

572 - 575.

- [5] 徐雪, 高香, 薛愉, 等. 地塞米松对系统性红斑狼疮患者外周血 T 细胞亚群的影响[J]. 现代免疫学, 2010, 30(5): 413 - 419.
- [6] 游弋, 郝飞, 邓永键. 系统性红斑狼疮患者 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞 SLAM 基因的表达分析[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(3): 207 - 209.
- [7] 苏利沙, 张根豪, 邓少丽, 等. 常用免疫抑制剂治疗对系统性红斑狼疮患者淋巴细胞亚群的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2014, 49(2): 236 - 239.
- [8] 杨亚敏, 李宝全. 系统性红斑狼疮患者 T 细胞亚群的变化[J]. 天津医药, 2010, 38(8): 674 - 676.
- [9] 梁志强. 系统性红斑狼疮患者外周血 CD4⁺ CD25^{high} CD127^{low} Treg 和 CD4⁺ CD25⁺ Treg 水平测定及分析[J]. 山东医药, 2010, 50(51): 42 - 43.
- [10] 何德宁. 系统性红斑狼疮患者外周血 B 淋巴细胞亚型及其脂筏

表达模式的研究[D]. 汕头: 汕头大学, 2012.

- [11] 邹绚, 戴荣平, 董方田. 系统性红斑狼疮患者全身应用免疫抑制剂引发巨细胞病毒性视网膜炎一例[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(5): 462 - 463.
- [12] 冯莉, 赵令, 马宁, 等. 系统性红斑狼疮患者糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗前后外周血 NK 细胞和受体表达变化及其治疗作用机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2014, 40(1): 159 - 163.
- [13] 王芬, 徐建华, 徐胜前, 等. 妊娠前应用免疫抑制剂对系统性红斑狼疮患者妊娠结局的影响[J]. 临床荟萃, 2010, 25(8): 699 - 701.
- [14] 周培媚, 路永红. 系统性红斑狼疮的治疗进展[J]. 中国皮肤性病杂志, 2009, 23(6): 379 - 381.
- [15] 陆猛桂. 狼疮性肾炎免疫抑制治疗新进展[J]. 内科, 2014, 9(3): 343 - 345.

收稿日期: 2014 - 10 - 20 修回日期: 2014 - 11 - 25 编辑: 王宇

· 临床研究 ·

系统性红斑狼疮并发狼疮脑病的临床特点及预后分析

罗寰, 郑学军, 杨金良, 任占芬, 阮海玲, 陈苗苗
河北北方学院附属第一医院风湿免疫科, 河北 张家口 075000

摘要: **目的** 研究系统性红斑狼疮(SLE)并发狼疮脑病(SLEE)的临床特点及患者的预后分析。**方法** 分析 2010 年 6 月至 2014 年 6 月收治的 SLE 患者 172 例, 以是否并发 SLEE 将患者分为并发 SLEE 组($n=45$)和未并发 SLEE 组($n=127$), 采用 Logistic 回归方法统计分析 SLE 并发 SLEE 的临床特征。**结果** 与未并发 SLEE 组比较, 并发 SLEE 组患者具有病程短、补体 C4 和 A/G 减少、丙氨酸氨基转移酶(AST)升高、门冬氨酸氨基转移酶(ALT)升高、尿素升高、肌酐升高、尿红细胞升高的特点($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。Logistic 回归分析发现 AST 升高、A/G 减少、肌酐升高和尿红细胞升高是 SLE 患者并发 SLEE 的高风险因素($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。通过对患者预后结果分析发现, 临床表现为 1 项的患者预后最好, 出现癫痫、颅内高压、偏头痛者临床治疗有效率较高。45 例 SLEE 患者治疗有效率为 64.44%。**结论** AST 升高、A/G 减少、肌酐升高和尿红细胞升高是 SLE 患者并发 SLEE 危险因素, SLEE 患者临床表现越少则预后越好。

