

• 论 著 •

Framingham 评分预测关节型银屑病患者 心血管疾病风险及危险因素分析

姜惠敏, 刘 蔚

(首都医科大学附属北京中医医院检验科, 北京 100010)

摘要:**目的** 应用 Framingham 评分预测关节型银屑病(PsA)患者未来 10 年心血管疾病的患病风险,并明确 PsA 患者未来 10 年发生心血管疾病的相关危险因素。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2018 年 12 月该院皮肤科收治的 PsA 患者 112 例作为观察组;选取同期体检健康人群(性别、年龄等相匹配)68 例作为对照组。比较 2 组一般资料和总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、尿酸(UA)等生化指标;应用 Framingham 评分预测 PsA 患者未来 10 年发生心血管疾病的患病风险,Pearson 相关分析、Logistic 回归分析评估 PsA 患者发生心血管疾病的相关因素和危险因素。**结果** 观察组男性多于女性(男:女=1.29:1);初发关节炎发病年龄为(48.18±13.24)岁;患者皮损中位病程和关节炎中位病程分别为 13.1(11.6,14.6)年和 4.5(3.0,6.0)年;观察组患者收缩压、吸烟史、既往史、TG、UA 明显高于对照组($P<0.05$),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)明显低于对照组($P<0.05$);TC、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、临床用药 2 组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组和对照组患者 Framingham 评分结果分别为 18.0(16.0,20.0)分、6.0(4.0,7.0)分,且 Mann-Whitney 检验证实 2 组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。10 年 Framingham 评分与性别、年龄、初发年龄、TG、UA 相关($P<0.05$),且年龄、既往史、TG、UA 是 PsA 患者发生心血管事件的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** PsA 患者心血管疾病患病风险高,关注患者年龄、是否伴有高血压和糖尿病及定期监测 TG、UA 可有效评估患者发生心血管疾病的患病风险。

关键词: 关节型银屑病; Framingham 评分; 心血管疾病; 预测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.09.017 **中图法分类号:**R758.63;R54

文章编号:1673-4130(2020)09-1093-04

文献标识码:A

Framingham score predicts cardiovascular risk and its risk factors in patients with psoriatic arthritis

JIANG Huimin, LIU Wei

(Department of Clinical Laboratory, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine

Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China)

Abstract:**Objective** Framingham score was used to evaluate and predict the risk of cardiovascular disease in patients with psoriatic arthritis (PsA) in the next 10 years, and to identify the risk factors of cardiovascular disease in patients with PsA in the next 10 years. **Methods** From January 2014 to December 2018, 112 patients with PsA admitted to the dermatology department of the hospital were selected as the observation group, and 68 healthy people (matched by gender and age) were selected as the control group. The general data, TC, TG, UA and other biochemical indexes were compared between the two groups. Framingham score was used to evaluate and predict the risk of cardiovascular disease in PsA patients in the next 10 years. Spearman correlation analysis and Logistic regression analysis were used to evaluate the correlation of cardiovascular disease in PsA patients and risk factors. **Results** There were more males than females in the observation group (male to female=1.29:1); the onset age of primary arthritis was (48.18±13.24) years; the median course of lesions and arthritis was 13.1(11.6,14.6) years and 4.5(3.0,6.0) years, respectively. The systolic blood pressure, smoking history, past history, TG and UA in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), and HDL-C was significantly lower than those in the control group ($P<0.05$); there was no significant difference in TC, LDL-C and clinical medication between the two groups ($P>0.05$). The Framingham scores of the patients in the observation group and the control group were 18.0

作者简介:姜惠敏,女,研究员,主要从事心血管疾病基础和临床研究。

本文引用格式:姜惠敏,刘蔚. Framingham 评分预测关节型银屑病患者心血管疾病风险及危险因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(9): 1093-1096.

(16.0, 20.0) and 6.0 (4.0, 7.0), respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The scores of Framingham in 10 years were correlated with sex, age, initial age, TG, UA ($P < 0.05$), and age, past history, TG, UA were independent risk factors for cardiovascular events in patients with PsA ($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with PsA have a high risk of cardiovascular disease. Paying attention to age, hypertension and diabetes, and monitoring TG and UA regularly can effectively assess the risk of cardiovascular disease.

