

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.17.015

系统性红斑狼疮住院患者死亡的影响因素研究

刘 欢¹, 阎 岩^{2△}

1. 陕西省铜川市人民医院风湿免疫科, 陕西铜川 727000; 2. 延安大学生命科学学院, 陕西延安 716000

摘 要:目的 探讨导致系统性红斑狼疮住院患者死亡的影响因素。方法 选取 2014 年 9 月至 2019 年 9 月于陕西省铜川市人民医院接受治疗的 328 例系统性红斑狼疮住院患者为研究对象, 按照随访结果患者是否死亡分为对照组(296 例)和死亡组(32 例)。收集患者入院第 2 天的临床资料, 收集两组患者实验室指标, 并统计实验室指标异常率。具有统计学意义的相关因素纳入多因素 Logistic 回归分析。结果 死亡组癫痫发作、神经精神症状、视觉障碍、关节炎、心包炎、脱发、狼疮性头痛、心肌炎、发热发生率明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。死亡组估算肾小球滤过率(eGFR)下降、血红蛋白水平降低、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平升高、管型尿、血尿、eGFR 降低发生率明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 死亡组蛋白尿的发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素分析结果显示, eGFR 下降、血红蛋白水平降低、发热、狼疮性头痛、癫痫发作是影响住院红斑狼疮患者死亡的独立危险因素($P<0.05$)。结论 eGFR 下降、血红蛋白水平降低、发热、狼疮性头痛、癫痫发作是影响住院红斑狼疮患者死亡的独立危险因素, 临床医师在治疗住院红斑狼疮患者时应该重点关注上述因素。

关键词: 系统性红斑狼疮; 死亡; 住院; 相关因素

中图法分类号: R593

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)17-2482-03

Study on the influencing factors of death in hospitalized patients with lupus erythematosus

LIU Huan¹, YAN Yan^{2△}

1. Department of Rheumatology, People's Hospital of Tongchuan, Tongchuan, Shaanxi 727000, China;

2. College of Life Sciences, Yan'an University, Yan'an, Shaanxi 716000, China

Abstract: **Objective** To explore the influencing factors that cause death in hospitalized patients with lupus erythematosus. **Methods** A total of 328 hospitalized patients with lupus erythematosus who were treated in People's Hospital of Tongchuan from September 2014 to September 2019 were selected as the research objects. The patients were divided into the control group (296 cases) and the death group (32 cases) according to whether the patients died. On the second day of admission, the clinical data of the patients were collected, the laboratory index levels of the two groups were collected, and the abnormal rate of laboratory indexes was collected. Statistically significant related factors were included in multivariate logistic regression analysis. **Results** The incidence rates of seizures, mental symptoms, visual impairment, arthritis, pericarditis, hair loss, lupus headache, myocarditis and fever in the death group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The abnormal rates of decreased hemoglobin, increased AST, cast urine, hematuria, and decreased estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) in the death group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence rate of proteinuria in the death group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Multivariate analysis showed that decreased eGFR, decreased hemoglobin, fever, lupus headache and seizures were independent risk factors affecting the death of hospitalized patients with lupus erythematosus ($P<0.05$). **Conclusion** Decreased eGFR, decreased hemoglobin, fever, lupus headache and seizures are independent risk factors affecting the death of hospitalized lupus erythematosus patients. Clinicians should pay attention to these factors when treating hospitalized lupus erythematosus patients.

Key words: lupus erythematosus; death; hospitalization; related factors

系统性红斑狼疮是一种自身免疫性疾病, 累及多个系统和脏器, 不同个体所表现出的临床症状不同, 具有较大的差异性, 对患者及其家属的生活质量造成了严重影响^[1-2]。随着我国医疗技术的不断进步, 系

统性红斑狼疮患者的生存期明显延长,病死率明显下降,但病死率在一定程度上仍处于较高水平^[3-4]。因此对于重症系统性红斑狼疮患者的早期病情识别,有利于临床医务人员积极开展疾病控制活动,提高患者生存质量和生存率。本研究旨在探讨导致红斑狼疮住院患者死亡的影响因素,为临床上提高狼疮患者生存率提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 9 月至 2019 年 9 月于陕西省铜川市人民医院接受治疗的 328 例系统性红斑狼疮住院患者为研究对象,按照随访结果患者是否死亡分为对照组和死亡组。对照组 296 例,男 168 例,女 128 例;年龄 39~62 岁,平均(47.19±4.25)岁;病程 1~6 个月,平均(3.27±0.32)个月。死亡组 32 例,男 18 例,女 14 例;年龄 37~63 岁,平均(46.96±4.11)岁;病程 1~7 个月,平均(3.49±0.28)个月。两组患者性别、病程、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)患者符合系统性红斑狼疮诊断标准;(2)患者年龄为 18~65 岁,住院时间超过 7 d;(3)患者随访期间能够完成随访调查,有明确住院结局;(4)患者及其家属对本次研究知情并签署知情同意书。排除标准:(1)患者入院前合并其他全身性感染疾病;(2)患者有恶性肿瘤疾病;(3)妊娠期、哺乳期、分娩期女性。本研究经医院伦理委员会审核通过,符合相关伦理标准。

