

血清胱抑素 C 水平与多发性肌炎患者脉压的相关性研究

蒋晖¹, 彭方琴², 罗莲³, 汪汉¹

【摘要】 目的 分析血清胱抑素 C (Cys-C) 水平与多发性肌炎 (PM) 患者脉压的相关性。方法 选取 2006—2017 年成都市第三人民医院收治的 PM 患者 88 例, 根据血清 Cys-C 水平分为正常组 35 例 (血清 Cys-C 水平 ≤ 1.09 mg/L) 和升高组 53 例 (血清 Cys-C 水平 > 1.09 mg/L)。回顾性分析两组患者的临床资料, 血清 Cys-C 水平与 PM 患者脉压的相关性分析采用 Pearson 相关分析及多元线性回归分析。**结果** 两组患者收缩压、舒张压、心率、白细胞计数 (WBC)、血红蛋白 (Hb)、空腹血糖 (FPG)、肌酐 (Scr)、尿酸 (SUA)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、女性比例、抗 Jo-1 抗体阳性率、入院前使用抗风湿类药物者所占比例及肌痛、关节痛、雷诺现象发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 升高组患者年龄和脉压大于正常组, 清蛋白 (Alb) 和吞咽困难发生率低于正常组, 三酰甘油 (TG) 高于正常组 ($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, 血清 Cys-C 水平与 PM 患者脉压呈正相关 ($r = 0.255, P < 0.05$)。多元线性回归分析结果显示, 血清 Cys-C 水平与 PM 患者脉压独立相关 [$\beta = 0.012, 95\%CI (0.003, 0.020), P < 0.05$]。**结论** 血清 Cys-C 水平与 PM 患者脉压有关, Cys-C 可能成为 PM 患者心血管事件的预测因子。

【关键词】 多发性肌炎; 胱抑素 C; 脉压

【中图分类号】 R 685.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.06.010

蒋晖, 彭方琴, 罗莲, 等. 血清胱抑素 C 水平与多发性肌炎患者脉压的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (6) : 38-41. [www.syxnf.net]

JIANG H, PENG F Q, LUO L, et al. Correlation between serum Cys-C level and pulse pressure in patients with polymyositis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (6) : 38-41.

Correlation between Serum Cys-C Level and Pulse Pressure in Patients with Polymyositis JIANG Hui¹, PENG Fang-qin², LUO Lian³, WANG Han¹

1. Department of Cardiology, the Third People's Hospital of Chengdu (Cardiovascular Disease Research Institute of Chengdu, Sichuan Province), Chengdu 610031, China

2. Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

3. Department of Cardiology, the People's Hospital of Dujiangyan, Dujiangyan 611830, China

Corresponding author: WANG Han, E-mail: 7972348@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between serum Cys-C level and pulse pressure in patients with polymyositis. **Methods** A total of 88 patients with polymyositis were selected in the Third People's Hospital of Chengdu from 2006 to 2017, and they were divided into normality group (with serum Cys-C level equal or less than 1.09 mg/L, $n = 35$) and elevation group (with serum Cys-C level over 1.09 mg/L, $n = 53$). Clinical data was retrospectively analyzed, Pearson correlation analysis and multivariate linear regression analysis were used to analyze the correlation between serum Cys-C level and pulse pressure in patients with polymyositis. **Results** No statistically significant differences of SBP, DBP, heart rate, WBC, Hb, FPG, Scr, SUA, TC, LDL-C, HDL-C, female proportion, positive rate of anti-Jo-1 antibody, proportion of patients using antirheumatic drugs before admission, incidence of myalgia, arthralgia or Raynaud's phenomenon was found between the two groups ($P > 0.05$) ; age in elevation group was statistically significantly older than that in normality group, pulse pressure in elevation group was statistically significantly larger than that in normality group, Alb and incidence of dysphagia in elevation

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (81300243); 四川省医学科研青年创新课题 (Q14013); 四川省卫计委普及应用项目 (16PJ042)

