

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.01.027

❖ 临床研究 ❖

血小板/淋巴细胞比值对干燥综合征疾病活动程度的评估价值

王华南

(海南医学院第一附属医院风湿免疫科,海南 海口 570102)

【摘要】目的:探讨血小板/淋巴细胞比值(PLR)对干燥综合征(SS)疾病活动程度的评估价值。**方法:**采用欧洲抗风湿联盟 SS 疾病活动性评估指数(ESSDAI)进行疾病活动度评估,并将 92 例 SS 患者分为活动组(ESSDAI > 4 分, $n = 43$)和稳定组(ESSDAI ≤ 4 分, $n = 49$)。比较两组患者一般资料和实验室相关指标,采用 Sperman 相关分析 PLR 与 SS 疾病活动指标的相关性,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 PLR 对 SS 患者疾病活动度的评估诊断价值。**结果:**活动组红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)和 PLR 均高于稳定组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。SS 患者 PLR 与 ESSDAI 评分、ESR、CRP、IgA、IgG 均呈正相关($r = 0.683, 0.579, 0.590, 0.438, 0.501, P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,PLR 评估诊断 SS 患者疾病活动度的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.728(95% CI:0.603 ~ 0.853),最佳截断值为 167.50,敏感度为 65.12%,特异度为 73.47%。**结论:**PLR 与 SS 患者病情活动度密切相关,具有辅助诊断价值。

【关键词】干燥综合征;血小板;淋巴细胞;比值;疾病活动程度

【中图分类号】R593.2 **【文献标志码】**A

Value of platelet/lymphocyte ratio in evaluating disease activity of Sjogren's syndrome

WANG Hua-nan

(Department of Rheumatology and Immunology, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, Hainan, China)

【Abstract】Objective: To investigate the value of platelet/lymphocyte ratio (PLR) in evaluating the disease activity of Sjogren's syndrome (SS). **Methods:** 92 patients with SS were evaluated by the European anti rheumatism alliance SS disease activity assessment index (essdai), and were divided into 43 cases in the active group (ESSDAI > 4 score) and 49 cases in the stable group (ESSDAI ≤ 4 score). The general data and laboratory related indexes of the two groups were compared. The correlation between PLR and SS disease activity indexes was analyzed by Sperman correlation, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the evaluation and diagnostic value of PLR on SS patients' disease activity. **Results:** The erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG) and PLR in the active group were significantly higher than those in the stable group ($P < 0.05$). PLR was positively correlated with ESSDAI score, ESR, CRP, IgA and IgG ($r = 0.683, 0.579, 0.590, 0.438, 0.501, P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of PLR in the evaluation and diagnosis of disease activity in SS patients was 0.728 (95% CI:0.603 ~ 0.853), the best cut-off value was 167.50, the sensitivity was 65.12%, and the specificity was 73.47%. **Conclusion:** PLR is closely related to the disease activity of SS patients, and has auxiliary diagnostic value for clinical disease diagnosis.

【Key words】 Sjogren's syndrome; Platelet; Lymphocytes; Ratio; Disease activity

干燥综合征(Sjogren's syndrome, SS)是常见自身免疫性结缔组织疾病,多见于 40 ~ 50 岁的女性人群,男女比为 1:20 ~ 1:9^[1]。此症主要累及外分泌腺体,故也称为自身免疫性外分泌病,临床多表现为口干、眼干涩、猖獗性龋齿和口腔黏膜溃疡等唾液腺/泪腺功能受损症状,可伴有过敏性紫癜、关节痛、干咳气短等其他系统损害症状。由于 SS 作为一种

全身性疾病,患者临床症状表现复杂多样,加上易与其他结缔组织疾病症状相混淆,导致临床准确评估病情仍存在一定困难,至今仍缺乏准确判断疾病活动的临床或免疫学金标准,不利于 SS 的临床治疗^[2]。血小板/淋巴细胞比值(platelet/lymphocyte, PLR)是近年在诸多疾病领域备受重视的新型炎症指标,与恶性肿瘤、感染、危重症和其他自身免疫性

