

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.020

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.020

狼疮性肾炎合并浆膜炎的临床特征

高竹梅, 李延玲, 吴淋淋, 罗萍

(吉林大学第二医院肾病内科, 长春 130041)

[摘要] 目的: 探讨狼疮性肾炎合并浆膜炎患者临床及实验室指标特点。方法: 选择2013年4月至2017年10月于吉林大学第二医院肾病内科住院的113例狼疮性肾炎患者, 根据是否合并浆膜炎分为浆膜炎组(60例)及非浆膜炎组(53例), 对比分析2组临床及实验室指标特点。结果: 狼疮性肾炎患者浆膜炎患病率为53.10%; 病理类型以IV+V型(41.67%)最常见, 其次为IV型(33.33%); 临床肾损害主要表现为肾病综合征(41.67%)。组间比较浆膜炎组更易合并血液系统损害, 其中贫血最常见(85%), 血浆白蛋白下降率、血肌酐升高率、血清胱抑素C升高率、抗SM抗体阳性率、c-ANCA阳性率、补体C3, C4下降率、24 h尿蛋白定量、SLEDIA评分也更高。结论: 狼疮性肾炎合并浆膜炎提示患者疾病活动度高, 早期诊断并启动治疗有重要的临床意义。

[关键词] 狼疮性肾炎; 狼疮性浆膜炎; 疾病活动度

Clinical features of lupus nephritis with lupus serositis

GAO Zhumei, LI Yanling, WU Linlin, LUO Ping

(Department of Nephropathy, Second Hospital of Jilin University, Changchun 130041, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinical and laboratory characteristics of lupus nephritis with lupus serositis. **Methods:** A total of 113 patients of lupus nephritis who hospitalized in Department of Nephropathy of Second Hospital of Jilin University were divided into a serositis group (60 cases) and a non-serositis group (63 cases) according to whether complicated with lupus serositis. A comparative analysis of clinical and laboratory characteristics was performed between the two groups. **Results:** The prevalence of serositis in lupus nephritis was 53.10%. In the serositis group, the most common type of pathology was IV+V (41.67%), followed by type IV (33.33%), the most common clinical renal damage is nephrotic syndrome (41.67%). The hematological system damaged more common in the serositis group, among which anemia was most common (85%). There were differences between the two groups in Alb, anti-Sm, complement, Cys-C, Scr, urine protein, SLEDIA score. **Conclusion:** Lupus nephritis with lupus serositis suggests higher activity of the SLE. Early diagnosis and start treatment of systemic lupus erythematosus (SLE) have important clinical significance.

Keywords lupus nephritis; lupus serositis; disease activity

收稿日期 (Date of reception): 2018-08-05

通信作者 (Corresponding author): 罗萍, Email: luopingjen@163.com

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是累及几乎全身各系统、器官及组织的一种自身免疫性疾病, 关节、神经系统、肾、血液系统、浆膜腔等常受累。美国风湿病学会1997年推荐的SLE分类诊断标准^[1]及2017年由欧洲抗风湿病联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)及美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)共同推出SLE诊断的新分类标准中均包括浆膜炎及肾病变, 且所占权重较大。研究^[2]表明浆膜炎同肾病变、血液系统受累、神经病变一样, 是SLE患者预后较差的重要危险因素。但临床上因感染、低蛋白血症、心功能不全等对浆膜炎干扰, 对SLE浆膜炎的诊断相对比较保守, 常常延误SLE患者的早期诊断, 进一步影响预后。本研究通过探讨狼疮性肾炎合并浆膜炎患者临床资料, 为临床诊治提供一定的参考。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究获得所纳入患者及家属知情同意, 且经吉林大学第二医院医学伦理委员会批准。收集2013年4月至2017年10月于吉林大学第二医院肾病内科住院行肾穿刺活检术113例患者, 均符合ACR1997年修订的SLE分类诊断标准, 狼疮性浆膜炎指胸膜炎或心包炎。

1.2 观察指标

性别、年龄、病理类型、血红蛋白、血小板计数、白细胞计数、血肌酐、血尿酸、血清胱抑素C(CystatinC, CysC)、血浆白蛋白(albumin, Alb)、抗双链DNA抗体(anti-dsDNA)、抗史密斯抗体(anti-SM)、抗干燥综合征A抗体(anti-SSA)、抗干燥综合征B抗体(anti-SSB)、核周型抗中性粒细胞胞浆抗体(perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody, p-ANCA)、胞浆型抗中性粒细胞胞浆抗体(cytoplasm antineutrophil cytoplasmic antibody, c-ANCA)、补体C3(complement C3)、补体C4(complement C4)、24 h尿蛋白定量、SLE活动指数评分(SLE disease activity index, SLEDAI)。

