

## · 临床论著 ·

## 重症系统性红斑狼疮患者中西医临床特征分析

党若楠 禰国维 吴元胜 司卫振 卢积坪 王武浩 陈秋媚

**摘要 目的** 研究重症系统性红斑狼疮(SSLE)患者中西医临床特征,并对死亡病例资料进行分析。**方法** 收集广东省中医院 2011 年 1 月—2017 年 12 月间 SSLE 住院患者的临床病例资料,采用回顾性研究方法对纳入的 SSLE 患者性别、年龄、临床症状、脏器受累情况、中医证候、舌象、脉象及死亡率、死因等进行统计分析。**结果** 共纳入 349 例 SSLE 患者,男女比例为 1:5.35,15~35 岁为高发年龄,性别与不同年龄段( $\leq 14$  岁、15~35 岁、36~60 岁及  $\geq 61$  岁)的发病率之间比较,差异有统计学意义( $\chi^2=9.750$ ,  $P=0.021$ );肾脏、神经系统、血液系统、肺脏受累的人群多见于 15~35 岁患者,心脏、消化系统受累的人群多见于 36~60 岁患者;排名前 5 位的中医证候分别为脾肾亏虚、湿瘀内结、湿热内结、气阴两虚、脾虚夹湿,实证分别为:瘀、湿、热、痰、浊,虚证分别为:脾虚、肾虚、气虚、阴虚、阳虚;排名前 5 位的舌质为淡暗、红、暗红、淡红、淡白,舌苔为白腻、薄白、黄腻、薄黄、少苔,脉象为细、数、沉、滑、弦。患者死亡率为 6.02%(21/349),男:女为 1:4.25,男女患者死亡率之间差异无统计学意义( $\chi^2=0.014$ ,  $P>0.05$ );50 岁以上患者死亡率较高,感染、恶性肿瘤是其主要死因,其次为狼疮性脑病、急性心肌梗死;50 岁以下患者主要死因亦为感染,其次是狼疮性肾炎。**结论** SSLE 高发于中青年人群,死亡率较高,患者常伴有多个重要脏器/系统受累,中医证候以脾肾两虚、瘀湿内结等虚实夹杂证为主要表现,感染、恶性肿瘤及狼疮活动是主要死因。

**关键词** 重症系统性红斑狼疮;中西医临床症状;死亡病例;住院患者;回顾性分析

**Analysis of Clinical Characteristics of Chinese and Western Medicine in Patients with Severe Systemic Lupus Erythematosus** DANG Ruo-nan, XUAN Guo-wei, WU Yuan-sheng, SI Wei-zhen, LU Ji-ping, WANG Wu-hao, and CHEN Qiu-me *The Second School of Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou (510120)*

**ABSTRACT Objective** To investigate the clinical characteristics of Chinese and Western medicine in patients with severe systemic lupus erythematosus (SSLE). **Methods** Clinical data of SSLE inpatients in Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine from January 2011 to December 2017 were collected. The gender, age, clinical characteristics, organ damage, Chinese medicine syndrome, tongue and pulse manifestation, mortality and cause of death were statistically analyzed by retrospective study. **Results** A total of 349 patients with SSLE were recruited, the ratio of male to female was 1 : 5.35, and the age of high incidence was 15 to 35 years old. The differences of morbidity between gender and age ( $\leq 14$ , 15~35, 36~60 and  $\geq 61$  years old) were statistically significant ( $\chi^2=9.750$ ,  $P=0.021$ ). Kidney, nervous system, blood system and lung damage were most common in patients aged 15 to 35, while heart and digestive system damage were common in patients aged 36 to 60. The top 5 Chinese medicine syndromes were deficiency of Pi and Shen, amassment of dampness-blood stasis, amassment of dampness-heat, deficiency of qi and yin, dampness stagnancy due to Pi deficiency. The mainly excess syndrome were stasis, dampness, heat, phlegm and turbidity, and the mainly deficiency syndromes were Pi, Shen, qi, yin and yang deficiency. The top 5 tongue

