

# 高敏 C 反应蛋白与系统性红斑狼疮合并冠心病的临床分析

田相亭

[广东省人民医院(广东省医学科学院)心血管内科 6 区, 广州 510100]

**摘要:目的** 总结及分析系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)合并冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)患者的临床特征及血清高敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hsCRP)浓度,以提高临床认识。**方法** 回顾性分析 2000 年 1 月至 2013 年 1 月期间在广东省人民医院住院,行冠状动脉造影检查的 SLE 患者的临床资料,比较合并冠心病的患者与合并冠状动脉粥样硬化或冠状动脉造影正常患者的血清 hsCRP 浓度。**结果** SLE 患者的血清 hsCRP 浓度明显升高。SLE 合并冠心病患者 84 例,合并冠状动脉粥样硬化的患者 38 例,冠状动脉正常的患者 22 例。SLE 合并冠心病患者的血清 hsCRP 浓度明显高于合并冠状动脉粥样硬化或冠状动脉造影正常的患者,差异有统计学意义[(26.4±20.3)mg/mL vs. (18.6±18.2)mg/mL vs. (12.7±11.5)mg/mL,  $P<0.05$ ]。**结论** SLE 合并冠心病患者的冠状动脉病变多是多支、严重病变,易合并心功能不全。SLE 患者血清 hsCRP 浓度显著增高可能是其发生心血管事件的重要危险因素,对心血管事件的发生有重要的预测价值。

**关键词:** 冠状动脉疾病;红斑狼疮;高敏 C 反应蛋白

中图分类号:R541.4

文献标志码:A

文章编号:1007-9688(2014)04-0418-03

## Clinical analysis of relationship between high-sensitivity C-reactive protein and coronary heart disease in patients with systemic lupus erythematosus

TIAN Xiang-ting

(Department of Cardiology, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510100, China)

**Abstract: Objectives** To summarize and analyze the clinical characteristics and serum concentration of high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) combined coronary heart disease in order to improve clinical understanding. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of SLE patients who received coronary angiography in Guangdong General Hospital from January 2000 to January 2013, focusing on the differences of serum concentrations of hsCRP between SLE patients with coronary heart disease, SLE patients with coronary artery atherosclerosis (not reaching the diagnostic criteria of coronary heart disease) and SLE patients without coronary heart lesions. **Results** Eighty-four patients were diagnosed as SLE with coronary heart disease, 38 as SLE with coronary artery atherosclerosis, and 22 as SLE without coronary heart lesions. Serum concentration of hsCRP was significantly higher in patients with coronary heart disease than those in SLE patients with coronary artery atherosclerosis or SLE patients without coronary artery lesions [(26.4±20.3) mg/mL vs. (18.6±18.2) mg/mL vs. (12.7±11.5) mg/mL,  $P<0.05$ ]. **Conclusions** Coronary artery lesions in SLE patients with coronary heart disease are mostly multi-vessel and severe. They are usually complicated with heart failure. Elevated serum concentration of hsCRP in SLE patients may be an important risk factor of onset of cardiovascular events, and it has an important predictive value in cardiovascular events.

**Key words:** coronary artery disease; systemic lupus erythematosus; high-sensitivity C-reactive protein

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种表现为多系统损害的慢性系统性自身

免疫病,多累及心包,常表现为心包炎,但仍有 10% 的患者有心肌损害或冠状动脉(冠脉)受累,是冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的非传统的独立危险因素,可加速动脉粥样硬化<sup>[1-3]</sup>。本文回顾性分析了广东省人民医院近 13 年 SLE 合并

**作者简介:**田相亭(1969-),男,主治医师,硕士,研究方向冠心病、高血压。

冠心病住院患者的临床特征及血清高敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hsCRP) 浓度, 分析 hsCRP 在 SLE 是否合并冠心病患者中的差别。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

检索 2000 年 1 月至 2013 年 1 月在广东省人民医院住院, 曾行冠脉造影检查的 SLE 患者。冠心病的诊断标准为行冠脉造影显示主要冠脉分支有 50% 以上狭窄, 冠脉粥样硬化是指冠脉经造影证实存在狭窄, 但严重程度尚未达到冠心病的诊断标准的管腔狭窄。SLE 诊断符合美国风湿病学会 1997 年推荐的 SLE 分类标准<sup>[4]</sup>。冠脉造影检查结果显示 SLE 合并冠心病患者 84 例, 男女比例为 1:2, 其中急性心肌梗死 25 例, 陈旧性心肌梗死 23 例, 不稳定型心绞痛 28 例, 稳定型心绞痛 8 例, 男性年龄 (49.0±14.5) 岁, 女性年龄 (48.3±15.6) 岁; 合并冠脉粥样硬化的患者 38 例, 男女比例为 5:14; 冠脉造影正常患者 22 例, 男女比例为 5:14。排除合并重症感染或肿瘤的 SLE 患者 5 例。

