

系统性红斑狼疮生存率及相关影响因素的研究进展

周雯怡, 苏 励*

上海中医药大学附属龙华医院, 上海
Email: *suli2002@sina.vip.com

收稿日期: 2020年11月21日; 录用日期: 2020年12月22日; 发布日期: 2020年12月29日

摘 要

近几十年来, 随着临床诊治水平的提高, 以及有关生存因素的研究, 系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)患者的预后有了很大的改善。国内外对SLE生存率及相关因素的研究表明: 感染、脏器损害(肾脏, 中枢神经系统, 心血管系统为主要原因)、治疗方式的选择与应用、以及妊娠、心理、性别、年龄、种族、社会经济文化状况等都对SLE的生存率产生一定的影响。

关键词

系统性红斑狼疮, 生存率, 相关因素

Research Progress of Systemic Lupus Erythematosus Survival Rate and Related Influencing Factors

Wenyi Zhou, Li Su*

Affiliated Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai
Email: *suli2002@sina.vip.com

Received: Nov. 21st, 2020; accepted: Dec. 22nd, 2020; published: Dec. 29th, 2020

Abstract

The prognosis for patients with systemic Lupus erythematosus (SLE) has improved greatly in re-

*通讯作者。

cent decades, thanks to improved clinical diagnosis and treatment as well as studies on survival factors. Studies on SLE survival rate and related factors at home and abroad have shown that infection, organ damage (kidney, central nervous system and cardiovascular system are the main causes), selection and application of treatment, pregnancy, psychology, gender, age, race, socioeconomic and cultural status all have certain influences on SLE survival rate.

Keywords

Systemic Lupus Erythematosus, Survival Rate, Related Factors

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

系统性红斑狼疮是一种以依赖于 T 细胞的 B 淋巴细胞功能亢进为特征, 产生多种自身抗体并形成免疫复合物, 导致多系统损害的自身免疫性疾病。本病由于发病机制认识尚不明确, 至今尚难根治, 部分患者即使在经历稳定的维持治疗后, 病情仍可能恶化, 预后较差。在我国, 受遗传基因影响, 发病率远高于国外, 且脏器损害情况更为严重。近几十年来, 随着临床诊治水平的提高, 以及有关生存因素的研究, SLE 患者的预后有了很大的改善。

2. 国内外对 SLE 生存率的研究

系统性红斑狼疮广泛分布于世界各地, 好发于育龄女性, 育龄期妇女与同龄男性患者之比约 9:1, 与绝经期妇女患病率之比约为 3:1。此病遍及全世界, 在英国一项基于普通人群的研究中, SLE 患者的过早死亡风险几乎是同龄人的两倍[1]。我国是一个狼疮大国, 目前狼疮患者已超过百万, 且有逐年增高的趋势[2]。

近几年来, 由于糖皮质激素和免疫抑制剂的早期合理应用, SLE 的预后生存有了较大改善。据一项对 1000 名欧洲和 664 名加拿大患者的研究分析表明, 其 5 年生存率可分别达到 95%和 93% [3]。而美国最新生存率报道为 Nuntan [4]等人报道的 1378 例患者的 5 年、10 年、15 年、20 年生存率, 分别为 95%、91%、85%、78%。然而, 来自亚洲的情况却并不乐观。马来西亚和印度的 10 年生存率分别为 70%和 60%。但韩国 SLE 患者的生存率却与欧美接近[5]。由此可见, 良好的医疗环境对改善 SLE 患者的预后极为重要。

在我国, 随着近几年医疗技术的发展, 诊疗手段的越加明确, 我国关于研究 SLE 患者 5 年, 10 年生存率大致约为 95.4%, 89.3% [6]。而据国内对于狼疮患者长期生存率的最新研究报道显示, 我国 SLE 患者 10 年生存率超过 85%, 20 年生存率已达 75% [7]。可见我国的医疗诊治水平在治疗系统性红斑狼疮上已赶上甚至超越了部分发达国家。

3. 影响 SLE 生存率的相关因素

国内外对 SLE 生存率及相关因素的研究表明: 感染、脏器损害(肾脏, 中枢神经系统, 心血管系统为主要原因)、治疗方式的选择与应用、以及妊娠、心理、性别、年龄、种族、社会经济文化状况等都对 SLE 的生存率产生一定的影响。

