

SLE 伴视网膜病变的临床特征分析

程杰, 熊飞, 郝晓林, 于璐, 凌宇

作者单位: (100049) 中国北京市, 航天中心医院眼科
作者简介: 程杰, 硕士, 主治医师, 研究方向: 白内障。
通讯作者: 凌宇, 博士, 副主任医师, 研究方向: 白内障. orancj@163.com
收稿日期: 2017-12-13 修回日期: 2018-04-16

Clinical analysis of SLE patients with retinopathy

Jie Cheng, Fei Xiong, Xiao - Lin Hao, Lu Yu, Yu Ling

Department of Ophthalmology, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China

Correspondence to: Yu Ling. Department of Ophthalmology, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China. orancj@163.com

Received: 2017-12-13 Accepted: 2018-04-16

Abstract

• **AIM:** To investigate the clinical characteristics of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) complicated with retinopathy.

• **METHODS:** Totally 121 cases of SLE patients treated in our hospital from February 2015 to February 2017 were selected, including 30 cases with retinopathy (observation group) and 91 cases without retinopathy (control group), the clinical manifestations and laboratory examination results of the two groups were compared.

• **RESULTS:** In the observation group, there were 6 patients with bilateral retinopathy and 24 patients with monocular retinopathy. Cotton retinal exudation, retinal vascular occlusion and retinal hemorrhage lesions were common, accounted for 33%, 25% and 19%. The incidence of skin rash, skin vasculitis and Raynaud's phenomenon in the observation group were 63%, 47% and 37%, respectively, which were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). There were no significant difference in the incidence of mucosal ulcer, arthritis, neuropsychiatric symptoms and pleurisy between the observation group and the control group ($P > 0.05$). The positive rate of anti ds-DNA in the observation group was 63%, which was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The observation group and the control group urine protein $\geq 3+$, anti Sm antibody positive and rRNP positive and antiphospholipid antibody percentage differences were not statistically

significant ($P > 0.05$). The SLEDAI score of the observation group was 20.14 (9, 30) points, which was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The modified BenEzra score of the observation group was 10.04 ± 3.15 , and was positively correlated with the SLEDAI score ($r_s = 0.706$, $P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** SLE with fundus retinopathy patients mainly manifest as cotton wool spots, retinal vascular occlusion and retinal hemorrhage; rashes, vasculitis, Raynaud's phenomenon, and anti ds-DNA antibodies are common in SLE patients with retinopathy. The modified BenEzra score plays an important role in the evaluation of SLE disease activity and retinal vascular lesions.

• **KEYWORDS:** systemic lupus erythematosus; retinopathy; clinical features

Citation: Cheng J, Xiong F, Hao XL, *et al.* Clinical analysis of SLE patients with retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(5):941-944

摘要

目的: 探讨系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 伴视网膜病变的临床特征。

方法: 选取 2015-02/2017-02 在我院治疗的 SLE 患者 121 例, 其中有视网膜病变 30 例 (观察组), 无视网膜病变 91 例 (对照组), 比较两组临床表现、实验室检查结果等。

结果: 观察组患者 6 例双眼视网膜病变, 24 例单眼视网膜病变; 视网膜棉絮样渗出、视网膜血管阻塞和视网膜出血病变常见, 分别占 33%、25% 和 19%。观察组患者皮疹、皮肤血管炎和雷诺现象发生率分别为 63%、47% 和 37%, 均明显高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组和对照组患者黏膜溃疡、关节炎、神经精神症状和胸膜炎发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组患者抗 ds-DNA 阳性率 (63%) 明显高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组和对照组患者蛋白尿 $\geq 3+$ 、抗 Sm 抗体阳性、rRNP 阳性和抗磷脂抗体阳性比例比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组患者 SLEDAI 评分为 20.14 (9, 30) 分, 明显高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组患者改良 BenEzra 评分为 10.04 ± 3.15 分, 与 SLEDAI 评分呈正相关 ($r_s = 0.706$, $P < 0.05$)。

结论: SLE 伴视网膜病变患者眼底主要表现为棉絮样斑、视网膜血管阻塞和视网膜出血; 皮疹、皮肤血管炎、雷诺现象、抗 ds-DNA 抗体阳性在 SLE 伴视网膜病变患者中常见; 改良 BenEzra 评分在评估 SLE 疾病活动及视网膜血管病变中有一定作用。