疾病的病情变化关系密切^[3],但关于 SS 病情活动评估的应用报道比较缺乏。本研究拟探讨 PLR 与 SS 疾病活动度的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月至 2021 年 6 月海南医学院第一附属医院风湿免疫科收治的 92 例 SS 患者作为研究对象。入选标准:(1)满足《干燥综合征诊断及治疗指南》^[4]的 SS 诊断标准;(2)年龄 18~70 岁,理解沟通能力正常,对本研究方法及其目的知情且同意。排除标准:(1)继发性 SS 或合并其他自身免疫性疾病者;(2)合并风湿病史或风湿病家族史;(3)合并感染、恶性肿瘤、严重肝肾不全或血液系统疾病等;(4)入院前两周接受过 SS 相关的局部治疗或系统治疗;(5)哺乳期或妊娠期妇女;(6)拒绝配合相关检查和研究者。本研究获海南医学院第一附属医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 疾病活动度和分组 依据 SS 患者全身症状、淋巴结、腺体、关节和皮肤等 12 个系统病变情况,采用常用的欧洲抗风湿联盟 SS 疾病活动性评估指数(EULAR SS disease activity index,ESSDAI)进行病情活动度评估,系统病变包括 4 个活动水平:0 分为不活动,1、2、3 分依次表示低度、中度和高度活动,累计得分相加即为 ESSDAI 总分,ESSDAI > 4 分表示 SS 疾病处于活动期^[5]。本研究依据 ESSDAI 评分情况将 92 例 SS 患者分为活动组(ESSDAI > 4 分)43 例和稳定组(ESSDAI ≤ 4 分)49 例。

1.2.2 资料收集和实验室检测 收集活动组和稳定组 SS 患者下列资料:性别、年龄、病程、白细胞计数(WBC)、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、补体 C3、C4、抗 SSA 抗体阳性、抗 SSB 抗体阳性、免疫球蛋白 G(IgG)和总蛋白等指标。入院后次日抽取患者空腹肘静脉血 3 mL,3 000 rpm 离心 10 min,离心半径 10 cm,采用全自动血液分析仪检测血小板(PLT)、淋巴细胞(LYM)并计算 PLR,PLR = PLT/LYM。

1.3 统计学分析

用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。计数资料[n(%)]描述,组间比较采用 χ^2 或 Fisher 精确概率法;年龄、SS 病程等计量资料经检验满足正态分布和方差齐性,采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;采用 Speraman 相关分析法分析 PLR 与 ESSDAI 评分、实验室相关指标的相关性;采用 ROC 曲线分析 PLR 对 SS 病情活动度的评估诊断价值,计算曲线下面积

(AUC)。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

活动组和稳定组性别构成、年龄、病程、WBC 计数、总蛋白、抗 SSA 抗体阳性、抗 SSB 抗体阳性和补体 C3、C4 比较,差异无统计学意义(P > 0.05);活动组 ESR、CRP、IgA、IgG、PLR 高于稳定组,差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

| 资料 | 活动组(n=43) | 稳定组(n=49) | χ^2/t 值 | P 值 |
|---------------------------|----------------|----------------|--------------|--------|
| 女性 | 41(95.35) | 45(91.84) | 0.066 | 0.797 |
| 年龄(岁) | 54.07 ± 8.27 | 53.95 ± 8.04 | 0.070 | 0.944 |
| 病程(月) | 38.50 ± 10.27 | 35.09 ± 10.13 | 1.601 | 0.113 |
| WBC 计数($\times 10^9/L$) | 7.03 ± 2.29 | 7.31 ± 2.41 | 0.569 | 0.571 |
| ESR(mm/h) | 37.51 ± 7.06 | 28.46 ± 5.81 | 6.742 | <0.001 |
| CRP(mg/L) | 9.08 ± 2.53 | 4.78 ± 1.43 | 10.191 | <0.001 |
| C3(g/L) | 1.12 ± 0.20 | 1.07 ± 0.17 | 1.296 | 0.198 |
| C4(g/L) | 0.25 ± 0.06 | 0.24 ± 0.07 | 0.730 | 0.467 |
| 抗 SSA 抗体阳性 | 16(37.21) | 14(28.57) | 0.778 | 0.378 |
| 抗 SSB 抗体阳性 | 14(32.56) | 10(20.41) | 1.753 | 0.185 |
| IgA(g/L) | 22.97 ± 4.86 | 12.81 ± 3.70 | 11.359 | <0.001 |
| IgG(g/L) | 3.47 ± 1.03 | 1.96 ± 0.54 | 8.959 | <0.001 |
| PLR | 193.37 ± 50.61 | 132.06 ± 38.34 | 6.595 | <0.001 |
| 总蛋白(g/L) | 69.38 ± 8.90 | 67.26 ± 8.74 | 1.151 | 0.253 |