3.1. 感染

近年来, SLE 合并感染已被公认为是影响 SLE 预后的重要因素之一, 感染不仅在 SLE 患者中的发病率较高, 而且一旦感染, 可使得狼疮活动难以控制, 不仅影响药物的治疗效果, 同时也增加了死亡因素[8]。在 SLE 患者的各种感染中细菌感染最为常见, 其中以金黄色葡萄球菌和各种革兰阴性杆菌为主, 革兰阴性菌感染在 SLE 患者肾功能衰竭时更为常见, 可引起各种病原菌的败血症[9]。近几年, 结核杆菌感染在 SLE 中的发生率呈上升趋势, 李氏[10]关于感染与 SLE 患者死亡的相关性分析显示, 感染是 SLE 死亡的首要原因, 占死亡病例的 57.1%; 存活时间 < 5 年者 31.3%, ≥5 年者 61.5% 死于感染, 说明随着存活时间的增加, 死于感染的发生率逐渐上升; 其中引起感染的最直接因素则与长期应用糖皮质激素关系密切, 可见预防肾上腺皮质激素引起的感染是改善预后的主要因素之一。

3.2. 脏器损害

1) 肾脏损害: 肾脏损害是影响系统性红斑狼疮预后的重要因素, 由狼疮肾所致的终末期肾衰是 SLE 患者的主要死亡原因之一。而狼疮性肾炎是我国最常见的继发性肾小球肾炎[11]。患者可表现为大量蛋白尿, 血肌酐的升高, 血尿等相应肾炎或肾病综合征表现。目前最常用的狼疮性肾炎分类方法就是 WHO 分类方案, 包括系膜性、局部增殖性, 膜性肾病, 弥漫增殖性肾病, 前三者在狼疮性肾炎患者中的发生率大约各为 15%, 后者为 50%, 还有一小部分病例表现为硬化性肾病[12]。文献研究显示, 狼疮肾病人死亡以确诊后 2 年内死亡居多, 3 年以后的生存曲线则较为平坦, 其 1 年, 5 年, 10 年总体生存率分别为 88.3%, 74.5% 及 60.2%。而高血压是影响狼疮肾患者存活率的关键因素[13]。可见狼疮肾患者的平均生存年限低于 SLE 患者的平均生存时间。如今通过激素、免疫抑制剂、环磷酰胺冲击治疗、透析、肾移植、血浆置换等肾脏替代治疗手段的不断成熟, 合理用药, 积极改善肾脏病变, 逐步提高狼疮肾患者的预后生存。

2) 中枢神经系统: 系统性红斑狼疮并发神经系统损害, 以侵犯中枢神经最为常见, 其中脑损害为最多见, 临床上称系统性红斑狼疮脑病。临床上可出现癫痫样抽搐、偏瘫及精神症状。狼疮性脑病基本病理改变是弥漫性血管炎及自身抗体与脑组织结合所引起的损害。狼疮脑病多出现在 SLE 的活动期, 是病情危重的征兆。糖皮质激素, 环磷酰胺是临床常用的免疫抑制剂, 近期有学者研究显示: 大剂量环磷酰胺冲击治疗合并糖皮质激素两者合用可发挥协同作用, 可使活动期血管内膜炎和脑神经细胞损伤得以及时控制, 且降低远期复发率[14]; 因而积极应对治疗, 狼疮性脑病并不是影响预后的主要原因, 而其引起的脑血管意外, 则提示着预后不良, 为我们所警惕。

3) 心血管系统: 1976 年 Urowitz 等最早提出了系统性红斑狼疮死亡率曲线呈“双峰”模式, 即早期死于感染和狼疮活动, 晚期则死于心肌梗死。30 年来大量的临床资料证实冠状动脉粥样硬化是影响 SLE 远期死亡率的主要因素。SLE 并发心血管病的危险因素中, 除常规传统危险因素, 如脂蛋白及脂蛋白(a) 异常外, 还包括反映急性及慢性炎症的某些因素, 如 LDL 氧化指标升高(Low Density Lipoprotein)等, 后者可用于识别 SLE 并发心血管病的高危患者, 可及早的进行干预治疗, 从而改善预后[15]。过去 10 年内, 国外报道在欧美等地 SLE 的死亡原因中, 主要是感染和心血管病变[16]。

