

## • 临床研究 •



开放科学  
(资源服务)  
标识码(OSID)

# 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与狼疮肾炎的相关性研究

刘怡<sup>1</sup> 冯惠玲<sup>2</sup> 常丰沛<sup>2</sup> 逯倩蓉<sup>2</sup> 倪利华<sup>2</sup> 吴小燕<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 武汉大学中南医院全科医学科, 武汉 430070; <sup>2</sup> 武汉大学中南医院肾内科, 武汉 430070

通信作者: 吴小燕, Email: [wuxiaoyan2k6@163.com](mailto:wuxiaoyan2k6@163.com)

**【摘要】** 目的 探讨单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值(monocytes-to-HDL cholesterol ratio, MHR)与狼疮肾炎(lupus nephritis, LN)的相关性。方法 回顾性分析 2014 年 3 月至 2021 年 3 月在武汉大学中南医院风湿免疫科、肾内科、皮肤科及内分泌科住院的系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)患者的临床资料、实验室检查结果,将患者按 SLEDAI 评分和肾功能受损程度分组,比较两组患者不同病情程度的临床基本特征并计算 MHR,使用多因素 Logistic 回归模型分析 LN 的相关危险因素。结果 共纳入患者 130 例,其中女性 123 例(96.4%),MHR 与血肌酐、患者年龄、24 h 尿蛋白定量、SLEDAI 评分呈正相关,与估算肾小球滤过率、血红蛋白、白蛋白呈负相关( $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示,高 MHR( $OR = 4.522$ ,  $95\%CI: 0.213 \sim 2.805$ ,  $P < 0.05$ )、低白蛋白( $OR = 0.911$ ,  $95\%CI: -0.174 \sim -0.012$ ,  $P < 0.05$ )及抗 SSA 抗体阳性( $OR = 4.511$ ,  $95\%CI: 0.414 \sim 2.599$ ,  $P < 0.05$ )为 SLE 患者肾损伤的独立危险因素。结论 MHR 与 LN 密切相关,可作为一个易获得的评估患者病情的炎症指标。

**【关键词】** 狼疮肾炎;单核细胞;高密度脂蛋白类;疾病活动度

DOI: [10.3969/j.issn.1671-2390.2023.05.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2390.2023.05.005)

## Correlation between monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio and lupus nephritis

Liu Yi<sup>1</sup>, Feng Hui-ling<sup>2</sup>, Chang Feng-pei<sup>2</sup>, Lu Qian-yu<sup>2</sup>, Ni Li-hua<sup>2</sup>, Wu Xiao-yan<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of General Practice, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430070, China; <sup>2</sup> Department of Nephrology, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430070, China

Corresponding author: Wu Xiao-yan, Email: [wuxiaoyan2k6@163.com](mailto:wuxiaoyan2k6@163.com)

**【Abstract】** **Objective** To elucidate the relationship between monocyte/high density lipoprotein cholesterol ratio (MHR) and lupus renal damage. **Methods** Clinical data and laboratory test results were retrospectively reviewed for 130 patients with systemic lupus erythematosus hospitalized at Departments of Rheumatology, Nephrology, Dermatology and Endocrinology between March 2014 and March 2021. They were divided into two groups according to SLEDAI score and degree of renal injury. Clinical characteristics of patients were compared between two groups and MHR was calculated respectively. Multivariate logistic regression model was utilized for examining the risk factors of renal injury in LN patients. **Results** There were 7 males and 123 females. MHR was correlated positively with serum creatinine, age, 24 h urine protein and SLEDAI score, but negatively with eGFR, Hb and ALB ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis revealed high MHR ( $OR = 4.522$ ,  $95\%CI: 0.213 \sim 2.805$ ,  $P < 0.05$ ), low ALB ( $OR = 0.911$ ,  $95\%CI: -0.174 \sim -0.012$ ,  $P < 0.05$ ) and positive anti-SSA antibody ( $OR = 4.511$ ,  $95\%CI: 0.414 \sim 2.599$ ,  $P < 0.05$ ) were independent risk factors for renal damage in SLE patients. **Conclusions** MHR is correlated closely with renal damage in patients. It may be employed as a readily available inflammatory marker for assessing lupus renal damage.