关键词: 系统性红斑狼疮; 狼疮脑病; 临床特点; 预后分析; 相关因素

中图分类号: R 593.24⁺1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674 - 8182(2015)03 - 0329 - 03

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一组临床以高发于青年女性, 机体多器官系统受累的自身免疫性结缔组织疾病^[1-2]。当 SLE 患者累及中枢神经系统时即并发 SLE 脑病(systemic lupus encephalopathy, SLEE), SLEE 是 SLE 最为严重的并发症, 可危及患者生命^[3]。既往统计学研究发现, SLEE 是 SLE 致死的主要原因之一, 而 SLE 患者并发

SLEE 的发生率可高达 50% 以上^[4]。SLEE 具有发病急、治疗难、预后差和病死率高等特点^[5-7], 因此研究 SLE 患者并发 SLEE 的临床特点并进行预判具有重要意义。本文以我院收治的 SLE 患者为研究对象研究并发 SLEE 的临床特点及对 SLEE 患者预后进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 6 月至 2014 年 6 月我院收治的 SLE 患者 172 例, 其中男性 19 例, 女性 153 例; 年龄 11 ~ 78 岁。所有患者均符合 1997 年美国风湿

病学学会 SLE 的诊断标准^[8]:面部蝶形红斑;盘状红斑;光敏感等皮肤损害;有鼻黏膜或口腔溃疡;非侵蚀性关节炎;浆膜炎;肾脏病变如狼疮肾炎(蛋白尿 > 0.5 g/d 或出现细胞管型);神经精神狼疮;血液系统异常包括贫血或红白细胞减少(白细胞计数 < $4 \times 10^9/L$)或血小板减少(血小板计数 < $100 \times 10^9/L$);免疫学异常包括血清抗核抗体、抗 Sm 抗体、抗 dsDNA 抗体阳性。依据 1999 年美国风湿病学会对神经精神狼疮(NPSLE)提出的诊断标准,SLE 患者出现偏头痛、认知障碍、癫痫、性格改变、无菌性脑膜炎等 19 项临床表现中一项以上,且伴随患者脑脊液出现异常、脑电图出现异常、头部 MRI 或 CT 出现异常即诊断为 SLEE。排除其他病因导致精神神经异常、其他病因导致颅内病变、存在既往脑出血史或脑炎、有多发硬化等病史、严重肝肾功能不全等患者。

1.2 方法 172 例 SLE 患者中并发 SLEE 者 45 例,未并发 SLEE 者 127 例,以是否并发 SLEE 将 SLE 患者分为两组,分析 SLE 易并发 SLEE 的临床特点。对所有患者进行采血样和尿样,检测患者血清中抗核抗体的表达、抗 dsDNA 抗体表达、血小板计数、红细胞计数、白细胞计数、补体 C3 和补体 C4 的表达水平、丙氨酸氨基转移酶(AST)和门冬氨酸氨基转移酶(ALT)以及血清白蛋白比(A/G)、尿素、肌酐、尿红细胞和尿白细胞水平;分析患者 MRI 或 CT 影像学特征;询问患者基本情况如病程、年龄等因素。SLEE 患者给予糖皮质激素联合免疫抑制剂(甲氨蝶呤、环磷酰胺等)治疗。治疗后患者临床症状消失,脏器功能恢复且各项指标达到正常水平为治愈;治疗后患者临床症状减轻,脏器功能有所改善且部分指标达到正常水平为好转;患者治疗后病情加重或患者因病死亡为未治愈。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归法分析各因素对 SLE 患者并发 SLEE 和其对 SLEE 患者预后的影响。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SLEE 发生单因素分析结果 SLE 并发 SLEE 组 45 例,未并发 SLEE 组 127 例。病程 < 1 年、补体 C4 减少、AST 升高、ALT 升高、血清 A/G 减少、尿素升高、肌酐升高、尿红细胞升高是 SLE 患者并发 SLEE 的危险因素($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各因素对 SLE 患者并发 SLEE 的影响 通过 Logistic 回归分析示,SLE 患者 AST 升高、A/G 减少、