1.610031 四川省成都市第三人民医院心内科 四川省成都市心血管病研究所

2.646000 四川省泸州市, 西南医科大学

3.611830 四川省都江堰市人民医院心内科

通信作者: 汪汉, E-mail: 7972348@qq.com

group was statistically significantly lower than that in normality group, respectively, while TG in elevation group was statistically significantly higher than that in normality group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis results showed that, serum Cys-C level was positively correlated with pulse pressure in patients with polymyositis ($r=0.255$, $P<0.05$). Multivariate linear regression analysis results showed that, serum Cys-C level was independently correlated with pulse pressure in patients with polymyositis [$\beta=0.012$, 95%CI (0.003, 0.020), $P<0.05$]. **Conclusion** Serum Cys-C level is significantly correlated the with pulse pressure in patients with polymyositis, which may be a predictor for cardiovascular events in PM patients.

【Key words】 Polymyositis; Cystatin C; Pulse pressure

多发性肌炎 (polymyositis, PM) 是一种以肌无力、肌痛为主要临床表现的自身免疫系统疾病, 主要累及横纹肌, 可影响多个器官及系统。使用糖皮质激素和免疫抑制剂可有效改善 PM 患者预后, 但病死率仍较高^[1], 主要死因为心血管疾病, 尤其是心力衰竭^[2-3]。既往研究结果显示, PM 患者高血压发病率较高, 约为 62%^[4]。血压是心血管疾病的重要影响因素之一, 其中脉压能有效预测心血管疾病的死亡风险^[5]。胱抑素 C (cystatin C, Cys-C) 是评价肾功能的常见临床指标之一^[6-7], 近年来研究发现 Cys-C 也是心血管疾病的预测因子^[8-9]。本研究旨在分析血清 Cys-C 水平与 PM 患者脉压的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2006—2017 年成都市第三人民医院收治的 PM 患者 88 例, 均符合《中国多发性肌炎诊治共识》^[10] 中的 PM 诊断标准。并排除合并严重心、肝、肾功能不全及心肌梗死、结核、甲状腺功能异常、急慢性感染、恶性肿瘤、重叠综合征者。根据血清 Cys-C 水平将所有患者分为正常组 35 例 (血清 Cys-C 水平 ≤ 1.09 mg/L) 和升高组 53 例 (血清 Cys-C 水平 >1.09 mg/L)。本研究经成都市第三人民医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法 回顾性分析两组患者的临床资料, 并采用笔者所在课题组自制的《结缔组织疾病心血管情况调查表》收集患者的临床资料, 包括性别、年龄、血压、心率、实验室检查指标、抗 Jo-1 抗体情况、入院前使用抗风湿类药物及肌痛、关节痛、雷诺现象、吞咽困难发生情况; 血压包括收缩压、舒张压及脉压, 实验室检查指标包括白细胞计数 (WBC)、血红蛋白 (Hb)、清蛋白 (Alb)、空腹血糖 (FPG)、血肌酐 (Scr)、尿酸 (SUA)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 及高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)。由心内科研究生将收集的数据录入 Excel 表, 并由心内科主治医师负责核对。

1.3 血压测量方法 采用核准的 OMRON 电子血压计测量血压, 患者安静休息 20 min 以上, 测量坐位肱动脉血压, 连续测量 3 次取平均值, 每次间隔 2 min。脉压 = 收缩压 - 舒张压。

1.4 Cys-C 检测方法 采用乳胶颗粒增强免疫比浊法检测血清 Cys-C 水平。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 t 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; 血清 Cys-C 水平与 PM 患者脉压的相关性分析采用 Pearson 相关分析; PM 患者血清 Cys-C 水平的相关因素分析采用多元线性回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 两组患者收缩压、舒张压、心率、WBC、Hb、FPG、Scr、SUA、TC、LDL-C、HDL-C、女性比例、抗 Jo-1 抗体阳性率、入院前使用抗风湿类药物者所占比例及肌痛、关节痛、雷诺现象发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 升高组患者年龄和脉压大于正常组, Alb 和吞咽困难发生率低于正常组, TG 高于正常组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 1~2)。

表 2 两组患者临床资料比较 [n (%)]
Table 2 Comparison of clinical data between the two groups