关键词: 系统性红斑狼疮; 视网膜病变; 临床特征

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.5.44

引用:程杰,熊飞,郝晓林,等. SLE伴视网膜病变的临床特征分析. 国际眼科杂志 2018;18(5):941-944

0 引言

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)属于临床常见的全身多系统受累结缔组织病变,以患者体内存在多种自身抗体和脏器损伤为主要特征,常见的器官受累表现主要为视网膜血管病变,严重的会造成失明,影响患者身心健康和生活质量。目前,临床上关于SLE患者视网膜血管病变程度与疾病的活动是否关系密切说法不一,多数为定性研究^[1]。既往研究主要是观察SLE患者眼底表现,对于伴随视网膜病变的SLE患者临床体征研究相对较少,因此无论是风湿免疫科还是眼科临床工作,研究SLE患者视网膜病变临床特征并积极采取相应治疗措施对于阻止或减轻原发疾病和视网膜病变进展至关重要^[2]。本研究详细分析了2015-02/2017-02我院收治的SLE伴视网膜病变患者的临床特征,以期临床提供诊疗依据,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2015-02/2017-02在我院治疗的SLE患者121例218眼,其中伴视网膜病变者30例36眼(观察组),无视网膜病变者91例182眼(对照组)。纳入标准:(1)诊断符合1997年美国风湿病学会推荐的诊断标准;(2)均行视力、眼底镜、眼底彩色照相检查等;(3)患者及家属均知情同意。排除标准:(1)继发性SLE患者;(2)合并有高血压、糖尿病、动脉硬化、血流动力学异常、恶性肿瘤等;(2)妊娠期或哺乳期妇女;(3)近1wk内合并使用羟氯喹或氯喹等抗疟疾药物。两组患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表1),具有可比性。

1.2 方法 所有患者均于我院行相关检查:(1)裸眼视力和矫正视力检查;(2)采用裂隙灯显微镜检查眼前段;(3)散瞳后采用三面镜进行眼底和视野检查,同时采用眼底照相和荧光素眼底血管造影观察视网膜血管病变情况;(4)采用Bombardieri等^[3]提出的SLE疾病活动指数(SLEDAI)评估SLE活动性,评分标准:6~10分为轻度活动,11~20分为中度活动,>20分为重度活动;(5)采用Tugal-Tutkun等^[4]提出的改良BenEzra评分视网膜评分系统评估视网膜血管病变,分数越高表示视网膜病变程度越严重;(6)采用全自动生化分析仪对血小板、白细胞以及蛋白尿等指标进行分析。

统计学分析:采用SPSS19.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较使用独立样本 t 检验;非正态分布计量资料采用 $M(Q25, Q75)$ 表示,组间比较使用秩和检验。计数资料的组间比较使用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。相关性分析使用Spearman秩相关分析。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组视网膜病变情况 观察组患者发生视网膜病变30例36眼,其中双眼病变者6例,单眼病变者24例。视网膜病变中视网膜棉絮样渗出(33%)、视网膜血管阻塞(25%)和视网膜出血病变(19%)常见,见表2。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	男/女	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,mo)
观察组	30	1/29	34.03±8.64	40.14±9.43
对照组	91	3/88	35.11±7.26	39.21±9.11
t		-	-0.673	0.481
P		>0.05	>0.05	>0.05

注:观察组;SLE伴视网膜病变者;对照组;SLE无视网膜病变者;-表示采用Fisher确切概率法。

表2 观察组患者视网膜病变情况

视网膜病变	眼数	构成比(%)
棉絮样渗出	12	33
视网膜血管阻塞	9	25
视网膜出血	7	19
视网膜脱离	3	8
视网膜脉络膜炎	2	6
视网膜新生血管	2	6
视神经萎缩	1	3
合计	36	100

2.2 两组患者临床症状比较 观察组患者皮疹、皮肤血管炎和雷诺现象发生率明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组和对照组患者黏膜溃疡、关节炎、神经精神症状和胸膜炎发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.3 两组患者实验室检查指标比较 观察组患者抗ds-DNA阳性率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组和对照组患者蛋白尿 $\geq 3+$ 、抗Sm抗体阳性、rRNP阳性和抗磷脂抗体阳性率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表4。

