情的实验室监测指标仍以补体、抗双链 DNA(ds-DNA)抗体等为主。本研究通过流式细胞分析技术检测 SLE 患者外周血浆细胞百分比,并将其与疾病活动度、脏器受累等临床指标进行分析,探讨外周血浆细胞比值(PB% B)在 SLE 病情监测中的临床价值。

## 对象与方法

1. 对象:纳入 2020 年 5 月~2021 年 7 月于上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科住院的 SLE 患者

68 例,根据是否应用利妥昔单抗(RTX)治疗,将其分为 SLE 组(54 例)和 RTX 组(14 例)。纳入标准:(1)均符合 1997 年美国风湿病学会(ACR)修订的 SLE 分类诊断标准<sup>[13]</sup>;(2)年龄 16~71 岁;(3)近期未接受大剂量糖皮质激素治疗;(4)SLE 组患者既往未接受生物制剂(如 RTX、贝利尤单抗)治疗。排除标准:(1)重叠综合征、其他自身免疫性疾病;(2)合并感染、血液系统疾病或肿瘤;(3)HIV、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒感染;(4)妊娠。同时纳入其他结缔组织病患者 20 例作为疾病对照组,再纳入同院体检中心年龄、性别匹配的健康体检者 30 例作为健康对照组。本研究经上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会审核批准,所有受试者均签署知情同意书。

## 2. 方法

(1)资料收集和分组:包括所有受试者的一般资料(年龄、性别、病程),SLE 患者 SLE 疾病活动性指数 2000(SLEDAI-2K)评分、实验室检查指标[WBC 计数、血红蛋白(Hb)、PLT 计数、血肌酐(SCr)、补体 C3、补体 C4、IgA、IgM、IgG、抗核抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗核小体抗体、抗 sm 抗体、抗 SSA 抗体、抗 U1RNP 抗体、抗 Rib-P 抗体]、临床表现、治疗用药情况。根据 SLEDAI-2K 评分再将 SLE 组患者分为低疾病活动组(SLEDAI-2K 评分 $\leq 6$ 分)12 例和中高疾病活动组(SLEDAI-2K 评分 $> 6$ 分)42 例;根据有无血液系统受累[出现 WBC 计数和(或)PLT 计数减少]再将 SLE 组患者分为血液系统受累组 16 例和无血液系统受累组 38 例;根据有无肾脏受累再将 SLE 组患者分为肾脏受累组 40 例和无肾脏受累组 14 例。

(2)标本收集、处理及外周血 PB% B 检测:收集所有受试者新鲜外周肝素抗凝血 5 ml, SLE 组和疾病对照组患者外周血均在入院时采集,均未接受大剂量糖皮质激素治疗。配制抗体 mix,将抗体按既定稀释比例

溶于流式染色缓冲液(FACS 缓冲液),每管加入 50  $\mu$ l 抗体 mix,避光染色 15 min。结束后加入 PBS 洗去未结合的多余抗体。加入 700  $\mu$ l 红细胞裂解液裂解至红色透明,加入适量 PBS,离心去上清,加入适当体积 PBS 重悬,滤膜过滤至流式上样管中,4  $^{\circ}$ C 避光保存。采用 LSR Fortessa 多色流式细胞分析仪检测,流式数据采用 FlowJo 9.3.2 软件进行分析,根据浆细胞及 B 细胞绝对数,计算外周血 PB% B,  $\text{PB\% B}(\%) = \frac{\text{浆细胞绝对数} \times 100\%}{(\text{CD19} + \text{绝对数} - \text{浆细胞绝对数})}$ 。以上所有检测项目均由上海交通大学医学院附属仁济医院临床检验中心按标准实验操作规程进行。

3. 统计学处理:应用 Graphpad Prism 6.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用方差分析;不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  秩和检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 或 Spearman 相关分析评估 SLE 患者临床和实验室检查指标与 PB% B 的相关性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1.4 组受试者一般资料比较及 SLE 患者实验室检查指标、SLEDAI-2K 评分、临床表现和治疗用药情况:疾病对照组受试者年龄均大于 SLE 组、RTX 组及健康对照组( $P < 0.05$ ),而 4 组受试者其余一般资料比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。SLE 组 54 例患者均接受糖皮质激素治疗,29 例患者现阶段正接受免疫抑制剂治疗。SLE 患者实验室检查指标、SLEDAI-2K 评分、临床表现和治疗用药情况见表 2。