### 1.2 研究方法

收集行冠脉造影检查的 SLE 患者临床资料, 记录 SLE 合并冠心病组、冠脉粥样硬化组及对照组的冠心病危险因素: 早发冠心病家族史、吸烟、血脂异常、原发性高血压 (高血压)、糖尿病史及体质质量指数 (body mass index, BMI); 记录住院时血脂情况, 包括三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 及肝和肾功能情况, 包括血肌酐浓度及尿蛋白浓度; 记录冠脉造影结果 (包括狭窄部位、程度、病变血管支数); 记录患者激素使用情况及评估有无 SLE 活动 (SLEDAI 评分)<sup>[5]</sup>。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较用方差分析; 计数资料以率或百分数表示, 比较用卡方检验。非正态分布的计量资料采用 *M* 表示, 用非参数检验方法。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组入选患者临床资料比较

除合并重症感染 2 例、肿瘤 1 例、血管炎 2 例

患者未入组外, 本次入选的 SLE 患者入院前及入院时的资料完整纳入分析, 详见表 1 及表 2。SLE 合并冠心病患者总共 84 例, 其中 SLE 活动 4 例, 男女比例 1:2, 与冠脉粥样硬化组及对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P=0.243$ ); 84 例均曾有使用激素病史, 使用年限为 (15.1±7.8) 年, 16 例入院后未再使用激素, 与冠脉粥样硬化组及对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P=0.085$ ); SLE 合并冠心病组及冠脉粥样硬化组的高低密度脂蛋白胆固醇血症发生率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P=0.0034$ ); 而肥胖、糖尿病、吸烟、早发冠心病家族史在 3 组间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); SLE 合并冠心病组心力衰竭发生率高于其余两组, 差异有统计学意义 ( $P=0.016$ )。

表 1 入选的 SLE 患者入院前及入院时临床计数资料 [n]

项 目	SLE 合并冠心病组 (n=84)		合并冠脉粥样硬化组 (n=38)		对照组 (n=22)	
	男	女	男	女	男	女
n	28	56	10	28	8	14
高血压	10	19	3	8	1	5
糖尿病	4	14	3	5	1	3
肥胖	18	32	4	10	3	7
心力衰竭	15	29	1	0	0	0
肾脏损害	6	9	2	7	2	6
脑梗死	2	5	2	3	1	2
血脂异常	7	22	4	8	2	3
吸烟	10	1	4	0	1	0

### 2.2 实验室检查及冠脉病变程度

SLE 合并冠心病组尿蛋白、血肌酐, 血三酰甘油、胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇浓度与其余两组比较, 差异无统计学意义 ( $P=0.0912$ ); 3 组间血清 hsCRP 浓度比较, 差异有统计学意义 [(26.4±20.3)mg/L vs. (18.6±18.2)mg/L vs. (12.7±11.5)mg/L,  $P < 0.05$ ], 见图 1。冠脉造影提示 SLE 合并冠心病组患者冠脉病变程度多为多支病变 (2 支及 2 支以上血管狭窄超过 50%), 占 48.9% (41/84), 且多为闭塞病变, 占 29.7% (25/84)。

### 2.3 治疗情况

SLE 合并冠心病组 84 例患者中 29 例用药物治疗, 54 例进行了冠脉血运重建治疗, 其中 43 例行冠脉介入治疗, 38 例植入药物洗脱支架, 5 例植入金属裸支架, 11 例行冠脉旁路移植术。SLE 合并

表 2 入选的 SLE 患者入院前及入院时临床计量资料 [x̄±s]

项 目	SLE合并冠心病组(n=84)		合并冠脉粥样硬化(n=38)		对照组(n=22)	
	男	女	男	女	男	女
n	28	56	10	28	8	14
发病年龄/岁	49.0±14.5	48.3±15.6	52.0±12.7	43.0±16.9	43.0±11.0	51.0±18.7
SLE病程/年	17.6±8.20	19.3±8.45	14.5±6.7	8.9±5.2	10.2±7.8	8.6±10.5
hsCRP/mg·mL <sup>-1</sup>	28.3±16.5	27.8±20.1	20.0±16.4	13.5±10.8	10.5±9.4	13.7±10.8
三酰甘油/mmol·L <sup>-1</sup>	26.4±20.3		18.6±18.2		12.7±11.5	
	2.24±1.14		2.06±1.09		1.85±0.59	
总胆固醇/mmol·L <sup>-1</sup>	4.27±1.58		4.18±1.23		3.18±1.44	
高密度脂蛋白胆固醇/mmol·L <sup>-1</sup>	0.97±0.25		1.03±0.31		1.12±0.35	
低密度脂蛋白胆固醇/mmol·L <sup>-1</sup>	2.64±0.87		2.85±1.03		2.10±0.88	