Key words: psoriatic arthritis; Framingham score; cardiovascular disease; prediction

关节型银屑病(PsA)是一种可发生于任何年龄的慢性自身免疫炎症性疾病,发病率为 0.6‰ ~ 2.5‰^[1],常表现为银屑病皮疹、关节畸形损伤、运动障碍及周围软组织肿、痛、僵硬。银屑病患者中 30% 可发生 PsA^[2-3],PsA 为风湿性疾病中的一种独立性疾病,但易合并糖、脂、尿酸(UA)等代谢异常^[4],可明显增加患者发生心血管疾病的风险,故评估 PsA 患者未来 10 年发生心血管疾病风险具有重要价值。

Framingham 评分是目前应用最广的心血管疾病评估预测方法之一,可通过性别、年龄、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等指标进行评分,将患者分为低危、中危和高危组,实现对患者心血管疾病风险评估及危险分层。目前,国内尚无对 PsA 患者进行 Framingham 评分的相关研究,本课题拟通过研究 PsA 患者未来 10 年发生心血管疾病的风险,以寻求 PsA 患者心血管疾病的早期干预和预防措施。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性研究。选取 2014 年 1 月至 2018 年 12 月本院皮肤科收治的 PsA 患者 112 例作为观察组,患者年龄 20~80 岁。PsA 诊断标准:根据 Moll 和 Wright 标准或 PsA 的分类诊断标准(CASPAR)和分型标准明确诊断。纳入标准:(1)符合 PsA 诊断;(2)年龄 20~80 岁。排除标准:(1)不满足以上纳入标准;(2)伴活动性炎症、感染状态;(3)伴活动性消化道出血、溃疡及肝、肾衰竭、已发生过心脑血管恶性事件;(4)近 12 个月内有感染性关节炎病史;(5)恶性肿瘤和妊娠状态。选取同期体检健康人群(性别、年龄等相匹配)68 例作为对照组。本研究经本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 研究方法

1.2.1 基础资料收集 收集患者基本信息和实验室检查结果:(1)性别、年龄、血压、吸烟史等基础资料;(2)TC、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、UA、HDL-C 等。

1.2.2 指标检测 采集受试者空腹 8~10 h 后晨起静脉血 5 mL,分离血清后,通过 AU5800 全自动生化分析仪检测 TC、TG、LDL-C、HDL-C、UA 等水平。

1.2.3 Framingham 评分 该评分是用于预测远期心血管事件发生风险的方法,主要通过患者年龄、性

别、吸烟、收缩压(SBP)、TC、HDL-C 等来预测患者心血管事件的发生风险^[5]。

1.3 统计学处理 通过 Epidata3.1 建立数据库,实行数据双录入,统计学分析采用 SPSS18.0 软件进行。计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,呈偏态分布以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示;计数资料以率或构成比表示,多个样本率或构成比的比较采用 χ^2 检验;采用非参数 Mann-Whitney 检验比较 2 组患者之间患病风险;Pearson 相关分析 Framingham 评分与性别等的相关性;采用 Logistic 逐步回归分析 Framingham 风险等级的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组人群基础资料比较 112 例 PsA 患者男性多于女性(男:女=1.29:1);观察组和对照组年龄分别为(61.23±11.37)岁和(57.44±7.18)岁。观察组患者初发关节炎发病年龄为(48.18±13.24)岁。观察组患者皮损中位病程和关节炎中位病程分别为 13.1(11.6, 14.6)年和 4.5(3.0, 6.0)年;2 组 SBP 相比差异有统计学意义[(131.96±8.41)mm Hg vs. (123.15±6.89)mm Hg, $P < 0.05$],而舒张压(DBP)差异无统计学意义[(76.49±6.99)mm Hg vs. (64.18±7.58)mm Hg, $P > 0.05$]。观察组既往史患者占比、TG、UA 明显高于对照组,LDL-C 明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);TC、LDL-C、临床用药 2 组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组人群的 Framingham 评分比较 研究结果显示,PsA 组患者 10 年 Framingham 评分总分为 18.0(16.0, 20.0)分,显著高于对照组 Framingham 评分 6.0(4.0, 7.0)分,且 Mann-Whitney 检验 2 组之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 PsA 患者 10 年 Framingham 评分相关性分析结果 Pearson 相关分析和非参数检验分析 10 年 Framingham 评分与年龄、性别、TG 等的相关性,结果显示,Framingham 评分与性别、年龄、初发年龄、TG、UA 相关($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 多元 Logistic 回归分析 PsA 患者发生心血管风险的影响因素 分别以性别、年龄、初发年龄、吸烟、

TG、UA 等为自变量, Framingham 心血管病风险等级为因变量进行有序多分类 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、既往史、TG、UA 是 PsA 患者发生心血管事件的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 1 观察组与对照组基础资料比较