**【Key words】** Lupus nephritis; Monocytes; High-density lipoprotein; Disease activity

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2023.05.005

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种自身免疫性疾病,以多器官系统受损为主要表现。临床表现多样,疾病活动时可出现心、脑、肾等多个重要脏器受累,其中肾脏是 SLE 最常累及的器官<sup>[1-2]</sup>。据统计,50%的 SLE 患者有肾损害的临床表现,如不能有效控制,一部分狼疮肾炎(lupus nephritis, LN)患者甚至会发展为终末期肾病<sup>[3]</sup>。以往有文献报道,可以用血清补体 H 因子、C3b 抗体、抗 C1q 抗体、PTX3 等生物标志物来预测 LN 的疾病活动度与严重程度,但上述检测指标检测技术复杂、费用高、临床普及度低,仍需寻找可以在临床广泛应用、技术稳定成熟的检测指标协助临床医师及时评估患者病情,以便及早治疗干预。

既往有研究显示,单核细胞/高密度脂蛋白比值(monocyte/high-density lipoprotein ratio, MHR)是一种能反映机体炎症、氧化应激及心血管预后的生物标志物,也有研究发现 MHR 与慢性肾脏病的预后相关<sup>[4-6]</sup>。然而,目前中国关于 MHR 与 SLE 病情活动程度及肾脏损害等相关性的研究鲜见报道。因此,本研究目的在于探讨 MHR 与 SLE 肾损害的相关性。

## 对象与方法

### 一、研究对象

回顾性分析 2014 年 3 月至 2021 年 3 月于武汉大学中南医院风湿免疫科、肾内科、皮肤科及内分泌科住院的 SLE 患者的临床资料。纳入标准:采用 2019 年 EULAR/ACR 制定的 SLE 分类标准<sup>[7]</sup>:(1)ANA $\geq$ 1:80;(2)总评分 $\geq$ 10 分;同时符合《2019 年中国狼疮肾炎诊断和治疗指南》中的诊断标准。蛋白尿:随机尿蛋白(+++)或持续 24 h 尿蛋白定量大于 0.5 g;尿中出现细胞管型,同时除外泌尿系感染可能;肾脏病理活检提示 LN。以上诊断标准满足任一项,即可诊断。排除标准:(1)同时患有高血压、糖尿病以及严重感染或恶性肿瘤等其他可引起肾功能受损的疾病;(2)孕妇、未成年人、高龄患者(>80 岁)及精神疾病患者;(3)既往确诊并已经开始药物治疗的 LN 患者;(4)一般临床信息及实验室检查资料不完整等情况。本研究获得武汉大学中南医院医学伦理学委员会批准,伦理审批编号:2022091K。

### 二、资料与方法

1. 一般临床资料 通过医院 HIS 系统收集入院患者的性别及年龄。

2. 实验室检查 血液常规检查项目:单核细胞(monocytes, Mon)、淋巴细胞(lymphocyte, Lym)、中性粒细胞(neutrophilic granulocyte, NE)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板计数(blood platelet, PLT)。血液生化项目:血肌酐(serum creatinine, Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清白蛋白(albumin, Alb);血脂检测项目:高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)及脂蛋白(a)。抗核抗体谱:抗 SSA 阳性率、抗 SSB 抗体阳性率、抗 Sm 抗体阳性率、抗 dsDNA 抗体阳性率、抗 RNP 抗体阳性率及 24 h 尿蛋白定量、D-二聚体、红细胞沉降率。

3. 相关定义 (1)估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)的计算采用改良 MDRD 公式<sup>[8]</sup>;(2)以 SLE 疾病活动指数(SLEDAI-2000)<sup>[9]</sup>为标准计算评分并判断病情。

