

# Clinical Characteristics of Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adults

Xinxin Jing, Dahai Wang, Xingqing Guo, Yi Lin, Qiuye Zhang\*

Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong  
Email: qyzh9816@163.com

Received: Jan. 2<sup>nd</sup>, 2019; accepted: Jan. 16<sup>th</sup>, 2019; published: Jan. 23<sup>rd</sup>, 2019

## Abstract

**Objective:** To explore the difference of clinical manifestations and laboratory data between children and adults with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods:** Collected the clinical information of patients with systemic lupus erythematosus who were first diagnosed in the Affiliated Hospital of Qingdao University from April 2013 to June 2017. The patients were divided into children group ( $\leq 14$  years old) and adults group ( $> 15$  years old) according to the onset age. The clinical manifestations, laboratory data, number of affected systems and SLEDAI (systemic lupus erythematosus disease activity index) scores were compared between groups. **Results:** A total of 108 SLE patients were enrolled, including 67 adults and 41 children. Compared with the adults group, there was a statistically significant difference in facial rash (68.3%/37.3%), myositis (14.6%/3.0%), involved digestive system (36.6%/9.0%), neuropsychiatric symptoms (29.2%/9.0%) and the incidence of infection (65.9%/44.8%) ( $P < 0.05$ ). The children group had more organs involved ( $t = 2.27$ ), and the SLEDAI score was higher ( $t = 2.03$ ), indicating that the child's condition was more serious. **Conclusion:** There are similarities between adults and children with SLE, but children with SLE have more involved systems and more clinical manifestations.

## Keywords

Systemic Lupus Erythematosus, Children, Adults, Clinical Characteristics

# 儿童与成人系统性红斑狼疮的临床特点分析

荆欣欣, 王大海, 郭兴青, 林毅, 张秋业\*

青岛大学附属医院儿科, 山东 青岛  
Email: qyzh9816@163.com

收稿日期: 2019年1月2日; 录用日期: 2019年1月16日; 发布日期: 2019年1月23日

\*通讯作者。

## 摘要

**目的:** 探讨儿童与成人系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)临床表现及实验室指标的差异。**方法:** 收集2013年4月~2017年6月在青岛大学附属医院首诊为系统性红斑狼疮患者,根据起病年龄分为儿童组( $\leq 14$ 岁)和成人组( $> 15$ 岁),分别进行组间临床表现、实验室指标、受累系统数量、SLEDAI(systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI)评分的比较。**结果:** 共纳入108例SLE患者,成人组67例,儿童组41例。儿童组与成人组相比,颜面皮疹(68.3%/37.3%)、肌炎(14.6%/3.0%)、消化系统受累(36.6%/9.0%)、精神神经系统症状(29.2%/9.0%)、合并感染(65.9%/44.8%)的发生率差异有统计学差异( $P < 0.05$ )。儿童组受累器官更多( $t = 2.27$ ),SLEDAI评分更高( $t = 2.03$ ),成人组与儿童组相比,呼吸系统受累率(56.7%/14.1%)差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:** 成人与儿童SLE存在相似之处,但儿童SLE受累系统更多,临床表现更重。

## 关键词

系统性红斑狼疮, 儿童, 成人, 临床特点

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

## 1. 引言

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种病因未明的具有多种自身抗体的自身免疫性疾病。一般认为由遗传、环境、性激素等多种因素相互作用而引发自身免疫紊乱,可引起皮肤、肌肉、肾脏、中枢、血液等全身多个系统受累[1]。据国外资料报道,SLE患病率为14.6~122/10万人,而我国1985年的一次大样本调查显示患病率为70/10万人[2]。儿童期起病患者占总病例数15%~20%。儿童SLE起病常不典型,患病率较成人低,临床工作中常常忽视这一群体,易造成误诊、漏诊[1]。本研究旨在分析儿童与成人系统性红斑狼疮临床表现和实验室指标的差异,以提高对儿童系统性红斑狼疮的认识。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 研究对象

