

apoB/apoA1 对系统性红斑狼疮活动性和预后不良预测价值的研究*

李子胜¹ 赵伟¹ 冯志刚¹ 李岩¹ 曹科峰¹

[摘要] 目的:分析载脂蛋白 B(apoB)/载脂蛋白 A1(apoA1)对系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)活动性以及预后不良预测价值的研究。方法:回顾性分析住院治疗的 SLE 患者 131 例,根据 SLE 病情活动程度评分(SLEDAI)分为活动期 SLE 81 例,其中轻度活动期 25 例,中度活动期 20 例,重度活动期 36 例;稳定期 SLE 50 例。根据活动期 SLE 治疗 12 个月后随访结果,将活动性 SLE 分为预后不良组(41 例)、临床缓解组(40 例),分析 apoB/apoA1 对疾病活动性和预后不良预测价值。结果:apoB、apoA1、apoB/apoA1 对活动性 SLE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.621、0.662、0.733,对重度活动性 SLE 的 AUC 分别为 0.609、0.621、0.692,apoB/apoA1 对活动性 SLE、重度活动性 SLE 预测价值均高于 apoB、apoA1,差异均有统计学意义($Z=3.172, 3.981$, 均 $P<0.05$)。无论是否校正混杂因素,apoB/apoA1 均为 SLEDAI ≥ 5 分、SLEDAI ≥ 10 分、SLEDAI ≥ 15 分的影响因素。apoB/apoA1、apoB 与 SLEDAI 呈正相关,apoA1 与 SLEDAI 呈负相关, r 值分别为 0.474、0.192、-0.273 (均 $P<0.05$)。二元 logsitic 回归显示,apoB/apoA1、血沉、抗-双链 DNA(dsDNA)均为活动性 SLE 的独立影响因素,白蛋白、补体 C3 均为保护性因素,OR 值分别为 5.120、2.142、2.632、0.702、0.621。apoB、apoA1、apoB/apoA1 对活动性 SLE 预后不良 AUC 分别为 0.625、0.650、0.732,apoB/apoA1 对活动性 SLE 预后不良预测价值高于 apoB、apoA1,差异有统计学意义($Z=3.525, 4.217$, 均 $P<0.05$)。二元 logsitic 回归显示,apoB/apoA1、抗 dsDNA 均为 SLE 预后不良独立影响因素,补体 C3、ALB 则为保护性因素,OR 值分别为 4.980、2.727、0.610、0.807 (均 $P<0.05$)。结论:apoB/apoA1 对活动性 SLE、重度活动性 SLE、预后不良 SLE 有较高预测价值,且为活动性 SLE、预后不良 SLE 独立影响因素。

[关键词] 系统性红斑狼疮;载脂蛋白 B;载脂蛋白 A1;预后不良;血脂分析

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.10.006

[中图分类号] R593.24 [文献标志码] A

Study on predictive value of apoB/apoA1 for activity and poor prognosis of systemic lupus erythematosus

LI Zisheng ZHAO Wei FENG Zhigang LI Yan CAO Kefeng

(Department of Laboratory, Taihe Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Fuyang, 236600, China)

Corresponding author: CAO Kefeng, E-mail:1620713785@qq.com

Abstract Objective: To analyze the predictive value of apolipoprotein B(apoB)/apolipoprotein A1(apoA1) in the activity and poor prognosis of systemic lupus erythematosus(SLE). **Methods:** A total of 131 SLE patients diagnosed in our hospital were collected and divided into active SLE and stable SLE, severe active SLE and non severe active SLE according to the disease activity. According to the results of 12 months follow-up after the active SLE treatment, active SLE was divided into poor prognosis group and clinical remission group. The predictive value of apoB/apoA1 on disease activity and poor prognosis was analyzed. **Results:** The area under the curve(AUC) of apoB, apoA1, apoB/apoA1 for active SLE was 0.621, 0.662, 0.733, and for severe active SLE was 0.609, 0.621, 0.692, respectively. The predictive value of apoB/apoA1 for active SLE and severe active SLE was higher than that of apoB and apoA1, and the difference was statistically significant(all $P<0.05$). Whether or not the confounding factors were corrected, the apoB/apoA1 was still the influencing factor of SLEDAI ≥ 5 , SLEDAI ≥ 10 and SLEDAI ≥ 15 . The apoB/apoA1 and apoB were positively correlated with SLEDAI, while the apoA1 was negatively correlated with SLEDAI, the r values were 0.474, 0.192 and -0.273 respectively(all $P<0.05$). The binary logsitic analysis showed that the apoB/apoA1, ESR and anti dsDNA were independent influencing factors of active SLE, while the ALB and C3 were protective factors, the OR values were 5.120, 2.142, 2.632, 0.702 and

