

# 1433 例系统性红斑狼疮患者治疗转归的预后因素分析

张永青 叶冬青 李向培 张国庆 方益荣 尹婧 杨仕贵 胡以松

**【摘要】** 目的 了解系统性红斑狼疮(SLE)治疗结局的影响因素。方法 采用描述性预后研究,通过单因素和多因素 logistic 回归对 1433 例系统性红斑狼疮患者的临床特征、实验室检查与疾病的预后进行分析。结果 单因素分析显示发热、心动过速、呼吸加快、收缩压升高和舒张压升高、抗核抗体、抗 ds-DNA 抗体,补体 C<sub>3</sub> 降低、C 反应蛋白阳性、SLE 复发、起病急、胸膜炎、神经系统异常和并发器质性脑综合征与 SLE 预后在统计学上差异有显著性。多因素 logistic 回归分析显示与 SLE 患者的治疗结局有关的检验指标为心动过速、舒张压升高、补体 C<sub>3</sub> 降低、抗 ds-DNA 抗体、SLE 复发、并发器质性脑综合征,其 OR 值分别为 2.28、2.34、2.42、2.47、1.98 和 5.56。结论 SLE 患者的临床表现及实验室检查结果多样,心动过速、舒张压升高、补体 C<sub>3</sub> 降低、抗 ds-DNA 抗体阳性、SLE 复发和并发器质性脑综合征对 SLE 的治疗结果有一定的不利影响,但对 SLE 预后的判断需综合考虑。

**【关键词】** 系统性红斑狼疮; 预后; 病例对照研究

**Study on the clinical epidemiology of systemic lupus erythematosus among 1433 cases** ZHANG Yong-qing\*, YE Dong-qing, LI Xiang-pei, ZHANG Guo-qing, FANG Yi-rong, YIN Jing, YANG Shi-gui, HU Yi-song. \*Department of Epidemiology, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032, China

Corresponding author: YE Dong-qing, Email: cjdep@mail.hf.ah.cn

**【Abstract】 Objective** To explore factors that affecting the outcome of systemic lupus erythematosus (SLE) therapy. **Methods** Factors on the results of therapy were analysed through a case-control study. **Results** The common symptoms of SLE were fever, joint pain and skin eruption on face while the common provocation factors of SLE were infection and birth. Through multivariate logistic regression analyses, factors that influencing SLE result of treatment were tachycardia, diastolic pressure step-up, complement C<sub>3</sub> reduction, anti-ds-DNA antibody, SLE relapse and brain syndrome with the OR values as 2.28, 2.34, 2.42, 2.47, 1.98 and 5.56, respectively. **Conclusion** The symptom and clinical characteristics of SLE were complicated. SLE treatment result could be influenced by tachycardia, diastolic pressure step-up, complement C<sub>3</sub> reduction, anti-ds-DNA antibody, SLE relapse and brain syndrome suggesting that the prognosis of SLE patients should be comprehensively considered.

**【Key words】** Lupus erythematosus, systemic; Prognosis; Case-control study

系统性红斑狼疮(SLE)是一种由于遗传与环境相互作用,引起机体免疫调节紊乱而导致的自身免疫性弥漫性结缔组织病,是具有代表性的自身免疫性疾病,其患者体内有多种自身抗体,这些自身抗体既是机体免疫功能紊乱的结果,又对疾病的预后产生着重要影响。为探讨 SLE 患者预后结局的影响因素,我们对 1433 例 SLE 患者的免疫学指标与疾病

的预后进行了研究,以期为临床正确判断 SLE 的转归提供更多的参考依据。

## 对象与方法

1. 研究对象: SLE 病例组共计 1433 例,为安徽医科大学附属医院和安徽省立医院从 1993 年 1 月至 2002 年 12 月 10 年间住院的 SLE 患者。

2. 方法: 首先设计好 SLE 患者病例资料提取表,其内容包括患者一般情况(性别、年龄、职业、民族和地区分布)、住院情况、发病特点、检验指标、治疗及转归等。将上述两家医院 10 年间的所有住院

基金项目:安徽省教育厅重点科研课题资助项目(2002kj175ZD)  
作者单位:230032 合肥,安徽医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(张永青、叶冬青、张国庆、方益荣、尹婧、杨仕贵、胡以松);安徽省立医院风湿科(李向培)