4) 其他系统: 除了以上三大系统为影响 SLE 患者生存的高危因素之外, 另有消化系统, 血液系统, 呼吸系统, 皮肤黏膜, 骨骼, 肌肉, 关节等多系统的损害。消化道受累发生率在国外统计约为 50%, 国内统计也高达 42%~56%, 可出现在疾病的整个过程中, 也可为首发症状, 可表现为如腹痛、恶心、呕吐、腹泻, 甚至可出现肠梗阻, 常被误诊为其他疾病, 因而在临床上, 对不明原因的消化道症状的患者, 应警惕 SLE 的可能[17]。血液系统的损伤是 SLE 最常见的临床表现之一, 病变可累及红系、粒系及巨核系统, 表现为贫血, 白细胞减少, 血小板减少。临床以累及一系或二系较常见, 全血细胞均减少较少见,

血液系统的损害可作为 SLE 首发和唯一表现长期存在[18]。此外, 国外提出了光敏感和关节炎与存活期延长显著相关的报道[19]。上述这些影响 SLE 患者生存的相关因素虽非致死因素, 但对患者的生活质量, 心理情绪等也造成了一定的影响。

3.3. 治疗

1) 西药治疗:

系统性红斑狼疮为典型的自身免疫性疾病, 免疫调节紊乱为主要的发病机制, 因此免疫抑制剂是本病的首选。激素, 抗疟药、沙利度胺及其他免疫抑制剂(如环磷酰胺等)主要通过抗炎、稳定溶酶体膜、抑制自身抗体的产生而起作用, 但其毒副作用, 如降低细胞免疫功能, 继发细菌、病毒及真菌感染, 加重高凝状态, 导致股骨头坏死、骨质疏松、柯兴征, 视网膜病变等, 均给 SLE 治疗带来了较大的困难, 影响疗效甚至成为导致死亡的主要因素[20]。

① 糖皮质激素: 糖皮质激素是目前治疗本病, 尤其是活动期患者必不可少的药物, 激素能减少抗体形成, 抑制免疫反应, 从而缓解病情, 减轻损害。但激素并不能达到治疗的根本, 特别是长期大剂量激素应用会带来不少不良反应, 停用后反跳率亦很高, 患者难以接受长期的激素治疗[21]。

② 免疫抑制剂: 免疫抑制剂具有抗炎和免疫抑制的作用, 在使用激素治疗的同时联合应用小剂量免疫抑制剂可减少激素用量, 减轻器官损害, 疗效肯定[22]。临床常用的免疫抑制剂包括环磷酰胺, 来氟米特, 霉酚酸酯, 雷公藤, 甲氨蝶呤等。而其中环磷酰胺是治疗 SLE 大器官损伤的标准药物。对狼疮性肾炎有很好的疗效。环磷酰胺治疗狼疮性肾炎的主要机制是在肾脏内抑制免疫反应, 特别是能抑制产生抗体的 B 细胞及部分 T 细胞, 从而阻断由于免疫反应引起的肾脏病变, 使病情获得缓解。但是此药不良反应较多, 如脱发、感染、肝损害等, 尤其是血白细胞减少, 应定期做检查[23]。

③ 抗疟药: 抗疟药具有抗光敏及稳定溶酶体膜的作用。其代表药物为羟氯喹, 羟氯喹现今认为是 SLE 治疗的基础药物, 可改善皮肤和关节病变, 对重症病例有效; 能有效降低 SLE 患者心血管事件发生率; 在 SLE 患者妊娠期间可以使用, 且可以减少病情复发; 而其不良反应最值得重视的是视网膜毒性的发生, 因而在使用时应注意剂量的安全性[24]。

④ 沙利度胺: 即反应停, 从 20 世纪 80 年代以来, 沙利度胺已被广泛用于临床。沙利度胺通过抑制 SLE 患者外周血 T 淋巴细胞增殖、凋亡, 抑制炎症细胞因子的表达, 下调 SLE 患者的免疫学指标[25]。有研究报道, 小剂量沙利度胺治疗 SLE 皮肤黏膜损害, 短期疗效显著, 且安全耐受。其不良反应主要为神经系统, 口感, 便秘等[26]。