*基金项目:安徽中医药大学基金项目(No:2021LCTH01)

¹安徽中医药大学附属太和中医院检验科(安徽阜阳,236600)

通信作者:曹科峰, E-mail:1620713785@qq.com

0.621, respectively. The AUC of apoB, apoA1 and apoB/apoA1 for poor prognosis of active SLE were 0.625, 0.650 and 0.732 respectively. The predictive value of apoB/apoA1 for poor prognosis of active SLE was higher than that of apoB and apoA1, and the difference was statistically significant(all $P < 0.05$). The binary logistic analysis showed that the apoB/apoA1 and anti dsDNA were independent factors for poor prognosis of SLE, while the C3 and ALB were protective factors, the OR values were 4.980, 2.727, 0.610 and 0.807 respectively(all $P < 0.05$). **Conclusion:** The apoB/apoA1 had a high predictive value for active, severe active and poor prognosis SLE, and was an independent influencing factor for active and poor prognosis SLE.

Key words systemic lupus erythematosus; apolipoprotein B; apolipoprotein A1; poor prognosis; blood lipid analysis

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种常见于女性的慢性炎症性自身免疫性疾病,其特征是免疫复合物在多器官中的沉积,可引起多种脏器如肾、肝、神经系统损害^[1],病情可呈反复以及交替缓解。临床上免疫抑制剂的使用类别以及剂量与患者疾病活动性密切相关^[2],因此,及时、准确、快速地评价 SLE 疾病活动性对于精准临床治疗有重大意义。以往研究表明,SLE 的一个重要临床表现是血脂异常,患者总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)和极低密度脂蛋白(VLDL)升高,高密度脂蛋白(HDL)降低^[3]。以上研究进一步强化了 SLE 相关的免疫失调和代谢紊乱在 SLE 心脑血管并发症中的关键作用,然而很少有载脂蛋白对 SLE 疾病活动性和不良预后之间相关性和预测价值的研究报告。本研究分析了 SLE 患者载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1(apoB/apoA1)对活动性、重度活动性、预后不良 SLE 预测价值,以期评价 SLE 活动性和不良预后提供新的生物标记物,具体研究如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2016 年 10 月—2021 年 10 月间我院住院治疗的 SLE 患者 131 例,其中男 12 例,年龄(37.62 ± 8.52)岁,女 119 例,年龄(38.95 ± 9.41)岁。诊断标准:根据美国风湿病协会(ACR)1997 年的分类诊断标准^[4],符合标准中 4 项或 4 项以上即可诊断为 SLE。排除标准:年龄 <18 岁;其他自身免疫性疾病;妊娠妇女;恶性肿瘤、严重肝病;临床资料不全;入院前已开始规范治疗;失访患者。

1.2 方法

1.2.1 疾病活动期分组 根据 SLE 的病情活动程度评分(SLEDAI)表对 SLE 疾病活动度进行评估^[5]:0~4 分为稳定期(50 例),5~9 分为轻度活动期(25 例),10~14 分为中度活动期(20 例), ≥ 15 分为重度活动期(36 例),根据 SLEDAI 将所有 SLE 患者进行分组,分为活动期、稳定期,重度活动期、非重度活动期。

1.2.2 临床资料收集 收集患者入院时年龄、性别、身高、体重、SLEDAI、TG、TC、HDL、低密度脂蛋白(LDL)、apoB、apoA1、补体 C3、补体 C4、血沉

(ESR)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、白蛋白(ALB)、自身抗体谱结果,并计算体重指数(BMI)、apoB/apoA1。

1.2.3 预后判断 纳入研究的患者按月电话随访,随访至 12 个月(研究终点),临床医生根据患者临床表现和检验结果将活动性 SLE(81 例)分为临床缓解组(40 例)和预后不良组(41 例)。^①临床缓解^[6]:SLEDAI 评分 ≤ 4 分,包括完全缓解、临床无激素缓解、临床有激素缓解。^②预后不良^[7]:出现疾病复发和死亡。^③疾病复发:病情稳定后 SLEDAI 评分较前升高 ≥ 3 分,或新出现皮肤、口腔溃疡、浆膜炎、关节炎、发热、中枢神经系统改变、血管炎、肾炎、肌炎、血小板计数 $<60 \times 10^9/L$ 、溶血性贫血,或再次需要起始、增强免疫抑制剂治疗。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 18.0 建立数据库进行统计分析,分类变量采用例(%)表示,2 组间的比较采用 χ^2 检验。定量数据先采用 Kolmogorov-Smirnov 进行正态分布检验,非正态分布的数据采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间差异采用 Mann-Whitney U 检验,正态分布的数据采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间差异采用独立样本 t 检验。通过单因素筛选潜在影响因素,二元 logistic 回归分析对潜在变量予以确认。连续变量间采用 Pearson 相关性分析。受试者工作特征(ROC)曲线评价不同指标对活动性 SLE、重度活动性 SLE、预后不良 SLE 预测价值,Youden 指数最高时,确认预测敏感度和特异性。Medcalc 软件对不同指标预测 ROC 曲线下面积(AUC)进行比较,通过 Z 检验比较预测价值差异,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 apoB/apoA1 对不同活动性 SLE 预测价值