1.3 肾损害临床分型

1) 无症状性血尿和/或蛋白尿: 临床表现为轻、中度蛋白尿和/或肉眼或镜下血尿, 不伴明显症状。2) 肾炎综合征型: 以肾小球源性血尿为主要

表现, 常伴有蛋白尿, 可有水肿和高血压。3) 肾病综合征型: 表现为大量蛋白尿(>3.5 g/d)和低蛋白血症(<30 g/L), 常有高脂血症及水肿。4) 肾功能不全型: 主要表现为肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)下降(<90 mL/min/1.73 m²), 可伴水肿、贫血、高血压等表现。

1.4 病理分型

分别在彩超引导下经皮肾穿刺活检术, 肾组织分别做光镜、电镜及免疫荧光检查。根据2003年国际肾脏病学会和肾脏病理学会(International Society of Nephrology/Renal Pathology Society, ISN/RPS)狼疮性肾炎的分类标准分为6型: I型, 轻微系膜性; II型为系膜增生性; III型为局灶性狼疮性肾炎; IV型为弥漫性狼疮性肾炎; V型为膜性狼疮性肾炎; VI型为晚期硬化性狼疮性肾炎。参照ACR推荐的SLEDAI评分表评估疾病活动度。

1.5 统计学处理

采用SPSS 24.0软件进行分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较用 t 检验。计数资料用频数(n)或百分数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共有狼疮性肾炎113例, 其中男14例(12.39%), 女99例(87.61%), 发病年龄13~67(37.26±13.41)岁; 浆膜炎组60例(53.10%), 其中男10例(16.67%), 女50例(83.33%), 发病年龄13~67(38.87±13.99)岁; 非浆膜炎组共53例, 其中男4例(7.55%), 女49例(92.45%), 发病年龄13~66(35.43±12.76)岁; 浆膜炎组合并血液系统损害47例(78.33%), 非浆膜炎组合并血液系统损害有23例(43.40%), 组间差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 肾损伤临床分型

本组资料中浆膜炎组肾炎综合征8例(13.33%), 肾病综合征25例(41.67%), 无症状型14例(23.33%), 肾功能不全型13例(21.67%), 以肾病综合征最常见, 其次为无症状型; 非浆膜炎组肾炎综合征14例(26.42%), 肾病综合征13例(24.53%), 无症状型16例(49.06%), 肾功能不全型10例(18.87%), 以无症状型为主, 其次为肾炎综合征(表1)。

2.3 病理类型

浆膜炎组II型0例, III型5例(8.33%), IV型20例(33.33%), V型7例(11.67%), III+V型3例(5.0%), IV+V型25例(41.67%), 病理类型以IV+V型最为常见, 其次为IV型; 非浆膜炎组II型5例(9.43%), III型4例(7.55%), IV型17例(32.08%), V型10例(18.70%), III+V型5例(9.43%), IV+V型12例(22.64%), 病理类型以IV型最为常见, 其次为IV+V型(表2)。

2.4 实验室指标变化

浆膜炎组血红蛋白下降率、血小板计数下降率、白细胞计数下降率、血浆白蛋白下降率、血肌酐升高率、血清胱抑素C升高率、抗SM阳性率、c-ANCA阳性率、补体C3和C4下降率均高于非浆膜炎组, 其中组间血清胱抑素C升高率、血浆白蛋白下降率、血肌酐升高率、抗SSA阳性率、c-ANCA阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$, 表3)。

表1 两组肾损伤临床分型

Table 1 Comparison of clinical renal damage between the two groups

组别	n	肾炎综合征/[例(%)]	肾病综合征/[例(%)]	无症状型/[例(%)]	肾功能不全型/[例(%)]
浆膜炎组	60	8 (13.33)	25 (41.67)	14 (23.33)	13 (21.67)
非浆膜炎组	53	14 (26.42)	13 (24.53)	16 (49.06)	10 (18.87)
P		0.080	0.054	0.410	0.712