肌酐升高和尿红细胞升高是并发 SLEE 的高风险因素($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 2。

2.3 SLEE 患者的预后分析 45 例 SLEE 患者中出现 SLEE 诊断标准中 19 项临床表现中一项的患者 39 例,治愈好转 28 例;出现临床表现为两项的患者 5 例,治愈好转 1 例;出现临床表现为 3 项患者 1 例,无一例好转。SLEE 患者出现诊断标准中 19 项临床表现越少,患者越容易获得较好预后;出现癫痫、颅内高压、偏头痛患者临床治疗有效率较高(> 50%)。其中出现偏头痛 9 例,认知障碍 7 例,精神异常 3 例,颅内高压 8 例,急性脑血管意外 3 例,癫痫者 19 例,抑郁 2 例,横贯性脊髓炎 1 例。见表 3。对 45 例 SLEE 患者治疗后达到有效(治愈 + 好转)为 29 例,有效率为 64.44%。

表 1 SLE 患者的一般资料情况

因素	并发 SLEE 组	未并发 SLEE 组	P 值
	(n=45)	(n=127)	
平均年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	34.8 ± 13.3	36.1 ± 11.7	0.213
病程 < 1 年[例(%)]	32(71.11)	1(0.79)	0.000
抗核抗体阳性[例(%)]	39(86.67)	108(85.04)	0.790
抗 dsDNA 抗体阳性[例(%)]	41(91.11)	116(91.34)	0.963
血小板减少[例(%)]	11(24.44)	34(26.77)	0.760
红细胞减少[例(%)]	27(60.00)	67(52.76)	0.402
血白细胞减少[例(%)]	10(22.22)	22(17.32)	0.468
补体 C3 减少[例(%)]	29(64.44)	71(55.90)	0.318
补体 C4 减少[例(%)]	34(75.56)	47(37.01)	0.000
AST 升高[例(%)]	10(22.22)	12(9.45)	0.027
ALT 升高[例(%)]	11(24.44)	11(8.66)	0.006
A/G 减少[例(%)]	30(66.67)	46(36.22)	0.000
尿素升高[例(%)]	26(57.78)	44(34.65)	0.007
肌酐升高[例(%)]	16(35.56)	25(19.69)	0.032
尿红细胞升高[例(%)]	26(57.78)	41(32.28)	0.003
尿白细胞升高[例(%)]	17(37.78)	40(31.50)	0.442

表 2 SLE 易并发 SLEE 的 Logistic 分析

影响因素	回归系数	SE	Wald	df	Sig.	OR
AST 升高	1.86	0.74	6.42	1	0.011	6.58
A/G 减少	2.37	0.88	7.25	1	0.007	7.14
肌酐升高	3.11	0.91	11.58	1	0.001	18.06
尿红细胞升高	2.13	0.87	5.99	1	0.014	3.35

表 3 SLEE 临床表现对狼疮脑病患者的预后的影响 (例)

临床表现	例数	治疗有效
偏头痛	9	5
认知障碍	7	2
精神异常	3	1
颅内高压	8	5
脑血管意外	3	1
癫痫	19	15
抑郁	2	1
横贯性脊髓炎	1	0

