

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.05.007

系统性红斑狼疮并发低 T3 综合征的影响因素分析

温大蔚¹ 王吉波^{2△} 赵磊² 张婷¹ 陈智新¹

(1 青岛大学医学院 山东 青岛 266003; 2 青岛大学医学院附属医院风湿免疫科 山东 青岛 266003)

摘要 目的:探讨系统性红斑狼疮并发低 T3 综合征的影响因素。**方法:**选择 2102 年 6 月~2013 年 6 月于我科住院的 SLE 女性患者 60 例,其中伴有低 T3 综合征的 30 例(排除具有原发性甲状腺疾病的病例),甲状腺功能正常的 30 例,分析和比较伴有低 T3 综合征的 SLE 患者与甲状腺功能正常的 SLE 患者入院时的血常规、C 反应蛋白、血沉、肝功能、肾功能、补体 C3、补体 C4、24 小时尿蛋白等实验室指标和临床特征,并通过单因素和多因素 Logistic 回归分析探讨系统性红斑狼疮并发低 T3 综合征的影响因素。**结果:**伴有低 T3 综合征的 SLE 患者 SLEDAI 积分、红细胞计数、血红蛋白、血小板、补体 C3、白蛋白、谷丙转氨酶、尿素、24 小时尿蛋白定量与甲状腺功能正常的 SLE 患者比较均有统计学差异($P<0.05$);Logistic 回归分析显示 SLEDAI 积分($OR=2.194, 1.045\sim4.606, P=0.038$)、血红蛋白 ($OR=0.719, 0.518\sim0.998, P=0.049$)、谷丙转氨酶 ($OR=2.417, 1.071\sim5.457, P=0.034$)、白蛋白 ($OR=0.313, 0.105\sim0.934, P=0.037$)是系统性红斑狼疮并发低 T3 综合征的影响因素。**结论:**SLEDAI 积分和谷丙转氨酶水平是系统性红斑狼疮并发低 T3 综合征的危险性因素,而血红蛋白和白蛋白水平是其保护性因素。

关键词:系统性红斑狼疮;低 T3 综合征;疾病活动性;相关性

中图分类号:R593.24 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)05-826-04

Analysis of the Factors Influencing Systemic Lupus Erythematosus Combined with Low Triiodothyronine Syndrome*

WEN Da-wei¹, WANG Ji-bo^{2△}, ZHAO Lei², ZHANG Ting¹, CHEN Zhi-xin¹

(1 Medical College, Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266003, China;

2 Department of Rheumatology and Immunology, The Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266003, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the factors influencing systemic lupus erythematosus (SLE) with low triiodothyronine (T3) syndrome. **Methods:** 30 SLE patients with low T3 syndrome, and 30 SLE patients with normal thyroid function were recruited. Laboratory data including blood routine, C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), liver function, renal function, serum complement C3, serum complement C4, Urine protein quantification in 24 hours and clinical presentations were collected, and SLEDAI scores were assessed. The data were analyzed by single and multiple factors Logistic regression analysis. **Results:** There were significant differences on SLEDAI scores, red blood cell count, hemoglobin level, platelet count, serum complement C3 level, serum albumin level, serum glutamate pyruvate transaminase level, urea level, urine protein quantification in 24 hours between the two groups ($P<0.05$). SLEDAI scores ($OR=2.194, 1.045\sim4.606, P=0.038$), hemoglobin level ($OR=0.719, 0.518\sim0.998, P=0.049$), serum glutamate pyruvate transaminase level($OR=2.417, 1.071\sim5.457, P=0.034$), serum albumin level($OR=0.313, 0.105\sim0.934, P=0.037$) were considered as the factors impacting SLE with low T3 syndrome. **Conclusion:** SLEDAI scores and serum glutamate pyruvate transaminase level are the risk factors, while hemoglobin and serum albumin level are the protective factors for SLE combined with low T3 syndrome.