4. 分组 (1)按 SLEDAI 评分进行分组, $\leq$ 9 分为轻度活动度组,包括女性 79 例,男性 4 例,共 83 例; $10\sim 14$ 分为中度活动度组,包括女性 22 例,男性 3 例,共 25 例; $\geq 15$ 分为重度活动度组,共 22 例,均为女性患者;(2)按肾功能受损程度分为 3 组:eGFR $\geq 90 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{m}^2)^{-1}$ 为肾功能正常组,共 93 例,其中男性 5 例,女性 88 例; $60 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{m}^2)^{-1}\leq \text{eGFR} < 90 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{m}^2)^{-1}$ 为肾功能轻度受损组,共 25 例,均为女性;eGFR $< 60 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{m}^2)^{-1}$ 为肾功能中重度受损,共 12 例,其中男性 1 例,女性 11 例。

### 三、统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用例(%)表示。组间比较采用 LSD-*t* 检验比较。相关性以 Spearman 相关分析法;多因素 logistic 回归模型及多重线性回归模型分析患者病情的影响因素。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、纳入患者临床资料的比较

不同疾病活动度组患者 MHR、Hb、Lym、NE 与 Lym 比值、血小板计数、Alb、Scr、BUN、eGFR、

脂蛋白(a)、24 h 尿蛋白定量、补体 C3、补体 C4 等比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ , 表 1)。不同肾功能组患者 MHR、SLEDAI 评分、Alb、Scr、BUN、红细胞沉降率、24 h 尿蛋白定量等比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ , 表 2)。

### 二、MHR 和纳入指标的相关性分析

MHR 与患者年龄、Scr、SLEDAI 评分、24 h 尿蛋白定量呈正相关, 与 Hb、Alb、eGFR 呈负相关( $P < 0.05$ ); eGFR 与 PLT、补体 C3、Alb 呈正相关, 与患者年龄、MHR、Scr、BUN、SLEDAI 评分、红细胞沉降率、24 h 尿蛋白定量呈负相关( $P < 0.05$ ); SLEDAI 评分与 Scr、BUN、MHR、红细胞沉降率、抗 SSB 抗体阳性率、脂蛋白(a)、24 h 尿蛋白定量呈正相关, 与血小板、Alb、Hb、肾小球滤过率、补体 C3、补体 C4、NE 与 Lym 比值呈负相关( $P < 0.05$ , 表 3)。

以 SLEDAI 评分为因变量, 以年龄、MHR、Hb、

PLT、Alb、Scr、BUN、eGFR、补体 C3、补体 C4 以及性别、各抗核抗体为自变量, 并进行赋值(女=0, 男=1; 阴性=0, 阳性=1)。代入多因素 logistic 回归模型, 结果显示, MHR、抗 SSA 抗体为 SLE 患者疾病活动度的危险因素, 而 Alb 为保护性因素( $P < 0.05$ , 表 4)。通过多重线性回归的方法探讨 SLE 患者肾损害的影响因素, 结果显示, MHR、HB、抗 RNP 抗体与 SLE 患者肾损害独立相关( $P < 0.05$ , 表 5)。

### 讨 论

本研究发现 MHR 在以疾病活动度分组和以肾功能损伤程度分组的比较中, 三组组间比较, 差异有统计学意义, 在 MHR 与其他指标的相关性分析中显示 MHR 水平与 SLEDAI 评分存在正相关关系, 与 eGFR 呈负相关关系, 且经多因素 logistics 回归分析和多重线性分析显示 MHR 是 SLE 疾