131 例 SLE 患者中,81 例为活动性 SLE,占 61.83%,重度活动期 36 例,占 27.48%。apoB、apoA1、apoB/apoA1 对活动性 SLE 的 AUC 分别为 0.621(0.538~0.704)、0.662(0.574~0.769)、0.733(0.654~0.812),见图 1a、表 1。经 Medcalc 分析表明,apoB/apoA1 对活动性 SLE 预测效能高于 apoB、apoA1,差异均有统计学意义($Z = 4.557$ 、 5.621 ,均 $P < 0.05$)。apoB、apoA1、apoB/apoA1

预测重度活动性 SLE 的 AUC 分别为 0.609 (0.525~0.693)、0.621 (0.537~0.705)、0.692 (0.616~0.768), 见图 1b、表 2。经 Medcalc 分析表明, apoB/apoA1 对重度活动性 SLE 预测效能高于 apoB、apoA1, 差异均有统计学意义 ($Z=3.172$ 、 3.981 , 均 $P<0.05$)。

2.2 血脂指标与 SLEDAI 相关性分析

apoB/apoA1、apoB、TG、LDL 均与 SLEDAI 呈正相关, 相关系数 (r) 分别为 0.474、0.192、0.214、0.196, HDL、apoA1 与 SLEDAI 呈负相关, r 值分别为 -0.175 、 -0.273 , 均 $P<0.05$, apoB/

apoA1 与 SLEDAI 相关系数高于 apoB、apoA1, 见表 3。

2.3 apoB、apoA1、apoB/apoA1 与不同活动性 SLE 关系

无论是否校正混杂因素, apoB/apoA1 均为 SLEDAI ≥ 5 分、SLEDAI ≥ 10 分、SLEDAI ≥ 15 分的影响因素。无论是否校正混杂因素, apoB 均不为 SLEDAI ≥ 5 分、SLEDAI ≥ 10 分、SLEDAI ≥ 15 分的影响因素, 而无论是否校正混杂因素, apoA1 均为 SLEDAI ≥ 5 分的保护因素, 见表 4。

