

15 例银屑病合并冠心病患者的临床及预后特点

王 昆, 张静梅, 李佩雯, 王 涟, 乔建忠, 顾 蓉, 徐 标

(南京大学医学院附属鼓楼医院心内科, 江苏省南京市 210008)

[关键词] 银屑病; 冠心病; PASI 评分; 临床特点; 预后

[摘要] **目的** 总结银屑病合并冠心病的临床特点及预后情况。**方法** 通过回顾性分析 15 例明确诊断为银屑病, 并经冠状动脉造影确诊为初发冠心病的患者, 分析其传统冠心病危险因素、第一次心血管病事件发作时的情况、冠状动脉病变特点以及心血管病事件和银屑病病情随访结果。**结果** 银屑病患者初发冠心病年龄为 55.13 ± 10.90 岁, 传统冠心病危险因素为 3.20 ± 1.01 个/例。15 例患者中以急性冠状动脉综合征发病的有 11 例 (73.33%), 其中 5 例为急性 ST 段抬高型心肌梗死, 3 例为急性非 ST 段抬高型心肌梗死, 3 例为不稳定型心绞痛。冠状动脉造影结果显示, 单支病变 4 例 (26.67%), 双支病变 3 例 (20.0%), 三支病变 6 例 (40.0%), 左主干病变 2 例 (13.33%), 其中左主干+三支病变 1 例 (6.67%); 有 11 例 (73.33%) 为弥漫性病变, 其中 2 例 (13.33%) 为弥漫性病变伴严重钙化。15 例患者中有 11 例行经皮冠状动脉介入 (PCI) 治疗。平均随访 16.33 ± 8.65 个月, 3 例患者随访期间有再发心绞痛, 其中 2 例再次行 PCI 治疗。15 例患者最后一次随访时的 PASI 评分较入院时明显降低 (8.98 ± 1.34 比 12.91 ± 1.10 , $P=0.01$)。**结论** 银屑病合并冠心病患者以急性起病多, 冠状动脉病变程度重, 随访期间心血管事件发生率较高。他汀类药物的应用可能对银屑病本身的病情也有着一定程度的改善作用。

[中图分类号] R758.63

[文献标识码] A

The Clinical Characteristics and Prognosis of 15 Patients with Psoriasis and Coronary Heart Disease

WANG Kun, ZHANG Jing-Mei, LI Pei-Wen, WANG Lian, QIAO Jian-Zhong, GU Rong, and XU Biao

(Department of Cardiology, Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

[KEY WORDS] Psoriasis; Coronary Heart Disease; PASI score; Clinical Characteristic; Prognosis

[ABSTRACT] **Aim** To summarize the clinical characteristics and prognosis of psoriasis complicated with coronary heart disease (CHD). **Methods** A retrospective analysis was performed on 15 patients diagnosed with psoriasis and primary CHD by coronary angiography. The traditional CHD risk factors, the situation of the first cardiovascular event, the characteristics of coronary artery lesion and follow-up results of cardiovascular disease events and psoriasis were analyzed. **Results** The age of onset CHD in patients with psoriasis was 55.13 ± 10.90 years old, and traditional risk factors for CHD were 3.20 ± 1.01 average per case. There were 11 cases (73.33%) of acute coronary syndrome in 15 cases, including 5 cases of acute ST-segment elevation myocardial infarction, 3 cases of acute non ST-segment elevation myocardial infarction, 3 cases of unstable angina pectoris. Coronary angiography showed single vessel lesion in 4 cases (26.67%), double vessel lesion in 3 cases (20.0%) and three vessel lesion in 6 cases (40.0%), left main coronary artery lesion in 2 cases (13.33%), left main coronary artery lesion plus three vessel lesion in 1 case (6.67%). 11 cases (73.33%) were diffuse lesions, among them, 2 cases (13.33%) were diffuse lesion with severe calcification. Percutaneous coronary intervention (PCI) was administered in 11 patients. The average follow-up time was 16.33 ± 8.65 months, and 3 patients had recurrent angina, 2 cases of them were treated with PCI again. Psoriasis area and severity index (PASI) score of 15 patients at the last follow-up was significantly lower than that at the admission (8.98 ± 1.34 vs 12.91 ± 1.10 , $P=0.01$).

Conclusions Patients with psoriasis and CHD are more acute onset. The degree of coronary artery lesion is heavy, and

[收稿日期] 2015-12-07

[修回日期] 2016-01-04

[作者简介] 王昆, 博士研究生, 主治医师, 研究方向为冠心病介入治疗, E-mail 为 Kingwang726@163.com。通讯作者顾蓉, 博士, 主治医师, 研究方向为心力衰竭的诊断及药物治疗, E-mail 为 gurong.nju@163.com。通讯作者徐标, 博士, 博士研究生导师, 研究方向为冠心病介入治疗及糖尿病血管并发症机制, E-mail 为 xubiao@medmail.com.cn。

the incidence of cardiovascular events is higher during the follow-up period. The use of statins may also have a certain degree of improvement in the condition of psoriasis.