表2 两组病理分型比较

Table 2 Comparison of pathological classification between the two groups

组别	病理分型/[例(%)]					
	II型	III型	IV型	V型	III+V型	IV+V型
浆膜炎组	0 (0.00)	5 (8.33)	20 (33.33)	7 (11.67)	3 (5.00)	25 (41.67)
非浆膜炎组	5 (9.43)	4 (7.55)	17 (32.08)	10 (18.87)	5 (9.43)	12 (22.64)
P	0.015	0.878	0.887	0.285	0.359	0.032

表3 两组实验室指标比较

Table 3 Comparison of laboratory indicators between the two groups

组别	n	血红蛋白下降/[例(%)]	血小板计数下降/[例(%)]	白细胞计数下降/[例(%)]	血浆白蛋白降低/[例(%)]	血肌酐升高/[例(%)]
浆膜炎组	60	51 (85.00)	16 (26.67)	13 (21.67)	56 (93.33)	30 (50.00)
非浆膜炎组	53	25 (47.17)	13 (24.53)	8 (15.09)	41 (77.36)	10 (18.87)
P		<0.001	0.795	0.370	0.015	<0.001
组别	尿酸升高/[例(%)]	血清胱抑素C升高/[例(%)]	抗dsDNA抗体阳性/[例(%)]	抗U1RNP阳性/[例(%)]	抗SM阳性/[例(%)]	抗SSA阳性/[例(%)]
浆膜炎组	29 (58.00)	52 (86.67)	51 (85.00)	33 (55.00)	23 (38.33)	35 (58.33)
非浆膜炎组	18 (33.96)	34 (64.15)	46 (86.79)	29 (54.72)	17 (32.08)	41 (77.36)
P	0.122	0.005	0.785	0.976	0.488	0.032
组别	抗SSB阳性/[例(%)]	P-ANCA阳性/[例(%)]	C-ANCA阳性/[例(%)]	补体C3降低/[例(%)]	补体C4降低/[例(%)]	
浆膜炎组	14 (23.33)	50 (83.33)	9 (15.00)	58 (96.67)	54 (90.00)	
非浆膜炎组	9 (16.98)	48 (90.57)	0 (0.00)	48 (90.57)	45 (84.51)	
P	0.403	0.258	0.010	0.341	0.412	

2.5 尿蛋白定量及 SLEDIA 评分

两组 24 h 尿蛋白量和 SLEDIA 评分差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 4)。

表 4 两组尿蛋白定量及 SLEDIA ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 24 h urinary protein and SLEDIA score of two groups

组别	n	24 h 尿蛋白定量 / (g·d ⁻¹)	SLEDIA 评分
浆膜炎组	60	3.96 ± 3.04	13.58 ± 4.27
非浆膜炎组	53	2.97 ± 2.13	11.55 ± 4.51
P		0.044	0.015

3 讨论

狼疮性肾炎及浆膜炎是 SLE 的诊断标准之一, 研究^[3]表明浆膜炎与狼疮性肾炎的发生密切相关。据文献^[3-5]报道狼疮性浆膜炎患病率与地域相关, 患病率 12%~56%, 其中文献^[4]显示狼疮性浆膜炎为 12%, 文献^[3]显示狼疮性浆膜炎患病率为 17.9%。本研究显示狼疮性肾炎患者浆膜炎患病率为 53.10%, 较 SLE 浆膜炎患病率高, 提示狼疮性肾炎与浆膜炎存在一定相关性。

研究^[6]表明累及肾、神经系统、血液系统、浆膜腔的 SLE 病情重、疾病活动度高及预后差。目前, 临床上多采用 SLEDAI 评分标准来判断 SLE 患者的疾病活动度, 评分越高, 提示疾病活动度越强。本研究显示狼疮性肾炎合并浆膜炎患者 SLEDIA 评分较高, 提示狼疮性肾炎、浆膜炎是判断 SLE 活动性的重要临床参考指标, 与既往报道^[7]相符。有研究^[8]指出低补体血症、dsDNA 抗体滴度是浆膜炎的独立危险因素。本研究结果显示: 浆膜炎组低补体阳性率高于非浆膜炎组, 但差异无统计学意义, 考虑与样本量小有关。有研究^[9]指出抗中性粒细胞胞浆抗体 (antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) 与 SLE 肾受损密切相关, 且 ANCA 阳性可提示病情处于活动期, 本研究中浆膜炎组 ANCA 阳性率高于对照组, 其中 c-ANCA 与非浆膜炎组相比差异有统计学意义, 以上研究结果均提示狼疮性肾炎合并浆膜炎患者多数处于疾病活动期。