#### 2.1.1. 病例入选标准

2013年4月~2017年6月在青岛大学附属医院住院并首次确诊为系统性红斑狼疮的病例。诊断标准采用1997年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)修订的SLE诊断标准[3]。

#### 2.1.2. 排除标准

① 临床资料记录不完善者;② SLE合并其他结缔组织病、风湿热、皮肌炎、类风湿性关节炎、特发性血小板减少性紫癜等。

#### 2.1.3. 分组

根据确诊年龄分为儿童组( $\leq 14$ 岁)和成人组( $> 15$ 岁)。

## 2.2. 研究方法

### 2.2.1. 临床资料收集

包括发病年龄、性别、临床症状、受累系统(包括皮肤黏膜、关节肌肉、血液、呼吸、肾脏、心血管、消化、精神神经系统)、有无合并感染。

### 2.2.2. 实验室指标收集

血常规、尿常规、肝肾功、血沉、补体、抗核抗体、ENA 酶谱、24 小时尿蛋白定量、胸片、心脏超声、颅脑 MR 等。

### 2.2.3. SLE 疾病活动度评估

采用 1992 年多伦多大学制定, 2000 年修订的 SLEDAI 评分系统[4], 包括 24 个项目, 共 105 分, 根据受累器官及实验室指标将疾病活动程度分类如下: 几乎不活动: 0~4 分; 轻度活动: 5~9 分; 中度活动: 10~14 分; 重度活动:  $\geq 15$  分。

## 2.3. 统计方法

采用 SPSS20.0 版本软件进行统计分析, 符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料采用例(%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或采用 Fisher 精确概率检验。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 一般情况

共纳入 108 例, 儿童组 41 例, 占 38.0%, 平均确诊年龄为  $9.4 \pm 2.4$ , 男女比例为 1:4.8; 成人组 67 例, 占 62.0%, 平均确诊年龄为  $36.2 \pm 12.7$ , 男女比例为 1:8.5。两组性别构成比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3.2. 两组患者临床资料的比较

通过组间比较发现, SLE 两组患者临床表现中儿童组颜面部皮疹、肌炎、血管炎、合并感染、消化系统及精神神经系统受累的比例明显高于成人组, 而肺炎发生率低于成人组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 3.3. 两组患者实验室指标的比较

两组患者实验室指标的比较, 包括抗核抗体、抗 ds-DNA、抗 Sm 抗体、血沉、CRP、 $C_3$ 、 $C_4$ 、WBC、血小板减少、血红蛋白减少、蛋白尿、红细胞尿、管型尿、白细胞尿差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 2。

### 3.4. 两组患者受累系统及疾病活动程度的比较

通过比较发现, 儿童组受累系统及发病初期疾病活动评分明显高于成人组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 3。

## 4. 讨论

系统性红斑狼疮(SLE)是一种影响广泛的自身免疫性疾病, 临床主要表现为颜面部皮疹、发热、乏力、口腔溃疡, 可累及皮肤黏膜、骨骼肌肉、肾脏、消化道、血液及中枢神经等多个系统。SLE 发病以青年女性多见, 男女比例 1:9, 儿童仅占有病例数的 15%~20%, 以青春期女童多见[5], 因此常常被忽视。SLE 发病存在种族差异, 非洲裔美国人/非洲裔加勒比人和西班牙裔人发生这种疾病的可能性是欧洲 - 高

加索人的三倍。目前认为 SLE 发病与环境、性激素、基因易感性相关[6] [7] [8], 现已确定了数百个与 SLE 易感性有关的基因位点, 通常编码免疫成分, 包括 HLA、IRF5、ITGAM、STAT4、BLK、CTLA4 等, 但是还有更多位点有待于发现。环境因素如药物、病毒感染(微小病毒、EB 病毒)、紫外线、二氧化硅以及心理压力都有可能是 SLE 发病的易感因素[9], 本研究统计了 108 位首诊的 SLE 患者, 其中儿童占 38.0%, 平均年龄  $9.39 \pm 2.36$  岁, 其中 9 岁以上者占 70.3%, 研究发现儿童与成人 SLE 有诸多相似之处, 常在以下方面存在一定差别。