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No.81373638, No.81072815)

作者单位: 广州中医药大学第二临床医学院(广州 510120)

通讯作者: 吴元胜, Tel: 020-81887233, E-mail: wuyuansheng007@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20210519.083

body were light dark, red, dark red, light red and light white. The top 5 tongue fur were white-greasy, white-thin, yellow-greasy, yellow-thin and little. The top 5 pulse were thread, rapid, deep, slippery and stringy. The mortality rate was 6.02% (21/349), the ratio of male to female was 1:4.25. The differences of mortality between male and female patients were not statistically significant ( $\chi^2=0.014$ ,  $P>0.05$ ). The patients over 50 years old had a higher mortality, and infection and malignant tumor were the leading causes, followed by lupus encephalopathy and acute myocardial infarction. Infection was also the main cause of death in patients under 50 years old, followed by lupus nephritis. **Conclusions** SSLE has a high morbidity rate among young and middle-aged people and the mortality rate of this disease is high. Patients often have multiple vital organs/systems damage. The Chinese medicine syndrome is mainly manifested as intermingled deficiency and excess, of which Pi-Shen deficiency mixed with amassment of dampness-blood stasis is the most common pattern. Infection, malignant tumor and lupus activity are the main causes of death.

**KEYWORDS** severe systemic lupus erythematosus; clinical characteristics of Chinese and Western medicine; death cases; inpatients; retrospective analysis

重症系统性红斑狼疮 (severe systemic lupus erythematosus, SSLE) 是指系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 的重度活动表现。SSLE 往往意味着患者重要脏器受损更加明显、同时存有多个并发症、治疗棘手且预后更差<sup>[1,2]</sup>。如何及时识别 SSLE 并干预、阻断病情的进展是目前 SLE 临床急需解决并不断探索的重点和难点。本研究利用电子病历系统分析了 349 例 SSLE 患者的临床病例资料,旨在从中西医临床症状及死亡病例等方面总结 SSLE 部分临床特点,为 SSLE 临床诊疗水平的提高、改善患者预后提供一些参考。

### 资料与方法

1 诊断标准 参照 2010 年中华医学会风湿病学分会修订的《系统性红斑狼疮诊断及治疗指南》<sup>[3]</sup>中关于 SSLE 的诊断标准。

2 纳入标准 (1) 符合 SSLE 诊断标准;(2) 临床病历资料完整、准确的患者。

3 排除标准 (1) 合并类风湿性关节炎、硬皮病、干燥综合征、皮炎、混合结缔组织病、药物性狼疮等其他结缔组织疾病和自身免疫性疾病者;(2) 病历资料不全者。

4 一般资料 本研究共纳入 2011 年 1 月—2017 年 12 月广东省中医院住院并接受治疗的 SSLE 患者 349 例,其中男性患者 55 例 (15.76%), 女性患者 294 例 (84.24%)。男女比例为 1:5.35, 发病年龄 9~83 岁, 年龄分布中位数为 34 (24, 48) 岁。本回顾性研究已经通过了广东省中医院伦理委员会批准并通过知情同意申请 (No.YE2018-016-01)。

5 观察指标及方法 采用回顾性研究方法,对 SSLE 患者的年龄、性别、首发症状、入院症状、中

医证候、舌象、脉象、中西医病名诊断、死亡记录进行统计及分析。

5.1 性别、年龄分布比较 分别对不同性别患者的年龄进行分段统计 ( $\leq 14$  岁、15~35 岁、36~60 岁和  $\geq 61$  岁), 对两组患者 (不同性别) 的不同年龄段进行比较。