Key words: Sytetic lupus erythematosus; Low triiodothyronine syndrome; Disease activity; Relativity

Chinese Library Classification(CLC): R593.24 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)05-826-04

前言

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种自身免疫调节功能紊乱并累及多器官、多系统的自身免疫病。SLE 常累及中枢神经、肺脏、肝脏、肾脏等多种器官^[1],其中甲状腺是 SLE 较少攻击的器官,但临床上 SLE 并发低 T3 综合征的发生率较高。低 T3 综合征(low triiodothyronine syndrome)

指非甲状腺疾病原因引起的伴有三碘甲状腺原氨酸(T3)降低的综合征,主要表现在总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)水平减低,血清反 T3(rT3)增高,血清甲状腺素(T4)和促甲状腺激素(TSH)水平正常^[2]。低 T3 综合征可由许多自身免疫性疾病引起,如 SLE、干燥综合征、皮炎、类风湿性关节炎等,其中尤以 SLE 为多^[3]。Tsai RT 等^[4]研究发现,在 SLE 患者中,低 T3 的患病率较高。Kumar K、Kole A K 等^[5]研究发

* 基金项目:国家高技术研究发展计划“863 计划”(012AA02A513)

作者简介:温大蔚(1985-),男,硕士研究生,主要研究方向:系统性红斑狼疮的诊治

△通讯作者:王吉波,电话:13573268922, E-mail: 576149763@qq.com

(收稿日期:2013-07-16 接受日期:2013-08-10)

现,低 T3 综合征与 SLE 的病情活动度明显相关。国内有研究^[6]发现低 T3 综合征在 SLE 患者中发生率较高,其中在活动性或重要脏器受累 of SLE 中发生率更高。但目前国内尚无低 T3 综合征与 SLE 疾病活动度的相关性研究,有关系统性红斑狼疮并发低 T3 综合征的影响因素也不明确。本研究通过比较伴有低 T3 综合征和甲状腺功能(甲功)正常的 SLE 患者的相关实验室检验指标,旨在探讨系统性红斑狼疮并发低 T3 综合征的影响因素,为 SLE 患者的临床诊疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2012 年 6 月~2013 年 6 月于我科住院的 SLE 女性患者 60 例,其中伴有低 T3 综合征者 30 例(排除具有原发性甲状腺疾病的病例),年龄 13~66 岁,平均(36±14)岁;甲功正常者 30 例,年龄 18~62 岁,平均(39±13)岁。

1.2 纳入与剔除标准

1.2.1 纳入标准 伴有低 T3 综合征的 SLE 组:诊断符合 1997 年美国风湿病学会修订的 SLE 分类标准,同时符合低 T3 综合征诊断标准;甲功正常的 SLE 组:诊断符合 1997 年美国风湿病学会修订的 SLE 分类标准,同时甲功正常。

1.2.2 剔除标准 合并甲状腺疾病,或合并急性感染、急性肝炎、肝硬化、心肺功能衰竭、恶性肿瘤及妊娠,服用过影响甲状腺功能的药物。

1.3 方法

回顾性分析患者入院时的血常规、C 反应蛋白、血沉、肝功

能、肾功能、补体 C3、补体 C4、24 小时尿蛋白的定量结果。SLEDAI 积分对疾病活动度的划分标准:0~4 分(基本无活动);5~9 分(轻度活动);10~14 分(中度活动);≥15 分(重度异常)。

1.4 统计学处理

数据采用 SPSS 17.0 软件处理,计量资料比较采用独立样本 t 检验;危险因素的分析采用 Logistic 回归;以双侧 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 低 T3 综合征组与甲功正常组实验室指标比较

低 T3 综合征组的 SLEDAI 积分、红细胞计数、血红蛋白、血小板、补体 C3、白蛋白、谷丙转氨酶、尿素、24 小时尿蛋白定量与甲功正常组比较有统计学差异,其中低 T3 综合征组较甲功正常组的 SLEDAI 积分增高更显著,红细胞计数降低更显著,血红蛋白定量降低更显著,血小板降低更显著,补体 C3 降低更显著,白蛋白降低更显著,谷丙转氨酶升高更显著,尿素升高更显著,24 小时尿蛋白定量升高更显著;而两组年龄、白细胞计数、C 反应蛋白、血沉、补体 C4、谷草转氨酶、肌酐比较无统计学差异(P>0.05),见表 1。

2.2 系统性红斑狼疮并发低 T3 综合征的影响因素的单因素与多因素 Logistic 回归分析

单因素分析中有统计学意义的指标为:SLEDAI 积分、补体 C3、白蛋白、谷丙转氨酶、尿素、24 小时尿蛋白定量、红细胞、血红蛋白、血小板,见表 2。

表 1 低 T3 综合征组(30 例)与甲功正常组(30 例)的实验室指标和临床特征比较

Table1 The comparison of laboratory data and clinical characteristics between low triiodothyronine syndrome group(30 samples) and normal thyroid function group(30 samples)