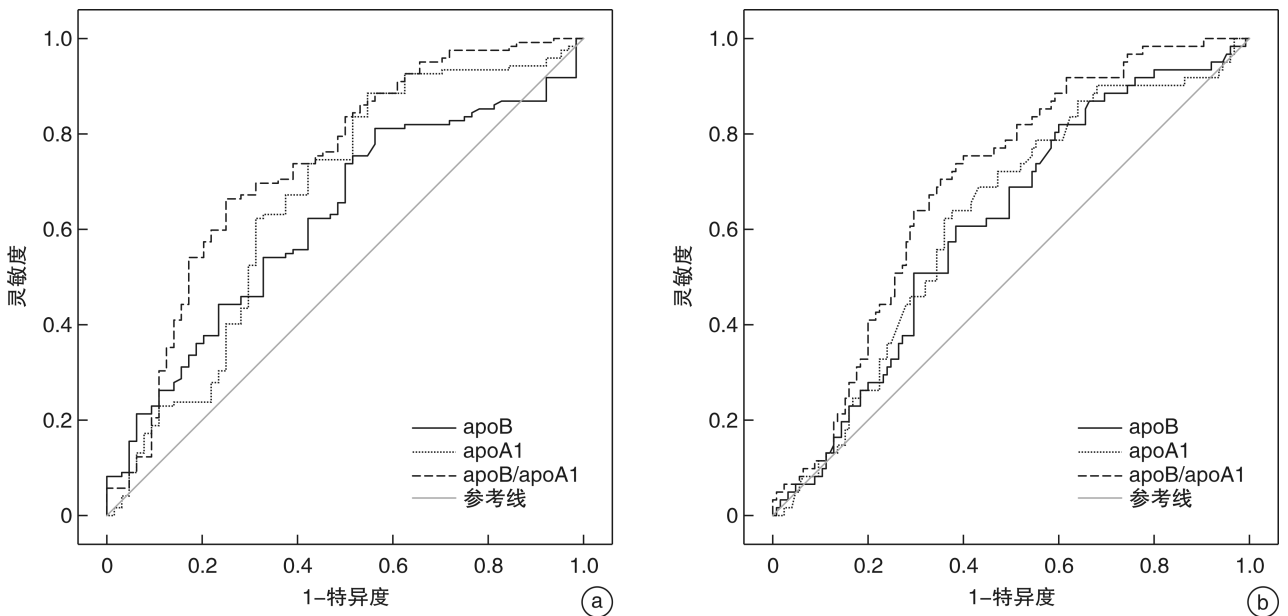


图 1 3 种指标对活动性(a)、重度活动性(b)SLE 预测价值

表 1 apoB、apoA1、apoB/apoA1 对活动性 SLE 预测价值

指标	AUC(95%CI)	截断值	灵敏度/%	特异度/%	正确率/%	Youden 指数
apoB	0.621(0.538~0.704)	1.012 g/L	60.49	62.00	61.07	0.225
apoA1	0.662(0.574~0.769)	1.360 g/L	64.20	62.00	63.36	0.262
apoB/apoA1	0.733(0.654~0.812)	0.850	75.31	60.00	69.47	0.353

表 2 apoB、apoA1、apoB/apoA1 对重度活动性 SLE 预测价值

指标	AUC(95%CI)	截断值	灵敏度/%	特异度/%	正确率/%	Youden 指数
apoB	0.609(0.525~0.693)	1.250 g/L	61.11	61.05	60.07	0.222
apoA1	0.621(0.537~0.705)	1.185 g/L	63.88	63.16	63.36	0.270
apoB/apoA1	0.692(0.616~0.768)	1.024	75.00	60.00	64.12	0.350

表 3 血脂项目与 SLEDAI 相关性

变量	apoB/apoA1	TC	TG	HDL	LDL	apoA1	apoB
TC	0.441 ¹⁾						
TG	0.256 ¹⁾	0.390 ¹⁾					
HDL	-0.274 ¹⁾	-0.095	-0.096				
LDL	0.412 ¹⁾	0.202 ¹⁾	0.078	-0.096			
apoA1	-0.630 ¹⁾	0.196 ¹⁾	0.121	0.439 ¹⁾	0.102		
apoB	0.542 ¹⁾	0.220 ¹⁾	0.274 ¹⁾	0.094	0.498 ¹⁾	0.110	
SLEDAI	0.474 ¹⁾	0.112	0.214 ¹⁾	-0.175 ¹⁾	0.196 ¹⁾	-0.273 ¹⁾	0.192 ¹⁾

¹⁾ $P<0.05$ 。

表 4 校正不同混杂因素前后 apoB/apoA1 与不同活动性 SLE 关系

变量	apoB		apoA1		apoB/apoA1	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
SLEDAI≥5 分						
模型 1	2.41(0.85~9.42)	0.104	0.72(0.15~0.93)	0.032	4.41(1.52~8.02)	0.013
模型 2	2.11(0.95~10.52)	0.085	0.78(0.43~0.96)	0.048	3.79(1.44~9.56)	0.026
模型 3	2.23(0.96~15.35)	0.210	0.69(0.40~0.89)	0.016	6.15(2.02~13.52)	<0.001
SLEDAI≥10 分						
模型 1	1.19(0.74~8.52)	0.311	0.74(0.51~1.81)	0.145	3.15(1.19~8.74)	0.035
模型 2	1.75(0.81~9.33)	0.220	0.69(0.52~1.35)	0.097	2.54(1.33~7.95)	0.026
模型 3	2.13(0.84~20.51)	0.371	0.71(0.52~1.06)	0.054	4.46(1.89~11.55)	0.018
SLEDAI≥15 分						
模型 1	1.69(0.94~6.32)	0.106	0.81(0.67~1.13)	0.072	3.62(1.735~7.52)	0.024
模型 2	1.71(0.92~6.53)	0.097	0.79(0.65~1.04)	0.060	2.83(1.247~8.01)	0.035
模型 3	2.51(0.93~9.72)	0.068	0.69(0.54~0.93)	0.041	4.41(1.95~11.23)	0.014

模型 1 为未校正任何混杂因素;模型 2 为校正了年龄、性别、BMI、病程;模型 3 为校正了 HDL、LDL、TC、TG、AST、ALT、ALB、C3、C4、ESR、自身抗体。

2.4 活动性 SLE 影响因素分析

活动期 SLE 患者 ALEDAI、LDL、apoB、apoB/apoA1、ESR、抗 dsDNA、抗 dsDNA 阳性率均高于稳定性 SLE 患者, HDL、apoA1、ALB、C3 均低于稳定性 SLE 患者, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。排除与 apoB/apoA1 相关因素后, 采用逐