5.2 首发症状、入院临床症状分布 分别对患者的首发症状和入院临床症状进行频数统计。

5.3 重要脏器/系统受累情况分布分别对不同性别、不同年龄段患者的重要脏器/系统受累情况进行频数统计。

5.4 中医证候分布 对患者的中医证候进行分类 (实证、虚证及虚实夹杂证) 统计,同时将所有患者的中医证候按照《中医诊断学》<sup>[4]</sup> 中的实证及虚证要素进行要素拆分并分别进行实证、虚证要素频数统计;其次对患者的舌质、舌苔及脉象分别进行频数统计。

5.5 死亡病例 对死亡病例的性别及年龄进行统计,对不同性别患者的死亡率进行比较;对死亡病例的死亡原因进行分类 (狼疮活动、非狼疮活动) 统计,并进行死因排序。

6 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件包进行统计学分析,计量资料符合正态分布时,采用  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合正态分布时,采用中位数 (四分位间距) 表示,计数资料用率 (%) 表示;计数资料分析采用卡方检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1 性别与年龄段比较 (表 1) 两组患者 (不同性别) 在不同年龄段的发病率差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 男女患者在 15~60 岁段易发病, 15~35 岁阶段尤为集中。

2 首发症状及入院临床症状分布 (表 2) SSLE

表 1 性别与不同年龄段的组间比较 [例 (%)]

| 年龄段<br>(岁) | 男性         | 女性          | 合计          | $\chi^2$ | P     |
|------------|------------|-------------|-------------|----------|-------|
| ≤ 14       | 2 (3.6)    | 9 (3.1)     | 11 (3.2)    |          |       |
| 15~35      | 26 (47.3)  | 149 (50.7)  | 175 (50.1)  |          |       |
| 36~60      | 16 (29.1)  | 115 (39.1)  | 131 (37.5)  | 9.750    | 0.021 |
| ≥ 61       | 11 (20.0)  | 21 (7.1)    | 32 (9.2)    |          |       |
| 合计         | 55 (100.0) | 294 (100.0) | 349 (100.0) |          |       |

表 2 SSLE 患者主要首发症状及入院症状分布情况

| 首发症状    | 频次 (%)      | 入院症状           | 频次 (%)      |
|---------|-------------|----------------|-------------|
| 颜面及下肢水肿 | 106 (30.37) | 疲倦乏力           | 273 (78.22) |
| 关节肿痛    | 100 (28.65) | 泌尿系统症状         | 179 (51.29) |
| 面部红斑    | 89 (25.50)  | 颜面及下肢水肿        | 156 (44.70) |
| 发热      | 81 (23.21)  | 心血管系统症状        | 142 (40.69) |
| 泌尿系统症状  | 61 (17.48)  | 口干和(或)眼干       | 123 (35.24) |
| 倦怠乏力    | 45 (12.89)  | 消化系统症状         | 99 (28.37)  |
| 心血管系统症状 | 38 (10.89)  | 神经系统症状         | 87 (24.93)  |
| 脱发      | 36 (10.32)  | 咳嗽             | 81 (23.21)  |
| 神经系统症状  | 29 (8.31)   | 面部红斑及<br>不典型皮疹 | 77 (22.06)  |
| 消化系统症状  | 26 (7.45)   | 关节肿痛           | 65 (18.62)  |
| 紫癜      | 18 (5.16)   | 发热             | 51 (14.61)  |
| 雷诺现象    | 11 (3.15)   | 脱发             | 46 (13.18)  |

注:各系统主要症状包括以下:泌尿系统症状(泡沫尿、少尿等)、心血管系统症状(胸闷、胸痛、气促、心悸等)、消化系统症状(腹胀、腹痛、呕吐、腹泻等)、神经系统症状(头晕、头痛等)

患者首发及入院症状复杂多样,涉及多个器官及系统病变表现;泌尿系统、心血管系统、消化系统、神经系统等系统损害症状所占比率,由首发症状向入院症状呈现出上升趋势。

3 重要脏器/系统受累情况分布(表 3) 女性 SSLE 患者在各个脏器/系统受累的发病率均高于男性;15~35 岁患者狼疮活动多累及肾脏、神经系统、血液系统、肺脏,36~60 岁患者则多累及心脏、消化系统。