Variable	Low triiodothyronine syndrome	Normal thyroid function	P
AGE	36.200±13.730	39.400±13.145	0.360
SLEDAI	18.833±6.325	12.033±5.055	<0.001*
WBC	6.520±4.459	6.667±3.224	0.884
RBC	3.503±0.582	3.978±0.745	0.008*
HB	102.933±18.741	115.067±20.791	0.021*
PLT	149.733±82.496	189.267±59.954	0.038*
CRP	20.773±52.861	12.999±28.202	0.480
ESR	44.897±38.923	30.683±31.890	0.127
C3	43.073±22.178	62.163±25.315	0.003*
C4	7.180±6.129	9.057±7.024	0.274
ALB	29.307±7.020	34.733±5.428	0.001*
ALT	67.310±128.206	19.987±5.026	0.048*
AST	61.297±149.423	22.123±9.565	0.157
Cr	72.927±24.414	73.067±11.299	0.977
N	6.807±4.516	4.805±1.343	0.023*
24UPQ	1182.327±1520.948	274.953±405.350	0.003*

注:*P<0.05;24UPQ:24 小时尿蛋白定量。

Note: P<0.05; 24UPQ: urine protein quantification in 24 hours.

多因素分析指标的纳入与剔除:单因素回归分析有统计学意义的指标中,SLEDAI 积分计算时包含补体 C3、24 小时尿蛋白、血小板,但是由于血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ 时,SLEDAI 积分仅记 1 分,对 SLEDAI 积分的数值影响较小,但由于血小板的降低,对患者发生出血死亡率的影响较大^[8],故纳入多因素分析,仅剔除与 SLEDAI 积分明显相关的补体 C3 和 24 小时尿蛋白。对于红细胞计数和血红蛋白,血红蛋白存在于红细胞中,计量时血红蛋白受影响较小;血红蛋白体现血液的摄氧能力,是氧气的实际载体;有文献表明,诊断贫血时,可以通过检查 Hb、RBC 和 Hct 三个参数得出结论,而其中以 Hb 检查最为关键^[9],故对于具有明显相关的红细胞计数与血红蛋白,选择血红蛋白纳入多因素分析。肌酐在单因素回归分析中无统计学意义,仅 BUN 有统计学意义。BUN 是人体蛋白质代谢的主要终末产物,各种肾实质病变均易产生 BUN 的升高,但是较易受饮食、

肾血流量、蛋白质分解等因素影响^[10];有文献报道,Cr/BUN 的比值越大,越是肾脏不可逆的重要指标。故单纯的 BUN 临床意义不大,所以不将 BUN 纳入多因素分析。综上,多因素分析纳入指标为:SLEDAI 积分、血小板、血红蛋白、白蛋白、谷丙转氨酶。

多因素分析中有统计学意义的是:SLEDAI 积分、血红蛋白、白蛋白、谷丙转氨酶,见表 2。危险性因素:SLEDAI 积分的 OR>1,是低 T3 综合征发生的危险性因素,其积分越高越容易发生低 T3 综合征;谷丙转氨酶的 OR>1,是低 T3 综合征发生的危险性因素,其值越高越容易发生低 T3 综合征。保护性因素:血红蛋白的 OR<1,是低 T3 综合征发生的保护性因素,其值越高越不容易发生低 T3 综合征;白蛋白的 OR<1,是低 T3 综合征发生的保护性因素,其值越高越不容易发生低 T3 综合征。

表 2 系统性红斑狼疮并发低 T3 综合征的影响因素的单因素与多因素分析

Table 2 The analysis of single factor and multiple factors of the factors influencing systemic lupus erythematosus combined with low triiodothyronine syndrome

Variable	Single factor analysis			Multiple factors analysis		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
SLEDAI	1.247	1.101~1.247	0.001*	2.194	1.045~4.606	0.038*
C3	0.966	0.943~0.990	0.006*	/	/	/
C4	0.956	0.883~1.035	0.271	/	/	/
ESR	1.012	0.996~1.028	0.134	/	/	/
CRP	1.005	0.991~1.019	0.490	/	/	/
24UPQ	1.002	1.000~1.003	0.015*	/	/	/
ALB	0.870	0.792~0.956	0.004*	0.313	0.105~0.934	0.037*
ALT	1.213	1.100~1.337	<0.001*	2.417	1.071~5.457	0.034*
AST	1.023	0.991~1.057	0.162	/	/	/
Cr	1.000	0.973~1.027	0.977	/	/	/
N	1.304	1.013~1.679	0.039*	/	/	/
WBC	0.990	0.867~1.130	0.882	/	/	/
RBC	0.277	0.098~0.780	0.015*	/	/	/
HB	0.967	0.938~0.997	0.029*	0.719	0.518~0.998	0.049*
PLT	0.992	0.985~1.000	0.043*	0.979	0.951~1.008	0.151

注:*P<0.05; CI:可信区间。24UPQ:24 小时尿蛋白定量。

Note: *P<0.05; CI: confidence intervals; 24UPQ: urine protein quantification in 24 hours.