表 1 不同疾病活动度组患者临床资料的比较

项目	轻度活动组 (n=83)	中度活动组 (n=25)	重度活动组 (n=22)	F( $\chi^2$ )值	P 值
男/女(例)	4/79	3/22	0/22	1.732 <sup>c</sup>	0.181
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	38.7 ± 12.1	40.4 ± 13.9	36.6 ± 13.9	0.51	0.600
单核细胞计数( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	0.40 ± 0.23	0.42 ± 0.22	0.33 ± 0.27	1.210	0.300
高密度脂蛋白(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.26 ± 0.84	1.02 ± 0.49	1.05 ± 0.45	1.460	0.240
MHR( $\bar{x} \pm s$ )	0.34 ± 0.17	0.41 ± 0.17 <sup>a</sup>	0.44 ± 0.22 <sup>ab</sup>	3.640	0.029
血红蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	109 ± 21	100 ± 23	89 ± 22 <sup>a</sup>	7.612	0.001
中性粒细胞计数( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	3.77 ± 2.36	4.34 ± 2.72	3.31 ± 3.05	0.969	0.382
淋巴细胞计数( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	1.30 ± 0.70	0.98 ± 0.46 <sup>a</sup>	0.85 ± 0.43 <sup>a</sup>	5.850	0.004
NLR( $\bar{x} \pm s$ )	3.47 ± 2.67	5.20 ± 3.89 <sup>a</sup>	3.88 ± 2.48	3.372	0.037
血小板计数( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	190 ± 78	179 ± 85	128 ± 78 <sup>ab</sup>	5.353	0.006
白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	34.7 ± 7.5	29.9 ± 7.6 <sup>a</sup>	25.7 ± 6.9 <sup>a</sup>	14.347	<0.001
血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	57.9 ± 16.2	76.1 ± 37.0	95.7 ± 60.7 <sup>a</sup>	12.986	<0.001
尿素氮(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	5.12 ± 2.22	6.24 ± 3.55	7.76 ± 4.67 <sup>a</sup>	6.951	0.001
D-二聚体( $\mu\text{g/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	453 ± 579	417 ± 386	808 ± 796 <sup>ab</sup>	3.483	0.034
eGFR[mL·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm s$ ]	136.89 ± 47.15	112.14 ± 53.36 <sup>a</sup>	94.32 ± 48.83 <sup>a</sup>	7.725	0.001
脂蛋白(a)(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	135 ± 154	117 ± 128	234 ± 255 <sup>ab</sup>	3.483	0.034
红细胞沉降率(mm/h, $\bar{x} \pm s$ )	34 ± 31	55 ± 40 <sup>a</sup>	49 ± 39	4.375	0.150
24 h 尿蛋白定量(g, $\bar{x} \pm s$ )	1.04 ± 1.30	1.81 ± 2.23 <sup>a</sup>	1.89 ± 1.71 <sup>a</sup>	3.896	0.023
补体 C3(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	0.76 ± 0.27	0.56 ± 0.27 <sup>a</sup>	0.50 ± 0.34 <sup>a</sup>	11.560	<0.001
补体 C4(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	0.15 ± 0.74	0.11 ± 0.06 <sup>a</sup>	0.12 ± 0.72 <sup>a</sup>	3.920	0.022
抗 SSA 阳性率 [例(%)]	58(71.1)	19(76.0)	12(54.5)	2.899 <sup>c</sup>	0.235
抗 SSB 抗体阳性率 [例(%)]	18(21.7)	9(36.0)	5(22.7)	2.172 <sup>c</sup>	0.338
抗 Sm 抗体阳性率 [例(%)]	24(28.9)	19(55.9)	5(22.7)	9.370 <sup>c</sup>	0.009
抗 dsDNA 抗体阳性率 [例(%)]	26(31.3)	7(28.0)	10(45.5)	1.929 <sup>c</sup>	0.381
抗 RNP 抗体阳性率 [例(%)]	49(59.0)	16(64.0)	16(72.7)	1.426 <sup>c</sup>	0.490

注: MHR 为单核细胞/高密度脂蛋白比值; NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值; eGFR 为估算肾小球滤过率; 与轻度活动组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与中度活动组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; <sup>c</sup> 为  $\chi^2$  值。