⑤ 生物制剂[27]: 近年来随着分子生物学、免疫学等学科的发展, 许多针对 SLE 发病机制中不同环节的特异性生物制剂不断出现。根据作用机制, 这些生物制剂可分为以下 5 类: a) 针对 B 细胞的生物制剂, 如抗 CD20 单抗、BLyS 相关生物制剂等; b) 针对 T、B 细胞相互作用的生物制剂, 如抗 CD40L、抗 CD11a 等; c) 细胞因子相关的生物制剂, 如抗白细胞介素(IL)-10 单抗、抗肿瘤坏死因子(TNF)- α 等; d) 与免疫耐受相关的生物制剂, 如 LJP394 (阿贝莫司)等; 其他, 如补体抑制剂、T 细胞疫苗、抗 Toll 样受体等。有报道称, 英夫利昔单抗能缓解难治性 SLE 患者的关节症状、减轻狼疮肾炎患者的蛋白尿, 对全身各系统的损伤均有治疗作用。但总体来说, 生物制剂的治疗仍然处于临床应用的初期, 仍需长期大样本的临床试验来进一步评价其有效性和安全性。

近年来, 虽然一些干扰免疫应答的生物制剂及细胞因子调节剂、基因疗法与干细胞移植等新治疗方法不断涌现, 但其疗效及副作用仍处在观察中。可以说, 西药治疗所产生的毒副作用, 及其所致免疫抑制状态所引发的一系列合并症状, 与疾病本身一样难以处置, 严重影响着患者的生存质量。

2) 中医药治疗:

目前中医药治疗 SLE 大多是在应用糖皮质激素, 免疫抑制剂等西药的基础上, 根据患者的自身情况辨证论治, 少数病情轻者单纯用中药治疗, 总有效率在 85%~92%之间[28]。说明中医药在治疗 SLE 方面确有疗效。概括起来, 中医药治疗 SLE 的作用, 主要在以下几个方面:

① 减少激素的副作用, 利于激素的顺利撤减:

黄氏等[29]用狼疮 II 号胶囊(由山茱萸、生地黄、牡丹皮、青蒿、甘草等组成)辅助激素治疗中度活动期 SLE 患者 90 例, 结果表明中药狼疮 II 号胶囊治疗活动期 SLE 安全有效, 且可减少激素用量; 温成平[30]等把西药组 89 例以激素治疗为主, 中西医结合组 123 例在激素治疗的基础上结合解毒祛瘀滋阴法治疗(生地黄、赤芍、牡丹皮、升麻、炙鳖甲)为主加味治疗, 治疗 6 个月后。结果: 中西医结合组的完全缓解率、显效率、总有效率分别为 11.38%、30.08%、92.68%, 均显著高于西药组(5.62%、22.47%、86.52%) ($P < 0.05$), 治疗后第 180 d 泼尼松的日用量(12.8 ± 7.6 mg)显著低于西药组(21.6 ± 12.5 mg) ($P < 0.05$)。刘氏等[31]在激素治疗的基础上, 结合中医辨证论治 24 例, 西药组激素治疗 23 例, 结果显示中西医结合治疗远期疗效优于西药组($P < 0.05$), 治疗 6 个月后激素的不良反应减轻, 激素的用量减少, 疗效增强。

② 降低 SLE 活动性指标:

刘书珍[32]将对照组 50 例用激素治疗, 治疗组 60 例在激素治疗的基础上加以中药辨证施治, 热毒炽盛型用二花四黄汤(金银花、野菊花、大黄、黄芩、黄连、黄柏), 阴虚内热型用二胡四地汤(胡黄连、银柴胡、生地黄、熟地黄、地骨皮、紫花地丁), 气阴两虚型用二冬四参汤(麦冬、天冬、西洋参、玄参、党参、丹参), 治疗 3 个月后结果: 总有效率治疗组为 91.7%, 对照组为 80% ($P < 0.01$), 治疗组在临床症状改善、免疫指标及活动指标的好转均优于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 治疗组复发率低于对照组($P < 0.05$)。王氏等[33]采用滋肾活血凉斑方加火把花根片治疗 SLE 活动期患者 40 例, 结果显示此方法治疗活动期阴虚热毒血瘀证系统性红斑狼疮患者, 可控制疾病活动, 降低其异常升高的血液流变学指标, 改善阴虚热毒血瘀证候, 其疗效优于强的松。眭书魁[34]等应用“五扶三疏”的治疗方法以狼疮饮配合西药治疗 1500 例, 结果其实验室各项化验指标, 自身抗体指标的恢复情况均优于西药。