3 讨论

低 T3 综合征是由非甲状腺疾病引起的伴有血清 T3 降低的临床综合征,其特征为 TT3、血清 FT3 水平降低,血清 rT3 水平增高,血清 T4 和 TSH 水平正常,少数可伴有血清 T4 水平的降低。SLE 患者并发低 T3 综合征的原因可能有以下几个方面:(1)SLE 的病理基础是小血管炎,广泛而严重的小血管炎可累及全身各器官,甲状腺同样可以受累,导致甲状腺滤泡功能受损,致使甲状腺激素合成减少。(2)SLE 患者体内免疫功能失调,体液免疫亢进,可产生大量针对不同器官的自身抗体,从而造成

器官功能受损^[11]。(3)SLE 可导致多脏器受损,肝脏受损时,5-脱碘酶活性降低,T4 转化 T3 减少;肾脏受损时,T3、T4 从尿中大量排出 T4 脱碘酶活性下降,致 T3 明显下降,而且病情越严重 T3 下降越明显^[12]。

本研究通过对合并低 T3 综合征的 SLE 患者与甲功正常的 SLE 患者的对比发现:低 T3 综合征组,SLEDAI 积分和 24 小时尿蛋白定量显著升高(P<0.05),血小板计数和补体 C3 显著下降(P<0.05),这些均是 SLE 疾病活动的常见指标,提示并发低 T3 综合征的 SLE 患者的疾病活动度较甲功正常组的更高。此外,低 T3 综合征组,红细胞、血红蛋白、白蛋白显著降低

($P<0.05$),谷丙转氨酶、BUN 显著升高($P<0.05$)。这些指标的变化,一方面进一步提示了低 T3 综合征可能与 SLE 疾病活动度相关;另一方面也提示了患者营养状况差、肝肾功的异常可能也促进了低 T3 综合征的发生。

Logistic 回归分析显示,SLEDAI 积分和谷丙转氨酶水平是系统性红斑狼疮并发低 T3 综合征的危险性因素,而血红蛋白和白蛋白水平是其保护性因素。SLEDAI 积分作为临床常用的评价 SLE 患者疾病活动性的指标,可以比较准确地反映 SLE 患者的疾病严重程度,积分越高,疾病活动性越高,病情越严重,而此时血清 T3 水平的降低对减少机体代谢、降低消耗、保护机体功能非常重要,所以当 SLEDAI 积分越高,即病情越严重时就更易并发低 T3 综合征。患者谷丙转氨酶升高,首先应排除药物副作用,SLE 治疗药物中很多具有肝毒性,例如缓解关节疼痛的非甾体类抗炎镇痛药物、免疫抑制剂等;其次也是患者病情加重的表现,SLE 作为一种可以累及多器官的自身免疫病,其病情加重时,导致更多的器官受到攻击,所以此时血清 T3 水平的降低也是对机体的保护。血红蛋白是血液循环中氧气的实际载体,体现机体的携氧能力,其数值升高,有助于增加机体的氧供,改善机体的新陈代谢,增加免疫力和抵抗疾病的能力。白蛋白是血浆中含量最多、分子最小、溶解度大、功能较多的一种蛋白质,血浆胶体渗透压的主要维持者。白蛋白属于非专一性的运输蛋白,在生理上具有重要性,与人的健康密切相关。因此,白蛋白增高也有助于增加机体的免疫力和抵抗疾病的能力,改善病情。临床上,一般血红蛋白和白蛋白水平较高的患者,疾病活动度小,病情较轻,不容易并发低 T3 综合征。