2.4 两组患者SLEDAI评分比较 观察组患者SLEDAI评分为20.14(9,30)分,对照组患者为15.04(7,22)分,观察组高于对照组,差异有统计学意义($Z=-4.064, P<0.05$)。

2.5 观察组患者SLEDAI评分与改良BenEzra评分相关性分析 观察组患者改良BenEzra评分为10.04±3.15分,经Spearman秩相关分析,观察组患者改良BenEzra评分与SLEDAI评分呈正相关($r_s=0.706, P<0.05$)。

3 讨论

SLE属于临床常见的自身免疫性疾病,好发于青年女性,临床症状表现多样,可出现反复高热或长期低热,面颊部呈现蝴蝶斑或盘状红斑,口腔黏膜呈现点状出血、溃疡,该病容易侵犯心包、胸膜、肾脏,对患者神经系统、血液系统及消化系统产生损害^[5-6]。目前认为该病发生与遗传、环境、雌激素水平等多种因素相关,可造成体内T淋巴细胞减少,B细胞增殖,免疫功能低下,产生大量的自身抗体同体内自身抗原结合形成免疫复合物,沉积在人体多个部位,在补体参与过程中引发急性慢性炎症反应和组织坏死,红细胞、淋巴细胞特异性抗原和相应抗体结合可引发溶血性贫血、淋巴细胞减少及血小板减少症,造成人体多器官损伤^[7-8]。

3.1 SLE引发视网膜病变早期眼底改变表现 研究发现,SLE可引发干燥性角结膜炎、巩膜炎,因此眼科和风湿免

表3 两组患者临床症状比较

组别	例数	皮疹	黏膜溃疡	皮肤血管炎	关节炎	雷诺现象	肾功能损害	神经精神症状	胸膜炎
观察组	30	19(63)	4(13)	14(47)	8(27)	11(37)	13(43)	2(7)	4(13)
对照组	91	31(34)	13(14)	20(22)	22(24)	13(14)	45(49)	7(7)	16(18)
χ^2		7.971	-	6.807	0.075	7.108	0.338	-	-
P		<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:观察组:SLE 伴视网膜病变者;对照组:SLE 无视网膜病变者;-表示采用 Fisher 确切概率法。

表4 两组患者实验室检查指标比较

组别	例数	白细胞 ($\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$)	血小板 ($\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$)	蛋白尿 $\geq 3+$ (例,%)	抗 ds-DNA 阳性 (例,%)	抗 Sm 抗体阳性 (例,%)	rRNP 阳性 (例,%)	抗磷脂抗体阳性 (例,%)
观察组	30	8.71 \pm 1.22	120.44 \pm 54.22	10(33)	19(63)	8(27)	4(13)	7(23)
对照组	91	9.10 \pm 1.43	129.51 \pm 41.11	31(34)	27(30)	25(27)	13(14)	19(21)
t/χ^2		-1.341	-0.965	0.005	10.850	0.007	-	0.081
P		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:观察组:SLE 伴视网膜病变者;对照组:SLE 无视网膜病变者;-表示采用 Fisher 确切概率法。

疫科医生均应重视 SLE 患者眼部活跃表现。视网膜血管病变在 SLE 中发生率为 7%~26%,在活动期 SLE 患者中视网膜病变发生率更高^[9-10]。本研究对 SLE 并发视网膜病变患者的临床资料进行了分析整理,以期为临床提供诊疗依据。本研究结果显示,观察组 30 例患者发现视网膜病变 36 眼,其中 6 例双眼病变,24 例单眼病变;观察组视网膜棉絮样渗出、视网膜血管阻塞和视网膜出血病变常见,分别占 33%、25% 和 19%,表明 SLE 合并视网膜病变患者临床体征主要以视网膜棉絮样渗出、视网膜血管阻塞和视网膜出血为主,这与以往的研究结果一致,患者表现出成群的棉絮斑,出现这种征象是由于局限性视网膜缺血造成毛细血管前微动脉发生狭窄阻塞导致^[11-12]。目前认为棉絮斑可以单个发生,也可以散在多个发生或者和视网膜出血同时存在,属于相对良性的视网膜病变,对患者视力影响较小,与 SLE 疾病活动度有关。