③ 改善临床症状, 提高生活质量:

王氏[35]等把对照组 50 例患者用激素、免疫抑制剂等治疗, 治疗组 46 例患者在对照组基础上加辨证施治: 热毒炽盛型用清热解毒方(金银花、野菊花、知母等), 阴虚内热型用养阴解毒方(生白芍、生地黄、地骨皮、紫花地丁、僵蚕等), 气阴两虚型用益气养阴方(麦冬、党参、薏苡仁、黄芪、山药等), 脾肾阳虚型用温阳利水方(黄芪、车前子、山茱萸、泽泻、制附片、桂枝等)。治疗 3 个月后结果: 总有效率治疗组为 92.8%, 对照组为 80% ($P < 0.01$), 临床症状有所减轻。常新等[36]采用辨证论治系统性红斑狼疮患者 20 例, 并设对照组观察两组的临床疗效、系统性红斑狼疮活动指数积分、损伤指数积分、生活质量量表评分、抑郁自评量表积分。结果显示本方法对本病有扶正固本, 标本兼顾的功效; 可缓解临床症状及疲劳, 可提高系统性红斑狼疮生活质量。钱先[37]治疗 SLE 患者 81 例, 分别采用加味犀角地黄汤配合激素, 及单纯激素治疗, 结果提示中西医结合治疗组在降低血沉 24 小时尿蛋白定量。提高生活质量方面, 均优于西药对照组, 也提示了中西医结合疗法在改善症状, 提高生活质量等方面, 均有实际意义。

4. 有关 SLE 生存率的研究方法

目前使用较多的方法为 COX 比例风险模型, 该模型多 SLE 随访研究中的生存分析中使用较为广泛。[38]在生存率的研究上, 常用的有 PL 法。PL 法是利用 t_i 时刻之前各时间点上生存率的乘积来估计在时刻 t_i 的生存函数 $S(t_i)$ 。首先绘制 SLE 病人的 kaplan-Meier 生存曲线图, 估计其中位生存时间, 即 50% 的个体存活的时间。然后估计 SLE 的生存函数 $S(t)$ 大小, $S(t) \approx$ 生存时间长于 t 的病人数/病人总数, 显然 $S(0) = 1$, $S(\infty) = 0$, 且单调下降, 即时间越长, $S(t)$ 越小[39]。

发达国家的一项回顾性调查分析, 目前本病 5 年生存率为 90%, 10 年生存率为 75%~85%, 有大约 65% 的患者生存期超过 20 年[40] [41]; 而国外较长生存率统计可见于加拿大、美国和西班牙, 其 15 年生存率统计依次为 79%、63%、80% [6]。

5. 结语

系统性红斑狼疮是一种较常见的累及多器官的结缔组织病。现代医学关于 SLE 生存率及影响因素的研究颇早, 对 SLE 生存期影响的研究也已初步得到公认。我国 SLE 患者 10 年生存率超过 80%, 20 年生存率已达 70%。

在影响 SLE 生存率方面, 感染、脏器损害、治疗方式的选择等都对 SLE 的生存率产生一定的影响。其中 SLE 合并感染已被公认为是影响 SLE 预后的重要因素之一, 其次肾功能衰竭, 中枢神经损害, 心血管系统损害也是影响 SLE 患者生存的高危因素, 而其他相关因素, 包括性别、年龄、心理、妊娠等对生存率及生存质量的影响也越来越受到学者的关注。虽然近年来的药物治疗不断推陈出新, 激素, 抗疟药、沙利度胺及其他免疫抑制剂, 生物制剂的相继应用, 但其毒副作用也给 SLE 治疗带来了较大的困难, 影响疗效甚至成为导致死亡的主要因素。而随着对中医药在 SLE 治疗上的不断研究发展, 越发体现其鲜明的特色和独特的优势。中药不但治疗效果明显, 而且降低了西药的毒副作用, 较快的改善临床症状, 减少病情的反跳和复发, 还降低了 SLE 的死亡率, 提高了患者的生存质量。