1.2 方法

1.2.1 研究方法 收集患者入院第 2 天的临床资料,包括癫痫发作、神经精神症状、视觉障碍、关节炎、心包炎、脱发、狼疮性头痛、心肌炎、发热。神经精神症状:患者出现严重认知障碍,并存在思维无连贯性、思维内容缺乏、思维不合理、行为紧张。发热:患者口腔探查温度为 38℃ 以上。狼疮性头痛:患者出现持续性严重头痛,且临床医师给予镇痛药后无效。统计

两组患者临床表现差异,将差异有统计学意义的相关因素纳入多因素分析。

1.2.2 实验室指标 实验室指标检测均统一由具有 5 年以上临床经验的医师进行操作,采集患者血液后行常规离心操作,并取上层清液应用全自动生化分析仪(美国通用电气公司)进行检查。检查指标包括血红蛋白、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、管型尿、血尿、蛋白尿、估算肾小球滤过率(eGFR)。管型尿:患者出现红细胞管型及颗粒管型。血尿:患者除感染、结石等其他因素,尿中红细胞数量增加。eGFR 异常:eGFR<80 mL/min。统计两组患者上述实验室指标异常率,对差异有统计学意义的相关因素纳入多因素分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件对研究中得到数据进行统计学分析。两组计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料以频数或百分率表示,比较用 χ^2 检验;差异有统计学意义的相关因素行多因素 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床表现比较 死亡组癫痫发作、神经精神症状、视觉障碍、关节炎、心包炎、脱发、狼疮性头痛、心肌炎、发热发生率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者实验室指标异常率比较 死亡组血红蛋白水平下降、AST 水平升高、管型尿、血尿、蛋白尿、eGFR 降低的发生率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);死亡组蛋白尿的发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 影响住院红斑狼疮患者死亡的多因素 Logistic 回归分析 多因素分析结果显示,eGFR 下降、血红蛋白水平下降、发热、狼疮性头痛、癫痫发作是影响住院红斑狼疮患者死亡的独立危险因素($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组患者临床表现比较[n(%)]

组别	n	癫痫发作	神经精神症状	视觉障碍	关节炎	心包炎	脱发	狼疮性头痛	心肌炎	发热
对照组	296	3(1.01)	59(19.93)	2(0.68)	53(17.91)	60(20.27)	88(29.73)	17(5.74)	2(0.68)	82(27.70)
死亡组	32	3(9.38)	13(40.63)	1(3.13)	11(34.38)	11(34.38)	15(46.88)	6(18.75)	1(3.13)	17(53.13)
χ^2		6.431	6.732	5.231	5.879	6.209	4.692	4.986	4.863	6.613
P		0.012	0.009	0.021	0.017	0.014	0.035	0.027	0.028	0.010

表 2 两组患者实验室指标异常率比较[n(%)]

组别	n	血红蛋白水平下降	AST 水平升高	管型尿	血尿	蛋白尿	eGFR 降低
对照组	296	118(39.86)	44(14.86)	35(11.82)	89(30.07)	88(29.73)	30(10.14)
死亡组	32	19(59.38)	10(31.25)	8(25.00)	17(53.13)	5(15.63)	9(28.13)
χ^2		4.421	5.106	5.319	5.649	6.365	5.032
P		0.039	0.023	0.020	0.018	0.013	0.026

表 3 影响住院红斑狼疮患者死亡的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
eGFR 下降	1.259	0.540	5.417	0.019	3.522	1.222~10.167
血红蛋白水平下降	0.048	0.011	6.062	0.013	1.052	1.013~1.091
发热	0.689	0.340	4.096	0.041	1.993	1.022~3.886
狼疮性头痛	1.079	0.415	6.731	0.009	2.942	1.302~6.647
癫痫发作	1.102	0.468	5.544	0.018	3.012	1.203~7.541

3 讨 论

系统性红斑狼疮作为自身免疫性疾病,以免疫炎性反应的临床表现最为突出,发病原因复杂,大脑、肺脏、肾脏及皮肤等器官均会出现不同程度的受累^[5]。随着疾病的不断进展,系统性红斑狼疮患者体内血清会出现多种抗体,其免疫系统被攻击和破坏,该病具有较高的病死率,对患者的生存质量和生命安全造成严重影响^[6]。有研究表明,系统性红斑狼疮患者中,女性占多数,且发病率呈上升的趋势,为社会医疗资源带来了沉重负担^[7-8]。临床上针对系统性红斑狼疮主要采用免疫抑制剂和糖皮质激素的治疗方法,患者的免疫系统因此受到损伤,免疫力降低,增加了患者感染的发生率,一定程度上也增加了患者不良预后的可能及死亡风险^[9-10]。

