

·学术动态·

2019 欧洲抗风湿病联盟/美国风湿病学会 系统性红斑狼疮分类标准发布

李常虹 刘湘源

北京大学第三医院风湿免疫科 100191

通信作者:刘湘源, Email: liu-xiangyuan@263.net

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2019.12.016

SLE 是一种复杂的自身免疫病,具有多变的临床特点,以至于至今缺乏 SLE 的诊断金标准^[1]。一直以来,SLE 分类标准是人们开展 SLE 相关临床研究的基础^[2]。1982 年 ACR 制定的 SLE 分类标准和 1997 年 ACR 修订的 SLE 分类标准目前使用最为广泛^[3-4]。近些年,随着人们对于 SLE 疾病本身及其发病机制认识程度的加深,2012 年 SLE 国际协作组(SLICC)再次制定了新的 SLE 分类标准^[5]。尽管 SLICC 标准提高了诊断

的敏感度,但是降低了诊断的特异度。可以说所有已经制定的 SLE 分类标准均对长病程的 SLE 患者诊断效价优于新发 SLE 患者,所以制定一个适用于早期 SLE 分类诊断的标准势在必行。为此,EULAR 和 ACR 联合制定了新的 SLE 分类标准,该分类标准既保留了 1997 年 SLE 分类标准的特异度,又兼顾了 SLICC 标准的敏感度。该标准以专论形式发表在 2019 年 9 月 *Arthritis Rheumatol* 杂志上^[6],见表 1,图 1。

表 1 SLE 分类标准的定义

标准	定义
ANA	至少 1 次人喉癌上皮细胞(Hep-2)上检测 ANA ≥ 1:80 或其他等效的阳性试验。高度推荐人喉癌上皮细胞免疫荧光法或固相 ANA 筛选免疫试验检测 ANA
发热	体温 > 38.3 °C
白细胞减少	白细胞数目 < 4 000/mm ³
血小板减少	血小板数目 < 100 000/mm ³
自身免疫性溶血	存在溶血的证据,比如:网织红细胞增多、结合珠蛋白减少、间接胆红素增多、乳酸脱氢酶(LDH)升高以及直接抗人球蛋白(Coombs')试验阳性
谵妄	①意识或唤醒水平的改变,同时伴有注意力下降;②症状发展的时间从数小时到 < 2 d;③全天症状波动;④急性亚急性认知改变(如记忆缺失或定向障碍);或行为、情绪或情感上的变化(如躁动,睡眠/觉醒周期的逆转)
精神症状	①没有洞察力的妄想和(或)幻觉;②无谵妄
癫痫	原发性全身性发作或部分性/局灶性发作
非瘢痕性脱发	临床医生观察到的非瘢痕性脱发
口腔溃疡	临床医生观察到的口腔溃疡
亚急性皮肤性或盘状狼疮	临床医生观察到的亚急性皮肤性红斑狼疮:环状或丘疹性鳞状(银屑病样)皮疹,通常在光照部位。如果进行皮肤活检,必须出现典型的改变(界面空泡性皮炎,包括血管周围淋巴组织细胞浸润,常伴有真皮黏液)或者:临床医生观察到的盘状狼疮:继发于萎缩性瘢痕的红斑-紫红色皮肤病变,色素沉着,常为毛囊角化过度/堵塞,导致头皮上的瘢痕脱发。如果进行皮肤活检,必须出现典型的改变(界面空泡性皮炎,包括血管周围和(或)附属器周围淋巴组织细胞浸润。在头皮,可以看到毛囊角蛋白塞。在长期病变中,可能会有黏蛋白沉积
急性皮肤性狼疮	临床医生观察到的蝴蝶斑或全身性斑丘疹。如果进行皮肤活检,必须出现典型的改变(界面空泡性皮炎,包括血管周围淋巴组织细胞浸润,伴有真皮黏液。血管周围中性粒细胞浸润可能在病程早期出现)
胸腔或心包积液	胸腔积液或心包积液的影像学证据(如超声, X 射线, CT 扫描, MRI),或两者兼有
急性心包炎	包含以下 4 点中 2 点或 2 点以上:①心包性胸痛(剧痛,吸气加重,身体前倾可改善);②心包摩擦音;③心电图伴有新的广泛 ST 段抬高或 PR 压低;④影像学上发现新的或加重的心包积液(如超声,胸部 X 线片, CT 扫描,磁共振成像)
关节受累	涉及 2 个或 2 个以上关节的滑膜炎,特征为肿胀或渗出,或 2 个或 2 个以上关节压痛,晨僵至少 30 min