组别	例数	女性	抗 Jo-1 抗体阳性	入院前使用抗风湿类药物	肌痛	关节痛	雷诺现象	吞咽困难
正常组	35	25 (71.4)	3 (8.6)	13 (37.1)	17 (48.6)	7 (20.0)	1 (2.9)	13 (37.1)
升高组	53	35 (66.0)	10 (18.9)	27 (50.9)	28 (52.8)	21 (39.6)	10 (18.9)	7 (13.2)
χ^2 值		0.282	1.775	1.619	0.153	3.741	4.940	6.876
P 值		0.595	0.183	0.203	0.696	0.053	0.058	0.009

2.2 相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, 血清 Cys-C 水平与 PM 患者脉压呈正相关 ($r=0.255$, $P<0.05$, 见图 1)。

2.3 多元线性回归分析 将血清 Cys-C 水平作为因变量, 将年龄、脉压、Alb、TG 作为自变量进行多元线性回归分析, 结果显示, 血清 Cys-C 水平与 PM 患者脉压、Alb、TG 独立相关 ($P<0.05$, 见表 3)。

3 讨论

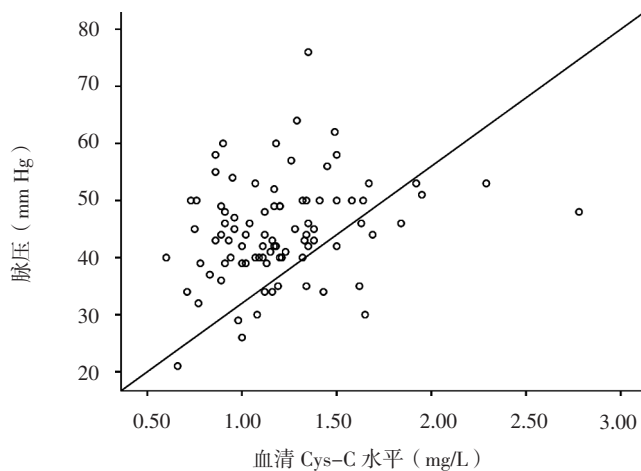
PM 是自身免疫系统疾病, 患者常合并心血管疾病, 临床处理较棘手, 而早期筛查及诊治 PM 对改善患者预后具有重要意义。国外研究结果显示, 与健康对照组相比, PM 患者合并心血管疾病危险因素较多^[4]。PM 患者高血压发病率较高, 但目前我国有关 PM 患者高血压

表 1 两组患者临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

组别	例数	年龄 (岁)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	脉压 (mm Hg)	心率 (次/min)	WBC ($\times 10^9/L$)	Hb (g/L)	Alb (g/L)
正常组	35	41.9 ± 9.0	116 ± 15	74 ± 12	42 ± 9	84.0 ± 13.2	9.18 ± 5.56	130.94 ± 19.93	38.09 ± 5.50
升高组	53	48.4 ± 13.6	122 ± 16	76 ± 13	46 ± 9	87.7 ± 12.1	9.41 ± 3.94	123.62 ± 19.78	34.16 ± 6.12
t 值		6.290	3.399	0.812	4.429	1.816	0.054	2.870	9.390
P 值		0.014	0.069	0.370	0.038	0.181	0.816	0.094	0.003

组别	FPG (mmol/L)	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	SUA ($\mu\text{mol/L}$)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
正常组	4.91 ± 1.07	42.67 ± 19.51	292.96 ± 100.04	4.73 ± 1.20	1.73 ± 0.69	2.66 ± 0.85	1.36 ± 0.47
升高组	4.89 ± 1.44	49.85 ± 14.70	291.95 ± 91.22	4.90 ± 1.45	2.23 ± 0.82	2.75 ± 0.97	1.19 ± 0.50
t 值	0.007	3.861	0.002	0.313	8.928	0.181	2.514
P 值	0.934	0.053	0.961	0.578	0.004	0.671	0.116

注: WBC= 白细胞计数, Hb= 血红蛋白, Alb= 清蛋白, FPG= 空腹血糖, Scr= 血肌酐, SUA= 血尿酸, TC= 总胆固醇, TG= 三酰甘油, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇; 1 mm Hg=0.133 kPa



注: Cys-C= 胱抑素 C

图 1 血清 Cys-C 水平与 PM 患者脉压相关性的散点图

Figure 1 Scatter plot for correlation between serum Cys-C level and pulse pressure in patients with PM