通讯作者:叶冬青, Email: cjdep@mail.hf.ah.cn

的 SLE 患者的病历调出,选择调查项目所需资料齐全的患者作为研究对象,剔除调查项目缺项较多且无法联系追踪调查的患者,共入选调查对象 1433 例,由经过专门培训的调查员对上述对象填写 SLE 患者临床检验指标调查表,缺项通过追踪调查尽量补齐。在计算机上用 Epi 2002 软件建立 SLE 患者个人资料库,将 SLE 患者个人资料调查表中的所有项目录入计算机的资料库。

3. 统计学分析:资料的分析采用 Epi 2002 和 SPSS 10.0 软件进行。单因素分析根据不同的资料类型分别选用  $\chi^2$  检验、 $t$  检验和秩和检验等方法进行,多因素分析选用非条件 logistic 模型。

## 结 果

### 一、一般情况

1433 例 SLE 患者中男性 158 例,女性 1275 例,性别比为 1:8.07。患者平均年龄为  $(37.27 \pm 11.58)$  岁。发病年龄最小为 9 岁,最大为 75 岁,平均发病年龄 30.65 岁,发病年龄中位数为 29 岁;四分位间距为 23~36 岁,其中男性发病年龄中位数为 26 岁,女性发病年龄中位数为 30 岁,经秩和检验 ( $Z = 2.090, P = 0.037$ ),两者差异有统计学意义,男性发病年龄显著早于女性,其原因有待进一步探讨。患者中农民占 44.1%,工人 24.9%,干部及教师和学生 14.6%,商人 3.4%,军警 1.2%,家务及无业者 3.5%,医务人员 1.1%,其他职业 7.2%。汉族占 99.72%,回族 0.21%,其他民族为 0.07%。未婚占 26.4%,已婚者占 73.4%,离婚、再婚和丧偶者占 0.2%。家庭所在地城市占 41.8%,农村占 47.5%,城郊 10.7%。

### 二、临床指标

1. 症状和体征:1433 例 SLE 患者在出院时好转者或基本痊愈者 1314 例,占 91.7%,无明显效果或死亡者 119 例,占 8.3%。上述患者有发热的占 63.6%,其中高热占 12.3%,中度发热占 27.0%,低热占 60.7%,经秩和检验显示不发热和高、中、低热组患者的治疗结局差异有统计学意义 ( $Z = 3.664, P < 0.001$ ),进一步的组间比较提示高热组对治疗结果有显著的不利影响。每分钟脉搏  $\leq 100$  次者占 74.4%, $> 100$  次者占 25.6%,经  $\chi^2$  分析显示是否心动过速者其预后比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.91, P = 0.027$ )。每分钟呼吸次数  $< 20$  次者占 68.8%, $\geq 20$  次者占 31.2%,经  $\chi^2$  分析显示呼吸急促者的预后与无呼吸急促者的预后比较差异有统计

学意义 ( $\chi^2 = 11.91, P < 0.001$ )。收缩压  $> 140$  mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 者占 14.8%, $< 90$  mm Hg 者占 4.5%,经  $\chi^2$  分析显示收缩压  $< 140$  mm Hg 组、90~140 mm Hg 组和  $> 140$  mm Hg 组的治疗结果差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 8.522, P = 0.014$ ),进一步  $\chi^2$  分割分析显示收缩压  $> 140$  mm Hg 组的预后与收缩压  $< 140$  mm Hg 者的预后差异有统计学意义。舒张压  $> 90$  mm Hg 者占 21.6%, $< 60$  mm Hg 者占 8.6%,经  $\chi^2$  分析显示舒张压  $< 90$  mm Hg 组、60~90 mm Hg 组和  $> 90$  mm Hg 组的治疗结果差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 9.104, P = 0.011$ ),进一步  $\chi^2$  分割分析显示舒张压  $> 90$  mm Hg 组的预后明显差于收缩压在  $< 90$  mm Hg 者。

### 2. 实验室检测:

(1) 血、尿常规检验:1433 例 SLE 患者中 34.6% 出现白细胞降低,41.5% 出现血小板降低,79.6% 出现血沉加快,经  $\chi^2$  分析显示是否有白细胞、血小板降低及血沉加快与治疗结果均无显著关联 ( $P$  值均  $> 0.05$ )。尿常规检查,28.1% 出现管型,33% 出现血尿,67.3% 出现蛋白尿,6.6% 出现脓尿,经  $\chi^2$  分析显示尿常规检查的结果与患者的治疗结局均无明显关联 ( $P$  值均  $> 0.05$ )。