4 中医证候分布情况(表 4) 本组患者中医证候中虚实夹杂证共 272 例(77.94%),实证 49 例(14.04%),虚证 28 例(8.02%),其中证候排名前 5 位

表 4 SSLE 患者主要中医证候及实证、虚证要素分布情况

| 类别 | 证候/证候要素 | 频次 (%)      |
|----|---------|-------------|
| 证候 | 脾肾亏虚    | 120 (34.38) |
|    | 湿瘀内结    | 80 (22.92)  |
|    | 湿热内结    | 69 (19.77)  |
|    | 气阴两虚    | 50 (14.33)  |
|    | 脾虚夹湿    | 44 (12.61)  |
| 实证 | 瘀       | 227 (65.04) |
|    | 湿       | 202 (57.88) |
|    | 热       | 106 (30.37) |
|    | 痰       | 32 (9.17)   |
| 虚证 | 浊       | 32 (9.17)   |
|    | 脾虚      | 176 (50.43) |
|    | 肾虚      | 138 (39.54) |
|    | 气虚      | 129 (36.96) |
|    | 阴虚      | 73 (20.92)  |
|    | 阳虚      | 23 (6.59)   |

分别为脾肾亏虚、湿瘀内结、湿热内结、气阴两虚、脾虚夹湿。实证、虚证要素统计结果分别取排名前 5 位,其中实证为:瘀、湿、热、痰、浊;虚证为:脾虚、肾虚、气虚、阴虚、阳虚。

5 舌脉象分布(表 5) 分别对本组 SSLE 患者的舌脉象进行统计,结果排名前 5 位的舌质为:淡暗、红、暗红、淡红、淡白;舌苔为:白腻、薄白、黄腻、薄黄、少苔;脉象为:细、数、沉、滑、弦。

6 死亡病例分析(表 6、7) 死亡人数共 21 例,死亡率占 SSLE 患者的 6.02%,占全部住院 SLE 患者的 1.18%。其中男性 4 例,女性 17 例,男:女=1:4.25。男性死亡患者占总 SSLE 人数的 7.27%,女性死亡患者占 5.78%,男女患者之间死亡率差异无统计学意义(连续性校正  $\chi^2$  检验,  $\chi^2=0.014$ ,  $P=0.906$ )。死亡患者中年龄最小 21 岁,最大为 83 岁,平均年龄(56.05±18.32)岁。其中因狼疮活动致死人数为 6 例,非狼疮活动致死人数为 15 例,其中 <50 岁人群及 ≥ 50 人群首位死因均为感染。

表 3 SSLE 患者主要脏器/系统受累分布情况 [例 (%)]

| 组别       |       | 受累脏器 / 系统     |              |              |             |             |             |
|----------|-------|---------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
|          |       | 肾脏            | 神经系统         | 血液系统         | 肺脏          | 心脏          | 消化系统        |
| 性别       | 男     | 37 ( 10.60 )  | 8 ( 2.29 )   | 9 ( 2.58 )   | 7 ( 2.01 )  | 5 ( 1.43 )  | 2 ( 0.57 )  |
|          | 女     | 181 ( 51.86 ) | 65 ( 18.62 ) | 56 ( 16.05 ) | 30 ( 8.60 ) | 22 ( 6.30 ) | 11 ( 3.15 ) |
| 年龄 ( 岁 ) | ≤ 14  | 8 ( 2.29 )    | 3 ( 0.86 )   | 1 ( 0.29 )   | 1 ( 0.29 )  | 0 ( 0 )     | 0 ( 0 )     |
|          | 15~35 | 124 ( 35.53 ) | 34 ( 9.74 )  | 33 ( 9.46 )  | 19 ( 5.44 ) | 10 ( 2.87 ) | 4 ( 1.15 )  |
|          | 36~60 | 72 ( 20.63 )  | 30 ( 8.60 )  | 25 ( 7.16 )  | 12 ( 3.44 ) | 15 ( 4.30 ) | 8 ( 2.29 )  |
|          | ≥ 61  | 14 ( 4.01 )   | 6 ( 1.72 )   | 6 ( 1.72 )   | 5 ( 1.43 )  | 2 ( 0.57 )  | 1 ( 0.29 )  |

