



伴有血小板减少的系统性红斑狼疮34例分析

系统性红斑狼疮(SLE)多发生于生育期妇女,血小板减少是其主要表现之一,发生率约为7%~30%[1]。近年来,随着诊断水平的提高,伴发血小板减少的SLE患者发病率有增高趋势。为探讨其临床特点,我们对我院1991年~2004年诊治的资料完整的34例伴血小板减少的SLE患者进行了回顾性分析,并与随机抽取的同期40例血小板正常的SLE患者进行对照。

1 临床资料

1.1 一般资料

全部患者均符合1982年美国风湿病学会制定的SLE诊断标准。男4例,女30例,男:女=1:7.5,年龄14~68岁,平均(32.91±15.7)岁。40例血小板正常(100~300 G/L)患者,男6例,女34例,男:女=1:5.7,年龄9~62岁,平均(29.55±18.2)岁。

1.2 首发症状

34例血小板减少患者的首发症状依次为关节痛10例(29.4%)、双下肢凹陷性水肿7例(20.6%)、发热5例(14.7%)、面部蝶形红斑4例(11.8%)、消化道症状及神经症状各2例(5.9%)、口腔溃疡2例(5.9%),脱发及光敏感各1例(2.9%)。对照组首发症状依次为面部红斑15例(37.5%)、关节痛8例(20.0%)、水肿7例(17.5%)、发热5例(12.5%)、口腔溃疡2例(5.0%)、光敏感和消化道症状及雷诺现象各1例(2.5%)。

1.3 血小板减少SLE的早期诊断

34例患者中首次就诊确诊者23例,误诊者11例,占32.4%。其中误诊为血小板减少性紫癜9例,占误诊数的81.8%;误诊为再生障碍性贫血2例,占误诊数的18.2%。

1.4 统计学方法

采用SPSS10.0软件处理数据,率的比较采用 χ^2 检验。

1.5 临床表现

见表1。

表 1 伴有血小板减少的与血小板正常的系统性红斑狼疮患者之间临床表现比较

Tab.1 Comparison of the clinical features of SLE patients with decreased platelet count and those with normal platelet

Clinical features	Normal platelet (n=40)		Decreased platelet (n=34)		χ^2	P
	Incidence	Percentage	Incidence	Percentage		
ANA	26/40	65.0	27/34	79.4	10878	0.171
ds-DNA	19/40	47.5	20/34	58.8	0.945	0.331
Sm	6/40	15.0	9/34	26.5	1.496	0.221
RNP	11/40	27.5	13/34	38.2	0.967	0.326
Ro/SSA	7/30	23.3	9/18	50.0	3.600	0.058
Lo/SSB	2/30	6.7	4/18	22.2	2.489	0.115
ESR	35/36	97.2	26/28	92.9	0.672	0.412
Urine protein (+++)	5/38	13.2	12/34	35.3	4.875	0.027
Low C ₃	33/37	89.2	28/32	87.9	0.048	0.827
Low C ₄	20/37	54.1	18/32	56.3	0.033	0.855
Low CH ₅₀	11/27	40.7	18/22	81.8	8.468	0.004
PCT	10/33	30.3	15/18	83.3	13.107	0.000
MPV	2/36	5.6	2/18	11.1	0.540	0.462
PDW	10/35	58.6	12/19	63.2	6.102	0.014
WBC	16/40	40.0	22/34	64.7	4.490	0.034

1.6 实验室指标

见表2。

表 2 伴有血小板减少的与血小板正常的系统性红斑狼疮患者之间实验室指标比较

Tab.2 Comparison of laboratory findings between SLE patients with decreased platelet count and those with normal platelet

