

· 论著 ·

## NLR及血清SUA、HGF水平对系统性红斑狼疮疾病活动度的预测效果

王丛\* 向丹丹

南阳市第二人民医院检验科 (河南 南阳 473000)

**【摘要】目的** 探讨中性粒细胞-淋巴细胞比率(NLR)及血清尿酸(SUA)、肝细胞生长因子(HGF)对系统性红斑狼疮(SLE)疾病活动度中的预测效果。**方法** 回顾性分析2013年2月至2021年3月份该院收治的92例SLE患者的临床资料, 根据SLE疾病活动度评分(SLEDAI)将其分为轻度活动组(5~9分)45例、中度活动组(10~14分)28例、重度活动组( $\geq 15$ 分)19例, 统计不同活动度患者NLR、SUA、HGF水平, 探讨其对患者疾病活动度的预测效果。**结果** 轻度、中度及重度活动组患者在SBP、PLT、TG、SLEDAI评分方面存在显著差异( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。轻度活动度、中度及重度活动组患者NLR、SUA、Scr、HGF水平存在显著差异, 且随着活动度的提高, 患者上述指标水平均显著升高( $P < 0.05$ )。Pearson相关分析显示, SUA、NLR与SLEDAI评分呈正相关( $r = 0.289, 0.344$ ,  $P$ 均 $< 0.05$ ); HGF水平与SLEDAI评分未见明显相关性。**结论** 不同疾病活动度的SLE患者NLR、SUA、Scr、HGF水平存在显著差异, 其中SUA、Scr、NLR与SLEDAI评分呈正相关, 可对患者疾病活动度的预测提供帮助。

**【关键词】** 系统性红斑狼疮; 中性粒细胞-淋巴细胞比率; 血清尿酸; 肝细胞生长因子; 疾病活动度

**【中图分类号】** R593.24+1

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2024.2.047

## Predictive Effect of NLR and Serum SUA and HGF Levels on SLE Disease Activity

WANG Cong\*, XIANG Dan-dan.

Clinical Laboratory Department of Nanyang City Second People's Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To explore the prediction effect of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), serum uric acid (SUA) and hepatocyte growth factor (HGF) on the disease activity of systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** Retrospectively analyzing the clinical data of the 92 SLE patients admitted to the hospital between February 2013 and March 2021, The patients were divided into mild activity (5-9 scores): 4, moderate activity (10-14 scores), severe activity ( $\geq 15$  scores), The NLR, SUA, and HGF levels of patients with different activity levels were counted to explore the clinical effect of different indicators in the prediction of disease activity levels of patients. **Results** Patients in the mild activity, moderate, and severe activity groups showed significant differences in the SBP, PLT, TG, and SLEDAI scores ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The levels of NLR, SUA, Scr, and HGF were significantly different in the mild activity, moderate, and severe activity groups, and the above index levels were significantly increased with the increase of the activity level ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that SUA and NLR were positively associated with SLEDAI score ( $r = 0.289, 0.344$ , all  $P < 0.05$ ); no significant correlation between HGF level and SLEDAI score. **Conclusion** The NLR, SUA, Scr, and HGF levels of SLE patients with different disease activity varied significantly, and SUA, Scr, and NLR were positively correlated with SLEDAI scores, which can help in the prediction of disease activity in patients.

**Keywords:** Systemic Lupus Erythematosus; Neutrophil-lymphocyte Ratio; Serum Uric Acid; Hepatocyte Growth Factor; and Disease Activity

系统性红斑狼疮(SLE)患者普遍存在免疫功能紊乱与慢性炎症反应, 其疾病活动程度与炎症程度密切相关。中性粒细胞-淋巴细胞比率(NLR)广泛用于评价炎症程度及SLE疾病进展<sup>[1-3]</sup>。肾脏是尿酸的主要排泄器官, SLE患者随着病情进展会损伤肾功能, 从而诱发高尿酸血症与狼疮性肾炎等疾病, 因此血清尿酸(SUA)在评估SLE患者病情进展中具有一定意义; 血清肝细胞生长因子(HGF)可刺激内皮细胞增殖及毛细血管形成, 有研究认为其与SLE疾病活动度相关<sup>[4-5]</sup>。本研究探讨NLR及SUA、HGF对SLE疾病活动度中的预测效果。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析2013年2月至2021年3月份本院收治的92例SLE患者的临床资料。

纳入标准: 符合SLE的诊断标准<sup>[6]</sup>, 初次确诊且未经任何药物治疗, 结合尿常规、肾活检等检查确诊。排除合并其他自身免疫性疾病、恶性肿瘤、糖尿病肾病、严重感染或病毒性肝炎。根据SLE疾病活动度评分(SLEDAI)将其分为轻度活动组(5~9分)45例、中度活动组(10~14分)28例、重度活动组( $\geq 15$ 分)19例。男18例, 女74例。3组患者一般资料比较见表1。