续表 1

标准	定义
尿蛋白定量(24 h) >0.5 g	尿蛋白(24 h)>0.5 g 或等效尿蛋白-肌酐比
根据 ISN/RPS 2003 分类进行肾活检的 II 或 V 类 LN	II 型:系膜增生性 LN:单纯系膜细胞增生,任何程度或光镜下可见系膜基质扩张,伴有系膜免疫复合物沉积。免疫荧光或电子显微镜可见少数孤立的上下或内皮下免疫复合物沉积,但光学显微镜不可见 V 型:膜性 LN:通过光镜和免疫荧光或电子显微镜观察到的球形或节段性上下皮下免疫复合物沉积或不伴系膜改变
根据 ISN/RPS 2003 分类进行肾活检的 III 或 IV 类 LN	III 型:局灶性 LN:活动性或非活动性局灶性、节段性或全身性毛细血管内或毛细血管外肾小球肾炎,累及<50%的肾小球,通常伴有局灶性内皮下免疫沉积,伴或不伴系膜改变 IV 型:弥漫性 LN:活动性或非活动性,节段性或球形毛细血管内或毛细血管外肾小球肾炎,涉及所有肾小球的≥占 50%,典型的弥漫性内皮下免疫沉积,伴有或不伴有系膜改变。此类包括弥漫“白金耳样”内皮下沉积而少或无肾小球增殖性病变
抗磷脂抗体(APL) 阳性	抗心磷脂抗体(IgA, IgG 或 IgM)中或高滴度(>40APL, GPL, 或 MPL, 或>第 99 百分位数)或抗 β ₂ 糖蛋白 I 抗体阳性(IgA, IgG 或 IgM)或狼疮抗凝物阳性
低 C3 或低 C4	C3 或 C4 低于正常下限
低 C3 和低 C4	C3 和 C4 均低于其正常下限
抗 dsDNA 抗体或 抗 Sm 抗体	免疫分析中的抗 dsDNA 抗体对 SLE 的特异性为 90%,或抗 Sm 抗体

注:ISN/RPS:国际肾脏病协会和肾脏病理学会;Ig:免疫球蛋白

总体来看,新修订的 2019 年 EULAR/ACR SLE 分类标准与既往发布的 SLE 分类标准相比,存在以下特点:①把 ANA 阳性作为分类为 SLE 的入门标准。既往的 2009 年和 2012 年 SLE 分类标准中,均把 ANA 阳性作为免疫学分类参考指标之一,与抗 dsDNA 抗体或抗 Sm 抗体阳性具备同等的诊断价值。而实际临床工作中,抗 dsDNA 抗体或抗 Sm 抗体检测的敏感性远低于 ANA 抗体的检测,但前者对于分类诊断 SLE 的特异性远高于 ANA 阳性。为此,新修订的 SLE 分类标准把 ANA 阳性移出了免疫学分类指标,但又把它作为了一种分类诊断 SLE 的必备条件,使得新标准更为合理。②把发热作为新的临床指标纳入此标准。发热,尤其是不明原因的发热是 SLE 疾病的常见症候。但是,感染是导致 SLE 死亡的主要原因,因此在把发热这一症候表现作为分类诊断 SLE 时,应严格筛选并排除可能引起发热的其他原因。只有当不能用其他可能原因解释时,才能把发热纳入 SLE 分类诊断的相加标准中。③把临床指标和免疫学指标分别赋予了不同的权重积分。这一特点充分体现了不同临床或免疫学指标对于分类诊断 SLE 的重要程度,其中肾活检证实的 III 型或 IV 型狼疮肾炎权重最高,单纯存在足以分类诊断 SLE。相对而言,肾活检证实的 II 型或 V 型 LN 虽权重也相对较高,但单纯存在时尚不足以分类诊断 SLE。

新分类标准的优点在于具备了分类诊断 SLE 疾病更优的敏感性和特异性,但是这一新分类标准在中国 SLE 人群中的敏感性和特异性如何,有待我们进一步去验证。EULAR/ACR 分类标准也存在一些不足之处,首先它依然是一种分类标准,而不是诊断标准,修订的初衷是为了更好的纳入开展早

期 SLE 疾病群体的临床研究,而不是为了确诊或治疗 SLE。因此此标准的出现,不应该阻碍尚不满足当前标准患者接受适时、适度的治疗措施。其次,对于男性 SLE、儿童发病的 SLE 或以器官受累为主要表现的 SLE,此标准的敏感性和特异性有待进一步去验证,因为用于评估此标准敏感性和特异性的患者队列中不包括此类患者群体。同样的问题依然存在于不同种族之间的差异。

总之,2019 年 EULAR/ACR 新 SLE 分类标准的发布,标志着人们对于 SLE 的临床表现和发病机制有了新的认识。它为我们今后开展早期 SLE 疾病相关临床研究,不仅提供了更优的患者纳入标准,而且对早期 SLE 的分类诊断和治疗方面提供了新的机会和挑战。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bertias GK, Pamfil C, Fanouriakis A, et al. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: has the time come?[J]. Nat Rev Rheumatol, 2013, 9(11): 687-694. DOI: 10.1038/nrrheum.2013.103.
- [2] Aggarwal R, Ringold S, Khanna D, et al. Distinctions between diagnostic and classification criteria?[J]. Arthritis Care Res, 2015, 67(7): 891-897. DOI: 10.1002/acr.22583.
- [3] Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 1982, 25(11): 1271-1277. DOI: 10.1002/art.1780251101.
- [4] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythe-