Clinical features	Normal platelet (n=40)		Decreased platelet (n=34)		χ^2	P
	Incidence	Percentage	Incidence	Percentage		
Arthralgia	22/40	55.5	17/34	50.0	0.184	0.668
Renal damage	20/40	50.0	26/34	76.5	5.475	0.019
Butterfly erythema	30/40	75.0	16/34	47.1	6.100	0.014
Baldness	20/40	50.0	13/34	38.2	1.030	0.310
Stomatocase	8/40	20.0	10/34	29.4	0.884	0.347
Light sensitivity	12/40	30.0	15/34	44.1	1.581	0.209
Serositis	9/40	22.5	12/34	35.3	1.480	0.224
Central nervous system changes	7/40	17.5	12/34	4/34	0.478	0.489

SLE是累及全身多脏器的免疫性疾病,临床表现多种多样,加之发病早期症状不典型或以某系统为主,易致误诊或漏诊[2]。本组34例血小板减少病例中,误诊率较高,而以血小板减少性紫癜为多。激素的应用遮盖和延缓SLE典型症状的出现,是误诊的另一重要原因。诊断的关键是提高对SLE诊断的警惕性[3]。

血小板减少组和血小板正常组患者面部红斑均为蝶形红斑,以前者发病率为低,两组蝶形红斑阳性率比较差异具有显著性($\chi^2=6.100$, $P<0.05$)。以上结果提示伴有血小板减少的SLE出现面部蝶形红斑发生率低,而该项指标对早期诊断有重要意义。关节痛发病率,血小板减少组虽较血小板正常组为低,但无统计学意义($\chi^2=0.184$, $P=0.668$)。血小板减少组口腔溃疡、光敏感、浆膜炎等发生率与血小板正常组相比均有增高趋势,但除肾脏损害外均无统计学意义($\chi^2=5.475$, $P=0.019$)。肾脏损害在SLE各脏器损害中出现较早,且是诊断SLE及判断愈后的重要指标。血小板减少组肾脏损害较血小板正常组高,提示我们在临床工作中,对于伴有血小板较少的SLE患者,应特别关注肾脏的损害。

实验室检查如狼疮细胞(LEC)、ANA、 C_3 等对本病的诊断有重大意义,但其常受病情活动情况、药物作用、标本数量及检验员水平等多种因素的影响[2]。两组中抗Sm、抗RNP、抗SSA、抗SSB检出率比较,血小板减少组较血小板正常组均较高,但无统计学意义($P<0.05$)。抗ENA抗体,目前用免疫印记法已可分离出20多种不同的抗原成分[4]。对SLE病人主要为抗Sm、抗RNP、抗SSA、抗SSB,上述四项指标虽与狼疮的活动无关,但往往作为回顾性诊断指标,对本病有十分重要的诊断意义。

SLE活动期往往出现血沉(ESR)加快,血小板减少组血沉异常为92.9%,血小板正常组为97.2%,但无统计学意义($\chi^2=0.672$, $P=0.412$)。影响ESR的因素很多,如红细胞数量、红细胞形状、红细胞聚集状态、血浆中纤维蛋白原、免疫复合物、巨球蛋白及内脏实质性损害等。SLE患者即使病情得以控制,其ESR仍可高于正常,所以ESR不能作为判断SLE病情转归的指标[5]。

血常规检查两组比较,血小板减少组白细胞数下降检出率高于血小板正常组,且有统计学意义($\chi^2=4.490$, $P=0.034$)。血小板减少、白细胞下降均是SLE的损害指标,说明SLE伴有血小板减少患者,比无血小板减少的SLE患者病情严重,应引起足够重视。另外三项有关血小板的指标,PCT(血小板比容)、PDW(血小板分布宽度)及MPV(平均血小板体积)出现异常的比较,前两项指标有统计学意义($P<0.05$),血小板减少组高于血小板正常组。血小板减少组PCT异常的15例中除1例高于正常值外,其余14例均低于正常值。PCT与PLT有一定的正相关性,PLT高,PCT就大,PLT低PCT就小[6]。PDW反应的是血液内血小板容积大小的离散度,PDW减小表明血小板的均一性高,PDW增高表明血小板大小悬殊。两组PDW异常病例中PDW值均高于正常值,说明SLE患者存在血小板大小悬殊现象,而以血小板减少组发生率高。