### (2) 免疫学检查:

① 自身抗体:SLE 的各种自身抗体出现频率见表 1。另外对不同治疗结局的 SLE 患者中的各种抗体出现频率作了比较,经  $\chi^2$  分析显示除了抗核抗体和抗 ds-DNA 抗体在两组差异有统计学意义外,其余自身抗体与 SLE 患者的治疗结局均无显著关联。无效或死亡组的抗核抗体和抗 ds-DNA 抗体出现比例显著高于疗效好转组。

② 其他免疫学指标:类风湿因子、免疫球蛋白含量、补体  $C_3$  和  $C_4$ 、LE 细胞、狼疮带试验等指标在 SLE 患者中的分布见表 2。另外对不同治疗结局的 SLE 患者中的这些指标的出现频率作了比较,经  $\chi^2$  分析显示 C 反应蛋白阳性和补体  $C_3$  降低可能与 SLE 患者的预后存在关联,如果 SLE 患者的 C 反应蛋白阳性或补体  $C_3$  降低则其预后可能较差,而类风湿因子、免疫球蛋白含量、补体  $C_4$ 、LE 细胞、狼疮带试验等指标则可能与 SLE 患者的预后无关。

三、SLE 病情、并发症及其他因素与其治疗结局的关系

为了解住院 SLE 患者的起病、各种不同的临床表现、并发症、药物过敏、个人月经生育史等因素对

SLE 治疗结局的影响,用单因素方法分析,结果有五项指标在两组间差异有统计学意义(表 3)。

表1 SLE 的各种自身抗体出现频率

抗体	在不同治疗效果 SLE 患者中出现的频率(%)			$\chi^2$ 值	P 值
	疗效好转组	无效或死亡组	合计		
抗 URNP 抗体	43.4	40.5	43.3	0.245	0.620
抗 Sm 抗体	37.6	40.2	38.3	0.614	0.433
抗 SSA 抗体	28.8	29.1	28.9	0.003	0.955
抗 SSB 抗体	13.4	14.1	13.6	0.030	0.863
抗 Scl-70 抗体	3.0	0.1	2.8	-	0.402
抗 Jo-1 抗体	1.6	0.3	1.5	-	1.000
抗 Rib 抗体	19.3	14.3	18.9	0.858	0.354
抗 Liu 抗体	11.7	0.2	10.1	-	1.000
抗 RA-54 抗体	2.0	0.0	1.9	-	1.000
抗 ENA 抗体	70.4	55.6	68.8	2.502	0.114
抗核抗体	82.9	91.4	84.1	6.839	0.009
抗 ds-DNA 抗体	42.0	63.4	43.6	15.533	<0.0001

- : 为 Fisher's 精确法

表2 SLE 患者的其他免疫学指标

指标名称	在不同治疗效果 SLE 患者中出现的频率(%)			$\chi^2$ 值	P 值
	疗效好转组	无效或死亡组	合计		
类风湿因子(阳性)	33.4	32.1	33.3	0.019	0.890
C 反应蛋白(阳性)	28.8	47.1	30.3	5.037	0.025
IgG(升高)	22.1	12.5	21.5	3.271	0.071
IgA(升高)	20.9	26.6	21.2	1.165	0.280
IgM(升高)	11.4	12.7	11.5	0.089	0.766
补体 C <sub>3</sub> (降低)	55.8	73.6	60.0	8.718	0.003
补体 C <sub>4</sub> (降低)	31.7	25.0	31.2	0.929	0.335
LE 细胞(阳性)	16.0	10.0	15.4	0.255	0.614
狼疮带试验(阳性)	58.8	44.8	57.8	1.397	0.237

表3 SLE 病情、并发症及其他因素与其治疗结局的关系

影响因素	分类	$\chi^2$ 值	P 值
起病情况	起病急或危重 一般	33.43	<0.0001
SLE 复发	是 否(首次发病)	4.69	0.030
胸膜炎	有 无	4.122	0.042
神经系统异常	有 无	3.847	0.049
器质性脑综合征	有 无	9.803	0.002

四、SLE 治疗结局的影响因素的多因素 logistic 回归分析

为了全面分析住院 SLE 患者治疗结局的影响因素,消除混杂因素,将单因素分析中 P 值<0.1 的指标进一步用多因素 logistic 回归分析,采用逐步法进行拟合,进入和剔除的标准均为 0.1,最后进入模型的变量有 6 个(表 4)。对整个方程的检验结果 Wald  $\chi^2$  为 448.395, P<0.001,表明整个方程拟合有显著意