颜面部皮疹是 SLE 常见临床表现, 成人通常表现为蝶形红斑或环状红斑, 但在儿童中临床表现常不典型, 可仅表现为不规则红斑、陈旧性色素沉着、毛细血管扩张等, 给临床医师的诊断带来一定困难[10]。本研究中儿童颜面皮疹的发病率也较高, 约占 68.3%, 见表 1, 但本研究中儿童组颜面皮疹发病率高于成人组, 这与国内一些报道不相符合[11], 不除外本研究病例数偏少, 存在误差可能。

消化系统受累在 SLE 中发生率较高, 主要为 SLE 累及胃肠道引起的肠道血管炎, 且临床表现无明显特异性, 给该病带来极高的误诊率, 甚至不少患儿被考虑为外科急腹症而进行手术。儿童 SLE 中约有 20% 可出现消化系统症状[12]。本研究中儿童组消化系统症状的发生率明显高于成人组, 见表 1, 主要表现为脐周或无明确定位的下腹部疼痛, 部分可仅为恶心、腹胀、食欲不振等不典型表现, 经规范治疗后, 绝大多数患儿的症状减轻或消失。狼疮性肠炎、肠系膜血管炎是 SLE 的少见并发症, 可能与免疫复合物沉积和抗磷脂抗体相关的肠血管微血栓形成有关, 临床表现从非特异性的腹胀、腹痛到严重的弥漫性腹痛、消化道出血甚至肠梗阻、肠穿孔均有可能, 但其通常与 SLE 的其他临床表现并存, 这提示临床医师在遇到反复腹痛的患儿除进行腹部查体及相关实验室检查外, 还需注意有无其他腹部外的体征, 必要时可进行抗磷脂抗体、抗 ds-DNA 抗体等相关实验室检查[12] [13]。

**Table 1.** Comparison of clinical manifestations between children and adults with SLE

**表 1.** 儿童组与成人 SLE 临床表现的比较

临床表现	儿童组 [例数(%)]	成人组 [例数(%)]	$\chi^2$	P
发热	22 (53.7)	33 (49.3)	0.197	0.657
颜面皮疹	28 (68.3)	25 (37.3)	9.768	0.002
光过敏	2 (4.9)	5 (7.5)		0.462
口腔溃疡	4 (9.6)	9 (13.4)		0.403
脱发	1 (2.4)	11 (16.4)	5.032	0.025
关节疼痛	12 (29.3)	28 (41.8)	1.71	0.191
血管炎	11 (26.8)	7 (10.4)	4.914	0.027
肌炎	6 (14.6)	2 (3.0)		0.033
浆膜腔积液	14 (34.1)	30 (44.8)	1.190	0.275
肺部受累	14 (34.1)	38 (56.7)	5.190	0.023
心血管受累	8 (19.5)	7 (10.4)	1.747	0.186
肾脏损害	19 (46.3)	29 (43.3)	0.096	0.756
消化系统受累	15 (36.6)	6 (9.0)	12.397	0.000
精神神经系统受累	12 (29.2)	6 (9.0)	7.556	0.006
合并感染	27 (65.9)	30 (44.8)	4.534	0.033