抗 ds-DNA 抗体是 SLE 的特异性抗体,是 SLE 重要的诊断标准之一,其特异性达 95% 以上,在 SLE 活动期的阳性率显著高于非活动期,可以作为 SLE 疾病活动和预后的判断指标。但是本研究中,虽然低 T3 综合征组的 SLE 患者病情活动度高,但两组抗 ds-DNA 抗体比较无明显异常,可能的原因有:(1)本研究病例数较少;(2)抗 ds-DNA 抗体的敏感性仅为 30%~50%,很多病例活动期并不产生抗 ds-DNA 抗体;(3)我院尚无法进行抗 ds-DNA 抗体的定量检测,仅能定性检测,可能影响结果判断。

国外 Iervasi^[13]等研究结果显示,低 T3 综合征是心脏病患者死亡的强力预测因子;Peeters^[14]等发现,T3、rT3、T3 / rT3 比值是危重患者存活与否的独立预测因子。但有关低 T3 综合征是否与 SLE 的长期预后相关尚需进一步研究。本研究也存在一些局限性,由于住院患者中女性多见,男性极为少见,故本研究收集的患者均为女性。原因为系统性红斑狼疮好发于青年女性,发病高峰为 15~40 岁,男女发病比例为 1:9 左右。

综上所述,本研究结果表明 SLEDAI 积分和谷丙转氨酶水平是系统性红斑狼疮并发低 T3 综合征的危险性因素,而血红蛋白和白蛋白水平是其保护性因素。

参考文献(References)

[1] Mcdonagh J E, Isenberg D A. Development of additional autoimmune

diseases in a population of patients with systemic lupus erythematosus [J]. Ann Rheum Dis, 2000, 59(3):230-232

[2] Wartofsky L, Burman K D. Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the "euthyroid sick syndrome" [J]. Endocr Rev, 1982, 3(2):164-217

[3] Weetman A P, Walport M J. The association of autoimmune thyroiditis with systemic lupus erythematosus[J]. Br J Rheumatol, 1987, 26(5): 359-361

[4] Tsai R T, Chang T C, Wang C R, et al. Thyroid disorders in Chinese patients with systemic lupus erythematosus [J]. Rheumatol Int, 1993, 13(1):9-13

[5] Kumar K, Kole A K, Karmakar P S, et al. The spectrum of thyroid disorders in systemic lupus erythematosus [J]. Rheumatol Int,2012,32 (1):73-78

[6] 李丽. 系统性红斑狼疮患者甲状腺功能状况分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(4):261-262

Li Li. The analysis of the thyroid function in patients with systemic lupus erythematosus [J]. The Clinical and Experimental Medical Journal, 2011, 10(4):261-262

[7] 米克拉依·曼苏尔, 库尔班江, 武丽君. 系统性红斑狼疮合并低 T3 综合征的临床分析[J]. 中国美容医学, 2012, 21(12):178

Mi-Kelamier.sumaner, Ku-erbanjiang, Wu Li-jun. The clinical analysis of Systemic lupus erythematosus with low T3 syndrome [J]. Chinese Journal of Aesthetic Medicine, 2012, 21(12):178

[8] 袁伟. 系统性红斑狼疮血液学异常的临床分析 [J]. 医药前沿, 2012,02(18):188-189

Yuan Wei. The clinical analysis of hematologic abnormalities of systemic lupus erythematosus[J]. Medical frontier, 2012, 02(18):188-189

[9] 魏国. 实验室检测在贫血诊断中的应用[J]. 中国现代医生, 2009, 47 (11):131-132

Wei Guo. The use of laboratory tests in the diagnosis of anemia[J]. China Modern Doctor, 2009, 47(11):131-132

[10] 何霞, 马万明, 刘莉. 消化道出血与血清尿素氮的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 09(10):1175, 1177

He Xia, Ma Wan-ming, Liu Li. The correlation analysis of gastrointestinal bleeding and serum urea nitrogen [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2012, 09(10):1175, 1177

[11] Viggiano D P, Da S N, Montandon A C, et al. Prevalence of thyroid autoimmune disease in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2008, 52(3):531-536.

[12] Sahin G, Korkmaz C, Isiksoy S, et al. Autoimmune hypothyroidism and lupus-like syndrome[J]. Rheumatol Int, 2010, 30(4):519-521

[13] Iervasi G, Pingitore A, Landi P, et al. Low-T3 syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease[J]. Circulation, 2003, 107(5):708-713

[14] Peeters R P, Wouters P J, van Toor H, et al. Serum 3,3',5'-triiodothyronine (rT3) and 3,5,3'-triiodothyronine/rT3 are prognostic markers in critically ill patients and are associated with postmortem tissue deiodinase activities[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(8):4559-4565