表 1 4 组受试者一般资料比较[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程(个月)
SLE 组	54	4/50	34.8 $\pm$ 1.6 <sup>a</sup>	36.0(3.8,120.0)
RTX 组	14	1/13	40.5 $\pm$ 4.7 <sup>a</sup>	18.0(6.0,111.0)
疾病对照组	20	5/15	57.5 $\pm$ 4.0	48.7(11.4,57.0)
健康对照组	30	5/25	37.6 $\pm$ 2.9 <sup>a</sup>	—
$P$ 值		0.092	<0.001	0.574

注:与疾病对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

2. SLE 组、疾病对照组及健康对照组受试者外周血 PB% B 比较:SLE 组、疾病对照组及健康对照组受试者外周血 PB% B 分别为(5.30  $\pm$  6.61)%、(1.80  $\pm$  1.79)%、(1.50  $\pm$  1.52)%;SLE 组受试者外周血 PB% B 高于疾病对照组及健康对照组( $P < 0.05$ ),而疾病对照组与健康对照组受试者外周血 PB% B 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

3. 不同疾病活动组、有无血液系统受累组、有无肾脏受累组 SLE 患者外周血 PB% B 比较:中高疾病活动度组患者外周血 PB% B 高于低疾病活动组[(6.09  $\pm$  7.16)%比(2.03  $\pm$  1.89)%, $P = 0.035$ ]。血液系统受累组患者外周血 PB% B 高于无血液系统受累组[(8.00  $\pm$  7.98)%比(4.17  $\pm$  5.45)%, $P = 0.027$ ]。肾脏受累组和无肾脏受累组患者的外周血 PB% B 比较差异无统计学意义[(6.07  $\pm$  7.34)%比(3.11  $\pm$  2.17)%, $P = 0.588$ ]。

4. SLE 组患者外周血 PB% B 与疾病活动指标、WBC 计数、IgG 水平的相关性:Pearson 或 Spearman 相关分析结果显示,SLE 组患者外周血 PB% B 与 SLEDAI-2K 评分( $r = 0.271, P = 0.048$ )、抗 ds-DNA 抗体( $r = 0.420, P = 0.002$ )、抗核小体抗体滴度( $r = 0.376, P = 0.005$ )及 IgG 水平( $r = 0.479, P < 0.001$ )均呈正相关,而与补体 C3( $r = -0.333, P = 0.014$ )、C4 水平( $r =$

表 2 SLE 患者实验室检查指标、SLEDAI-2K 评分、临床表现和治疗用药情况[例, (%) ]

组别	例数	WBC 计数	Hb	PLT 计数	SCr	IgA	IgM	IgG	
		[ $\times 10^9/\text{L}, M(P_{25}, P_{75})$ ]	(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	( $\times 10^9/\text{L}, \bar{x} \pm s$ )	[ $\mu\text{mol/L}, M(P_{25}, P_{75})$ ]	(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	
SLE 组	54	5.92(4.10,8.63)	108.91 $\pm$ 21.36	207.33 $\pm$ 98.80	53.0(45.5,86.5)	2.70 $\pm$ 1.39	0.88(0.58,1.50)	15.25 $\pm$ 6.62	
RTX 组	14	6.04(3.23,8.48)	96.21 $\pm$ 23.24	145.36 $\pm$ 57.60	56.5(44.3,71.0)	2.22 $\pm$ 1.27	1.01(0.64,1.55)	13.48 $\pm$ 4.97	
组别	例数	抗 ds-DNA 抗体 [IU/ml, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	抗核小体抗体 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	抗核抗体 阳性	抗 sm 抗体 阳性	抗 SSA 抗体 阳性	抗 U1RNP 抗体 阳性	抗 Rib-P 抗体 阳性	
SLE 组	54	183.40(79.05,368.00)	1.78(0.32,4.34)	54(100.0)	10(18.5)	33(61.1)	22(40.7)	17(31.5)	
RTX 组	14	116.06(31.99,514.88)	0.79(0.42,5.19)	14(100.0)	2(14.3)	6(42.9)	6(42.9)	5(35.7)	
组别	例数	补体 C3 (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	补体 C4 [g/L, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	SLEDAI-2k 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	临床表现				
					血液系统受累	皮肤黏膜受累	肾脏受累	肌肉骨骼受累	内脏受累
SLE 组	54	0.61 $\pm$ 0.28	0.08(0.04,0.14)	11.9 $\pm$ 6.5	16(29.6)	30(55.6)	40(74.1)	5(9.3)	48(88.9)
RTX 组	14	0.64 $\pm$ 0.27	0.11(0.05,0.16)	8.6 $\pm$ 5.9	4(28.6)	4(28.6)	6(42.9)	0(0)	10(71.4)
组别	例数	泼尼松[ mg, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	其他用药情况						
			沙利度胺	羟氯喹	吗替麦考酚酯	环磷酰胺	艾拉莫德	他克莫司	环孢素
SLE 组	54	42.5(24.4,50.0)	24(44.4)	11(20.4)	11(20.4)	6(11.1)	3(5.6)	2(3.7)	1(1.9)
RTX 组	14	37.5(25.0,50.0)	10(71.4)	1(7.1)	0(0)	1(7.1)	0(0)	0(0)	0(0)