**Table 2.** Comparison of laboratory indicators between children and adults with SLE  
**表 2.** 儿童组与成人组 SLE 实验室指标的比较

实验室指标	儿童组 [例数(%)]	成人组 [例数(%)]	$\chi^2$	P
免疫学指标				
抗核抗体	40 (97.6)	66 (98.5)	0.125	0.723
抗 ds-DNA 抗体	19 (46.3)	29 (43.3)	0.096	0.756
抗 Sm 抗体	11 (26.8)	15 (22.4)	0.274	0.600
血沉增快	31 (75.6)	41 (61.2)	2.379	0.123
CRP 升高	6 (14.6)	20 (29.9)	3.222	0.073
C <sub>3</sub> 下降	34 (82.9)	51 (76.1)	0.703	0.402
C <sub>4</sub> 下降	29 (70.7)	39 (58.2)	1.710	0.191
血液学指标				
白细胞减少	11 (26.8)	17 (25.4)	0.028	0.867
血小板降低	13 (31.7)	22 (32.8)	0.015	0.903
血红蛋白降低	16 (39.0)	33 (49.3)	1.074	0.300
尿液分析指标				
蛋白尿	16 (39.0)	30 (44.8)	0.344	0.557
红细胞尿	20 (48.8)	24 (35.8)	1.769	0.183
管型尿	3 (7.3)	2 (3.0)	1.081	0.298
白细胞尿	17 (41.5)	21 (31.3)	1.142	0.285

**Table 3.** Comparison of involved systems and SLEDAI scores between children and adults with SLE ( $\bar{x} \pm s$ )  
**表 3.** 儿童组与成人组 SLE 受累系统和 SLEDAI 积分的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	儿童组	成人组	<i>t</i>	P
受累系统	3.49 ± 1.66	2.81 ± 1.23	2.27	0.026
SLEDAI 积分	13.98 ± 9.48	10.69 ± 5.42	2.03	0.047

精神神经狼疮(Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus, NPSLE)是 SLE 病情严重的重要表现,约有 25%的儿童中有精神神经症状,并可发生于病程的任何阶段,最常见发生于起病 1 年内,约占 70% [14],且是一种独立危险因素[15]。神经精神症状的存在是 SLE 重要危险因素,可加重 SLE 的累积损害[15]。NPSLE 发病机制复杂,与血管炎、血栓形成及多种自身抗体有关[14],目前尚未有明确的特异性指标可以提示该病,这给临床工作带来一定困难。近年来报道抗核糖体 P 蛋白及抗磷脂抗体阳性与患 NPSLE 的发生有关,考虑到 NPSLE 是一种具有多样临床表现的复杂的自身免疫性疾病,单一的自身抗体难以解释所有不同的精神神经症状[16]。血清神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)是一种糖酵解酶,可以反应神经元的代谢活性,有研究指出 NPSLE 的活动度与血清中 NSE 的水平呈负相关,反应了 NPSLE 发病过程中神经系统的慢性病理损伤,但因该研究样本量小使得该研究的价值有限[17]。本研究中 SLE 儿童组神经系统受累的发生率为 29.2%,明显高于成人组,见表 1,国外报道在儿童 NPSLE 中有高达 55%的患儿可出现认知功能障碍,包括单词识别、记忆和注意力障碍,这提示我们在青少年 SLE 中,患儿出现学习成绩大幅度下降可能提示存在 NPSLE 的可能,需要及时病情活动度评估[14]。

本研究中儿童组血管炎的发生率高于成人组, 见表 1, 除了皮肤受累外, SLE 血管炎可影响全身各个脏器, 包括消化道、视网膜, 甚至肾脏、颅脑等重要脏器[13] [14] [18] [19]。当累及重要器官时, SLEDAI 评分明显升高, 对患儿机体的累积损害增加, 死亡率也会随之升高。国外研究报道低补体血症、狼疮性肾炎、骨骼肌肉受累等可能是血管炎发生的危险因素[20]。

肾脏是 SLE 受累的主要靶器官, 40%~70%的 SLE 儿童可发展为狼疮性肾炎(Lupus nephritis, LN), 临床表现从无症状的血尿、蛋白尿到急性肾衰竭都有可能发生, 肾脏活检是了解狼疮肾炎病理变化的重要手段。本研究中儿童组肾脏损害发生率为 46.3%, 仅次于皮疹(68.3%)、合并感染(65.9%)、发热(53.7%), 见表 1, 主要表现为血尿、蛋白尿, 肾功能衰竭者少见, 共有 11 名儿童接受肾脏活检, 病理分级 IV 级及以上者为 5 例(45.5%), IV 型 LN 是 SLE 最常见的组织病理学表现, 本研究与文献报道大致相同[21]。