表 2 不同肾功能组患者临床资料的比较

项目	肾功能正常组(n=93)	肾功能轻度受损组(n=25)	肾功能中重度受损组(n=12)	F( $\chi^2$ )值	P 值
男/女(例)	5/88	0/25	1/11	0.909 <sup>e</sup>	0.405
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	37.4 ± 12.0	43.6 ± 14.2	38.5 ± 14.0	2.346	0.1
单核细胞( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	0.40 ± 0.23	0.42 ± 0.21	0.34 ± 0.33	0.457	0.634
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.22 ± 0.79	1.04 ± 0.54	1.08 ± 0.55	0.695	0.501
MHR( $\bar{x} \pm s$ )	0.33 ± 0.16	0.38 ± 0.15	0.46 ± 0.19 <sup>a</sup>	3.459	0.034
血红蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	108 ± 22	98 ± 20	83 ± 24 <sup>ab</sup>	7.912	0.001
中性粒细胞计数( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	3.72 ± 2.53	3.98 ± 1.84	3.27 ± 2.33	0.358	0.699
淋巴细胞计数( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	1.20 ± 0.64	1.22 ± 0.65	0.71 ± 0.23 <sup>ab</sup>	3.455	0.035
NLR( $\bar{x} \pm s$ )	3.25 ± 2.09	3.67 ± 1.95	5.08 ± 3.88 <sup>a</sup>	3.509	0.033
血小板( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )	183 ± 75	158 ± 81	127 ± 83 <sup>a</sup>	3.511	0.033
血清白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	33.5 ± 7.8	32.6 ± 7.6	21.9 ± 5.0 <sup>ab</sup>	12.714	<0.001
血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	52.5 ± 9.7	82.9 ± 8.7 <sup>a</sup>	154.9 ± 52.4 <sup>ab</sup>	12.986	<0.001
尿素氮(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.55 ± 1.81	7.50 ± 2.39 <sup>a</sup>	11.70 ± 4.51 <sup>ab</sup>	60.928	<0.001
D-二聚体( $\mu\text{g/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	498 ± 589	335 ± 334	923 ± 602 <sup>ab</sup>	4.076	0.019
SLEDAI 评分( $\bar{x} \pm s$ )	7.65 ± 5.92	9.16 ± 5.51	15.83 ± 7.06 <sup>ab</sup>	10.15	<0.001
脂蛋白(a)(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	127 ± 44	143 ± 143	322 ± 318 <sup>ab</sup>	7.366	0.001
红细胞沉降率(mm/h, $\bar{x} \pm s$ )	37 ± 33	44 ± 34	63 ± 47 <sup>ab</sup>	3.191	0.044
24 h 尿蛋白定量(g, $\bar{x} \pm s$ )	1.12 ± 1.46	1.40 ± 1.44	2.81 ± 2.37 <sup>ab</sup>	6.262	0.003
补体 C3(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	0.73 ± 0.30	0.60 ± 0.29	0.50 ± 0.25 <sup>a</sup>	4.405	0.014
补体 C4(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	0.14 ± 0.71	0.15 ± 0.08	0.12 ± 0.72	0.493	0.612
抗 SSA 阳性率 [例(%)]	61(65.6)	19(76.0)	10(83.3) <sup>ab</sup>	2.236 <sup>c</sup>	0.027
抗 SSB 抗体阳性率 [例(%)]	23(27.7)	6(24.0)	3(25.0)	0.154 <sup>c</sup>	0.926
抗 Sm 抗体阳性率 [例(%)]	28(33.7)	5(20.0)	6(50.0)	3.514 <sup>c</sup>	0.173
抗 dsDNA [例(%)]	32(34.4)	7(28.0)	4(33.3)	0.366 <sup>c</sup>	0.833
抗 RNP [例(%)]	59(63.4)	13(52.0)	9(75.0)	2.005 <sup>c</sup>	0.367

注: HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇; MHR 为单核细胞/高密度脂蛋白比值; NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值; 与肾功能正常组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与肾功能轻度异常组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; <sup>c</sup>为  $\chi^2$  值。

病活动度和 LN 程度的影响因素, 说明 MHR 可以作为一个易获得的评估 LN 病情的炎症指标。

近年有研究发现 MHR 与肾功能损害及血管炎症反应相关<sup>[10]</sup>。吴美豪等<sup>[11]</sup>发现 MHR 与 CKD 患者严重程度及预后密切相关, MHR 愈高 CKD 患者预后愈差。此外, Gansevoort 等<sup>[12]</sup>发现在透析前的 CKD 患者中, MHR 与 eGFR 呈负相关, 且高 MHR 的 CKD 患者较低 MHR 患者病死率更高。这些研究结果都提示 MHR 是 CKD 患者肾功能受损程度的影响因素。但尚未有关于 MHR 与 LN 程度相关性的研究。本研究结果显示, MHR 是 SLE 疾病活动度和 LN 程度的影响因素。