-0.301,  $P=0.027$ ) 及外周血 WBC 计数( $r=-0.465$ ,  $P<0.001$ )均呈负相关。

5. RTX 组患者治疗前后外周血 PB% B 比较:共收集经 RTX 治疗的 SLE 患者 14 例,其中 8 例记录了 RTX 治疗前及治疗 2~4 周后 PB% B。RTX 组患者治疗后 PB% B 明显高于同组治疗前[(27.56±31.00)%比(1.63±1.48)%], $P=0.008$ ],外周血 B 细胞占 PBMC 比值明显低于同组治疗前[(0.53±0.84)%比(22.48±4.16)%], $P=0.008$ ]。

## 讨 论

SLE 是一种累及多系统的慢性自身免疫性疾病,发病机制复杂,免疫紊乱是导致其发生、发展的重要因素,其显著免疫学特征是自身反应性 T、B 细胞异常活化,自身抗原免疫耐受性缺失,产生多种自身抗体,并形成大量免疫复合物,从而造成组织器官损伤。浆细胞由 B 细胞终末分化而成,主要通过产生大量致病性自身抗体而参与 SLE 发病。根据来源于滤泡外或生发中心,可将浆细胞分为短寿性浆细胞和长寿性浆细胞两大类<sup>[14]</sup>。在 SLE 患者中,长寿命浆细胞在趋化因子和保护性骨髓龛内基质细胞产物的维持下可长时间存活,主要产生以抗 RNA 和抗心磷脂抗体为主的自身抗体;外周循环中具有增殖活性的短寿性浆细胞则是抗 ds-DNA 抗体的主要来源,其细胞数量可随患者的疾病活动而发生变化<sup>[15]</sup>。在一项 NZB/W SLE 小鼠的研究中,将 SLE 小鼠脾脏来源浆细胞转移到缺乏浆细胞和 B 细胞的免疫缺陷小鼠体内,发现受体小鼠体内可产生大量抗 ds-DNA、抗组蛋白和抗核小体抗体,免疫复合物沉积于肾脏,产生蛋白尿,出现狼疮肾炎样症状,同时受体小鼠存活率降低<sup>[16]</sup>。在另一项动物研究中,在给予一定剂量硼替佐米后,NZB/W SLE 小鼠体内浆细胞大部分被清除,小鼠体内抗 ds-DNA 抗体滴度下降,尿蛋白减少,肾脏损伤得到改善,生存期显著延长<sup>[17]</sup>。由此可见,浆细胞是参与 SLE 发病的关键因素。

既往研究发现 SLE 的一个免疫学标志是活动期浆细胞绝对数显著增加,这与活动性 SLE 高度活跃的自身免疫反应及生发中心有关,提示外周血 PB% B 与 SLE 疾病活动相关<sup>[18]</sup>。一项针对 SLE 儿童的研究也发现活动性疾病患者外周浆细胞绝对数明显增加<sup>[19]</sup>。本研究中,SLE 组患者外周血 PB% B 明显高于疾病对照组和健康对照组,且 SLE 组患者外周血 PB% B 与 SLEDAI-2K 评分、抗 ds-DNA 抗体、抗核小体抗体滴度均呈正相关,而与补体 C3、C4 水平均呈负相关,中高疾病活动度组患者外周血 PB% B 高于低疾病活动组,这一结果与既往文献报道相一致<sup>[20-21]</sup>,再次表明 SLE