项目	观察组($n=112$)	对照组($n=68$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	61.23 $\pm$ 11.37	57.44 $\pm$ 7.18	0.69	0.76
发病年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	48.18 $\pm$ 13.24	—	—	—
性别[$n(\%)$]			13.54	0.00
男	63(56.25)	39(57.35)		
女	49(43.75)	29(42.65)		
吸烟史[$n(\%)$]	21(18.75)	11(16.18)	4.20	0.04
SBP($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	131.96 $\pm$ 8.41	123.15 $\pm$ 6.89	−4.32	0.00
DBP($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	76.49 $\pm$ 6.99	64.18 $\pm$ 7.58	0.27	0.94
TC($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	5.02 $\pm$ 1.35	4.97 $\pm$ 1.13	0.02	0.71
TG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.72 $\pm$ 0.81	1.36 $\pm$ 0.66	5.98	0.00
HDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.09 $\pm$ 0.26	1.29 $\pm$ 0.45	6.26	0.02
LDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.98 $\pm$ 0.79	2.79 $\pm$ 0.67	0.62	0.55
UA($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	343.76 $\pm$ 95.33	267.15 $\pm$ 47.58	5.98	0.01
既往史[$n(\%)$]	30(26.79)	11(16.18)	13.53	0.00
家族史[$n(\%)$]	27(24.11)	—	—	—
临床用药[$n(\%)$]	22(19.64)	12(17.65)	4.60	0.33
皮损中位病程[$M(P_{25}, P_{75})$, 年]	13.1(11.6, 14.6)	—	—	—
关节炎中位病程[$M(P_{25}, P_{75})$, 年]	4.5(3.0, 6.0)	—	—	—

注:既往史包括高血压、糖尿病病史;临床用药包括 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂、CCB、他汀和利尿剂。—表示此项无数据。

表 2 PsA 患者 10 年 Framingham 评分与性别等指标相关性分析

项目	r	P
年龄	0.41	0.00
初发年龄	−0.18	0.00
TG	0.37	0.00
UA	0.42	0.00

表 3 多元 Logistic 回归分析 PsA 患者 Framingham 心血管病风险等级的影响因素

自变量	OR	95%CI	P
性别	0.99	0.79~1.23	0.89
年龄	1.61	1.38~1.87	0.00
初发年龄	1.11	0.82~1.43	0.68
既往史	1.74	1.11~2.74	0.01
吸烟	0.92	0.74~1.18	0.49
TG	1.48	1.23~1.78	0.03
UA	3.73	2.08~6.71	0.00

3 讨 论

PsA 是伴有炎性关节病的一种银屑病类型^[6], 因

具有累及脊柱和外周关节、病程迁延和晚期致残等特点, 可能对患者心理、关节功能、生活质量甚至预期寿命均有不良影响, 且该病具有高度异质性、起病时临床表现不典型等特点, 早期诊断、达标治疗虽为改善患者关节病变预后的关键方式, 但目前该病患者知晓率和早发现率低, 重症患者较多。PsA 重症患者与多种疾病的发生风险增高有关, 最常见的合并证包括高血压、糖尿病、脂代谢异常、代谢综合征、冠心病、心房颤动、卒中、炎症性肠病、淋巴瘤、抑郁症^[7]。其中, PsA 发生心血管事件风险增加 55%, 因并发心血管疾病使其病死率增加 20%~40%^[8-9], 因此, PsA 患者早期预测、发现和干预心血管远期危险因素, 对于降低其发生心血管事件具有重要意义。

PsA 男女均可患病, MEASE 等^[10]的研究结果显示, 男女患病率无明显差别, 本研究结果提示男性发病率高于女性, 且这一结果与赵伟等^[11]研究结果相一致。该病虽各个年龄段均可发病, 但平均发病集中于 41~51 岁, 本研究纳入的观察组和对照组平均年龄分别为(61.23 $\pm$ 11.37)岁和(57.44 $\pm$ 7.18)岁, 这一结果与 CHANDRAN 等^[12]的研究结果基本一致。本研究结果同时提示, 本院 PsA 患者初发病的平均年龄为(48.18 $\pm$ 13.24)岁, 与 OHARA 等^[13]曾经报道日本

人群初发病年龄为 45 岁基本相一致。LDL-C、HDL-C、TG 或 TC 升高等血脂代谢异常是心血管疾病发生的重要危险因素。分析血液学指标,结果显示 TC 和 LDL-C 与对照组相比,未见明显异常,但 HDL-C 较对照组下降明显,TG 明显升高,提示对 PsA 患者进行代谢指标监测是非常重要的,但这一结果与寻常型银屑病患者脂代谢结果(TC 和 LDL-C 下降明显)不同^[14],为进一步验证该结果,未来将扩大样本量,或许可为 PsA 患者降脂药物选择提供依据。此外,本研究结果显示,PsA 患者吸烟史高于健康者,可能因为吸烟可通过诱导氧化应激、炎症反应增加 PsA 患者病情^[15],但该机制亦可影响患者心血管疾病的发生;PsA 组可见 UA 明显高于对照组,主要因为 PsA 患者因表皮角质形成细胞的增生和迅速转换使得嘌呤核苷酸的分解代谢加速,嘌呤核苷酸在核苷酸等酶的催化下转化为嘌呤,最终引起血中 UA 明显升高。