步回归法, 将单因素分析中有统计学意义的指标纳入二元 logistic 回归分析, apoB/apoA1、ESR、抗 dsDNA 均为活动性 SLE 的独立影响因素, OR 值分别为 5.120、2.142、2.632, ALB、C3 均为活动性 SLE 的保护性因素, OR 值分别为 0.702、0.621, 均 $P < 0.05$, 见表 5。

表 5 活动性 SLE 影响因素分析

临床资料	单因素分析		U/t/ χ^2	P	多因素分析		P
	活动期(n=81)	稳定期(n=50)			OR	95%CI	
年龄/岁	39.22±10.23	36.92±9.56	1.281	0.202			
性别(男/女)/例	8/73	4/46	0.131	0.718			
BMI	23.51±1.56	23.14±1.42	1.364	0.175			
病程/月	14.47±6.52	13.06±5.74	1.257	0.211			
SLEDAI/分	11.59±6.72	2.42±1.96	9.393	<0.001			
TG/(mmol/L)	2.02±0.73	1.80±0.63	1.763	0.080			
TC/(mmol/L)	4.87±1.14	4.52±0.96	1.810	0.073			
HDL/(mmol/L)	1.24±0.48	1.42±0.51	2.006	0.047			
LDL/(mmol/L)	2.80±0.75	2.55±0.67	2.315	0.022			
apoA1/(g/L)	1.28±0.35	1.42±0.38	2.152	0.033			
apoB/(g/L)	1.12±0.41	1.00±0.37	1.688	0.094			
apoB/apoA1	0.90(0.42~1.16)	0.63(0.35~1.02)	4.537	<0.001	5.120	2.415~13.626	0.012
AST/(U/L)	46.32±9.78	44.21±10.33	1.174	0.243			
ALT/(U/L)	45.78±11.02	43.62±9.76	1.137	0.258			
ALB/(g/L)	35.74±6.21	38.29±5.96	2.318	0.022	0.702	0.597~0.934	0.034
ESR/(mm/h)	26.78±7.98	22.59±7.16	3.034	0.003	2.142	1.731~8.563	0.036
C3/(g/L)	0.64±0.26	0.82±0.34	3.416	<0.001	0.621	0.476~0.901	0.015
C4/(g/L)	0.15(0.08~0.21)	0.17(0.10~0.22)	1.574	0.153			
抗 dsDNA/(IU/mL)	59.33(19.25~86.46)	32.19(13.22~54.76)	1.892	0.078			
抗 dsDNA(+)/例(%)	50(61.73)	19(38.00)	6.983	0.008	2.632	1.273~5.438	0.014
抗 Sm(+)/例(%)	28(34.57)	12(24.00)	1.628	0.202			
抗 ANA(+)/例(%)	81(100.00)	50(100.00)	<0.001	1.000			
抗 SSA(+)/例(%)	48(59.26)	27(54.00)	0.349	0.554			
抗 SSB(+)/例(%)	14(17.28)	10(20.00)	0.152	0.696			
ACA(+)/例(%)	51(62.96)	35(70.00)	0.678	0.410			

2.5 apoB/apoA1 对活动性 SLE 预后不良预测价值分析

81 例活动性 SLE 患者中, 经过 12 个月随访, 41 例预后不良, 占 50.62%。apoB、apoA1、apoB/apoA1 对活动性 SLE 预后不良预测 AUC 分别为 0.625(0.556~0.782)、0.650(0.550~0.794)、0.732(0.631~0.832), 见图 2, 表 6。经 Medcalc 分析表明, apoB/apoA1 对活动性 SLE 预后不良预测效能高于 apoB、apoA1, 差异均有统计学意义 ($Z=3.525, 4.217$, 均 $P<0.05$)。

2.6 活动性 SLE 预后不良影响因素分析

预后不良 SLE 患者 SLEDAI、TG、apoB、apoB/apoA1、抗 dsDNA、抗 dsDNA 阳性率均高于临床缓解 SLE, 但 apoA1、C3、ALB 均明显低于临床患者 SLE, 差异有统计学意义, 排除与 apoB/apoA1 相关因素后, 采用逐步回归法, 将单因素分析中有统计学意义的指标纳入二元 logsitic 回归分析, 结果显示: apoB/apoA1、抗 dsDNA 均为 SLE 预后不良独立影响因素, C3、ALB 则为保护性因