患者 MHR 水平与 SLE 疾病活动度及肾损伤程度相关的可能机制如下: 单核细胞在血管内皮细胞受损时, 可以黏附于其表面, 进化为巨噬细胞, 吞噬低密度脂蛋白, 同时产生大量细胞因子, 并扩散到循环系统中引起炎症反应<sup>[13-14]</sup>。维持血管内皮

的结构完整性和功能正常性是保证血管壁光滑及血流通畅的前提<sup>[15]</sup>。在上述病理因素的刺激下, 内皮细胞通过调节单核细胞的附壁与黏附, 加速氧化应激反应, 加重组织损伤<sup>[16]</sup>。而高密度脂蛋白是一种血管保护因子, 通过组织 P38 激活等机制抑制单核细胞中细胞因子的表达, 促进单核细胞源性巨噬细胞产生前列腺素 E2, 从而实现血管保护作用<sup>[17-18]</sup>。当 LN 患者 MHR 升高时, 可能引起机体血管炎症状态加重并由此引发或加重诸多临床症状, 如皮肤临床表现可能为毛细血管扩张、雷诺现象、红斑等; 肾脏则可能因炎性损伤导致血管内皮受损、通透性增加, 进一步通过微血管浸润至肾脏实质, 从而损伤肾脏实质细胞使肾脏结构、肾小球滤过及肾小管重吸收功能受损, 临床表现为血尿、蛋白尿增加<sup>[19-21]</sup>。

除 MHR 外, 本研究还发现年龄、Scr、尿蛋白、BUN、红细胞沉降率、脂蛋白(a)升高与患者肾损



表 3 MHR、eGFR、SLEDAI 评分与其他指标相关性分析

项目	MHR		eGFR		SLEDAI 评分	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	-0.388	0.018	-0.278	0.001	-0.027	0.758
血红蛋白	-0.066	0.697	0.17	0.053	-0.354	<0.001
血小板	0.028	0.869	0.247	0.005	-0.276	0.001
白蛋白	-0.383	0.019	0.217	0.013	-0.468	<0.001
MHR	1	<0.001	-0.412	0.011	0.327	0.048
血肌酐	0.384	0.019	-0.769	<0.001	0.364	<0.001
尿素氮	0.313	0.059	-0.622	<0.001	0.242	0.006
估算肾小球滤过率	-0.412	0.011	1	<0.001	-0.305	<0.001
ESR	-0.045	0.792	-0.059	0.502	0.249	0.004
脂蛋白(a)	0.029	0.081	-0.144	0.101	0.276	0.001
24 h 尿蛋白定量	0.659	<0.001	-0.211	0.016	0.173	0.048
NLR	0.13	0.415	-0.094	0.288	-0.193	0.028
补体 C3	-0.17	0.313	0.024	0.006	-0.38	<0.001
补体 C4	0.185	0.274	-0.025	0.778	-0.224	0.01
SLEDAI 评分	0.327	0.048	-0.305	<0.001	1	<0.001
抗 SSA 抗体阳性率	0.058	0.733	0.003	0.974	-0.05	0.501
抗 SSB 抗体阳性率	0.176	0.297	-0.062	0.974	0.507	0.049
抗 Sm 抗体阳性率	-0.035	0.836	0.098	0.175	0.003	0.972
抗 dsDNA 抗体阳性率	0.06	0.722	0.029	0.683	0.119	0.11
抗 RNP 抗体阳性率	-0.136	0.423	0.098	0.175	0.109	0.144

注: NLR 为中性粒细胞/淋巴细胞比值; eGFR 为估算肾小球滤过率; NLR 中性粒细胞/淋巴细胞比值。

表 4 SLE 患者疾病活动度影响因素的多因素 logistic 回归分析

影响因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR(95%CI)
常量	-0.316	3.166	0.998	0.318	-
MHR	1.509	0.661	5.21	0.022	4.522(0.213~2.805)
白蛋白	-0.093	0.041	5.046	0.025	0.911(-0.174~-0.012)
抗 SSA	1.507	0.557	7.309	0.007	4.511(0.414; 2.599)