随着 SLE 患者生存率的大大提高和现代医学的不断转变, 结合中医辨证论治, 针对性、个体化的治疗, 其独特的优势, 将会越发的显现。

参考文献

- [1] Jorge, A.M., Lu, N., Zhang, Y., Rai, S.K. and Choi, H.K. (2018) Unchanging Premature Mortality Trends in Systemic Lupus Erythematosus: A General Population-Based Study (1999-2014). *Rheumatology (Oxford)*, **57**, 337-344. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex412>
- [2] 何伟, 邓丹琪, 张佩莲, 等. 云南省系统性红斑狼疮患者生存率情况分析[J]. 昆明医学院学报, 2010, 31(10): 61-63.
- [3] Hallengren, C.S., Nived, O. and Sturfelt, G. (2004) Outcome of Incomplete Systemic Lupus Erythematosus after 10 Years. *Lupus*, **13**, 85-88. <https://doi.org/10.1191/0961203304lu477oa>
- [4] Kasianov, N., et al. (2006) Predictors of Survival in Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore)*, **85**, 147-156. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000224709.70133.f7>
- [5] Manzi, S., Meilahn, E.N., Rairie, J.E., et al. (1997) Age-Specific Incidence Rates of Myocardial Infarction and Angina in Women with Systemic Lupus Erythematosus: Comparison with the Framingham Study. *American Journal of Epidemiology*, **145**, 408-415. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009122>
- [6] 王帆, 张薇. 系统性红斑狼疮生存分析的单中心回顾性研究[J]. 中国医药导刊, 2017, 19(10): 973-976.
- [7] 王倬榕, 任立敏, 李茹, 等. 系统性红斑狼疮 20 年生存率及预后因素分析[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(3): 178-182.
- [8] 夏育民, 陆玲, 徐世正. 男女两性系统性红斑狼疮的临床对照研究[J]. 临床皮肤科杂志, 2004, 33(1): 22-23.
- [9] 李志军, 王翠兰. 系统性红斑狼疮并发细菌及真菌感染的临床研究[J]. 风湿病学杂志, 2000, 4(3): 165-168.
- [10] 李秀芳. 感染与系统性红斑狼疮患者死亡的相关性分析[J]. 中国社区医师医学专业半月刊, 2009, 2(11): 87.
- [11] 张燕平, 陈香美, 吴楠, 等. 1954 例肾活检病例的病理类型及流行病学分析[J]. 临床肾脏杂志, 2001, 1(2): 53-59.
- [12] 王美美. 狼疮性肾炎[J]. 中国临床医生, 2005, 33(4): 17-18.
- [13] 李永生, 罗伟文, 石佳泉. 狼疮性肾炎患者生存率及其影响因素[J]. 中国现代医药杂志, 2006, 8(5): 455-457.
- [14] 梁临平, 王蕾. 不同免疫抑制剂治疗狼疮性脑病的临床研究[J]. 临床神经病学杂志, 2005, 18(4): 276-278.
- [15] 陈顺乐. 要重视系统性红斑狼疮合并心血管事件的危险性[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(14): 942-943.
- [16] Bono, L., Cameron, J.S. and Hicks, J.A. (1999) The Very Long-Term Prognosis and Complications of Lupus Nephritis