**1.2 方法** (1)入组后待患者病情基本稳定后, 采用血液自动分析仪[上海寰熙医疗器械有限公司, 食药监械(进)字2013第2400387号, 型号: ABX pentraXL80]检测外周血白细胞计数(WBC)、中

性粒细胞(N)、淋巴细胞(L)、单核细胞、血小板计数和血红蛋白水平, 计算中性粒细胞-淋巴细胞比率( $NLR = N/L$ ); (2)空腹8小时以后, 采集患者晨起空腹静脉血, 通过血液生化分析仪进行检测患者血尿酸(SUA)水平; (3)采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测患者血清肝细胞生长因子(HGF)水平。

**1.3 观察指标** 比较不同疾病活动度患者的NLR、SUA、HGF水平, 探讨上述指标与患者疾病活动度的相关性。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 22.0统计学软件进行本研究中数据的分析, 计数资料均采用均数 $\pm$ 标准差表示, 采用t检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义; 相关指标与疾病活动度的相关性采用Pearson相关性分析, 诊断效能分析采用受试者工作特征(ROC)曲线, 获取曲线下面积(AUC)、置信区间、 $r$ 值。

## 2 结果

**2.1 三组相关指标水平比较** 轻度活动度、中度及重度活动组患者NLR、SUA、Scr、HGF水平存在显著差异, 且随着活动度的提高, 患者上述指标水平均显著升高( $P < 0.05$ )。见表2。

**2.2 NLR、SUA、HGF与SLEDAI评分相关性分析** Pearson相关分析显示, SUA、NLR与SLEDAI评分呈正相关( $r = 0.289, 0.344$ ,  $P$ 均 $< 0.05$ ); HGF水平与SLEDAI评分未见明显相关性。见表3。

**【第一作者】** 王丛, 女, 检验师, 主要研究方向: 生化、临检。E-mail: yangsunxing979@163.com

**【通讯作者】** 王丛

**表1 不同疾病活动度SLE患者一般资料比较**

一般资料	SLE患者			F	P
	轻度活动度(n=45)	中度活动度(n=28)	重度活动度(n=19)		
年龄(岁)	41.52±13.10	35.80±13.21	34.92±12.25	2.549	0.084
SBP(mmHg)	121.13±20.38	123.92±21.40	135.72±19.89	3.406	0.038
DBP(mmHg)	81.70±14.94	80.02±13.70	86.30±15.82	1.063	0.350
PLT(×10 <sup>9</sup> /L)	180.52±71.10	159.84±60.21	134.28±66.25	3.288	0.042
Hb(g/L)	179.13±70.38	158.92±59.40	135.72±64.89	2.999	0.055
HDL(mmol/L)	1.21±0.57	1.08±0.46	0.94±0.45	1.923	0.152
LDL(mmol/L)	2.34±1.19	2.38±1.21	2.41±1.26	0.025	0.976
TC(mmol/L)	4.27±1.58	4.21±1.63	4.30±1.92	0.019	0.981
TG(mmol/L)	1.52±0.89	1.63±0.37	2.35±1.02	7.432	0.001
SLEDAI评分(分)	4.67±1.59	11.80±2.21	19.25±3.47	289.616	0.000

**表2 三组相关指标水平比较**

指标	轻度活动度(n=45)	中度活动度(n=28)	重度活动度(n=19)	F	P
NLR	1.34±0.49	3.38±1.41	5.41±1.26	112.554	0.000
SUA(μmol/L)	314.27±102.58	344.21±109.63	461.30±115.92	12.643	0.000
HGF(pg/mL)	1054.67±250.59	1231.80±268.21	1509.25±294.47	19.851	0.000

**表3 NLR、SUA、HGF与SLEDAI评分相关性分析**

指标	AUC	95%CI	P	r值
NLR	0.749	0.738-0.791	0.029	0.289
SUA	0.758	0.744-0.796	0.014	0.344
HGF	0.819	0.780-0.815	0.008	0.109

### 3 讨论

SLE患者机体长期处于慢性炎症状态，自身免疫平衡被打破，可诱发多种器官损伤，及早综合判断患者病情进展对治疗方案的制定具有重要意义。研究<sup>[7-8]</sup>显示，SLE患者慢性炎症状态主要因促炎-抗炎细胞因子比例失调所致，而炎症因子比例的失调与机体中性粒细胞的增殖活化密切相关。