表 5 MHR、HB、抗 RNP 抗体与 eGFR 多重线性分析结果

项目	非标准化系数			t 值	P 值
	$\beta$	95%CI	标准误差		
常量	0.1	0.006~0.013	0.002	5.391	<0.001
MHR	0.3	0.001~0.059	0.015	2.062	0.042
血红蛋白	-0.004	-0.007~0.000	0.002	-2.038	0.044
抗 RNP	-0.229	-0.373~-0.085	0.073	-3.153	0.002

伤加重有关。高龄提示患者肾脏老化,肾脏滤过功能生理性逐年减低,对血管炎症损伤更为敏感<sup>[22]</sup>。Scr、尿蛋白以及 BUN 这些临床常用的反映患者肾功能的指标随着 LN 患者肾功能的下降而升高,与本研究结果一致。红细胞沉降率加快意味着红细胞间的聚集力增加,常见于血管炎症及组织坏死等情况, LN 患者血管炎症症状加重时,也会出现红细胞沉降率加快<sup>[23]</sup>。脂蛋白(a)主要在肝脏合成,氧化的脂蛋白(a)可通过促进氧化应激等炎症反应造

成肾小球内皮细胞损害<sup>[24]</sup>。

本研究创新性地将 MHR 用于 SLE 疾病活动度及 LN 程度的评估,且 MHR 这一指标检测手段成熟、结果易于获取,有利于基层医院推广应用,体现了本研究意义及实践价值。

然而,本研究仍具有以下局限性:(1)本研究为单中心、回顾性研究,样本数量少,且缺乏长期的临床观察,因此结果可能会产生偏倚;(2)本研究中 MHR 与 SLE 疾病活动度及 LN 间存在相关性,

但不明确因果关系,这还有待更多更完善的研究来阐释;(3)本研究只收集了 MHR 的基线数据,单向数据不能反映此项指标的发展趋势,因此必须进行多个时期的动态采集并分析;(4)某些混杂因素可能会对本结果造成影响。

综上所述,MHR 与 SLE 肾脏损害程度密切相关,可以作为 LN 病情评估的血清学指标之一。在 LN 患者中出现 MHR 增高时,如果采取相应的处理措施,可能会有效控制病情,改善患者预后。