2.2 SS 患者 PLR 与疾病活动指标的相关性

SS 患者 PLR 与 ESSDAI 评分呈正相关(P < 0.05),PLR 与实验室指标 ESR、CRP、IgA、IgG 也均呈正相关(P < 0.05)。见表 2。

表 2 SS 患者 PLR 与疾病活动指标的相关性

| 相关性 | PLR | | | | |
|-----|-----------|-------|--------|-------|-------|
| | ESSDAI 评分 | ESR | CRP | IgA | IgG |
| r 值 | 0.683 | 0.579 | 0.590 | 0.438 | 0.501 |
| P 值 | <0.001 | 0.002 | <0.001 | 0.026 | 0.021 |

2.3 PLR 预测 SS 疾病活动度的 ROC 曲线分析

将 SS 患者疾病活动度作为二分类因变量(疾病活动 = 1,疾病稳定 = 0),绘制 PLR 对 SS 患者疾病活动度的评估的 ROC 曲线。分析结果显示,PLR 的 AUC 为 0.728,95% CI:0.603~0.853,最佳截断值为 167.50,敏感度为 65.12%,特异度为 73.47%。

3 讨论

SS 病因机制复杂,至今仍未完全明确,目前多认为与 B 细胞功能异常所致免疫紊乱、上皮和淋巴

细胞异常活化和家族基因遗传易感性等因素有关^[6-7]。该病因机制的复杂性导致无法有效对因治疗,医学上也缺乏 SS 特效根治手段,临床主要采取局部治疗或系统治疗缓解 SS 症状,稳定病情和减轻组织系统受累损害。临床实际中,SS 患者病情多呈慢性进展,需定期复查 WBC、ESR、CRP、相关抗体、补体 C3、C4、免疫球蛋白等实验室指标了解病情变化情况,以便得到积极有效治疗。但 SS 患者的实验室指标水平、症状表现的个体差异较大,抗体检测的敏感性偏低,再加上目前 SS 的研究认识水平落后于系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)、类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)等相似疾病,尤其是 SS 鉴别诊断和治疗领域,使得临床准确评估 SS 病情尚存困难^[8-9]。

ESSDAI 评分是目前评估 SS 病情程度的常用有效手段,敏感性和特异性均较好,对监测病情和评估药物疗效有积极帮助,但 ESSDAI 评分也存在评价项目较多、耗时长和易受评估者主观因素影响等不足,部分基层地区可能难以准确熟练掌握 ESSDAI 评分方法。PLR 是一项操作简单、检测费用低廉的实验室常规指标。近些年,PLR 因能敏感反应机体系统性炎症,而被广泛用于肿瘤、急诊危重者和心脑血管疾病的病情及预后评估^[10]。