素, OR 值分别为 4.980、2.727、0.610、0.807(均 $P<0.05$), 见表 7。

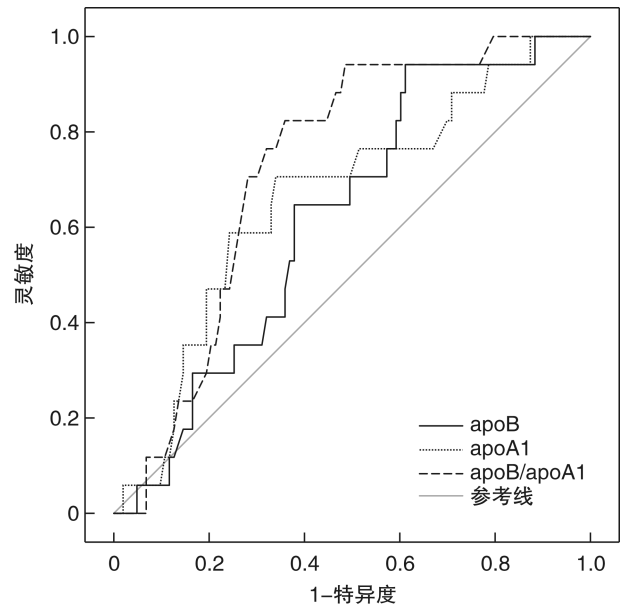


图 2 3 种指标对活动性 SLE 预后不良 ROC 曲线

表 6 apoB、apoA1、apoB/apoA1 对预后不良 SLE 预测价值

指标	AUC(95%CI)	截断值	灵敏度/%	特异度/%	正确率/%	Youden 指数
apoB	0.625(0.515~0.637)	1.10 g/L	65.85	62.50	64.20	0.284
apoA1	0.650(0.550~0.794)	1.25 g/L	70.73	65.00	67.90	0.357
apoB/apoA1	0.732(0.631~0.832)	0.90	82.92	64.50	74.07	0.474

表 7 活动性 SLE 预后不良影响因素分析

临床资料	单因素分析		U/t/ χ^2	P	多因素分析		P
	预后不良(n=41)	临床缓解(n=40)			OR	95%CI	
年龄/岁	40.12±9.86	38.30±10.22	0.816	0.417			
性别(男/女)/例	5/36	3/37	0.113	0.737			
BMI	23.64±1.12	23.38±1.43	0.912	0.364			
病程/月	15.21±7.33	13.71±6.97	0.943	0.348			
SLEDAI	12.84±5.02	10.31±4.52	2.382	0.020			
TG/(mmol/L)	2.17±0.65	1.87±0.59	2.173	0.033			
TC/(mmol/L)	4.91±0.71	4.83±0.92	0.439	0.662			
HDL/(mmol/L)	1.16±0.37	1.32±0.41	1.842	0.069			
LDL/(mmol/L)	2.88±0.54	2.72±0.61	1.251	0.215			
apoA1/(g/L)	1.18±0.42	1.38±0.41	2.141	0.033			
apoB/(g/L)	1.18±0.36	1.03±0.29	2.068	0.042			
apoB/apoA1	0.97(0.51~1.20)	0.79(0.41~1.09)	2.975	<0.001	4.980	2.247~13.525	0.016
AST/(U/L)	45.32±8.59	47.35±7.66	1.122	0.265			
ALT/(U/L)	46.17±7.52	45.38±6.37	0.510	0.612			
ALB/(g/L)	33.92±5.84	37.61±6.32	2.730	0.008	0.807	0.571~0.937	0.032
ESR/(mm/h)	27.69±6.32	25.86±5.98	1.643	0.103			
C3/(g/L)	0.58±0.26	0.71±0.31	2.047	0.044	0.610	0.310~0.854	0.004
C4/(g/L)	0.14(0.07~0.20)	0.16(0.08~0.22)	1.212	0.197			
抗 dsDNA /(IU/mL)	61.37(20.12~89.33)	57.24(16.75~84.52)	2.793	0.003			
抗 dsDNA(+)/例(%)	30(73.17)	20(50.00)	4.601	0.032	2.727	1.112~7.986	0.031
抗 Sm(+)/例(%)	16(39.02)	12(30.00)	0.729	0.393			
抗 ANA(+)/例(%)	41(100.00)	40(100.00)	<0.001	1.000			
抗 SSA(+)/例(%)	25(60.98)	23(57.50)	0.101	0.750			
抗 SSB(+)/例(%)	8(19.51)	6(15.00)	0.003	0.959			
ACA(+)/例(%)	27(65.85)	24(60.00)	0.453	0.501			