利益冲突 所有作者均声明没有利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Murphy L. Systemic lupus erythematosus: overview, management and COVID-19[J]. *Br J Nurs*, 2022, 31(7): 348-355. DOI: 10.12968/bjon.2022.31.7.348.
- [2] Aringer M, Alarcón-Riquelme ME, Clowse M, et al. A glimpse into the future of systemic lupus erythematosus[J]. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2022, 14: 1759720X221086719. DOI: 10.1177/1759720X221086719.
- [3] Sethi S, De Vriese AS, Fervenza FC. Acute glomerulonephritis[J]. *Lancet*, 2022, 399(10335): 1646-1663. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00461-5.
- [4] Ganjali S, Gotto Jr AM, Ruscica M, et al. Monocyte-to-HDL-cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(12): 9237-9246. DOI: 10.1002/jcp.27028.
- [5] Chen SA, Zhang MM, Zheng MF, et al. The preablation monocyte/high density lipoprotein ratio predicts the late recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after radiofrequency ablation[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 401. DOI: 10.1186/s12872-020-01670-3.
- [6] Katipoğlu Z, Mirza E, Oltulu R, et al. May monocyte/HDL cholesterol ratio (MHR) and neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) be an indicator of inflammation and oxidative stress in patients with keratoconus?[J]. *Ocular Immunol Inflamm*, 2020, 28(4): 632-636. DOI: 10.1080/09273948.2019.1611876.
- [7] 中华医学会风湿病学分会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(3): 172-185. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.03.002.
- Chinese Rheumatology Association, National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases, Chinese Systemic Lupus Erythematosus Treatment and Research Group. 2020 Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus[J]. *Chin J Intern Med*, 2020, 59(3): 172-185. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2020.03.002.
- [8] Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(10): 2937-2944. DOI: 10.1681/ASN.2006040368.
- [9] Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the sledai. A disease activity index for lupus patients[J]. *Arthritis Rheum*, 1992, 35(6): 630-640. DOI: 10.1002/art.1780350606.
- [10] Canpolat U, Çetin EH, Cetin S, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2016, 22(5): 476-482. DOI: 10.1177/1076029615594002.
- [11] 吴美豪, 曹慧霞, 王丽姣, 等. 单核细胞/高密度脂蛋白比值与慢性肾脏病疾病严重程度及预后的关系[J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 37(7): 567-575. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20210202-00086.
- Wu MH, Cao HX, Wang LJ, et al. Relationship between monocyte/high-density lipoprotein ratio and severity and prognosis of chronic kidney disease[J]. *Chin J Nephrol*, 2021, 37(7): 567-575. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20210202-00086.
- [12] van Ballegooijen AJ, Gansevoort RT, Lambers-Heerspink HJ, et al. Plasma 1, 25-dihydroxyvitamin D and the risk of developing hypertension: the prevention of renal and vascular end-stage disease study[J]. *Hypertension*, 2015, 66(3): 563-570. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05837.
- [13] Fonseca F, Ballerini AP, Izar MC, et al. Advanced chronic kidney disease is associated with higher serum concentration of monocyte microparticles[J]. *Life Sci*, 2020, 260: 118295. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118295.
- [14] Borges Bonan N, Schepers E, Pecoits-Filho R, et al. Contribution of the uremic milieu to an increased pro-inflammatory monocytic phenotype in chronic kidney disease[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 10236. DOI: 10.1038/s41598-019-46724-5.
- [15] Li M, Wang LL, Chang BM. Advances in research on the mechanism of vascular endothelial cell function injury[J]. *Chin J Arterioscler*, 2019, 27(8): 730-736.
- [16] Wang HY, Shi WR, Yi X, et al. Assessing the performance of monocyte to high-density lipoprotein ratio for predicting ischemic stroke: insights from a population-based Chinese cohort[J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1): 127. DOI: 10.1186/s12944-019-1076-6.
- [17] Selcuk M, Yildirim E, Saylik F. Comparison of monocyte with high density lipoprotein cholesterol ratio in dipper and nondipper hypertensive patients[J]. *Biomark Med*, 2019, 13(15): 1289-1296. DOI: 10.2217/bmm-2019-0062.
- [18] Wang Q, Meng Y, Cao WY, et al. Association of monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio with carotid artery intima-media thickness in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Biomark Med*, 2018, 12(4): 359-364. DOI: 10.2217/bmm-2016-0362.
- [19] Oh Ester S, You ZY, Nowak Kristen L, et al. Association of monocyte count and monocyte/lymphocyte ratio with the risk of cardiovascular outcomes in patients with CKD[J]. *Kidney360*, 2022, 3(4): 657-665. DOI: 10.34067/KID.0007922021.
- [20] Al-Chaqaqchi HA, Moshfeh A, Dadfar E, et al. Activation of Wnt/ $\beta$ -catenin pathway in monocytes derived from chronic kidney disease patients[J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8(7): e68937. DOI: 10.1371/journal.pone.0068937.
- [21] Koraisly FM, Bowe B, Xie Y, et al. Monocyte count modifies the association between chronic kidney disease and risk of death[J]. *Clin Nephrol*, 2018, 90(3): 194-208. DOI: 10.5414/CN109434.
- [22] Yan X, Bowe B, Mokdad AH, et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016[J]. *Kidney Int*, 2018, 94(3): 567-581. DOI: 10.1016/j.kint.2018.04.011.
- [23] Lapić I, Padoan A, Bozzato D, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in acute inflammation[J]. *Am J Clin Pathol*, 2020, 153(1): 14-29. DOI: 10.1093/ajcp/aqz142.
- [24] Hoogeveen RC, Ballantyne CM. Residual cardiovascular risk at low LDL: remnants, lipoprotein(a), and inflammation[J]. *Clin Chem*, 2021, 67(1): 143-153. DOI: 10.1093/clinchem/hvaa252.

(收稿日期: 2022-07-18)