Framingham 评分可通过预测评估患者 10 年心血管事件发生风险,对其进行风险分层。本研究通过 Framingham 评分标准,评估 PsA 患者 10 年心血管疾病风险。结果显示,PsA 组患者 10 年 Framingham 评分总分为 18.0 分,显著高于对照组($P < 0.05$),提示 PsA 患者发生心血管风险明显高于对照组,应加强对具有心血管疾病风险患者进行定期检测和早期临床干预。GISONDI 等^[16]曾通过 Framingham 评分分别评估银屑病患者 5 年和 10 年内发生心血管事件的风险,发现银屑病患者发生心血管事件风险远高于对照组,并最终认为银屑病为患者产生高心血管疾病风险的一个独立的危险因素,这一结果与本研究结果基本一致,究其原因可能是这 2 种疾病发病机制在炎症免疫反应、脂代谢异常等方面存在相似性。为明确 PsA 患者 10 年 Framingham 风险评分的相关因素,行 Pearson 相关分析发现,PsA 患者 10 年 Framingham 评分与性别、年龄、初发年龄、TG、UA 明显相关($P < 0.05$);进一步的 Logistic 回归分析结果证实,年龄、既往史、TG 和 UA 是 PsA 患者发生心血管事件的独立危险因素。

4 结 论

本研究证实 PsA 患者在疾病发展过程中,心血管事件发生率显著增加。在临床工作中应积极治疗原发病,并关注患者年龄、是否伴有高血压和糖尿病及定期监测 TG、UA,可有效评估患者发生心血管疾病的风险。

参考文献

[1] OGDIE A, WEISS P. The epidemiology of psoriatic arthritis [J]. Rheum Dis Clin North Am, 2015, 41(4): 545-568.

[2] VILLANI A P, ROUZAUD M, SEVRAIN M, et al. Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: systematic review and meta-analysis [J]. J Am Acad Dermatol, 2015, 73(2): 242-248.

[3] DOMINGUEZ-ROSADO I, MOUTINHO V, DEMATTEO R P, et al. Outcomes of the memorial sloan kettering cancer center international general surgical oncology fellowship [J]. J Am Coll Surg, 2016, 222(5): 961-966.

[4] 李文飞. 银屑病合并代谢综合征及相关因素的前瞻性研究[D]. 济南: 山东大学, 2014.

[5] D'AGOSTINO R B, VASAN R S, PENCINA M J, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the framingham heart study [J]. Circulation, 2008, 117(6): 743-753.

[6] 熊菲, 杨青. 关节病型银屑病的治疗进展 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2017, 33(4): 245-248.

[7] CASO F, DEL PUENTE A, OLIVIERO F, et al. Metabolic syndrome in psoriatic arthritis: the interplay with cutaneous involvement. Evidences from literature and a recent cross-sectional study [J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(3): 579-586.

[8] POLACHEK A, TOUMA Z, ANDERSON M, et al. Risk of cardiovascular morbidity in patients with psoriatic arthritis: a meta-analysis of observational studies [J]. Arthritis Care Res, 2017, 69(1): 67-74.

[9] PETERS M J, VANDER HORST-BRUIJNSMA I E, DIJKMANS B A, et al. Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis [J]. Semin Arthritis Rheum, 2004, 34(3): 585-592.

[10] MEASE P, GOFFE B S. Diagnosis and treatment of psoriatic arthritis [J]. J Am Acad Dermatol, 2005, 52(1): 1-19.

[11] 赵伟, 于倩, 丁杨峰, 等. 70 例关节病性银屑病患者临床特征研究 [J]. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(9): 607-611.

[12] CHANDRAN V, SCHENTAG C T, GLADMAN D D. Sensitivity and specificity of the CASPAR criteria for psoriatic arthritis in a family medicine clinic setting [J]. J Rheumatol, 2008, 35(10): 2069-2070.

[13] OHARA Y, KISHIMOTO M, TAKIZAWA N, et al. Prevalence and Clinical Characteristics of Psoriatic Arthritis in Japan. [J]. J Rheumatol, 2015, 42(8): 1439.

[14] 汤自洁. 121 例关节病型银屑病临床特征的相关研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2017.

[15] 王苏, 杨森, 张学军. 吸烟、饮酒与银屑病 [J]. 临床皮肤科杂志, 2017, 46(7): 531-533.

[16] GISONDI P, FARINA S, GIORDANO M V, et al. Usefulness of the Framingham risk score in patients with chronic psoriasis [J]. Am J Cardiol, 2010, 106(12): 1754-1757.