3 讨论

SLE 是一种复杂的自身免疫性疾病,其特征是免疫细胞调节功能的丧失、慢性炎症和多器官的损伤。目前临床上评价 SLE 疾病活动性常采用 SLEDAI、系统性狼疮活动测量(SLAM)和大不列颠群岛狼疮评估组指数,但是以上评价指标既包含易受主观感受影响的临床症状,也包含易受药物等影响的实验室指标,评估流程耗时较长且复杂,存在一定局限性^[8],因此发现能有效预测疾病活动性和不良预后的生物标志物对精准治疗和方案调整有一定价值。尽管已有较多研究报道了 TG、TC、HDL、LDL 与 SLEDAI 的相关性,但是研究 apoB/apoA1 与 SLEDAI 相关性以及预后不良预测价值的研究较少,有限的研究也因纳入患者不同导致研究结论存在一定差异,尤其是 apoB 与疾病活动性^[9]。apoB/apoA1 作为一种新的血脂标志物已经被证明是 SLE 心脏代谢风险增加和临床结果恶化的潜在生物标志物,可以帮助识别需要增加疾病监测、脂质改变或生活方式改变的患者^[10],但是否能预测 SLE 活动性、预后以及预测价值是否高于 apoA1、apoB 暂无相关研究。

血脂异常在 SLE 患者中较为常见,其与动脉粥样硬化发生、发展密切相关。因此,了解脂质代谢在 SLE 中的作用具有重要的应用价值和临床价值。SLE 疾病活动导致血脂异常的确切机制仍有待研究,可能与炎症反应有关。随着 SLE 疾病的进展,炎症反应加剧氧化应激,导致广泛的促动脉粥样硬化脂质改变,包括抗炎 HDL 向促炎 HDL 转变^[11],氧化 LDL 和抗氧化 LDL 的生成与释放,且与抗心磷脂抗体产生交叉反应导致疾病活动性升高^[12]。apoA1 是 HDL 的一种蛋白,具有阻止 TC 增高的作用,SLE 活动期肝肾功能受损,导致肝脏蛋白合成能力降低以及肾脏蛋白排出增高,既导致了 apoA1 合成原料的不足,也导致了 ALB 的降低^[13]。apoB 是乳糜微粒和 LDL 上最主要的载脂蛋白,可以形成 LDL,通过肝脏细胞表面的低密度脂蛋白受体介导的细胞内吞作用将脂质代谢的残余物进行清除^[14]。以往研究表明,apoB/apoA1 可以用来评估 LDL 颗粒的促动脉粥样硬化特性和 HDL 颗粒的抗动脉粥样硬化特性的平衡,已被证实与 SLEDAI 呈正相关,与狼疮肾炎(LN)低疾病活动呈负相关^[10],与本研究结论基本相符。抗 dsDNA 是 SLEDAI 评价的重要指标,具有肾毒性,其循环抗体的水平与肾损害的程度密切相关^[15],在 SLE 患者中,尤其是活动性 SLE 和 LN 中抗 dsDNA 较为常见。抗原抗体结合后激活补体,引起炎症损伤,并降低补体浓度。许多报道显示,活动期 SLE 患者的 C3 低于稳定期,而 ESR 高于稳定期^[16-17]。本研究发现,apoB/apoA1、ESR、抗 dsD-

NA 均为活动性 SLE 的独立影响因素,ALB、C3 均为活动性 SLE 保护性因素,说明炎症反应、脂肪代谢、免疫损伤等可能参与了 SLE 疾病的进展。

SLE 的临床症状复杂多变,使临床医生难以仅凭临床症状来判断疾病的严重程度和预后。既往研究发现,许多实验室指标不仅对 SLE 的诊断具有重要的参考价值,而且可以判断其活动度和临床预后^[18]。活动期和稳定期的转换是 SLE 的一个重要特征,延缓疾病进展,延长临床缓解期是治疗目标之一。因此,寻找快速、敏感、简单的实验室指标来预测疾病的预后,对于调整激素的剂量和类型非常重要。Zhao 等^[19]研究发现,在疾病缓解后的 15 个月随访期,122 例活动性 SLE 患者中有 43 例预后较差,占 35.25%,TG、抗 dsDNA 为预后不良影响因素,C3、ALB 为保护性因素。Dai 等^[20]同样证实 SLEDAI、TG、抗 dsDNA 为预后不良影响因素,C3 为保护性因素。Robinson 等^[21]研究发现,高比值 apoB/apoA1 是青少年 SLE 患者心脑血管疾病的风险因素,对患者因心脑血管疾病导致的死亡等预后不良有一定预测价值。本研究证实 apoB/apoA1、抗 dsDNA 均为 SLE 预后不良独立影响因素,C3、ALB 则为保护性因素,与以往研究结果基本相符。在比较 3 种血脂标志物对活动性 SLE、重度活动性 SLE 以及活动性 SLE 预后不良的研究中,发现 apoB/apoA1 预测价值明显高于单一指标 apoB、apoA1。其原因可能是 apoB/apoA1 综合了 apoB 以及 apoA1 两种指标,扩大了不同组别间血脂变化的差异,从而有更优的预测价值。