义,其判断一致率为 93.9%,拟合优度较好。

表4 SLE 检验指标与治疗结局的多因素 logistic 分析

变量	$\beta$ 值	P 值	OR 值(95% CI)
SLE 复发	0.684	0.049	1.982(1.030~3.811)
器质性脑损害	1.715	<0.001	5.555(2.421~12.756)
补体 C <sub>3</sub> 降低	0.883	0.006	2.418(1.294~4.515)
抗 ds-DNA 阳性	0.902	0.003	2.465(1.355~4.484)
心率>100 次/min	0.825	0.006	2.282(1.263~4.123)
舒张压>90 mm Hg	0.850	0.011	2.340(1.215~4.510)

### 讨论

SLE 为全身性自身免疫性结缔组织病,由于该病可侵犯多系统多器官,临床症状复杂多变,实验室检查也可出现多个指标异常<sup>[1,2]</sup>。SLE 的多项检验指标不但对其诊断具有重要的参考价值,还可以用来对 SLE 的监测包括 SLE 的活动性、复发、药物的治疗效果等。但究竟有哪些指标对 SLE 的治疗结局有确切关联,目前对此研究并不多见。本次研究显示大多数患者出现体温高热,有 1/4 的患者心动过速,每分钟呼吸次数>20 次者将近 1/3,有 26.3% 的患者出现血压升高,其中收缩压>140 mm Hg 者占 14.8%,舒张压>90 mm Hg 者占 21.6%。单因素分析显示这些基本生命指标出现异常可能会影响 SLE 的治疗结局,但多因素分析最终入选的只有心动过速和舒张压升高,提示对舒张压升高和心动过速的 SLE 患者要密切注意,积极治疗。血、尿常规指标出现异常的 SLE 患者比例也较高,但单因素和多因素分析均显示血、尿常规检查的结果与患者的治疗结局无明显关联,说明尽管血、尿常规检查能在一定程度上反映 SLE 的活动性,但对患者的治疗结局影响不显著。

SLE 发病的重要基础就是自身免疫系统的紊乱,故其体内具有多种自身抗体,本次研究进一步证实了这一点,所检测的 12 种自身抗体均有不同程度的出现,其中出现频率最高的是抗核抗体、抗 ENA 抗体、抗 ds-DNA 抗体等,单因素分析显示抗核抗体和抗 ds-DNA 抗体与患者的治疗结局有明显关联。但抗核抗体阳性率高,也可以出现于其他自身免疫性疾病,其特异性不好,故对于 SLE 的诊断仅有参考价值,而本次研究发现抗核抗体阳性的 SLE 患者其出现预后不佳的比例更高,Cervera 等<sup>[3]</sup> 研究发现抗核抗体阳性的 SLE 患者更易发展到狼疮性肾炎,这也部分印证本次分析的结果。但多因素分析显示仅有抗 ds-DNA 抗体与其治疗结局有明显关联。有学者研究发现抗 ds-DNA 抗体阳性的 SLE 患者出

现肾脏和神经系统损害较多<sup>[4,5]</sup>,这也能解释抗 ds-DNA 抗体阳性的 SLE 患者出现预后不佳的比例更高的原因。

单因素分析显示 SLE 患者的起病急、复发与否、某些并发症等因素也会对 SLE 治疗结局的产生影响,进一步的多因素分析显示当 SLE 患者出现器质性脑综合征时,其治疗结局多不理想,其 OR 值达到 5.6,提示这类患者在临床上需特别注意。各检验指标与 SLE 结局关联性多因素 logistic 回归分析显示,与 SLE 结局有关联的检验指标其关联程度除器质性脑综合征外均不是很高,多属于弱关联,表明对于器质性脑综合征以外的 SLE 患者,用单个检验指标不足以反映 SLE 的治疗结局,因此对 SLE 的预

后判断需综合上述指标进行,此外也提示我们要进一步研究和发现 SLE 结局的特异性检验指标。

#### 参 考 文 献

- 1 叶冬青,主编. 皮肤病流行病学. 北京:人民卫生出版社,2001. 480-487.
- 2 孔海云,主编. 现代自身免疫病学. 北京:人民军医出版社,1996. 151-183.
- 3 Cervera R, Vinas O, Ramos-Casals M, et al. Anti-chromatin antibodies in systemic lupus erythematosus: a useful marker for lupus nephropathy. *Ann Rheum Dis*,2003,62:431-434.
- 4 Wallace DJ, Salonen EM, Avannis-Aghajani E, et al. Anti-telomere antibodies in systemic lupus erythematosus. *Lupus*,2000,9:328-332.
- 5 Walker SE, McMurray RW, Hourii JM, et al. Effects of prolactin in stimulating disease activity in systemic lupus erythematosus. *Ann N Y Acad Sci*,1998,840:762-772.