- and Its Treatment. *QJM: An International Journal of Medicine*, **92**, 211-218. <https://doi.org/10.1093/qjmed/92.4.211>
- [17] 张立勋. 以消化道症状为首表现的系统性红斑狼疮 12 例临床分析[J]. 医学信息, 2010, 23(3): 11.
- [18] 吕昭萍, 李维佳. 系统性红斑狼疮血液系统损伤的诊治[J]. 皮肤病与性病, 2008, 30(4): 12-14.
- [19] Kasitanon, N., Louthrenoo, W., Lucero, E., *et al.* (2000) Systemic Lupus Erythematosus Mortality and Survival in Argentina. A Multicenter Study. *Lupus*, **9**, 377-381.
- [20] 赵玉霞. 系统性红斑狼疮的中西医治疗及相关探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(24): 3454-3456.
- [21] 李伟青, 李杨. 滋阴清热法对阴虚内热型 SLE 激素撤减影响的观察[J]. 中国社区医师, 2010, 22(12): 169.
- [22] 蒋明, 朱立平, 等. 风湿病学[M]. 北京: 科学出版社 1995: 1018-1023.
- [23] 邓锐, 朱辉龙, 袁平, 等. 系统性红斑狼疮的药物治疗研究进展[J]. 临床医学, 2010, 23(6): 97.
- [24] 刁庆春. 系统性红斑狼疮中西医治疗进展[J]. 重庆医学, 2010, 39(23): 3153-3157.
- [25] 裘影影, 李晶, 尹筱莹, 等. 沙利度胺对系统性红斑狼疮患者外周血 T 淋巴细胞的免疫调节作用[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(3): 157-160.
- [26] 王文琴. 沙利度胺治疗系统性红斑狼疮皮肤黏膜损害疗效观察[J]. 浙江中西医结合, 2010, 20(12): 748-750.
- [27] 周春丽. 系统性红斑狼疮的生物制剂治疗进展[J]. 重庆医学, 2009, 38(3): 345-347.
- [28] 张广中, 王萍, 蔡念宁, 杨慧敏. 系统性红斑狼疮中医、中西医结合治疗概况[J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(1): 55-56.
- [29] 黄咏菁, 吴元胜, 陈建宏, 等. 中药狼疮 II 号胶囊结合激素治疗对活动期系统性红斑狼疮中医证候积分及激素积分影响的研究[J]. 广州中医药大学学报, 2008, 25(1): 44.
- [30] 温成平, 范永升, 李永伟, 等. 中西医结合治疗系统性红斑狼疮的增效减毒作用研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(3): 305-309.
- [31] 刘鑫, 李伟权. 中医辨证论治在系统性红斑狼疮治疗中撤减和缓解皮质类固醇激素不良反应的研究[J]. 中医药学刊, 2005, 23(8): 1448.
- [32] 刘书珍. 中西医结合治疗系统性红斑狼疮 60 例疗效观察[J]. 世界中医药, 2009, 4(1): 14-16.
- [33] 王淑美, 李荣享, 张文亮, 等. 滋肾活血凉斑方加火把花根片对活动期系统性红斑狼疮患者生化指标的影响[J]. 中国临床康复, 2006, 10(7): 90.
- [34] 睦书魁, 等. 狼疮饮治疗系统性红斑狼疮的临床研究[J]. 河北中医, 2000, 22(2): 85-87.
- [35] 王蔼平, 白琳, 陈爱林, 等. 辨证论治系统性红斑狼疮 56 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(1): 65-66.
- [36] 常新, 钱先. 辨证论治系统性红斑狼疮及对患者疲劳程度及生活质量的影响[J]. 陕西中医, 2010, 31(8): 994-997.
- [37] 钱先. 中西医结合治疗系统性红斑狼疮提高生活质量的临床观察[J]. 实用中医药杂志, 1998, 14(3): 23-24.
- [38] Goodman, D., Morrissey, S., *et al.* (2005) Illness Representations of Systemic Lupus Erythematosus. *Qualitative Health Research*, **15**, 606-619. <https://doi.org/10.1177/1049732305275167>
- [39] 胡良平. 医学统计实用手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- [40] Rahman, P., Gladman, D.D., Urowitz, M.B., *et al.* (2001) Early Damage as Measured by the SLICC/ACR Damage Index Is a Predictor of Mortality in Systemic Lupus Erythematosus. *Lupus*, **10**, 93-96. <https://doi.org/10.1191/096120301670679959>
- [41] Nived, O., Jonsen, A., Bengtsson, A.A., *et al.* (2002) High Predictive Value of SLICC/ACR Damage Index for Survival in SLE. *The Journal of Rheumatology*, **29**, 1398-1400.