本研究结果显示,死亡组癫痫发作、神经精神症状、视觉障碍、关节炎、心包炎、脱发、狼疮性头痛、心肌炎、发热等症状发生率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。有研究表示,影响系统性红斑狼疮患者死亡最主要的原因是多器官功能衰竭,主要机制为患者体内抗体复合物沉积,引发免疫炎性反应,从而造成多个组织器官损伤^[11]。此外,狼疮性脑病也是导致系统性红斑狼疮患者死亡的重要因素之一,主要临床表现为四肢痉挛、癫痫样发作、麻痹及神经精神异常等,严重者可能出现昏迷或休克等情况。死亡组血红蛋白水平降低、AST 水平升高、管型尿、血尿、eGFR 降低发生率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);死亡组蛋白尿的发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。系统性红斑狼疮本身就具有相对较高的死亡风险,其所诱发的感染和呼吸窘迫综合征进一步增加了患者的死亡风险。临床免疫抑制剂和糖皮质激素的应用对系统性红斑狼疮患者免疫系统内的巨噬细胞和多核细胞的趋化功能和吞噬功能造成一定的抑制,降低患者免疫系统功能,使得 T 细胞介导细胞毒素作用减弱^[12]。多因素分析结果显示,eGFR 下降、血红蛋白水平下降、发热、狼疮性头痛、癫痫发作是影响系统性红斑狼疮住院患者死亡的独立危险因素($P<0.05$)。系统性红斑狼疮患者感染后多导致败血症,以肺部及腹腔感染为主,其中肺部感染尤其加重系统性红斑狼疮患者的疾病进展,应引起临床医务人员的重视。多中心研究表明,系统性红斑狼疮患者发生感染后首先累及肺部,多合并真菌感染^[13],因此在抗感染治疗中应酌情考虑抗真菌治

疗,同时根据病情,合理使用抗菌药物和免疫抑制剂,避免过度治疗,增加患者潜在感染及二重感染风险。

综上所述,eGFR 下降、血红蛋白水平下降、发热、狼疮性头痛、癫痫发作是影响住院系统性红斑狼疮患者死亡的独立危险因素,临床医生在治疗住院红斑狼疮患者时应该重点关注上述因素。

参考文献

[1] 杨春燕,秦道刚,张学东,等. 新生儿红斑狼疮八例临床分析[J]. 中华新生儿科杂志,2018,33(2):128-130.

[2] 滕佳临,张巍. 系统性红斑狼疮合并肺动脉高压患者临床特点分析[J]. 中华医学杂志,2014,94(13):969-972.

[3] 钱君岩,史旭华,张奉春,等. 系统性红斑狼疮九例临床及脑部病理分析[J]. 中华风湿病学杂志,2018,22(5):319-322.

[4] GHEMBAZA M E, LOUNICI A. Retinal vasculitis in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Ocul Immunol Inflamm,2017,25(6):891-894.

[5] 杨小蕾,廖雪莲,韩莉,等. 重症医学科内系统性红斑狼疮合并脓毒症患者临床表现和预后分析[J]. 四川大学学报(医学版),2016,47(4):594-598.

[6] 孙涛,肖卫国. 33 例系统性红斑狼疮患者死亡原因分析[J]. 中国医科大学学报,2014,43(9):850-851.

[7] 周士亮,徐婷,蔡明渊,等. 系统性红斑狼疮患者外周血程序性死亡受体 1hi CXCR5-CD4⁺ T 细胞的表达[J]. 中华风湿病学杂志,2019,23(1):15-18.

[8] LI Z, XU D, WANG Z, et al. Gastrointestinal system involvement in systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2017,26(11):1127-1138.

[9] GUILLERMO J, PONS-ESTEL, MANUEL F U, et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus[J]. Exp Rev Clin Immun,2017,13(8):799-814.

[10] 刘婷,胥魏,陈海凤,等. 住院死亡系统性红斑狼疮 91 例患者临床特点分析[J]. 中华风湿病学杂志,2019,23(8):530-535.

[11] MCGRATH J. Ultraviolet-A1 irradiation therapy for systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2017, 26(12):1239-1251.

[12] 罗玲,尹立雪. 系统性红斑狼疮心血管系统病变的超声研究进展[J]. 中国医学影像学杂志,2018,26(4):312-316.

[13] GAO N, LI M, LI Y, et al. Retinal vasculopathy in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis,2016,75(2):1074-1082.