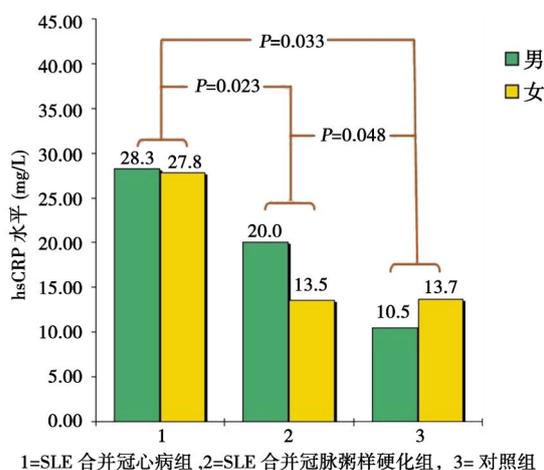


图 1 3组血清 hsCRP 浓度比较的柱状图

冠心病组在随访的过程中 2 例在确诊后 1 个月内死亡, 15 例在 3 年内(平均时间 1.2 年)复查冠脉造影, 1 例支架内血栓形成而再次行急诊经皮冠状动脉介入治疗, 6 例支架内再狭窄。SLE 合并冠脉粥样硬化组 38 例患者中有 5 例因胸闷等不适再次入院复查冠脉造影, 未见冠脉病变明显加重, 而复查血清 hsCRP 浓度较前下降约(2.00±0.42)mg/L, 而 2 例因 SLE 活动再次入院, 无再诉胸闷等心前区不适, 查血清 hsCRP 浓度示明显升高(未复查造影)。

### 3 讨论

SLE 是一种表现为多系统损害的慢性系统性自身免疫病, 10 年存活率已超过 75%, 主要死亡原因为多脏器严重损害和感染、慢性肾功能不全、药物的不良反应和冠心病等<sup>[5-6]</sup>。SLE 是冠心病的独立非传统危险因素, Framingham 研究中发

现 SLE 患者心肌梗死的发生率明显升高<sup>[3,6]</sup>, 国外报道的 SLE 合并冠心病的发病率约 8%<sup>[7]</sup>, 国内报道的 SLE 合并冠心病的发病率明显低于国外<sup>[8-10]</sup>。SLE 合并冠心病主要表现为冠脉粥样硬化, 但也有部分患者表现为冠脉瘤样扩张, 冠脉内急性血栓形成, 有学者通过血管内超声(IVUS)观察 SLE 患者冠脉狭窄情况, 发现 SLE 合并冠心病的患者多为偏心富含脂质、纤维薄帽的斑块, 斑块的不稳定容易导致急性冠脉综合征, 也许这可以解释 SLE 合并冠心病的患者易发生心肌梗死。

此外, 本研究发现在 SLE 合并冠心病的患者血清 hsCRP 浓度明显升高。hsCRP 是全身性炎症过程中出现的急性时相蛋白, 在 SLE 活动时往往增高。hsCRP 对冠心病有预测价值<sup>[12-13]</sup>, 有学者认为 C 反应蛋白参与了冠心病的进展。Rho 等<sup>[14-15]</sup>发现 SLE 合并冠心病患者体内巨噬细胞活化程度显著高于 SLE 无合并冠心病患者, 考虑可能原因是血管炎性反应, 血管内皮细胞损伤参与了 SLE 合并冠心病患者的冠脉粥样硬化的进展, 加剧斑块的形成。本研究发现 SLE 的血清 hsCRP 浓度升高程度对冠心病有预测价值, 且我们在回顾 SLE 合并冠心病患者的既往资料时发现, 患者即使在 SLE 无活动时, hsCRP 仍明显升高。他汀类药物可降低急性冠脉综合征患者的血清 hsCRP 浓度, 能明显改善其预后, 且这种获益与血清 hsCRP 浓度降低水平相关, 而与血清低密度脂蛋白胆固醇浓度是否达到目标值无关<sup>[16]</sup>。但 hsCRP 是否为 SLE 合并冠心病的危险因素及血清 hsCRP 浓度长时间处于高水平的状态是否增加冠心病的发生率, 尚

(下转第 429 页)