

• 临床研究 •

代谢综合征在系统性红斑狼疮患者中的发病情况分析

刘 阳

(河南省人民医院检验科, 郑州 450003)

摘要:目的 研究代谢综合征(MS)在系统性红斑狼疮(SLE)患者中的发病特点及影响因素。方法 对 358 例 SLE 患者进行队列研究, 将患者以是否伴有 MS 进行分组, 分别对患者临床、生化指标及体型进行测量, 然后对各组数据分别进行分析。结果 共有 101 例 SLE 患者伴有 MS, 发病率为 28.2%, 相比未伴有 MS 的患者, 其血压、三酰甘油(TG)及体质量指数(BMI)明显增高, 高密度脂蛋白(HDL)明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外, MS 的发生与羟氯喹及糖皮质激素的使用情况无关。结论 SLE 患者可以引起高血压、高 TG、低 HDL 及高 BMI, 且其与用药情况无关。

关键词:代谢综合征; 系统性红斑狼疮; 发病率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.24.033

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)24-3469-02

系统性红斑狼疮(SLE)是一种病因不明的炎症性自身免疫病, 主要影响育龄期妇女, 患者有多样的临床表现, SLE 患者患心血管病的概率比常人增加 5 倍左右, 代谢综合征(MS)及动脉粥样硬化的加速形成是其独立的危险因素^[1-3]。目前, 越来越多的学者对 SLE 和 MS 的关系进行研究, 但大部分是从某一方面进行研究, 而 SLE 患者出现 MS 是由多种因素造成, 包括患者年龄、疾病严重程度及疾病的活动度等。有研究指出, 狼疮动物模型中, 胰岛素抵抗的现象比较普遍, 而血清高水平肿瘤坏死因子- α (TNF- α)可以抑制胰岛素受体自磷酸化从而导致胰岛素抵抗^[4]。同时也有研究表明 MS 的产生也可能由体内高水平的白细胞介素(IL)-6 所导致^[5]。Bellomio 等^[6]指出, 羟氯喹的使用可以改善 SLE 患者的 MS 情况, 但同时也有研究表明, 羟氯喹并不能起保护作用, 而患者适度的体育锻炼则可以减少 MS 的发生^[7]。同样, 在糖皮质激素对 MS 形成中所起的作用也存在较大的争议。所以本文研究了在河南地区 SLE 患者中 MS 的发病情况, 初步评估了药物使用对 MS 的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 358 例 SLE 患者来源于 2013 年 1 月至 2015 年 6 月河南省人民医院门诊及住院患者, 纳入标准:SLE 诊断均符合 1982 年美国风湿病协会(ACR)提出的 SLE 修订标准; 年龄 $\geqslant 18$ 岁; 无妊娠; 无水肿及机体主要器官衰竭; 近期未做抽脂手术。

1.2 MS 的诊断标准 采用中华医学会糖尿病分会(CDS)建议适合中国人群的代谢综合征诊断标准, 符合以下 4 个组成成分中的 3 个或全部者:(1)超重或肥胖, 体质量指数(BMI) $\geqslant 25.0 \text{ kg/m}^2$ 。(2)高血糖, 空腹血糖 $\geqslant 110 \text{ mg/dL}$ (6.1 mmol/L); 及/或糖负荷后血糖 $\geqslant 140 \text{ mg/dL}$ (7.8 mmol/L); 及/或已确诊为糖尿病并治疗者。(3)高血压, 收缩压/舒张压 $\geqslant 140/90 \text{ mm Hg}$; 及/或已确诊为高血压并治疗者;(4)血脂紊乱、空腹三酰甘油(TG) $\geqslant 150 \text{ mg/dL}$ (1.70 mmol/L); 及/或空腹血高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)男 $<35 \text{ mg/dL}$ (0.9 mmol/L), 女 $<39 \text{ mg/dL}$ (1.0 mmol/L)。

1.3 研究方法 将患者根据是否患有 MS 进行分组, 分别收集患者的身高、体质量、血压, 计算 BMI, 检测患者 TG、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、血糖, 记录患者性别、年龄、目前羟氯喹及糖皮质激素使用情况。进一步观察各组患者上述指标有无显著性差异, 从而得出最终结论。

