

# 系统性红斑狼疮合并冠状动脉粥样硬化性心脏病的临床特点分析

林巧芬, 李海苗, 吴朝晖, 韩志远, 谢振宏  
(武警广东省总队医院心血管内科, 广州 510507)

**摘要:**目的 分析系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)患者并发冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的临床特点。方法 将 28 例 SLE 合并冠心病患者作为观察组,选择同时期 30 例单纯冠心病患者作为对照组,比较两组患者的一般资料、超声检查结果、血清指标和 5 年生存率。结果 观察组女性患者、发病年龄、体质量指数、吸烟史比例、糖尿病史比例、冠心病危险因素个数、高脂血症史比例均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者丙氨酸氨基转氨酶、天冬氨酸氨基转氨酶、C-反应蛋白、肿瘤坏死因子- $\alpha$  浓度均高于对照组,三支病变发生率低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。合并急性冠脉综合征患者的 24 h 尿蛋白、糖皮质激素累计使用时间均高于无合并急性冠脉综合征患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组 5 年累积生存率低于对照组,差异有统计学意义( $HR=3.994, P<0.05$ )。结论 SLE 合并冠心病患者以急性冠脉综合征为首发症状,传统危险因素个数较少,糖皮质激素使用时间较长。

**关键词:**冠状动脉疾病;系统性红斑狼疮;危险因素

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1007-9688(2015)04-0455-04

## Clinical manifestation of patients with systemic lupus erythematosus and coronary artery disease

LIN Qiao-fen, LI Hai-miao, WU Zhao-hui, HAN Zhi-yuan, XIE Zhen-hong

(Department of Cardiology, Wujing Zongdui Hospital of Guangdong Province, Guangzhou 510507, China)

**Abstract: Objectives** To analyze the clinical manifestation of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and coronary artery disease. **Methods** Totally 28 patients with SLE and coronary artery disease were selected as observation group, at the same period, 30 patients with coronary heart disease were selected as control group. General information, ultrasound results, serum indexes and 5-year survival rates were compared between the two groups. **Results** Percentage of female patients, age, body mass index, risk factors of coronary heart disease and percentage of smoking history, diabetes history, hyperlipidemia history in observation group were significantly lower than those in control group ( $P<0.05$ ); Concentrations of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha were significantly higher in observation group than in control group ( $P<0.05$ ), and rate of tri-vessel lesions was obviously lower in observation group than in control group ( $P<0.05$ ). Accumulated usage duration of glucocorticoid and 24 h urine protein in patients with acute coronary syndromes (ACS) were higher than those in patients without ACS, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Five-year accumulative survival rate in observation group was lower than that in control group, the difference was statistically significant ( $HR=3.994, P<0.05$ ). **Conclusions** SLE patients with coronary heart disease take ACS as the initial symptom. Their traditional risk factors are fewer with a longer accumulated usage duration of glucocorticoid.

**Key words:** coronary artery disease; systemic lupus erythematosus; risk factors

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)属免疫性疾病,随着病程延长,可累及患者冠状动脉、心肌、心包等。目前多数学者认为,SLE是冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)发病的独

立危险因素之一<sup>[1]</sup>。本研究分析了 SLE 患者并发冠心病的临床特点,旨在为减少 SLE 患者主要心血管事件提供参考依据。现将结果报告如下。

### 1 资料和方法

#### 1.1 一般资料

选择 2008 年 1 月至 2013 年 1 月在武警广东

作者简介:林巧芬(1982-),女,主治医师,研究方向为心血管病诊治。

省总队医院诊治的 28 例 SLE 合并冠心病患者,均符合中华医学会风湿病学分会推荐的判断标准<sup>[2]</sup>,均行冠状动脉造影检查。入选标准如下:(1)临床症状、血清心肌酶及心电图均符合急性心肌梗死诊断;(2)有典型心绞痛症状;心电图有心肌缺血证据和冠状动脉造影显示至少有 1 支冠状动脉有 50%以上狭窄;(3)曾有心肌梗死病史,目前心电图显示病理性 Q 波。其中男 7 例,女 21 例;年龄(54.2±11.6)岁。另外,选择同时期诊治的 30 例单纯冠心病患者作为对照组。将 28 例患者按照首发临床症状是否为急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)分为两个亚组:ACS 亚组( $n=21$ 例)和非 ACS 亚组( $n=7$ 例)。