表 3 PM 患者血清 Cys-C 水平相关因素的多元线性回归分析

Table 3 Multivariate linear regression analysis on related factors of serum Cys-C level in patients with PM

变量	β	95%CI	SE	标准化 β	t 值	P 值
常量	1.326	0.771, 1.881	0.279	-	4.752	<0.001
年龄	-0.001	-0.008, 0.005	0.003	-0.049	-0.451	0.653
脉压	0.012	0.003, 0.020	0.004	0.285	2.756	0.007
Alb	-0.024	-0.035, -0.013	0.006	-0.409	-4.283	<0.001
TG	0.127	0.041, 0.213	0.043	0.287	2.933	0.004

注: “-” 表示无相关数据

发病率的流行病学调查研究较少^[11], 高血压与 PM 的确切关系尚未完全明确。

脉压可反映动脉粥样硬化严重程度, 脉压增大提示动脉弹性变差、血管顺应性下降, 其是高血压的独立危险因素之一^[12-15]。尤其是老年高血压患者, 脉压较收缩压更能反映靶器官损伤程度^[16]及预测心血管事件

发生风险^[17, 5]。且既往多个研究结果显示, Cys-C 也是高血压患者靶器官损伤及心血管事件的独立危险因素^[18-20]。

本研究结果显示, 本组 PM 患者中血清 Cys-C 水平升高者 53 例, 占 60.2%, 提示大多数 PM 患者血清 Cys-C 水平升高, 分析其原因可能如下: (1) PM 属于炎性肌病, 而 Cys-C 与炎性反应有关^[21-22]; (2) PM 常累及肾脏, 而 Cys-C 与肾小球滤过率有关^[6-7]。本研究结果还显示, 血清 Cys-C 水平与 PM 患者脉压独立相关, 究其原因可能如下^[8-9, 17]: Cys-C 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 可通过抑制内源性半胱氨酸蛋白酶活性而减轻血管弹性纤维损伤, 促进血管胶原纤维降解; 其次, Cys-C 可能参与氧化应激反应及介导血管细胞凋亡, 上述因素均可促进动脉粥样硬化, 进而导致脉压异常; 此外, PM 患者持续存在炎性反应还可通过损伤内皮细胞而导致血管病变, 进而导致脉压增大^[23]。

综上所述, 血清 Cys-C 水平与 PM 患者脉压有关, Cys-C 可能成为 PM 患者心血管事件的预测因子。但本研究为回顾性研究, 样本量较小, 且未检测中心动脉压, 结果结论尚需大样本量、前瞻性研究进一步证实。

作者贡献: 蒋晖、彭方琴、罗莲、汪汉进行文章的构思与设计, 数据的收集、整理、分析; 蒋晖、汪汉进行研究的实施与可行性分析, 结果分析与解释, 负责撰写论文; 汪汉负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] LIMAYE V, HAKENDORF P, WOODMAN R J, et al. Mortality and its predominant causes in a large cohort of patients with biopsy-determined inflammatory myositis [J]. Intern Med J, 2012, 42 (2): 191-198. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2010.02406.x.
[2] DANKO K, PONYI A, CONSTANTIN T, et al. Long-term survival of patients with idiopathic inflammatory myopathies according to