1.4 统计学处理 数据由 SPSS17.0 软件分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者的临床及生化指标 患者的平均年龄为 34.2 岁, 性别比例(女/男)为 330/28, 患者血压、生化指标、BMI 及用药情况见表 1。这些指标中, 除 HDL、TG 及 BMI 外, 其他均在正常范围内。此外, 羟氯喹的使用率为 67.3%, 糖皮质激素的使用率为 62.6%。

表 1 患者的临床及生化指标

测量指标	测定值($\bar{x} \pm s$)	测定值范围
收缩压(mm Hg)	118.50 \pm 15.30	80.00~190.00
舒张压(mm Hg)	77.60 \pm 11.20	50.00~110.00
TG(mmol/L)	1.93 \pm 1.37	0.98~7.63
TC(mmol/L)	4.84 \pm 1.99	2.34~9.69
HDL(mmol/L)	1.12 \pm 0.46	0.49~2.75
LDL(mmol/L)	2.64 \pm 1.41	1.36~5.24
空腹血糖(mmol/L)	5.14 \pm 1.50	2.86~8.35
BMI(kg/m^2)	26.50 \pm 3.80	16.20~42.70

表 2 两组患者的临床及生化指标($\bar{x} \pm s$)

测量指标	并发 MS 组	未并发 MS 组	P
年龄(岁)	35.10 \pm 7.60	32.40 \pm 8.90	>0.05
收缩压(mm Hg)	135.00 \pm 17.60	110.00 \pm 13.20	<0.01
舒张压(mm Hg)	87.00 \pm 13.50	72.00 \pm 10.10	<0.01
TG(mmol/L)	2.37 \pm 1.61	1.62 \pm 1.03	<0.05
TC(mmol/L)	4.91 \pm 1.52	4.75 \pm 1.13	>0.05
HDL(mmol/L)	0.91 \pm 0.39	1.45 \pm 0.50	<0.05
LDL(mmol/L)	2.71 \pm 1.30	2.60 \pm 1.45	>0.05
空腹血糖(mmol/L)	5.78 \pm 1.62	5.04 \pm 1.36	>0.05
BMI(kg/m^2)	29.30 \pm 5.60	22.70 \pm 2.70	<0.01

2.2 两组患者的临床、生化指标及用药情况比较 在 358 例研究对象中, 并发 MS 的患者共有 101 例, 发病率为 28.2%。两组患者收缩压、舒张压、TG、HDL 及 BMI 均差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。这些指标均为中华医学会糖尿病分会诊断代谢综合征标准中的重要组成部分。此外, 患者用药情况显示, MS 组患者羟氯喹的使用率为 66.3%, 糖皮质激素的

使用率为 64.7%，未并发 MS 组患者羟氯喹及糖皮质激素的使用率分别为 69.6%，60.8%，两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨 论

众所周知，MS 可以增加心血管病的发病率，SLE 患者的心血管并发症发病率较高，临床医师鉴别其原因为 MS 或药物或其他因素所致非常重要，从而可进行针对性的治疗，以减少其发病率或者减轻症状，这在改善患者生活质量和减少患者经济支出起到很大作用。

在普通人群中，由于诊断标准及种族不同，MS 的发病率有很大的区别，一些研究显示，根据世界卫生组织(WHO)和美国国家胆固醇教育计划成人治疗方案第 3 次报告(NCEP-ATP III)的诊断标准，美国成人 MS 的发病率为 20%~25%^[8]。李岩等^[9]的研究结果显示，根据中华医学会糖尿病学分会(CDS)的诊断标准，中国 36~64 岁人群 MS 的发病率为 9%。在一些研究中可以发现，MS 在 SLE 患者的患病率可达 30%，且其远大于普通人群对照组^[10]。而在本研究中 MS 的发病率则为 28.2%，与上述研究结果近似。在 MS 的诊断标准中，SLE 患者出现高血压、低 HDL 血症及高 TG 血症的情况较为普遍，而向心性肥胖在不同的研究中则出现不同的结果。Parker 等^[11]发现 SLE 患者的 BMI 相比对照组并未出现明显增加，而另外一些研究则表明 SLE 患者的 BMI 明显高于对照组^[12]。在本研究中，并发 MS 患者 BMI 为 $(29.30 \pm 5.60) \text{ kg/m}^2$ ，明显高于未并发 MS 患者，所以 BMI 与 SLE 的关系需要进一步证实。