3.2 SLE 引发视网膜病变早期临床症状表现 对本组患者临床症状分析发现,观察组皮疹、皮肤血管炎和雷诺现象发生率明显高于对照组,表明 SLE 合并视网膜病变患者最常见的特征为皮疹、皮肤血管炎和雷诺现象。皮疹的发生同疾病活动程度密切相关,一旦出现新发皮疹或皮疹范围扩大则提示病情进一步恶化。皮肤血管炎的发生主要是免疫复合物聚集成大分子堵塞微小血管引发栓塞性小血管炎及末梢坏死性小血管炎,导致皮肤出现损害^[13-14]。本研究中观察组 SLEDAI 评分明显高于对照组,观察组改良 BenEzra 评分为 10.04 \pm 3.15 分,经 Spearman 秩相关分析,观察组改良 BenEzra 评分与 SLEDAI 评分呈正相关,表明临床采用 SLEDAI 评分作为诊断和评估 SLE 预后具有一定的意义。改良的 BenEzra 视网膜评分系统主要应用于各种炎症引发的视网膜血管病变研究中,包括评价视网膜眼底造影显示的病变位置、类型、视网膜无灌注区域、渗漏和新生血管病变等进行记录和分级,全面评价眼底血管病变程度^[15]。

3.3 SLE 引发视网膜病变早期实验室指标变化 有报道提出,继发性抗磷脂抗体综合征属于 SLE 发生血管炎的

重要机制之一,抗磷脂抗体阳性患者视网膜血管病变发生率明显高于阴性患者,视网膜血管闭塞性病变发生率增加 4 倍以上^[16]。本研究中实验室指标检查发现,观察组抗 ds-DNA 阳性率明显高于对照组,而蛋白尿 $\geq 3+$ 、抗 Sm 抗体阳性、rRNP 阳性和抗磷脂抗体阳性比例两组均无差异,表明抗 ds-DNA 检查可以作为 SLE 合并视网膜病变的诊断依据,这说明对于 SLE 并发视网膜病变患者可以将抗磷脂抗体检测作为常规检查项目。有学者指出通过应用华法林和肝素联合免疫抑制药物治疗多数患者动脉阻塞性视网膜病变相对稳定,降低了血管闭塞事件发生率,因此对于 SLE 合并视网膜阻塞患者应给予长期抗凝治疗^[17]。

本研究优势在于分析了 SLE 合并视网膜病变患者的临床特征及病变特点,同时对 SLEDAI 评分和抗 ds-DNA 在 SLE 合并视网膜病变患者的诊疗和评判预后进行了观察,为临床提供了一定的诊疗依据,但是本研究纳入患者数量有限,而且属于回顾性分析,部分患者所做检查并不全面,因此还有待于扩大样本量,开展全面的眼科专科检查及长期随访观察进一步得出结论。

综上所述,SLE 伴视网膜病变患者眼底主要表现为棉絮样斑、视网膜血管阻塞和视网膜出血;皮疹、皮肤血管炎、雷诺现象、抗 ds-DNA 抗体阳性在 SLE 伴视网膜病变患者中常见;改良 BenEzra 评分在评估 SLE 疾病活动及视网膜血管病变中有一定作用。

参考文献

- 1 方永光,黄世林. 重症系统性红斑狼疮靶器官治疗的研究进展. 医学综述 2016;22(19):3828-3831
- 2 蔡心珍,倪军,沈连军,等. 系统性红斑狼疮患者抗磷脂抗体表达的相关性研究. 临床血液学杂志 2016;2(2):204-206
- 3 Bombardieri S, Vitali C, Caponi L, et al. Activity criteria in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1994;11:S45-48
- 4 Tugal-Tutkun I, Herbot CP. Laser flare photometry: a noninvasive, objective, and quantitative method to measure intraocular inflammation. *Int Ophthalmol* 2010;30(5):453-464
- 5 杨宁,费允云. 系统性红斑狼疮伴周围神经病 16 例临床分析. 江苏医药 2016;42(11):1235-1237