### 1.2 方法

记录患者的尿素氮、血肌酐、三酰甘油、总胆固醇等血常规指标,记录冠状动脉造影检查结果,记录患者的体质指数、吸烟史、糖尿病史、原发性高血压(高血压)病史等传统冠心病危险因素,记录住院治疗期间糖皮质激素使用情况和患者 SLE 活动评分以及患者第 1 次冠状动脉发病情况,SLE 活动评分采用 SLE 疾病活动度(SLEDAI)评分量表进行评价。

### 1.3 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料应用( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验。计数资料以百分率表示,采用  $\chi^2$  检验。通过 Kaplan-Meier 曲线比较患者生存率,用 Cox 回归图计算 HR。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 观察组与对照组传统冠心病危险因素比较

观察组女性患者、发病年龄[(50.5±14.3)岁 vs. (60.7±12.4)岁,  $P<0.05$ ]、体质指数[(22.1±2.5)kg/m<sup>2</sup> vs. (23.9±3.6)kg/m<sup>2</sup>,  $P<0.05$ ]、吸烟史患者比例、糖尿病史患者比例、冠心病危险因素个数[(1.12±0.19)个 vs. (2.51±1.17)个,  $P<0.05$ ]、高脂血症史患者比例均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

### 2.2 观察组与对照组检查结果比较

观察组丙氨酸氨基转氨酶、天冬氨酸氨基转氨酶、C-反应蛋白、肿瘤坏死因子- $\alpha$  浓度均高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2;观察组三支病变发生率低于对照组,差异均有统

表 1 观察组与对照组传统冠心病危险因素比较 [n(%)]

| 观察指标     | 观察组      | 对照组      |
|----------|----------|----------|
| <i>n</i> | 28       | 30       |
| 女性       | 7(25.0)* | 12(40.0) |
| 高血压病史    | 13(46.4) | 19(47.5) |
| 吸烟史      | 2(7.1)*  | 12(40.0) |
| 糖尿病史     | 6(21.4)  | 7(23.3)  |
| 高脂血症史    | 2(7.1)*  | 9(30.0)  |

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 2 观察组与对照组实验室检查结果比较 [ $\bar{x}\pm s$ ]

| 观察指标                                | 观察组         | 对照组        |
|-------------------------------------|-------------|------------|
| <i>n</i>                            | 28          | 30         |
| 总胆固醇/mmol·L <sup>-1</sup>           | 4.2±1.5     | 4.2±1.1    |
| 三酰甘油/mmol·L <sup>-1</sup>           | 2.1±1.1     | 1.8±1.0    |
| 低密度脂蛋白胆固醇/mmol·L <sup>-1</sup>      | 2.4±0.9     | 2.5±0.8    |
| 高密度脂蛋白胆固醇/mmol·L <sup>-1</sup>      | 1.1±0.3     | 1.2±0.4    |
| 丙氨酸氨基转氨酶/U·L <sup>-1</sup>          | 32.5±12.7*  | 22.1±7.4   |
| 天冬氨酸氨基转氨酶/U·L <sup>-1</sup>         | 38.2±11.6*  | 18.7±6.3   |
| 尿素氮/mmol·L <sup>-1</sup>            | 6.7±2.3     | 6.3±3.1    |
| 血肌酐/mmol·L <sup>-1</sup>            | 91.5±48.7   | 88.9±39.4  |
| C-反应蛋白/mmol·L <sup>-1</sup>         | 21.5±4.3*   | 14.6±4.7   |
| 肿瘤坏死因子- $\alpha$ /g·L <sup>-1</sup> | 287.8±31.9* | 211.3±26.5 |