- clinical features: a longitudinal study of 162 cases [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2004, 83 (1): 35-42.
- [3] 许晶晶, 焦洋, 徐娜, 等. 多发性肌炎或皮肌炎心脏损害 [J]. *协和医学杂志*, 2015, 6 (3): 221-223. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2015.03.012.
- [4] LIMAYE V S, LESTER S, BLUMBERG S P, et al. Idiopathic inflammatory myositis is associated with a high incidence of hypertension and diabetes mellitus [J]. *Int J Rheum Dis*, 2010, 13 (2): 132-137. DOI: 10.1111/j.1756-185X.2010.01470.x.
- [5] SESSO H D, STAMPFER M J, ROSNER B, et al. Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in men [J]. *Hypertension*, 2000, 36 (5): 801-807.
- [6] TANGRI N, STEVENS L A, SCHMID C H, et al. Changes in dietary protein intake has no effect on serum cystatin c levels independent of the glomerular filtration rate [J]. *Kidney Int*, 2011, 79 (4): 471-477. DOI: 10.1038/ki.2010.431.
- [7] STEVENS L A, SCHMID C H, GREENE T, et al. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels [J]. *Kidney Int*, 2009, 75 (6): 652-660. DOI: 10.1038/ki.2008.638.
- [8] SHLIPAK M G, KATZ R, FRIED L F, et al. Cystatin-C and mortality in elderly persons with heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45 (2): 268-271.
- [9] SHLIPAK M G, SARNAK M J, KATZ R, et al. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352 (20): 2049-2060.
- [10] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组, 中华医学会神经病学分会心电图及临床神经生理学组. 中国多发性肌炎诊治共识 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (11): 946-949. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.11.004.
- [11] 中华医学会风湿病学分会. 多发性肌炎和皮肌炎诊断及治疗指南 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14 (12): 828-831. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2010.12.008.
- [12] DOMANSKI M J, DAVIS B R, PFEFFER M A, et al. Isolated systolic hypertension: prognostic information provided by pulse pressure [J]. *Hypertension*, 1999, 34 (3): 375-380.
- [13] DOMANSKI M J, MITCHELL G F, NORMAN J E, et al. Independent prognostic information provided by sphygmomanometrically determined pulse pressure and mean arterial pressure in patients with left ventricular dysfunction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33 (4): 951-958.
- [14] ZUREIK M, TOUBOUL P J, BONITHON-KOPP C, et al. Cross-sectional and 4-year longitudinal associations between brachial pulse pressure and common carotid intima-media thickness in a general population: the EVA study [J]. *Stroke*, 1999, 30 (3): 550-555.
- [15] FRANKLIN S S, LARSON M G, KHAN S A, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study [J]. *Circulation*, 2001, 103 (9): 1245-1249. DOI: 10.1161/01.CIR.103.9.1245.
- [16] LACY F, KAILASAM M T, O'CONNOR D T, et al. Plasma hydrogen peroxide production in human essential hypertension: role of heredity, gender, and ethnicity [J]. *Hypertension*, 2000, 36 (5): 878-884. DOI: 10.1161/01.HYP.36.5.878.
- [17] WATANABE S, OKURA T, LIU J, et al. Serum cystatin c level is a marker of end-organ damage in patients with essential hypertension [J]. *Hypertens Res*, 2003, 26 (11): 895-899. DOI: 10.1291/hypres.26.895.
- [18] SHLIPAK M G, SARNAK M J, KATZ R, et al. Cystatin c and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352 (20): 2049-2060. DOI: 10.1056/NEJMoa043161.
- [19] PERALTA C A, SHLIPAK M G, JUDD S, et al. Detection of chronic kidney disease with creatinine, cystatin c, and urine albumin-to-creatinine ratio and association with progression to end-stage renal disease and mortality [J]. *JAMA*, 2011, 305 (15): 1545-1552. DOI: 10.1001/jama.2011.468.
- [20] DUPONT M, WU Y, HAZEN S L, et al. Cystatin c identifies patients with stable chronic heart failure at increased risk for adverse cardiovascular events [J]. *Circ Heart Fail*, 2012, 5 (5): 602-609. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.966960.
- [21] KOENIG W, TWARDDELLA D, BRENNER H, et al. Plasma concentrations of cystatin C in patients with coronary heart disease and risk for secondary cardiovascular events: more than simply a marker of glomerular filtration rate [J]. *Clin Chem*, 2005, 51 (2): 321-327.
- [22] YING X, JIANG Y, QIN G, et al. Association of body mass index, waist circumference, and metabolic syndrome with serum cystatin C in a Chinese population [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96 (10): e6289. DOI: 10.1097/MD.0000000000006289.
- [23] DIEDERICHSEN L P, DIEDERICHSEN A C, SIMONSEN J A, et al. Traditional cardiovascular risk factors and coronary artery calcification in adults with polymyositis and dermatomyositis: a Danish multicenter study [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2015, 67 (6): 848-854. DOI: 10.1002/acr.22520.

(收稿日期: 2018-03-16; 修回日期: 2018-06-20)

(本文编辑: 谢武英)