6 周晨曦,邓丹琪,冉昕,等. 系统性红斑狼疮患者1034例及伴发消化系统受累的危险因素分析. 中国皮肤性病学杂志 2015;1(5):478-480
7 陈乔,聂尚武,王晓琴,等. 系统性红斑狼疮合并视网膜微血管阻塞的临床观察. 中国医药导报 2016;13(2):125-128
8 Rai R, Chauhan SK, Singh VV, et al. RNA-seq Analysis Reveals Unique Transcriptome Signatures in Systemic Lupus Erythematosus Patients with Distinct Autoantibody Specificities. *PLoS One* 2016; 11(11):e0166312
9 杜虹,陆慧琴,戴荣平. 系统性红斑狼疮眼底病变评估和分型. 眼科新进展 2017;37(8):766-769
10 Thapa DR, Tonikian R, Sun C, et al. Longitudinal analysis of peripheral blood T cell receptor diversity in patients with systemic lupus erythematosus by next-generation sequencing. *Arthritis Res Ther* 2015; 17:132
11 张亚清,周衡,张星虎. 系统性红斑狼疮伴中枢神经系统损害的诊断及治疗分析. 中国全科医学 2015;1(27):3352-3354

12 Narayanan S, Hutchings R, Lu Y. Characteristics of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) currently experiencing flares in clinical practice settings in Europe (EU). *Value in Health* 2015; 18(3):A302
13 曹红,何秋连,马春蓉. 系统性红斑狼疮患者骨髓病态造血的临床分析. 华西医学 2015;1(6):1109-1111
14 Xu N, Zhao J, Liu J, et al. Clinical analysis of 61 systemic lupus erythematosus patients with intestinal pseudo-obstruction and/or ureterohydronephrosis: a retrospective observational study. *Medicine* 2015;94(4):e419
15 黄勤,曾芙蓉,刘冬舟,等. 系统性红斑狼疮合并代谢综合征的临床研究. 山西医药杂志 2015;1(15):1739-1742
16 马建芳,孙治坤,潘萌,等. 系统性红斑狼疮的中枢神经系统表现特征. 诊断学理论与实践 2015;1(3):229-234
17 Alahmadi RM, Hashim RT, Almgairin SM, et al. Purtscher-like retinopathy as a first presentation of systematic lupus erythematosus. *Ann Saudi Med* 2016;36(1):85-88

CNKI 推出《中国高被引图书年报》

日前,中国知网(CNKI)中国科学文献计量评价研究中心推出了一套《中国高被引图书年报》,该报告基于中国大陆建国以来出版的422万余本图书被近3年国内期刊、博硕、会议论文的引用频次,分学科、分时段遴选高被引优秀学术图书予以发布。据研制方介绍,他们统计并分析了2013-2015年中国学术期刊813万余篇、中国博硕士学位论文101万余篇、中国重要会议论文39万余篇,累计引文达1451万条。根据统计数据,422万本图书至少被引1次的图书达72万本。研制方根据中国图书馆分类法,将72万本图书划分为105个学科,分1949-2009年和2010-2014年两个时间段,分别遴选被引最高的TOP10%图书,共计选出70911本优秀图书收入《中国高被引图书年报》。统计数据显示,这7万本高被引优秀图书虽然只占全部图书的1.68%,却获得67.4%的总被引频次,可见这些图书质量上乘,在同类图书中发挥了更加重要的作用。该报告还首次发布各学科“学科h指数”排名前20的出版单位的评价指标,对客观评价出版社的社会效益——特别是学术出版物的社会效益具有重要的参考价值。

该报告从图书被引用的角度出发,评价图书的学术影响力,弥补了以销量和借阅等指标无法准确评价学术图书的缺憾,科学、客观地评价了图书、图书作者以及出版单位对各学科发展的贡献。

《中国高被引图书年报》把建国以来出版图书全部纳入评价范围属国内首创,是全面、客观评价图书学术影响力的工具,填补了目前图书学术水平定量评价的空白,在帮助图书馆建设特色馆藏和提高服务水平、帮助出版管理部门了解我国学术出版物现状、帮助科研机构科研管理、帮助读者购买和阅读图书等方面,均具有较强的参考价值,也为出版社评估出版业绩、决策再版图书、策划学科选题提供有用的信息。

《中国高被引图书年报》由《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司出版。该产品的形式为光盘电子出版物,分为理学、工学、农学、医学、人文科学和社会科学6个分卷,随盘赠送图书,欢迎您咨询、订购。

咨询电话:010-82710850 82895056 转 8599, email: aspt@cnki.net