较健康人群而言，SLE患者中性粒细胞凋亡增加，吞噬细胞功能丧失，淋巴细胞数量则明显降低，中性粒细胞刺激炎症发生，而淋巴细胞可通过免疫调节抑制炎症程度的加重，由此可知SLE患者稳态失衡，炎症激活因素增强的同时免疫调节功能减弱，由此可知，中性粒细胞异常免疫反应可介导形成自身抗体和免疫复合物，最终损伤组织器官，因此其与SLE发展关系密切<sup>[9]</sup>；相关研究<sup>[10-11]</sup>认为，NLR可作为肿瘤及心血管疾病的独立预后因子，NLR的升高表示患者预后变差，提示NLR的水平与疾病活动度的变化存在一定相关性；血尿酸(SUA)排泄也发生异常将会导致高尿酸血症，过去临床仅将高尿酸血症与痛风的关联进行研究，但近年来研究发现，尿酸水平的异常与物质代谢、血流变学水平异常、代谢性疾病的发生也存在紧密联系<sup>[12-13]</sup>。本研究中SUA与SLEDAI评分呈正相关，这可能与SLE活动时体内核酸处于高分解代谢状态有关，且患者疾病活动程度越高，核酸的分解代谢越强，SUA水平越高，同时随着SLE病情进展，累及多器官和系统，SUA分解代谢障碍，排泄通道也因肾脏功能的损伤而减少<sup>[14]</sup>；HGF具有抑制血管内皮细胞凋亡的作用，相关研究结果显示，SLE活动度较高患者HGF水平显著高于非活动期SLE患者，且SLEDAI评分高分组患者HGF水平显著低于低分组，因此其认为HGF参与了SLE的发病机发展过程，或可作为SLE疾病活动度的敏感性指标<sup>[15-16]</sup>。本研究结果显示：SLE患者疾病活动度为高度者HGF水平也显著高于活动度为中、低者；Pearson相关分析显示，SUA、NLR与SLEDAI评分呈正相关，但HGF水平与SLEDAI评分未见明显相关性，表明SUA、NLR在SLE患者疾病活动度的预测中具有积极作用，且NLR无需过多检测，仅通过全血细胞分析和简单计算后可获得，SUA的检测也相对容易，且对患者无创伤性；而HGF可在一定程度上反应疾病进展情况，但难以作为疾病活动度预测的有效指标。

### 参考文献

- [1] El-Aziz, Ayman, Abd, et al. Thyroid Dysfunction and Thyroid Autoantibodies in Egyptian Patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE). [J]. Egyptian Journal of Hospital Medicine, 2017, 67 (1): 482-490.
- [2] 李喆, 许书添, 胡伟新, 等. 系统性红斑狼疮合并持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2020, 29 (2): 7-10.
- [3] Tomczyk-Socha M, Sikorska-Szaflik H, Frankowski M, et al. Clinical and immunological characteristics of Polish patients with systemic lupus erythematosus [J]. Advances in Clinical & Experimental Medicine, 2018, 27 (1): 57-61.
- [4] Guo N, Liang J, Gao X, et al. Overexpressed HGF promotes metastasis of squamous cell carcinoma of the head and neck through the PI3K/Akt and JNK signaling pathways [J]. Future oncology, 2021, 17 (33): 4527-4543.
- [5] 刘培, 刘苗, 叶剑荣, 等. 中性粒细胞-淋巴细胞比值及血小板-淋巴细胞比值与SLE疾病活动度的相关性分析 [J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35 (15): 1887-1890, 1896.
- [6] 陈德鹏. 实用内科学 [M]. 吉林科学技术出版社, 2013.
- [7] 赵银霞, 欧美贤, 张美微, 等. 中性粒细胞-淋巴细胞比率与SLE活动度的相关性分析 [J]. 临床检验杂志, 2017, 1 (35): 61-62.
- [8] Karpouzas G A. Hematologic and Lymphoid Abnormalities in SLE - ScienceDirect [J]. Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes (Ninth Edition), 2019, 11 (37): 473-485.
- [9] 余建林, 吴洋, 曾婷婷, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、中性细胞与补体C3比值在评估系统性红斑狼疮疾病活动度中的应用 [J]. 临床检验杂志, 2018, 36 (7): 15-17.
- [10] 柯晓飞. 结直肠癌患者NLR-PLR评分联合血小板参数在预后评估中的应用研究 [J]. 医学检验与临床, 2022, 33 (8): 59-61.
- [11] 覃凤娴, 韦维, 邹燕, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值, 血小板/淋巴细胞比值及平均血小板体积与系统性红斑狼疮活动度的相关性研究 [J]. 重庆医学, 2018, 47 (18): 46-49.
- [12] 付豆, 丁国华, 王惠明, 等. 尿酸水平与系统性红斑狼疮活动度及其肾损害的关系 [J]. 山东医药, 2017, 57 (5): 3-7.
- [13] Long J. Changes of serum CRP, serum uric acid and immunoglobulin in patients with renal damage of systemic lupus erythematosus [J]. Journal of Hainan Medical College: English version, 2017, 23 (16): 53-56.
- [14] 司志刚. 急性白血病患者肝细胞生长因子(HGF)及血管内皮生长因子血清水平检测及临床意义 [J]. 中国伤残医学, 2014, 22 (24): 148-149.
- [15] 王鹏. 肝素结合生长因子和多功能生长因子基因多态性与系统性红斑狼疮易感性的关联研究 [D]. 安徽医科大学, 2018.
- [16] 张郭, 汪振星, 孙家明. 人脂肪来源干细胞的免疫调控及其临床应用 [J]. 现代免疫学, 2022, 42 (5): 427-433, 440.

(收稿日期: 2022-11-25)

(校对编辑: 谢诗婷)