表 5 SSLE 患者主要舌脉象分布情况

| 舌脉 | 象  | 频次 (%)      |
|----|----|-------------|
| 舌质 | 淡暗 | 174 (49.86) |
|    | 红  | 55 (15.76)  |
|    | 暗红 | 50 (14.33)  |
|    | 淡红 | 36 (10.32)  |
|    | 淡白 | 23 (6.59)   |
| 舌苔 | 白腻 | 109 (31.23) |
|    | 薄白 | 103 (29.51) |
|    | 黄腻 | 70 (20.06)  |
|    | 薄黄 | 38 (10.89)  |
|    | 少苔 | 16 (4.58)   |
| 脉  | 细  | 246 (70.49) |
|    | 数  | 133 (38.11) |
|    | 沉  | 118 (33.81) |
|    | 滑  | 85 (24.36)  |
|    | 弦  | 81 (23.21)  |

表 6 21 例 SSLE 患者死亡原因统计

| 死亡原因      | 例数 (%)     |
|-----------|------------|
| 狼疮活动所致事件  | 6 (28.57)  |
| 狼疮性脑病     | 3 (14.29)  |
| 狼疮性肾炎     | 2 (9.52)   |
| 狼疮累及胃肠    | 1 (4.76)   |
| 非狼疮活动所致事件 | 15 (71.43) |
| 感染        | 8 (19.05)  |
| 恶性肿瘤      | 4 (19.05)  |
| 急性心肌梗死    | 2 (9.52)   |
| 下消化道出血    | 1 (4.76)   |

表 7 21 例 SSLE 患者死亡原因比较

| 年龄 (岁) | 频数 (%)     | 死因 [例 (%)]        |
|--------|------------|-------------------|
| <50    | 8 (38.10)  | 感染 [4 (14.29)]    |
|        |            | 狼疮性肾炎 [2 (9.52)]  |
|        |            | 狼疮性肾炎 [2 (9.52)]  |
|        |            | 狼疮性肾炎 [2 (9.52)]  |
| >50    | 13 (61.90) | 感染 [4 (14.29)]    |
|        |            | 恶性肿瘤 [4 (14.29)]  |
|        |            | 狼疮性脑病 [2 (9.52)]  |
|        |            | 急性心肌梗死 [2 (9.52)] |
|        |            | 下消化道出血 [1 (4.76)] |

## 讨 论

SLE 疾病活动指数 (SLE disease activity index 2000, SLEDAI-2000)、英岛狼疮活动分组指数 (updated version of British Isles Lupus Assessment Group 2004, BILAG-2004) 是国内评估 SLE 患者疾病活动度的两种主要评分工具<sup>[3,5]</sup>。但由于 SLE 具有全身性和临床高度异质性的特点,准确评估和量

化狼疮活动一直是一个挑战<sup>[6]</sup>。最新狼疮中国指南《2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南》<sup>[5]</sup>建议应在 SLEDAI-2000 和 BILAG-2004 的评分基础上,重视临床医师基于患者临床表现和其他表现作出的整体判断 (physician global assessment, PGA, 证据等级: 2C), 以进一步提高病情评估的准确性。