患者外周血 PB% B 与疾病活动度密切相关,将外周血 PB% B 应用于 SLE 的临床病情监测或有一定的实用价值。

既往研究发现狼疮肾炎患者肾组织中大量浆细胞浸润,其外周血浆细胞占 PBMC 比值亦较 SLE 无肾脏受累者增加,提示浆细胞参与狼疮肾炎的发生、发展<sup>[11-12]</sup>。本研究并未发现肾脏受累和无肾脏受累 SLE 患者外周血 PB% B 存在差异,与既往研究结果不一致,分析其可能原因,考虑为本研究纳入的肾脏受累 SLE 患者病程较长,且大部分均接受了长期糖皮质激素及免疫抑制剂治疗,本次主要因其他并发症入院,肾脏病变以慢性病变为主,而活动性肾炎相对少见。活动性 SLE 患者易出现血液系统受累。本研究发现 SLE 患者外周血 PB% B 与外周血 WBC 计数呈负相关,出现 WBC 和(或)PLT 计数减少的患者 PB% B 明显高于无血液系统受累的患者,表明外周血 PB% B 在 SLE 病情活动监测中的应用价值。

尽管 CD20 单抗(RTX)在活动性 SLE 中的大规模临床研究均以失败告终<sup>[22-23]</sup>,但由于 B 细胞异常在 SLE 发病中的重要作用,B 细胞靶向治疗仍被广泛应用于临床。本研究发现使用 RTX 治疗 2~4 周后,SLE 患者外周血 PB% B 明显高于 RTX 治疗前。这一结果与 RTX 仅清除大部分 CD20 阳性的 B 细胞,而无法清除不表达 CD20 的浆细胞相关。基于浆细胞和其前体 B 细胞在 SLE 发病中的重要地位,浆细胞靶向治疗或 B 细胞和浆细胞联合靶向治疗或成为后续 SLE 生物治疗的重要方向。

综上所述,SLE 患者外周血 PB% B 与 SLE 疾病活动度密切相关,在 SLE 患者病情监测中具有一定的临床使用价值,可考虑在实际临床中将其作为 SLE 疾病监测的工具之一。但由于本研究样本量较少,且大部分患者并未进行治疗前后 PB% B 的随访观察,今后仍需扩大样本量并进行长期随访以进一步证实该指标的实际临床应用意义。

## 参 考 文 献

- [1] 祖晓满,徐舒,林丽慧,等.炎症性肠病合并风湿免疫病诊治策略[J].中华炎性肠病杂志,2021,5(1):21-26.
- [2] 廖红丽,刘媛.系统性红斑狼疮继发间质性肺炎患者的临床及影像学特点分析[J].临床内科杂志,2021,38(10):666-669.
- [3] 李梦涛,曾晓峰.系统性红斑狼疮:推进早期诊断,达标治疗,改善长期预后[J].中华内科杂志,2020,59(1):169-171.
- [4] Kaul A, Gordon C, Crow MK, et al. Systemic lupus erythematosus[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2(1):16039.
- [5] 王重尧,刘睿婵,赵石磊,等.长链非编码 RNA 在系统性红斑狼疮发病中的研究进展[J].中国医药,2022,17(12):1917-1920.
- [6] Gregersen JW, Jayne DRW. B-cell depletion in the treatment of lupus nephritis[J]. Nat Rev Nephrol, 2012, 8(9):505-514.
- [7] Malkiel S, Barlev AN, Atisha-Fregoso Y, et al. Plasma Cell Differentiation Pathways in Systemic Lupus Erythematosus[J]. Front Immunol, 2018, 9:427.