银屑病是一种常见皮肤病,我国的发病率为0.47%^[1]。近年来,银屑病与冠心病的关系逐渐受到国内外学者的关注。Gelfand等^[2]研究发现在调整了冠心病的传统危险因素后,对于30岁左右的患者,轻度银屑病心肌梗死的风险增加1.29倍,重度银屑病增加3.10倍;对于60岁左右的患者,轻度银屑病心肌梗死的风险增加1.08倍,重度银屑病增加1.36倍。我国程燕等^[3]通过对银屑病患者的冠心病风险评估也发现银屑病患者10年内患冠心病的风险高于急性荨麻疹、药疹和带状疱疹等皮肤病患者。银屑病合并冠心病患者的临床特点及预后情况目前国内仍较少报道。本文回顾性分析了南京鼓楼医院收治的银屑病合并冠心病患者的临床资料及随访预后情况,探讨银屑病合并冠心病患者的临床特点及预后,从而便于尽早诊断及特异性干预。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2012至2015年南京鼓楼医院经冠状动脉造影确诊为初发冠心病同时合并银屑病的患者共15例,其中男14例,女1例。银屑病通过皮肤科医师根据临床症状及皮肤表现确诊;冠心病的诊断通过临床症状、心电图、心肌损伤标志物及冠状动脉造影结果证实。15例患者中8例曾外用倍他米松、哈西奈德等激素药物,11例曾外用卡泊三醇、凡士林等抗银屑病药物,3例曾服用中药治疗。15例患者均未口服及静脉使用激素、免疫抑制剂和其他抗银屑病药物。所有患者入院前均未服用过他汀类药物,出院后均按照出院医嘱服用他汀类药物,其中8例为阿托伐他汀每天20 mg,3例为阿托伐他汀每天40 mg,4例为瑞舒伐他汀每天10 mg。

1.2 研究方法

(1)记录所有患者入院时的传统冠心病危险因素:包括初发冠心病时的年龄、吸烟史、高血压病史、有无血脂异常(血脂异常诊断参照2007年中国成人血脂异常防治指南^[4])、糖尿病病史、早发冠心病家族史(定义为一级亲属初发冠心病时男性<55岁,女性<60岁)及是否肥胖(肥胖定义为体质指数BMI ≥ 28 kg/m²)。(2)记录所有患者入院时的血脂水平,包括总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low

density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)。(3)记录所有患者的冠状动脉造影结果及介入治疗情况:包括狭窄部位、狭窄程度(以管腔狭窄 $\geq 50\%$ 为有意义狭窄)、狭窄程度 $\geq 50\%$ 血管支数(以2支及2支以上血管狭窄定义为多支病变)、病变范围(以 ≥ 20 mm为弥漫性病变)。(4)15例患者出院后通过定期门诊和电话随访,记录随访期间有无主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)发生,包括心源性死亡、再发心绞痛、再发心肌梗死及靶血管再次血运重建等,并在皮肤科医师指导下对15例患者入院时及最后一次随访时的银屑病皮损情况进行银屑病面积与严重指数(psoriasis area and severity index, PASI)评分。银屑病PASI评分方法^[5]:PASI=0.1 \times 头部(红斑+浸润+鳞屑) \times 面积+0.2 \times 上肢(红斑+浸润+鳞屑) \times 面积+0.3 \times 躯干(红斑+浸润+鳞屑) \times 面积+0.4 \times 下肢(红斑+浸润+鳞屑) \times 面积。

1.3 统计学分析

所有数据使用SPSS 20.0统计学软件进行统计分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以百分数(%)表示。配对比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者传统冠心病危险因素及血脂水平

15例患者中男性14例,女性1例,年龄 55.13 ± 10.90 岁。吸烟者8例(53.33%),皆为男性。高血压病9例(60.0%),血脂异常11例(73.33%),糖尿病5例(33.3%),肥胖4例(26.67%)。1例(6.67%)有早发冠心病家族史。传统冠心病危险因素个数为 3.20 ± 1.01 个/例。15例患者血脂水平:TC为 4.79 ± 0.67 mmol/L, TG为 2.21 ± 0.96 mmol/L, HDLC为 0.90 ± 0.17 mmol/L, LDLC为 2.82 ± 0.48 mmol/L。