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

表 3 观察组与对照组血管病变比较 [n(%)]

| 观察指标     | 观察组      | 对照组      |
|----------|----------|----------|
| <i>n</i> | 28       | 30       |
| 单支病变     | 15(53.6) | 14(46.7) |
| 双支病变     | 11(39.3) | 6(20.0)  |
| 三支病变     | 2(7.1)*  | 10(33.3) |

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

### 2.3 观察组各亚组患者观察指标比较

合并 ACS 患者 24 h 尿蛋白、糖皮质激素累计使用时间均高于无合并 ACS 患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。合并 ACS 亚组与无合并 ACS 亚组既往脑卒中发生率比较,差异无统计学意义[9.5%(2/21) vs. 0,  $P>0.05$ ]。

### 2.4 观察组与对照组生存率比较

观察组 5 年累积生存率低于对照组,差异有统计学意义( $HR=4.621, P<0.05$ ),见图 1。

## 3 讨论

随着 SLE 患者病程的延长,主要心血管事件

表 4 合并 ACS 亚组与无合并 ACS 亚组各观察指标比较

| 观察指标                                     | [ $\bar{x} \pm s$ ] |           |
|--|---------------------|-----------|
|  | 合并 ACS 组            | 无合并 ACS 组 |
| n  | 21                  | 7         |
| SLEDAI 评分/分                              | 11.2±7.5            | 12.7±8.2  |
| 冠心病初发年龄/岁                                | 48.1±17.4           | 54.6±10.8 |
| 红细胞沉降率/mm·h <sup>-1</sup>                | 30.4±22.7           | 33.6±28.7 |
| 血肌酐/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ | 95.6±55.1           | 90.2±38.4 |
| 24 h 尿蛋白/g                               | 1.9±0.7*            | 0.7±0.2   |
| 糖皮质激素累计使用时间/个月                           | 24.5±11.2*          | 1.3±0.2   |
| 冠心病传统危险因素个数                              | 1.06±0.41           | 1.29±0.67 |

注:与无 ACS 组比较,\* $P < 0.05$

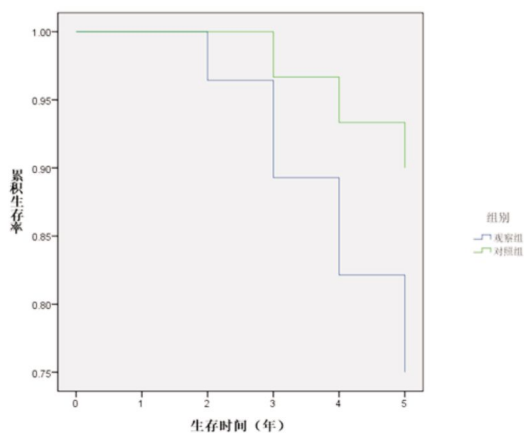


图 1 观察组与对照组 5 年累计生存率比较 Kaplan-Meier 曲线图

已经成为部分 SLE 患者预后不良的重要因素。冠心病发病率逐年增高,且有年轻化发病趋势,已成为危害人类生命健康的主要疾病之一<sup>[3]</sup>。冠心病发病率、致死率及致残率较高,导致患者生活质量严重下降。传统冠心病发病危险因素包括年龄、吸烟、糖尿病、高血脂、高血压等因素<sup>[4]</sup>。在本研究中,SLE 合并冠心病患者传统危险因素个数平均为 (1.12±0.19) 个,较单纯冠心病患者显著降低 ( $P < 0.05$ )。研究结果提示,对于 SLE 并发冠心病患者,无法用传统冠心病危险因素对其冠心病发病率进行评估,否则有可能会出现问题误诊等风险。SLE 并发冠心病患者在初发冠心病时易被误诊的主要原因可能是传统冠心病危险因素偏少。本研究 SLE 并发冠心病患者年龄显著低于单纯冠心病患者,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),提示 SLE 患者发生冠心病可能要早于单纯冠心病患者。

本研究结果显示,在 SLE 合并冠心病患者高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、三酰甘油以及尿素氮、血肌酐等检查结果与单