3 讨论

SLE 是一种易发于青年女性,可累及机体多器官系统的自身免疫性疾病,其发病机制尚不明确^[9]。SLEE 是 SLE 患者最严重的并发症,临床表现为脑实质出现不同程度损害,临床将 SLEE 分为神经损害和精神障碍两大类,影像学 SLEE 患者表现为脑实质弥漫型和局灶型^[10-11]。SLEE 具有并发率高、起病急、治疗难、预后差及致死率高特点,因此对 SLE 患者并发 SLEE 的预判,并采取积极措施尽早治疗对提高 SLEE 患者生存率,改善患者预后质量具有重要临床应用价值^[12-14]。本研究中发现,与未并发 SLEE 的 SLE 患者比较,并发 SLEE 临床表现为病程 <1 年,血清中补体 C4 水平和 A/G 水平明显下降,血清中 AST、ALT、血尿素氮及血肌酐的水平明显升高,尿红细胞计数明显升高。临床研究发现患者机体内抗核抗体在补体参与下与其抗原形成免疫复合物,其可沉淀于血管壁诱发脑血管炎^[15];另一方面抗核抗体可以与其抗原反应,造成脑血管内皮损伤形成血栓、脑水肿等病变。AST、ALT、血尿素氮、血肌酐、A/G 及尿红细胞计数变化提示患者肝肾功能受损,临床研究发现 SLE 患者出现肝脏损害会增加患者机体血脂水平,导致血液黏稠,促进患者血栓形成;血液黏度增加会导致患者机体脏器组织缺氧,进一步加重脑实质损伤;A/G 减少表明患者机体白蛋白水平下降,可导致大脑水肿,增加并发 SLEE 的风险。Logistic 回归分析发现 AST 升高、A/G 减少、血清肌酐水平升高和尿红细胞计数升高是 SLE 患者并发 SLEE 的高风险因素。通过对 SLEE 患者预后分析发现,神经损害患者如癫痫、颅内高压、偏头痛等患者的预后好转率高;患者 SLEE 临床表征越多,预后越差。

综上所述,通过对 SLE 并发 SLEE 的临床特点研究发现,SLE 患者伴随 AST 升高、A/G 减少、血清肌酐水平升高和尿红细胞计数升高,其并发 SLEE 的风险将明显升高,SLEE 患者临床表征越少则预后越好。

参考文献

[1] Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of

the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(8):2677-2686.

- [2] 龚淑琪,徐江霞,邓连瑞,等.血清抗核小体抗体表达与系统性红斑狼疮疾病活动相关性评价[J].*检验医学与临床*,2013,10(5):513-514,517.
- [3] Lai CC, Chen WS, Chang YS, et al. Clinical features and outcomes of posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013, 65(11):1766-1774.
- [4] Fei Y, Shi X, Gan F, et al. Death causes and pathogens analysis of systemic lupus erythematosus during the past 26 years [J]. *Clin Rheumatol*, 2014, 33(1):57-63.
- [5] 杨帆,郭阳.系统性红斑狼疮脑病危险因素分析及预后研究[J].*中风与神经疾病杂志*,2014,31(1):32-36.
- [6] 刘先发,周丽程,魏桂林.36例狼疮脑病的临床分析[J].*中国现代药物应用*,2012,6(14):31-32.
- [7] Gatla N, Annapureddy N, Sequeira W, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus [J]. *J Clin Rheumatol*, 2013, 19(6):334-340.
- [8] 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):342-346.
- [9] 陈焕文,邱素娟,黄宏黎.系统性红斑狼疮性别差异的检验结果分析[J].*海南医学*,2012,23(2):101-102.
- [10] Abud-Mendoza C, Herrera-VAN Oostdam D, Martínez-Martínez MU. Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus [J]. *J Rheumatol*, 2013, 40(2):204.
- [11] 白丽娟,毕国荣.狼疮脑病 15 例临床分析[J].*临床神经病学杂志*,2008,21(3):223.
- [12] 董静,王其新,王少春,等. JAK/STAT1 信号转导途径在 MRL/lpr 狼疮鼠不同器官中的活化研究[J].*中华风湿病学杂志*,2006,10(10):591-595.
- [13] 史真真.协和 10 年研究改写红斑狼疮患者生存率[J].*协和医学杂志*,2011,2(1):105.
- [14] 吴慧芳,马兰.狼疮性脑病伴不同类型的癫痫发作与其预后关系的探讨[J].*长江大学学报(自然科学版)*,2011,8(11):155-156.
- [15] 巫翠云,邱梅花.多种抗核抗体、免疫球蛋白、补体联合检测对 SLE 的临床意义[J].*海南医学*,2005,16(11):111.

收稿日期:2014-11-19 修回日期:2014-12-08 编辑:王海琴