本研究显示,活动组 ESR、CRP、IgA、IgG、PLR 均高于稳定组,且 SS 患者 PLR 与 ESSDAI 评分、ESR、CRP、IgA、IgG 均呈正相关,提示 SS 患者病情活动期 PLR 升高,其水平表达与 SS 疾病活动相关指标存在紧密关联,上述传统实验室指标水平异常升高提示 SS 患者自身免疫反应较为强烈,机体炎性活动加重和恶化。本研究还指出,PLR 对 SS 病情活动程度的诊断评估有一定的辅助作用,与王子铭等^[11]研究结果一致。PLR 与 SS 病情活动程度的相互影响机制可能是:(1)活动期 SS 患者体液免疫活化明显,免疫球蛋白 IgA、IgG 升高,增加抗 SSA 抗体和抗 SSB 抗体阳性率,受机体炎性反应加重影响,可激活 PLT 和趋化因子,促炎性细胞因子释放,参与和加重炎性反应,造成外周血 PLT 升高和 LYM 下降,表现为 PLR 明显升高^[12];(2)SS 患者 PLR 异常升高时,活化 PLT 具有募集白细胞的作用,募集过程可促进微血管血栓形成和上调促炎性因子表达水平,促进 SS 病情进展和加剧组织系统受累。同时 LYM 作为白细胞的重要组成部分,活化的 PLT 可直

接吞噬、外渗和黏附于血管壁上的内皮细胞表面,发挥调节白细胞功能的作用,造成白细胞和 LYM 减少,降低机体免疫抵抗力,明显增加 SS 患者的组织系统受累和感染风险^[13]。本研究不足之处:样本量偏少可能对实验室指标结果和分析造成一定干扰,扩大样本量可弥补此项不足;ROC 曲线分析未能比较 PLR 与其他常用指标如 ESR、CRP 等对 SS 病情评估的诊断价值;未能分析 PLR 与 SS 患者具体器官脏器损害的关系,后续需深入探讨。

综上所述,PLR 与 SS 病情活动密切相关,且 PLR 检测简单方便,可成为临床尤其是基层地区诊断评估 SS 病情程度的辅助指标。

参考文献

- [1] 赵娟,张卓莉.2019 年欧洲抗风湿病联盟建议:干燥综合征的局部和全身治疗[J].中华风湿病学杂志,2020,24(1):68-70.
- [2] Narain S, Berman N, Furie R. Biologics in the treatment of Sjogren's syndrome, systemic lupus erythematosus, and lupus nephritis[J]. Current Opinion in Rheumatology, 2020, 32(6):609-616.
- [3] 周帅,张剑权,刘琪.原发性肝癌患者中性粒细胞与淋巴细胞比值及血小板与淋巴细胞比值的变化及临床意义[J].湖南师范大学学报(医学版),2020,1775(4):40-43.
- [4] 中华医学会风湿病学分会.干燥综合征诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(11):766-768.
- [5] Milic V, Colic J, Cirkovic A, et al. Disease activity and damage in patients with primary Sjogren's syndrome: Prognostic value of salivary gland ultrasonography[J]. PLoS One, 2019, 14(12):e0226498.
- [6] 王云慧,臧鹏程.干燥综合征患者眼表改变与唾液腺超声征象相关性研究[J].川北医学院学报,2019,34(6):56-59.
- [7] Jin-Sil P, Sun-Hee H, Yang SC, et al. Immune modulation by re-bamide in a mouse model of Sjogren's syndrome via T and B cell regulation[J]. Immunology Letters, 2019, 214(6):1-7.
- [8] Rizzo C, Barbera LL, Pizzo ML, et al. Invariant NKT cells and rheumatic disease: Focus on primary Sjogren syndrome[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(21):5435-5447.
- [9] 董怡.原发性干燥综合征诊疗规范的必要性与重要性[J].中华内科杂志,2020,59(4):267-268.
- [10] 刘云,孙静芳,丁爽.血常规相关指标在急性胰腺炎分期和病情评估中的作用分析[J].检验医学与临床,2021,18(8):1025-1028.
- [11] 王子铭,周莹,李晓军,等.血小板/淋巴细胞比值与类风湿关节炎系统受累和疾病活动相关分析[J].医学研究生学报,2020,33(5):487-492.
- [12] 马香书,于芳,于悦卿,等.全血细胞计数参数对原发性干燥综合征疾病活动性的评估价值[J].河北医药,2020,42(7):1028-1031.
- [13] 张秀琴,冯磊. ANA、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体阳性患者血细胞分析参数的变化[J].国际检验医学杂志,2020,41(8):971-973.

(收稿日期:2021-08-25

修回日期:2021-09-11)