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.08.010

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.08.010

• 论著 •

# 胸腔积液腺苷脱氨酶、结核分枝杆菌-DNA 联合血清脂阿拉伯甘露糖-免疫球蛋白 G 检测对结核性胸膜炎的诊断价值

王彦斌 宫希涛 郝文嘉 张正冬

**[摘要]** **目的** 探讨胸腔积液腺苷脱氨酶(ADA)、结核分枝杆菌(TB)-DNA 联合血清阿拉伯甘露糖(LAM)-免疫球蛋白(Ig)G 检测对结核性胸膜炎(TP)的诊断价值。**方法** 回顾性纳入 2019 年 8 月~2022 年 8 月因不明原因胸腔积液于本院就诊的患者 200 例,根据其是否为 TP 将其分为 TP 组(93 例)和非 TP 组(non-TP 组,107 例)。比较两组患者一般临床资料及胸腔积液 ADA、TB-DNA、血清 LAM-IgG 阳性率,分析胸腔积液 ADA、TB-DNA 及血清 LAM-IgG 单独以及联合检测对 TP 的诊断效能。**结果** TP 组患者胸腔积液 ADA、TB-DNA 及血清 LAM-IgG 阳性率均显著高于 non-TP 组( $P < 0.001$ )。胸腔积液 ADA 诊断 TP 的敏感度及特异度分别为 87.09%、82.24% ( $Kappa = 0.690$ ),TB-DNA 诊断 TP 的敏感度及特异度分别为 84.94%、80.37% ( $Kappa = 0.650$ );血清 LAM-IgG 诊断 TP 的敏感度及特异度分别为 82.79%、78.50% ( $Kappa = 0.610$ );胸腔积液 ADA、TB-DNA 联合血清 LAM-IgG 诊断 TP 的敏感度及特异度分别为 92.47%、86.91% ( $Kappa = 0.790$ )。**结论** 胸腔积液 ADA、TB-DNA 联合血清 LAM-IgG 检测对 TP 具有较高的诊断效能,临床应用价值好。

**[关键词]** 结核性胸膜炎; 腺苷脱氨酶; 结核分枝杆菌-DNA; 脂阿拉伯甘露糖-免疫球蛋白 G

**[中图分类号]** R446.61

**[文献标识码]** A

基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(202103080883)

作者单位:266043 山东省青岛市中心医院北部院区(青岛市胸科医院)结核内科

通讯作者:张正冬, E-mail: dong1983@163.com

- [8] Jacobi AM, Odendahl M, Reiter K, et al. Correlation between circulating CD27high plasma cells and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 2003, 48(5):1332-1342.
- [9] Hiepe F, Dörner T, Hauser AE, et al. Long-lived autoreactive plasma cells drive persistent autoimmune inflammation[J]. Nat Rev Rheumatol, 2011, 7(3):170-178.
- [10] Alexander T, Sarfert R, Klotzsch J, et al. The proteasome inhibitor bortezomib depletes plasma cells and ameliorates clinical manifestations of refractory systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(7):1474-1478.
- [11] Hutloff A, Büchner K, Reiter K, et al. Involvement of inducible costimulator in the exaggerated memory B cell and plasma cell generation in systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 2004, 50(10):3211-3220.
- [12] Mei HE, Hahne S, Redlin A, et al. Plasmablasts With a Mucosal Phenotype Contribute to Plasmacytosis in Systemic Lupus Erythematosus[J]. Arthritis Rheumatol, 2017, 69(10):2018-2028.
- [13] 中华医学学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(5):342-346.
- [14] Tipton CM, Fucile CF, Darce J, et al. Diversity, cellular origin and autoreactivity of antibody-secreting cell population expansions in acute systemic lupus erythematosus[J]. Nat Immunol, 2015, 16(7):755-765.
- [15] Liu Z, Zou Y, Davidson A. Plasma cells in systemic lupus erythematosus: the long and short of it all[J]. Eur J Immunol, 2011, 41(3):588-591.
- [16] Cheng Q, Mumtaz IM, Khodadadi L, et al. Autoantibodies from long-lived 'memory' plasma cells of NZB/W mice drive immune complex nephritis[J]. Ann Rheum Dis, 2013, 72(12):2011-2017.
- [17] Neubert K, Meister S, Moser K, et al. The proteasome inhibitor bortezomib depletes plasma cells and protects mice with lupus-like disease from nephritis[J]. Nat. Med., 2018, 14(7):748-755.
- [18] Feng Y, Yang M, Wu H, et al. The pathological role of B cells in systemic lupus erythematosus: From basic research to clinical[J]. Autoimmunity, 2020, 53(2):56-64.
- [19] Odendahl M, Keitzer R, Wahn U, et al. Perturbations of peripheral B lymphocyte homeostasis in children with systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 2003, 62(9):851-858.
- [20] Jacobi AM, Odendahl M, Reiter K, et al. Correlation between circulating CD27high plasma cells and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 2003, 48(5):1332-1342.
- [21] 陈国平, 潘海峰, 李文先, 等. SLE 患者外周血 B 细胞 B7RP-1 的表达及其与疾病活动度的相关性[J]. 中华皮肤科杂志, 2009, 42(6):387-389.
- [22] Merrill JT, Newwelt CM, Wallace DJ, et al. Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(1):222-233.
- [23] Rovin BH, Furie R, Latinis K, et al. Efficacy and safety of rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study[J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(4):1215-1226.

(收稿日期:2022-12-19)

(本文编辑:高婷)