狼疮性浆膜炎指胸膜炎或心包炎, 除结缔组织外, 恶性肿瘤、感染、低蛋白血症、心力衰竭等

均可导致浆膜炎, 须除外导致浆膜炎的其他病因方可诊断为狼疮性浆膜炎。研究^[10]表明通过基本病史采集及相关辅助检查心包积液的病原学确诊率可达 30.9%, 提示浆膜腔积液的病因诊断存在一定的难度。本研究中胸膜炎指出现胸膜炎的症状、体征或影像学提示胸腔积液, 心包炎指出现心包炎的症状、体征或影像学提示心包积液或心电图变化, 通过回顾病史及相关辅助检查, 纳入符合以上标准并排除确诊由其他因素所致的胸膜炎患者。研究^[11]显示狼疮性浆膜腔积液为渗出液。文献^[12]报道当使用胸腔积液抗核抗体滴度 $\geq 1:160$ 作为标准时, 确定狼疮性胸膜炎的灵敏度为 91.67%, 提示浆膜腔积液中抗核抗体滴度测定对 SLE 所致浆膜炎的诊断有一定价值。但在临床上多数医院 SLE 患者浆膜腔积液穿刺非常规检查, 对于临床表现为肾病综合征的浆膜炎患者, 很难鉴别浆膜炎是低蛋白还是狼疮活动所致, 因此, 在病情允许的情况下, 可进一步完善相关检查协助诊断。

综上, 狼疮性肾炎合并浆膜炎患者疾病活动度高。临床工作中需加强重视, 早期诊断、治疗对预后具有重要意义。

参考文献

- Hochber MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis and rheumatism, 1997, 40(9): 1725.
- Imran TF, Yick F, Verma S, et al. Lupus nephritis: an update[J]. Clin Exp Nephrol, 2016, 20(1): 1-13.
- Liang Y, Leng RX, Pan HF, et al. The prevalence and risk factors for serositis in patients with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study[J]. Rheumatol Int, 2017, 37(2): 305-311.
- Man BL, Mok CC. Serositis related to systemic lupus erythematosus: prevalence and outcome[J]. Lupus, 2005, 14(10): 822-826.
- Habib GS, Saliba WR. Systemic lupus erythematosus among Arabs[J]. Israel Med Assoc J, 2002, 4(9): 690-693.
- 丁翔, 孙凌云, 张缪佳, 等. 系统性红斑狼疮浆膜炎临床分析[J]. 江苏医药, 2011, 37(5): 552-553.
DING Xiang, SUN Lingyun, ZHANG Miaojia, et al. Clinical analysis of systemic lupus erythematosus serositis[J]. Jiangsu Medicine, 2011, 37(5): 552-553.
- Li LH, Pan HF, Li WX, et al. Study on clinical features and complications with systemic lupus erythematosus (SLE) activity in Chinese Han population[J]. Clin Rheumatol, 2009, 28(11): 1301-1307.
- Zhao J, Bai W, Zhu P et al. Chinese SLE Treatment and Research group

- (CSTAR) registry VII: prevalence and clinical significance of serositis in Chinese patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2016, 25(6): 652-657.
9. 赵凌杰, 张群英, 蔡辉. 抗中性粒细胞胞浆抗体在系统性红斑狼疮中的研究进展[J]. *安徽医药*, 2016, 20(5): 821-824.
ZHAO Lingjie, ZHANG Qunying, CAI Hui. Advances in the study of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in systemic lupus erythematosus[J]. *Anhui Medicine*, 2016, 20(5): 821-824.
10. Levy PY, Corey R, Berger P, et al. Etiologic diagnosis of 204 pericardial effusions[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2003, 82(6): 385-391.
11. Palavutitotai N, Buppajarntham T, Katchamart W. Etiologies and outcomes of pleural effusions in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *J Clin Rheumatol*, 2014, 20(8): 418-421.
12. Toworakul C, Kasitanon N, Sukitawut W, et al. Usefulness of pleural effusion antinuclear antibodies in the diagnosis of lupus pleuritic[J]. *Lupus*, 2011, 20(10): 1042-1046.

本文引用: 高竹梅, 李延玲, 吴淋淋, 罗萍. 狼疮性肾炎合并浆膜炎的临床特征[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(11): 2416-2420. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.020

Cite this article as: GAO Zhumei, LI Yanling, WU Linlin, LUO Ping. Clinical features of lupus nephritis with lupus serositis[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(11): 2416-2420. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.020