SLE 的发病率和患病率总体呈上升趋势<sup>[7]</sup>, 最新流行病学调查显示我国 SLE 患病率约为 30~70/10 万, 男女患病比为 1:10~12<sup>[5]</sup>。本组 SSLE 患者男女比例约为 1:5.35, 彭丽丽<sup>[8]</sup> 研究中纳入的 130 例 SSLE 患者男女比例约为 1:5.2, 与本研究数据较为相似。SSLE 女性患者占比更多考虑与 SLE 疾病本身好发于育龄期女性相关, 本组统计数据中重要脏器/系统损伤的患者在性别/年龄分布上, 也同样呈现出以中青年女性为主的现象, 相关研究显示 SLE 这种显著的性别及年龄趋向性与遗传、表观遗传<sup>[9]</sup>、性激素<sup>[10]</sup> 及肠道微生物之间复杂的相互作用相关<sup>[11]</sup>, 这些因素也被证明能够影响包括男性狼疮患者在内的病情严重程度<sup>[12]</sup>。男性 SSLE 患者占比高于男性 SLE 患者占比则提示男性更容易发展为 SSLE, 多项数据也表明男性患者通常病程进展更快, 器官损害更严重, 死亡率更高<sup>[13,14]</sup>, 本组死亡病例中男女比例为 1:4.25, 也一定程度支持了该论点。

SSLE 可累及全身任何器官及系统, 发热、乏力等许多早期症状缺乏疾病特异性, 常导致误诊率的增加<sup>[15,16]</sup>。从两次症状统计的频次发现, 以脏器/系统损害为表现的入院症状频率与相应的首发症状频率相比, 已呈现出上升趋势, 体现了病情由轻到重的进展。SSLE 症状的复杂多样性也体现在中医证候要素的分布中, 本研究虚实夹杂证占据 SSLE 患者中医证候的主流, 表明大部分患者实证和虚证共存。实证方面, “瘀”“湿”“痰”等实邪既是病理产物, 也是致病因素。虚证方面, 肾和脾分别作为“先天之本”和“后天之本”以资助、协调全身脏腑气血, 五脏之伤常损及脾肾, 久之则脾肾的主导功能衰惫, 转而又加重了五脏六腑的亏损。上述各种因素常合而发病, 不同疾病阶段的病邪特点各有侧重, 如禔国维教授认为 SLE 以“肾虚为本, 瘀毒为标”, 日光等阳热之毒外侵入里, 燔灼营血、致瘀阻络, 引起狼疮活动的急性发作; 疾病后期, 肾阴虚损及真阳, 致五脏俱伤, 形成实中藏虚、虚中夹实、阴阳失调的复杂重症证候<sup>[17]</sup>。本组病例中舌脉象排名前 5 位的舌质为: 淡暗、红、暗红、淡红、淡白, 舌苔为: 白腻、薄白、黄腻、薄黄、少苔, 脉象为: 细、数、沉、滑、弦。淡暗舌、

白腻苔、细脉也侧面反映了 SSLE 以脾肾两虚、湿瘀内结为主的病机特征。在舌脉象可表现为淡暗舌、白腻苔，脉沉细或滑；狼疮急性发作时，热毒内盛，水湿化热，久之则灼阴耗液，证见舌质红或暗红，苔黄腻继而转薄黄、少苔，脉细数或滑数。