(收稿日期:2004-03-25)

(本文编辑:张林东)

## · 疾病控制 ·

### 新疆自治区尼勒克县乌拉斯台乡包虫病流行病学调查

丁木拉提 郭永忠 高永盛 初伊明 朱马拜 许舒波 温浩

包虫病是一种广泛流行于新疆自治区的人畜共患性地方病,我们对尼勒克县乌拉斯台州包虫病进行了流行病学调查。

1. 对象与方法:选择新疆自治区包虫病发病率较高的尼勒克县乌拉斯台乡进行流行病学调查,采用整群随机抽样的方法从本地有正式户口的 9646 名居民中,随机抽取 15 岁以上居民 2044 名为调查对象。采用问卷调查方法,由经过统一培训的专业人员发放问卷,当场回收分析。所有调查对象现场 B 超检查,结果分为正常、典型 CE、典型 AE、可疑。血清学检查采用包虫病快速定性诊断试剂盒,本品采用将棘球蚴的四种特异性物质组合(A、B、C、D)固定在特制的载体上,通过点免疫胶体金渗滤法(DIGFA)快速检测人体包虫感染。结果判断:A、B 用于包虫初筛试验;C 用于细粒棘球蚴病确诊试验;D 用于泡球蚴病确诊试验。

2. 结果:①问卷调查了 2044 名,占总人口的 21.2%,其中少数民族占 60%。牧民 566 人、农民 738 人、干部 142 人、学生 322 人、其他 276 人。其中有养狗史 1512 人,占 74%,与狗接触最多者女性 465 人,占 23%。有家畜者 1479 人,占 72%。常宰杀牲畜者 896 人,占 44%。确诊为细粒棘球蚴 45 例,患病率 2.22%。泡球蚴 13 例,患病率 6.36%。男性发病占 2.12% (21 例),女性发病占 3.49% (37 例),男女之比

1:1.76,差异有统计学意义( $\chi^2 = 3.85, P < 0.05$ );15~55 岁组包虫病发病率较其他年龄组高,但各年龄组人群发病构成无差异( $P > 0.05$ )。民族构成中哈萨克族占 3.74%、蒙族占 4.71%,明显高于其他民族,差异有统计学意义( $\chi^2 = 11.05, P < 0.05$ )。农民(3.92%)与牧民(3.71%)的发病构成明显高于其他职业,各民族间人群发病构成差异有统计学意义( $\chi^2 = 12.81, P < 0.05$ )。②B 超检查确诊 AE13 例,其中在我院行手术治疗 8 例,新发现 5 例;CE48 例,单囊型 31 例、多子囊 27 例。③包虫病快速诊断实验结果 A:弱阳性 28 例;B:弱阳性 131 例;C:弱阳性 53 例、强阳性 4 例;D:弱阳性 18 例、阳性 20 例、强阳性 4 例。包虫血清感染率 12.1%,包虫病快速诊断实验灵敏度为 82.7%;特异度 90.1%。

3. 讨论:调查结果表明,该地区患病率 2.83%,包虫感染率 12.1%,较国内报道患病率 2%~5%、血清阳性率 5.88% 为高,本次调查包虫病血清学检查灵敏度为 82.7%,特异度 90.1%。与付艳等报道血清快速诊断实验基本一致。女性发病率略高于男性,其原因是牧区妇女多从事家务劳动,与狗、牲畜接触较多,家畜宰杀后接触病原体机会较多易受感染。25~55 岁发病率虽然略高于其他年龄段,但人群发病构成无差异,可能与包虫病感染后在人体内潜伏时间较长,就诊晚等有关。族别构成中哈族与蒙族发病明显高于其他民族,其主要原因为常年与牲畜接触、宰杀、剪毛及皮毛交易等接触病原体机会多,汉族患病率较低其原因是他们主要以农业为主与牲畜接触少有关。另外农、牧民文化水平低、卫生习惯较差,缺乏对包虫病的认识。

(收稿日期:2004-08-25)

(本文编辑:尹廉)

基金项目:新疆重点实验室开放课题基金资助项目(XJDX0202-2003-05)

作者单位:835000 新疆自治区伊犁州友谊医院新疆自治区包虫病临床研究所伊犁州分所(丁木拉提、郭永忠、高永盛、初伊明、朱马拜、许舒波);新疆自治区包虫病临床研究所(温浩)

通讯作者:温浩,Email:wenhao2002@hotmail.com