尿蛋白(+++)的检出率,血小板减少组高于血小板正常组。以上统计结果说明,伴有血小板减少的SLE患者,尿中出现蛋白的机会较血小板正常的SLE患者高。我们认为,在SLE患者中,尤其是伴有血小板减少的SLE患者体内,存在血小板活化状态。其中血清中血小板活化因子(PAF)起着重要作用。Koltai等[7]认为,PAF是迄今为止所知作用最强的血小板活化剂,极低浓度的PAF(通常低于0.1 nmol/L)即可引起人和动物血小板的强烈聚集、变形和脱颗粒反应,结果可释放大量的组织胺、5-HT、ADP、和TXA₂等,这些物质对肾脏和血管内皮细胞可产生重要影响。有报道认为,PAF的肾脏损害主要表现为加速肾脏组织纤维化[8]。

SLE患者体内存在自身细胞核抗原物质的自身IgG类抗体。这些抗体和细胞核抗原物质形成的大量免疫复合物沉积在皮肤、肾小球、关节、脑等器官的小血管壁,激活补体系统造成细胞的损伤[9]。血清补体 C_3 、 C_4 水平,可以用作判断病情活动程度的一个指标。本组检测的32例有血小板减少的病例中有28例出现 C_3 异常,18例出现 C_4 异常,血小板正常组37例患者中有33例 C_3 异常,20例 C_4 异常,但无统计学意义($P>0.05$)。值得注意的是,总补体(CH_{50})水平下降比较,血小板减少组81.8%,血小板正常组40.7%,且有统计学意义($P<0.05$)。补体系统约有30余种成分。以上结果提示我们可能有某种补体成分在伴有血小板减少的SLE患者中起着重要的作用。同时,这种成分可能对于加重肾脏的损害起着促进作用。有关此方面的研究,有待进一步深入。

参考文献:

- [1]Tolusso B, Fabris M, Gremese E, et al. Platelet GPIIb/IIIa(PIA 1/2) polymorphism in SLE: clinical and laboratory association[J]. Ann Rheum Dis, 2003, 62(8): 781-2.
- [2]苏尚焙. 系统性红斑狼疮474例临床分析[J]. 临床皮肤科杂志, 1996, 25(2): 80-1.
- Su SP. Clinical analysis of 34 case of systemic lupus erythematosus[J]. J Clin Dermatol, 1996, 25(2): 80-1.
- [3]林文杰, 陈 韧, 许敬才, 等. 15例系统性红斑狼疮长期误诊为特发性血小板减少性紫癜的临床分析[J]. 实用医学杂志, 1997, 13(9): 629.
- [4]赵 辨. 临床皮肤性病学[M]. 第3版, 南京: 江苏科学技术出版社, 2001. 661.
- [5]秦秀娟, 郭 岚. 补体与血沉在系统性红斑狼疮病情转归中的意义[J]. 现代中西医结合杂志, 2001, 10(4): 352.
- [6]毛达勇, 崔礼敬, 闫文强, 等. 血小板四参数正常参考范围的研究[J]. 郟阳医学院学报, 1996, 15(2): 84.
- Mao DY, Cui LJ, Yan WQ, et al. The study of four parameters reference value of PLT[J]. J Yunyang Med Coll, 1996, 15(2): 84.
- [7]Koltai M, Hosford D, Guinot P, et al. Platelet activating factor (PAF). A review of its effects, antagonists possible future clinical applications (Part I)[J]. Drugs, 1991, 42(1): 9-29.
- [8]Ruiz-Ortega M, Bustos C, Plaza JJ, et al. Overexpression of extra-cellular matrix proteins in renal tubulointerstitial cells by platelet-activating-factor stimulation[J]. Nephrol Dial Transplant, 1998, 13(4): 886-92.
- [9]陈慰峰. 医学免疫学[M]. 第4版, 北京: 人民卫生出版社, 2004. 202.