纯冠心病患者比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。但 SLE 合并冠心病患者丙氨酸氨基转氨酶、天冬氨酸氨基转氨酶浓度显著高于单纯冠心病患者,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。临床研究发现,心力衰竭、心肌炎或者急性心肌梗死等心脏疾病均会引起转氨酶升高,而且随着疾病程度加重,其浓度逐渐升高<sup>[5]</sup>。同时,本研究中 SLE 合并冠心病患者的 C-反应蛋白、肿瘤坏死因子- $\alpha$  浓度均高于单纯冠心病患者。临床研究显示,肿瘤坏死因子- $\alpha$  与冠心病严重程度密切相关<sup>[6]</sup>。肿瘤坏死因子- $\alpha$  可导致血栓形成和内皮损伤,加快了心肌细胞的凋亡,从而使得内皮细胞活化和平滑肌细胞增生,造成动脉粥样硬化形成<sup>[7]</sup>。据此,本研究结果再次提示 SLE 合并冠心病患者病情较单纯冠心病患者更加严重。

冠状动脉造影检查结果显示 SLE 合并冠心病患者的主要临床症状为冠状动脉内血栓形成、冠状动脉粥样硬化和冠状动脉炎,其中冠状动脉粥样硬化狭窄发生率最高<sup>[8]</sup>。在本研究中,SLE 合并冠心病患者的主要临床症状为冠状动脉粥样硬化狭窄。国外对 SLE 合并冠心病患者的研究报告中指出,患者冠状动脉内斑块多为不稳定、弥漫性粥样硬化斑块<sup>[9]</sup>。国外对 SLE 合并冠心病患者尸检报告指出,85.7% 以上的患者冠状动脉粥样硬化病变严重程度显著高于单纯冠心病患者<sup>[10]</sup>。在本研究 28 例患者中,首发症状为 ACS 的患者占 75.0%,表明 SLE 患者更容易发生冠状动脉血管内皮不同程度的损伤,从而加快了冠状动脉内斑块的形成。不过此结论有待大样本临床研究,并采取腔内血管成像检查进行证实。

与无合并 ACS 患者比较,合并 ACS 患者的 24 h 尿蛋白、糖皮质激素累计使用时间均显著升高,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),提示长期进行激素治疗和 SLE 患者继发肾脏器官受损可能提高了 SLE 患者发生 ACS 的风险。主要原因可能为长期进行激素治疗会导致患者血糖、血脂代谢出现异常,血压升高,而且 SLE 患者继发肾脏器官受损会使得 SLE 患者急性心肌梗死发生率显著增加<sup>[11]</sup>。因此,上述因素均会促进 SLE 患者出现冠状动脉内粥样硬化的硬化进展。

由于 SLE 患者出现冠心病症状时,部分临床医生根据经验认为是 SLE 继发心肌炎、胸膜炎或者心包炎,未能够及时进行心肌酶、心电图或者经冠状动脉造影检查,因而造成误诊或者治疗不

当<sup>[12,13]</sup>。本研究结果显示,SLE合并冠心病患者5年累积生存率低于单纯冠心病患者(HR=3.994, P<0.05)。因此,对于SLE患者出现冠心病症状时,要及时进行经冠状动脉造影或者心电图检查,从而明确患者病情,以改善患者预后。同时,对于SLE患者要合理使用激素类药物治疗,根据患者病情进行个体化治疗,以减少激素使用剂量和时间。

综上所述,SLE患者合并冠心病以ACS为首发症状,传统危险因素个数较少,普遍存在糖皮质激素使用时间较长现象。

参考文献:

[1] 郝燕捷,张卓莉,丁文惠,等. 系统性红斑狼疮合并冠心病的临床特点及危险因素研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(5): 314-318.

[2] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(5): 342-347.

[3] WELLS D K, WARD M M. Nephritis and the risk of acute myocardial infarction in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Clin Exp Rheumatol, 2010, 28(2): 223-229.

[4] NORBY G E, GÜNTHER A, MJØEN G, et al. Prevalence and risk factors for coronary artery calcification following kidney transplantation for systemic lupus erythematosus[J]. Rheumatology (Oxford), 2011, 50(9): 1659-1664.