本组 SSLE 患者病死率为 6.02%，略低于相似文献中 SSLE 病死率的报道（7.7%）<sup>[8]</sup>，但高于国内 SLE 的病死率（4.94%）<sup>[18]</sup>。研究显示，虽然 SLE 的 5 年及 10 年生存率已有明显上升，但全因死亡率目前尚未得到改善，仍是非 SLE 对照者的两倍<sup>[19]</sup>。本组数据中狼疮活动引起的死亡因素包括狼疮活动累及神经系统、肾脏、胃肠，该类因素也是 <50 岁患者的第二、三位死因，与前文对 SSLE 临床症状的统计结果较一致。≥50 岁人群则以感染、恶性肿瘤、心肌梗死为主要死因。狼疮活动和合并感染是较常见的早期死因，而心血管疾病、动脉粥样硬化性疾病和癌症则多导致晚期死亡<sup>[20]</sup>。有研究表明狼疮性肾炎（lupus nephritis, LN）、神经精神性狼疮（neuropsychiatric SLE, NPSLE）、狼疮累及胃肠是 SLE 最严重的并发症之一，且与较差的预后相关<sup>[21-24]</sup>。非狼疮活动导致的死因主要感染，报道显示感染占据 SLE 患者住院率和死亡率原因的三分之一<sup>[25]</sup>，一项队列研究发现，SLE 患者死亡首要因素已经从 20 世纪 80 年代的肾脏和中枢神经系统并发症转变为自 1996 年以来的感染<sup>[26]</sup>，狼疮活动、大剂量糖皮质激素和免疫抑制剂的应用都可能增加 SLE 患者的感染发生率<sup>[27, 28]</sup>。SLE 患者并发恶性肿瘤可能与遗传易感性、长期的抗原刺激、免疫抑制剂的使用和老年人基因突变率增加相关，但 2014 年<sup>[29]</sup>及 2016 年<sup>[30]</sup>发表两项荟萃分析均显示，近年恶性肿瘤导致的死亡率在 SLE 患者中并未增加。心血管事件的发生与动脉粥样硬化病变密切相关，炎症介质、自身抗体、氧化应激及长期服用激素等均可加剧 SLE 患者的动脉粥样硬化程度<sup>[31]</sup>，患有 SLE 的绝经前女性发生心肌梗死的概率是年龄的 50 倍以上<sup>[32]</sup>。

综上，减少 SSLE 活动的发生、控制狼疮活动、改善 SSLE 患者预后仍是目前急需解决并不断探索的难点问题。本研究也存在一些不足，如总体样本量较多，但细分至各脏器/系统损害、死亡病例等具体项目时样本量偏少，不足以进行统计学分析；样本来源较为单一局限，一定程度上影响了结论的推广；回顾性研究本身也存在一定的干扰及偏倚，有待研究者进一步深入分析。

利益冲突：无。

## 参 考 文 献

- [1] Keeling SO, Vandermeer B, Medina J, et al. Measuring disease activity and damage with validated metrics: a systematic review on mortality and damage in systemic lupus erythematosus[J]. *J Rheumatol*, 2018, 45 (10): 1448-1461.
- [2] 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[J]. *医学综述*, 2016, 22 (19): 3828-3831.
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南[J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14 (5): 342-346.
- [4] 朱文锋主编. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 139-203.
- [5] 中华医学会风湿病学分会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59 (3): 172-185.
- [6] 徐敏, 黄钟洲, 郭芝璇, 等. 系统性红斑狼疮治疗指南解读及活动性判断[J]. *皮肤科学通报*, 2018, 35 (3): 287-238.
- [7] Myles JL, Ali SJ. The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology, clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, 56 (suppl\_1): i67-i77.
- [8] 彭丽丽. 两种评估重症狼疮方法比较及重症相关因素与预后分析[D]. 辽宁: 大连医科大学, 2017.
- [9] Deng Y, Betty PT. Advances in lupus genetics and epigenetics[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2014, 26 (5): 482-492.
- [10] Lahita RG. The immunoendocrinology of systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Immunol*, 2016, 172: 98-100.
- [11] Krasselt M, Baerwald C. Sex, symptom severity, and quality of life in rheumatology[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2019, 56 (3): 384-394.
- [12] Bynoté KK, Hackenberg JM, Korach KS, et al. Estrogen receptor-alpha deficiency attenuates autoimmune disease in (NZB x NZW) F1 mice[J]. *Genes Immun*, 2008, 9 (2): 137-152.
- [13] Gergianaki I, Fanouriakis A, Repa A, et al. Epidemiology and burden of systemic lupus