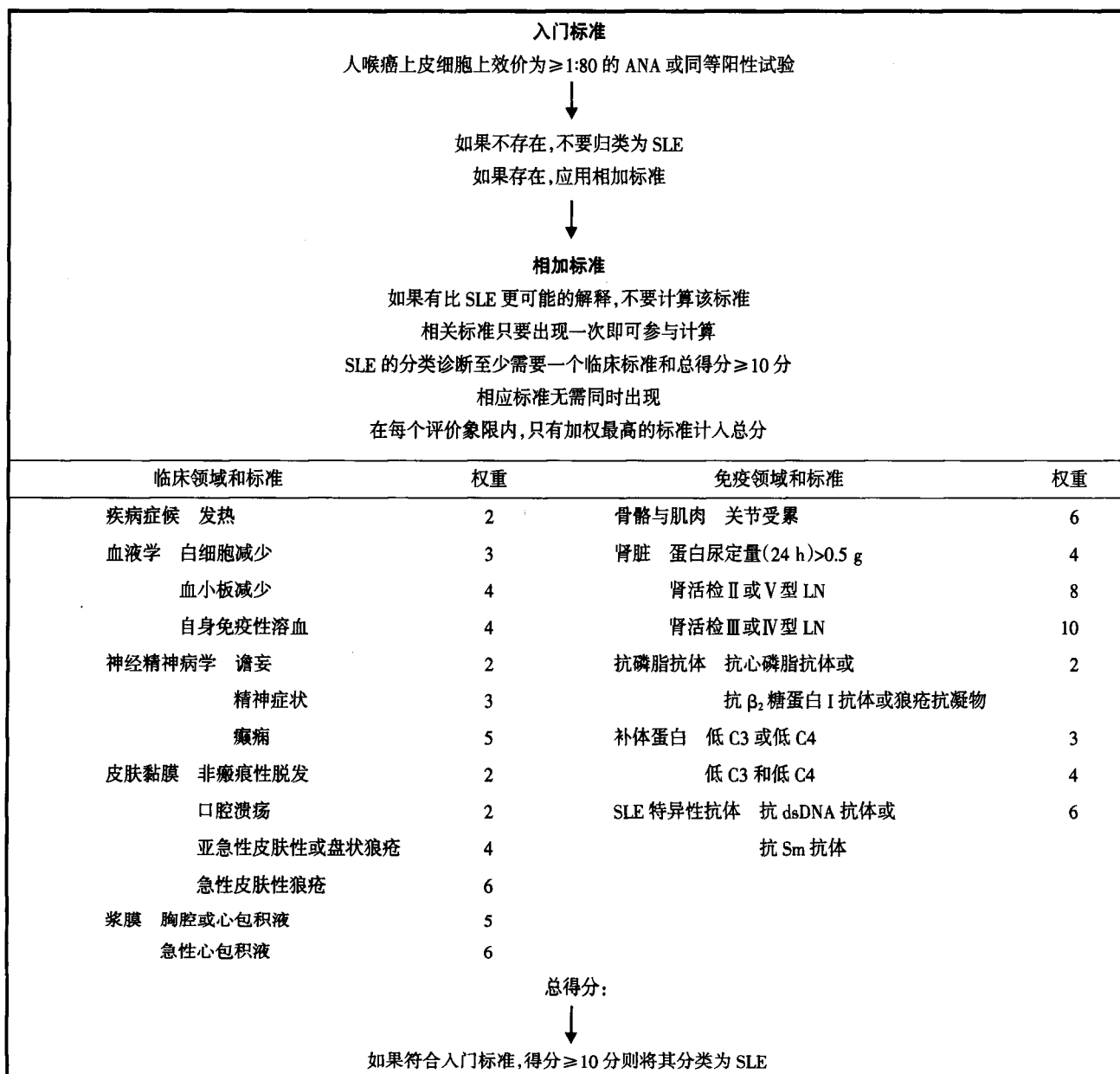


图 1 SLE 分类标准

matusus[J]. Arthritis Rheum, 1997, 40(9): 1725. DOI: 10.1002/art.1780400928.

- [5] Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(8): 2677-2686. DOI: 10.1002/art.34473.
- [6] Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European

League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus[J]. Arthritis Rheumatol, 2019, 71(9): 1400-1412. DOI: 10.1002/art.40930.

(收稿日期:2019-10-09)

(本文编辑:董海原)