[5] RHO Y H, SOLUS J, RAGGI P, et al. Macrophage activation and coronary atherosclerosis in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2014, 233(2): 623-629.

[5] CHOI Y J, YOON Y, LEE K Y, et al. Uric acid induces endothelial dysfunction by vascular insulin resistance associated with the impairment of nitric oxide synthesis [J]. FASEB J, 2014, 28(7): 3197-3204.

[6] FANG J I, WU J S, YANG Y C, et al. High uric acid level associated with increased arterial stiffness in apparently healthy women [J]. Atherosclerosis, 2014, 236(2): 389-393.

[7] ZAND S, SHAFIEE A, BOROUMAND M, et al. Serum uric acid is not an independent risk factor for premature coronary artery disease [J]. Cardiorenal Med, 2013, 3(4): 246-253.

[8] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等. 中国心血管病报告 2013 概要 [J]. 中国循环杂志, 2014, (7): 487-491.

[9] LANDINI L. Modification of lifestyle factors are needed to improve the metabolic health of patients with cardiovascular disease risk [J]. Curr Pharm Des, 2014. [Epub ahead of print]

[10] STONE N J, ROBINSON J G, LICHTENSTEIN A H, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart

2011, 63(4): 535-541.

[6] 贾友宏,崔广凯,李一石. 系统性红斑狼疮合并冠心病患者的临床分析[J]. 中国循环杂志, 2011, 26(3): 186-189.

[7] BICAKCIGIL M, TASAN D, TASDELEN N, et al. Role of fibrinolytic parameters and plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) promoter polymorphism on premature atherosclerosis in SLE patients[J]. Lupus, 2011, 20(10): 1063-1071.

[8] PETRI M. Update on anti-phospholipid antibodies in SLE: the Hopkins' Lupus Cohort[J]. Lupus, 2010, 19(4): 419-423.

[9] SCALZI L V, HOLLENBEAK C S, WANG L. Racial disparities for age at time of cardiovascular events and cardiovascular death in SLE patients[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9): 2767-2775.

[10] PLAZAK W, PASOWICZ M, KOSTKIEWICZ M, et al. Influence of chronic inflammation and autoimmunity on coronary calcifications and myocardial perfusion defects in systemic lupus erythematosus patients[J]. Inflamm Res, 2011, 60(10): 937-980.

[11] 董菽茜,张海棠,王吉波. 系统性红斑狼疮合并冠心病患者临床指标的观察分析[J]. 中国医学创新, 2013, 10(9): 142-143.

[12] ISHIMORI M L, MARTIN R, BERMAN D S, et al. Myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary artery disease in systemic lupus erythematosus [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2011, 4(1): 27-33.

[13] 吴鹰,刘晓莉. 系统性红斑狼疮患者 C 反应蛋白及白细胞与血脂的关系 [J]. 实用医学杂志, 2014, 30(7): 1097-1100.

(收稿日期:2015-02-16)

(上接第 454 页)

Association Task Force on Practice Guidelines [J]. Circulation, 2014, 129(25 Suppl 2): S1-S45.

[11] MEEK I L, VONKEMAN H E, VAN DE LAAR M A. Hyperuricaemia: a marker of increased cardiovascular risk in rheumatic patients: analysis of the ACT-CVD cohort [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2014, 15: 174.

[12] KRISHNAN E. Interaction of inflammation, hyperuricemia, and the prevalence of hypertension among adults free of metabolic syndrome: NHANES 2009-2010 [J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3(2): e000157.

[13] ELSURER R, AFSAR B. Serum uric acid and arterial stiffness in hypertensive chronic kidney disease patients: sex-specific variations [J]. Blood Press Monit, 2014, 19(5): 271-279.

[14] QIN L, YANG Z, GU H, et al. Association between serum uric acid levels and cardiovascular disease in middle-aged and elderly Chinese individuals [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2014, 14: 26.

[15] POGODINA A V, DOLGIKH V V, RYCHKOVA L V. Uric acid and factors of cardiometabolic risk in adolescents with arterial hypertension [J]. Kardiologiia, 2014, 54(7): 36-42.

(收稿日期:2015-01-05)