2.2 患者发病特点、冠状动脉造影结果及介入治疗情况

15例患者中以急性冠状动脉综合征发病的有11例(73.33%),其中5例为急性ST段抬高型心肌梗死,3例为急性非ST段抬高型心肌梗死,3例为不稳定型心绞痛。冠状动脉造影结果显示,单支病变

4 例(26.67%),双支病变 3 例(20.0%),三支病变 6 例(40.0%),左主干病变 2 例(13.33%),其中左主干+三支病变 1 例(6.67%);有 11 例(73.33%)为弥漫性病变,其中 2 例(13.33%)为弥漫性病变伴严重钙化。15 例患者中有 11 例行经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗,平均植入 1.33 ± 1.23 个支架,无冠状动脉旁路移植病例。

2.3 随访结果

15 例患者均进行临床随访,平均随访时间为 16.33 ± 8.65 个月。15 例患者均无死亡,无再发心肌梗死,3 例随访期间有再发心绞痛症状,其中 2 例再次入院行 PCI 治疗。15 例患者最后一次随访时的 PASI 评分较入院时明显降低(8.98 ± 1.34 比 12.91 ± 1.10 , $t = 2.98$, $P = 0.01$),其中有 3 例银屑病病情明显好转,PASI 评分分别由 13.3 降至 0.8、12.5 降至 1.4 和 16.5 降至 1.2(图 1),此 3 例患者出院后至最后一次随访时,除他汀类药物外,未再使用其他治疗银屑病的药物;有 8 例患者出院后仍间断外用上述抗银屑病药物。

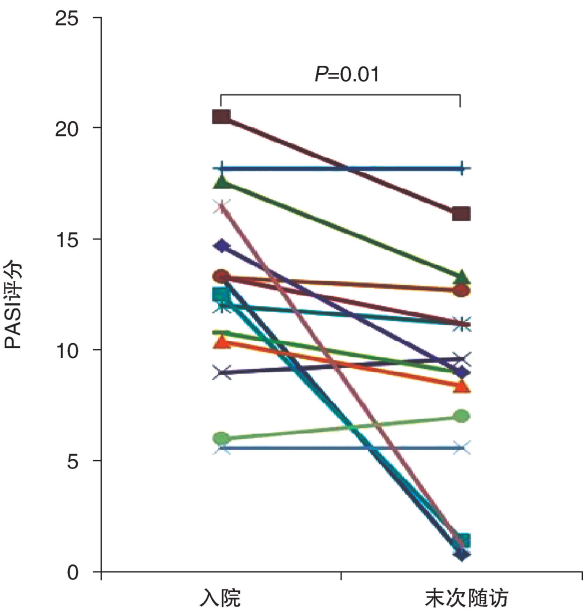


图 1. 入院及末次随访时的 PASI 评分变化 图中 1 根线条代表 1 个病例。

Figure 1. Changes in PASI scores at admission and at the last follow-up

3 讨论

随着对银屑病的进一步研究,现在认为银屑病不仅仅是一种皮肤疾病,还是一种系统性炎症过程^[6]。银屑病与动脉粥样硬化在炎症免疫方面有

着显著的组织学及分子学相似性,如辅助 T1 淋巴细胞及辅助 T17 淋巴细胞在银屑病及动脉粥样硬化的发生、发展中均充当重要角色^[7],新生血管形成和氧化应激是二者共同的病理生理学基础^[8]。近年来,多项荟萃研究^[9-10]也表明,银屑病可能是冠心病的一个独立危险因素;同时,银屑病患者合并高血压^[11]、糖尿病^[12]、高脂血症^[13]、肥胖^[14]等传统冠心病危险因素的风险也较正常人群高。

本研究中 15 例患者初发冠心病时年龄较轻,但冠状动脉造影结果提示冠状动脉病变严重,且多数以急性心肌梗死和不稳定型心绞痛为首发表现,提示银屑病患者冠状动脉粥样硬化斑块可能更易形成且不稳定。目前研究表明,银屑病患者血液中炎性细胞因子白细胞介素 1(interleukin-1, IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子 α 较正常人明显增多^[15];这些炎性细胞因子通过改变肝细胞和平滑肌细胞的功能从而使脂蛋白的成分发生改变和使细胞黏附分子表达增多,使脂质易于沉积在血管壁,进而导致动脉粥样硬化斑块的形成^[16];炎性细胞因子还通过使基质金属蛋白酶表达增多而使斑块纤维蛋白的胶原成分下降,并可促使斑块内的新生血管发生破裂,最终导致了斑块的破裂及血栓的形成^[17]。