- erythematosus in a Southern European population: data from: the community-based lupus registry of Crete, Greece[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76 ( 12 ): 1992–2000.
- [ 14 ] Andrade RM, Alarcon GS, Fernandez M, et al. Accelerated damage accrual among men with systemic lupus erythematosus: XLIV. Results from a multiethnic US cohort[J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 56 ( 2 ): 622–630.
- [ 15 ] 岳嵘. 系统性红斑狼疮 50 例误诊分析 [J]. *基层医学论坛*, 2014, 18 ( 5 ): 646–647.
- [ 16 ] 胡林. 基层红斑狼疮误诊误治分析 [J]. *中国社区医师*, 2018, 34 ( 13 ): 171–173.
- [ 17 ] 吴元胜, 范瑞强, 陈红. 禰国维教授论治系统性红斑狼疮经验举要 [J]. *广州中医药大学学报*, 2003, 20 ( 3 ): 246–248.
- [ 18 ] Mu L, Hao Y, Fan Y, et al. Mortality and prognostic factors in Chinese patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2018, 27 ( 10 ): 1742–1752.
- [ 19 ] Jorge AM, Lu N, Zhang Y, et al. Unchanging premature mortality trends in systemic lupus erythematosus: a general population-based study ( 1999–2014 ) [J]. *Rheumatology ( Oxford )*, 2018, 57 ( 2 ): 337–344.
- [ 20 ] Lioté F, Angle J, Gilmore N. Asplenism and systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Rheumatol*, 1995, 14 ( 2 ): 220–223.
- [ 21 ] Moroni G, Vercelloni PG, Quaglini S, et al. Changing patterns in clinical-histological presentation and renal outcome over the last five decades in a cohort of 499 patients with lupus nephritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77 ( 9 ): 1318–1325.
- [ 22 ] Chen L, Wang YF, Liu L, et al. Genome-wide assessment of genetic risk for systemic lupus erythematosus and disease severity[J]. *Hum Mol Genet*, 2020, 29 ( 10 ): 1745–1756.
- [ 23 ] Ahn GY, Kim D, Won S, et al. Prevalence, risk factors, and impact on mortality of neuropsychiatric lupus: a prospective, single-center study[J]. *Lupus*, 2018, 27 ( 8 ): 1338–1347.
- [ 24 ] Brewer BN. Gastrointestinal and hepatic disease in systemic lupus erythematosus[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2018, 44 ( 1 ): 165–175.
- [ 25 ] Teh CL, Wan SA. Severe infections in systemic lupus erythematosus: disease pattern and predictors of infection-related mortality[J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37 ( 8 ): 2081–2086.
- [ 26 ] Fei Y, Shi X, Gan F, et al. Death causes and pathogens analysis of systemic lupus erythematosus during the past 26 years[J]. *Clin Rheumatol*, 2014, 33 ( 1 ): 57–63.
- [ 27 ] Hellmann DB, Petri M, O' Keefe QW. Fatal infections in systemic lupus erythematosus: the role of opportunistic organisms[J]. *Medicine ( Baltimore )*, 1987, 66 ( 5 ): 341–348.
- [ 28 ] Zonana-Nacach A, Yañez P, Jiménez Balderas FJ, et al. Disease activity, damage and survival in Mexican patients with acute severe systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2007, 16 ( 12 ): 997–1000.
- [ 29 ] Yurkovich M, Vostretsova K, Chen W, et al. Overall and cause-specific mortality in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis of observational studies[J]. *Arthritis Care Res ( Hoboken )*, 2014, 66 ( 4 ): 608–616.
- [ 30 ] Lee YH, Choi SJ, Ji JD, et al. Overall and cause-specific mortality in systemic lupus erythematosus: an updated meta-analysis[J]. *Lupus*, 2016, 25 ( 7 ): 727–734.
- [ 31 ] Kostopoulou M, Nikolopoulos D, Parodis I. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: recent data on epidemiology, risk factors and prevention[J]. *Curr Vas Pharmacol*, 2020, 18 ( 3 ): 1–17.
- [ 32 ] Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study[J]. *Am J Epidemiol*, 1997, 145 ( 5 ): 408–415.

(收稿: 2019-04-23 在线: 2021-07-14)

责任编辑: 汤静