值得注意的是，Framingham 研究不仅明确了心血管疾病的传统危险因素，同时也研究了 MS 作为一个危险变量在心血管疾病发生中所起的作用，结果显示，绝经前妇女的相对危险度增加了 5 倍左右，其中 SLE 被特别提出，因为相对于其他因素，SLE 会持续的产生炎性反应^[2]。因此，发现 MS 作为 SLE 患者心血管疾病独立的危险因素，可促使临床医师重视并及早治疗 SLE 患者的 MS 并发症。目前，SLE 患者并发 MS 的原因尚未完全明确，而对此的研究主要集中在疾病的炎症活动性、SLE 表型及疾病的药物治疗等方面，尤其是皮质类固醇及抗疟药的使用。Sabio 等^[13]研究了 160 例 SLE 患者，发现 MS 的出现与疾病的损伤程度(以 SLICC-DI 评价)及疾病急性时相反应有关，但与患者羟氯喹及皮质类固醇的使用无关。但同时也有研究表明，SLE 患者出现 MS 不仅与高 C 反应蛋白有关，同时也与使用高剂量皮质类固醇有关^[14]。在本研究中，并发 MS 患者的羟氯喹使用率及糖皮质激素的使用率均与未并发 MS 患者无显著差异，表明 SLE 患者中 MS 的出现与用药情况无关。所以 SLE 患者出现 MS 并发症可能为多种因素共同作用的结果。

综上所述，MS 在 SLE 患者中的发病率远高于普通人群，在 SLE 患者中，MS 主要表现为高血压、高 TG、低 HDL 及高 BMI，且 MS 的发病与患者的用药情况无关。

参考文献

- [1] Sinicato NA, da Silva Cardoso PA, Appenzeller S. Risk factors in cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus [J]. Curr Cardiol Rev, 2013, 9(1): 15-19.
- [2] Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study [J]. Am J Epidemiol, 1997, 145(5): 408-415.
- [3] Manger K, Kusus M, Forster C, et al. Factors associated with coronary artery calcification in young female patients with SLE [J]. Ann Rheum Dis, 2003, 62(9): 846-850.
- [4] Uysal KT, Wiesbrock SM, Marino MW, et al. Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF-alpha function [J]. Nature, 1997, 389(6651): 610-614.
- [5] Kern PA, Ranganathan S, Li C, et al. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2001, 280(5): 745-751.
- [6] Bellomio V, Spindler A, Lucero E, et al. Metabolic syndrome in Argentinean patients with systemic lupus erythematosus [J]. Lupus, 2009, 18(11): 1019-1025.
- [7] Negrón AM, Molina MJ, Mayor AM, et al. Factors associated with metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus from Puerto Rico [J]. Lupus, 2008, 17(4): 348-354.
- [8] Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey [J]. JAMA, 2002, 287(3): 356-359.
- [9] 李岩,赵冬,王薇,等.中国 11 省市 35~64 岁人群应用不同代谢综合征诊断标准的比较[J].中华流行病学杂志,2007,28(1):83-87.
- [10] Demir S, Artim-Esen B, Sahinkaya Y, et al. Metabolic syndrome is not only a risk factor for cardiovascular diseases in systemic lupus erythematosus but is also associated with cumulative organ damage: a cross-sectional analysis of 311 patients [J]. Lupus, 2016, 25(2): 177-184.
- [11] Parker B, Urowitz MB, Gladman DD, et al. Impact of early disease factors on metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort [J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(8): 1530-1536.
- [12] Vadacca M, Margiotta D, Rigon A, et al. Adipokines and systemic lupus erythematosus: relationship with metabolic syndrome and cardiovascular disease risk factors [J]. J Rheumatol, 2009, 36(2): 295-297.
- [13] Sabio JM, Vargas-Hitos J, Zamora-Pasadas M, et al. Metabolic syndrome is associated with increased arterial stiffness and biomarkers of subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus [J]. J Rheumatol, 2009, 36(10): 2204-2211.
- [14] Chung CP, Avalos I, Oeser A, et al. High prevalence of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with disease characteristics and cardiovascular risk factors [J]. Ann Rheum Dis, 2007, 66(2): 208-214.