Mallbris 等^[18]在调整各种混杂因素后发现银屑病患者血脂情况与对照组相比存在明显异常。本研究 15 例患者血脂代谢情况也存在明显异常,提示银屑病合并冠心病患者可能更易合并血脂代谢紊乱。因此,对于此类患者,应尽早发现并纠正血脂异常。有一项试验性研究发现^[19],银屑病患者使用他汀类药物治疗后,银屑病病情较对照组明显改善。本研究 15 例患者住院期间及出院后均加用他汀类药物治疗,通过随访发现多数患者银屑病病情得到改善,PASI 评分明显降低。他汀类此作用的具体机制有待进一步研究阐明。目前认为,他汀类药物能够抑制白细胞功能相关抗原 1(leukocytes function associated antigen-1, LFA-1)的表达^[20],而阻断 LFA-1 介导的 T 细胞激活途径可用于治疗银屑病^[21]。但他汀类药物在银屑病患者中的应用尚缺乏大规模的随机对照研究,因此,他汀类药物能否在银屑病患者中大规模推广使用有待进一步研究证实。

综上所述,银屑病合并冠心病患者初发冠心病时年龄较轻,传统冠心病危险因素较多,冠状动脉病变严重,且多数以急性冠状动脉综合征为首发表现。故对此类患者应早期强化干预冠心病相关的传统危险因素,从而延缓冠状动脉粥样硬化的进

展。此外,他汀类药物的早期应用对银屑病本身的病情可能也有着一定程度的改善作用。

[参考文献]

- [1] 丁晓岚, 王婷琳, 沈佚葳, 等. 中国六省市银屑病流行病学调查[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(7): 598-601.
- [2] Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis[J]. J Am Med Assoc, 2006, 296(14): 1735-741.
- [3] 程燕, 陈小玫, 段茜, 等. 银屑病患者罹患冠心病的风险评估[J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 45(9): 627-630.
- [4] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 390-419.
- [5] Van de Kerkhof PC. The psoriasis area and severity index and alternative approaches for the assessment of severity: persisting areas of confusion[J]. Br J Dermatol, 1997, 137(4): 661-662.
- [6] Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis[J]. Ann Rheum Dis, 2005, 64(Suppl 2): 30-36.
- [7] Armstrong AW, Voyles SV, Armstrong EJ, et al. A tale of two plaques: convergent mechanisms of T-cell-mediated inflammation in psoriasis and atherosclerosis[J]. Exp Dermatol, 2011, 20(7): 544-549.
- [8] Armstrong AW, Voyles SV, Armstrong EJ, et al. Angiogenesis and oxidative stress: common mechanisms linking psoriasis with atherosclerosis[J]. J Dermatol Sci, 2011, 63(1): 1-9.
- [9] Armstrong EJ, Harskamp CT, Armstrong AW. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. J Am Heart Assoc, 2013, 2(2): e000062.
- [10] Mosca S, Gargiulo P, Balato N, et al. Ischemic cardiovascular involvement in psoriasis: a systematic review[J]. Int J Cardiol, 2015, 178: 191-199.
- [11] Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. J Hypertens, 2013, 31(3): 433-442.
- [12] Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Dermatol, 2013, 149(1): 84-91.
- [13] Ma C, Harskamp CT, Armstrong EJ, et al. The association between psoriasis and dyslipidaemia: a systematic review[J]. Br J Dermatol, 2013, 168(3): 486-495.
- [14] Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Nutr Diabetes, 2012, 2(10): e54.
- [15] Mizutani H, Ohmoto Y, Mizutani T, et al. Role of increased production of monocytes TNF-alpha, IL-1 beta and IL-6 in psoriasis: relation to focal infection, disease activity and responses to treatments[J]. J Dermatol Sci, 1997, 14(2): 145-153.
- [16] Libby P. Inflammation in atherosclerosis[J]. Nature, 2002, 420(6917): 868-874.
- [17] Ribatti D, Levi-Schaffer F, Kovanen PT. Inflammatory angiogenesis in atherogenesis--a double-edged sword[J]. Ann Med, 2008, 40(8): 606-621.
- [18] Mallbris L, Granath F, Hamsten A, et al. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease[J]. J Am Acad Dermatol, 2006, 54(4): 614-621.
- [19] Shirinsky IV, Shirinsky VS. Efficacy of simvastatin in plaque psoriasis: A pilot study[J]. J Am Acad Dermatol, 2007, 57(3): 529-531.
- [20] Greenwood J, Steinman L, Zamvil SS. Statin therapy and autoimmune disease: from protein prenylation to immunomodulation[J]. Nat Rev Immunol, 2006, 6(5): 358-370.
- [21] Lebwohl M, Tying SK, Hamilton TK, et al. A novel targeted T-cell modulator, efalizumab, for plaque psoriasis[J]. New Engl J Med, 2003, 349(21): 2004-013.

(此文编辑 曾学清)