综上所述,apoB/apoA1 不仅是 SLE 疾病严重程度和预后不良的独立影响因素,而且对活动性 SLE、严重活动性 SLE 和预后不良的 SLE 具有较高的预测价值。换句话说,apoB/apoA1 是一个可以帮助医生及时预测 SLE 的疾病严重程度和预后的潜在生物标记物。针对 SLE 患者,应及时检测其血脂水平,并根据 apoB/apoA1 及时调整治疗方案,防止病情进一步恶化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Liu XR, Qi YY, Zhao YF, et al. Albumin-to-globulin ratio(AGR) as a potential marker of predicting lupus nephritis in Chinese patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2021, 30(3): 412-420.
- [2] 曾君,李时飞,周小芳,等. 血清 PS-PLA1 水平与系统性红斑狼疮疾病活动相关性分析[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2021, 37(5): 281-285.
- [3] 任雪景,阎磊,李纳,等. T 淋巴细胞亚群和血脂水平与系统性红斑狼疮疾病活动度的相关性研究[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2019, 33(2): 132-135.
- [4] Hochberg MC. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of

- systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9):1725.
- [5] Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000[J]. *J Rheumatol*, 2002, 29(2):288-291.
- [6] Zen M, Iaccarino L, Gatto M, et al. Prolonged remission in Caucasian patients with SLE: prevalence and outcomes [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74 (12): 2117-2122.
- [7] Huang LY, Yang Y, Kuang Y, et al. The impact of T cell vaccination in alleviating and regulating systemic lupus erythematosus manifestation [J]. *J Immunol Res*, 2016, 2016:1-9.
- [8] Yee CS, Farewell V, Isenberg DA, et al. British Isles Lupus Assessment Group 2004 index is valid for assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 56 (12): 4113-4119.
- [9] Zhou B, Xia YL, She JQ. Dysregulated serum lipid profile and its correlation to disease activity in young female adults diagnosed with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study [J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1):40.
- [10] Wang X, Wang Z, Li B, et al. Prognosis evaluation of universal acute coronary syndrome: the interplay between SYNTAX score and apoB/apoA1 [J]. *BMC Cardiovasc Disor*, 2020, 20(1):293.
- [11] 董海芸, 宋维兴, 李玉川, 等. 系统性红斑狼疮患者血小板参数、血脂、补体 C3、C4 水平与病情活动度的关系分析[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(12):2382-2385, 2400.
- [12] Frostegård J. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease [J]. *J Intern Med*, 2022, 293: 48-62.
- [13] Wang YD, Yu HT, He JC. Role of dyslipidemia in accelerating inflammation, autoimmunity, and atherosclerosis in systemic lupus erythematosus and other autoimmune diseases[J]. *Discov Med*, 2020, 30(159): 49-56.
- [14] Quevedo-Abeledo JC, Sánchez-Pérez H, Tejera-Segura B, et al. Differences in capacity of high-density lipoprotein cholesterol efflux between patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Care Res*, 2021, 73(11):1590-1596.
- [15] Sjöwall C, Bentow C, Aure MA, et al. Two-parametric immunological score development for assessing renal involvement and disease activity in systemic lupus erythematosus[J]. *J Immunol Res*, 2018, 2018:1-9.
- [16] 邓胜, 陈键. 血细胞比值、平均血小板体积评估系统性红斑狼疮活动性研究[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(6):415-418, 422.
- [17] 庞杰, 张宗芳, 李艳霞, 等. 血清补体 C5a 水平和红细胞沉降率与系统性红斑狼疮疾病活动度及预后的关系[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2020, 34(11): 1110-1113.
- [18] Wang M, Wang ZQ, Zhang SZ, et al. Relapse rates and risk factors for unfavorable neurological prognosis of transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Autoimmun Rev*, 2022, 21(2):102996.
- [19] Zhao L, Zhang Q, Feng ZG, et al. Serum amyloid A-to-albumin ratio as a potential biomarker to predict the activity, severity, and poor prognosis of systemic lupus erythematosus [J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(3):e24282.
- [20] Dai LL, Chen C, Wu J, et al. The predictive value of fibrinogen-to-albumin ratio in the active, severe active, and poor prognosis of systemic lupus erythematosus: a single-center retrospective study [J]. *Clin Lab Anal*, 2022, 36(9):e24621.
- [21] Robinson GA, Waddington KE, Coelewijn L, et al. Increased apolipoprotein-B: A1 ratio predicts cardiometabolic risk in patients with juvenile onset SLE [J]. *EBio Medicine*, 2021, 65:103243.

(收稿日期:2023-02-04)