多种自身抗体的产生是 SLE 的特点之一, 它们可以形成免疫复合物沉积在不同的靶器官, 造成全身多系统损害。在出现临床症状之前自身抗体便已经有了变化。在 SLE 中敏感性最强的自身抗体便是抗核抗体(>98%), 但其特异性较低, 在其他结缔组织病中也可出现抗核抗体阳性, 甚至在健康人群中也有 20%~33%的阳性率, 因此当患儿出现抗核抗体阳性时我们仍需参考其他实验室检查及临床表现[22]。但是因其高敏感性, 可作为筛查 SLE 的手段, 尤其是高滴度的抗核抗体, 对 SLE 的诊断具有很大的参考价值。另外, SLE 发病初期抗核抗体可为阴性或者弱阳性, 临床医师需对高危患儿定期随访, 避免漏诊。相比之下, 抗 ds-DNA 抗体、抗 sm 抗体和抗核蛋白抗体在正常人中非常罕见。本研究中儿童抗核抗体的阳性率为 97.6%, 成人抗核抗体的阳性率为 98.5%, 两组数据无统计学差异, 提示儿童与成人 SLE 在实验室检查上存在共同之处。

新生儿狼疮(Neonatal Lupus Erythematosus, NLE)和药物性狼疮是 SLE 的特殊类型。新生儿狼疮是一种罕见的疾病, 与母体自身抗体经胎盘途径进入胎儿循环和新生儿自身有关。环境因素和遗传因素可能参与 NLE 的发病或者发挥增强抗体的作用。约 95%的母亲存在抗体 SSA/Ro、SSB/La 阳性, 但是只有一半的母亲是风湿性疾病患者, 如 SLE、类风湿性关节炎、结缔组织病等, 另外 50%母亲仅表现为血清学抗体的阳性, 并无 SLE 相关临床症状。NLE 患儿最常见临床表现为皮肤红斑狼疮和先天性心脏传导阻滞, 皮疹主要发生于颜面部, 表现为多发性红斑、环状红斑, 10%~35%的患儿可有血液学表现, 主要为血小板减少症、中性粒细胞减少症和贫血[23]。部分患儿可有肝胆疾病或者中枢神经系统受累, 肝脏受累即可表现为轻微的肝功能异常, 也可表现为肝功能衰竭。中枢神经系统受累的发生率仅为 1.4%。NLE 的治疗主要以激素治疗为主, 对于有三度房室传导阻滞的患儿需要安装起搏器。本研究中未收集到新生儿狼疮的相关病例, 但是作为 SLE 的特殊类型, 需要引起临床医师的注意。

药物性狼疮(Drug-induced Lupus erythematosus, DILE)是一种狼疮样自身免疫性疾病, 通常发生在长期接触某种药物之后, 目前已有 100 多种药物与药物性狼疮有关, 其中化疗药物是亚急性 DILE 最常见的药物类别, 近些年随着新型药物(新型抗肿瘤药物及生物调节剂)的应用, 引发 DILE 的药物清单也逐渐扩大[24]。目前认为 DILE 的发病机制主要包括遗传易感性、药物生物转化和不同免疫细胞的表现遗传失调。DILE 主要分为三种临床类型: 全身型、亚急性型、慢性皮肤型, 它的临床表现差异很大, 主要以全身症状为主(低热、厌食、体重减轻、疲劳), 有时以关节炎、浆膜炎为特征, 很少有中枢神经系统、肾脏、胃肠道和血液系统受累, 典型的皮疹也很少见。总体而言, DILE 的临床表现较 SLE 要轻很多, 停用引发 DILE 的药物数周到数月并针对临床表现采取针对性处理措施, 大多数 DILE 可治愈。但当出现主要器官受累(如肾小球肾炎、中枢神经系统受累、严重的血液学异常)时, 必须结合全身免疫抑制疗法和治疗方案[25]。本研究中尚未发现药物性狼疮的病例。

另外, 本研究中儿童组感染发生率、受累系统及 SLEDAI 评分明显高于成人组, 这与大多数文献报道相符[10] [26] [27], 而成人肺部受累率则明显高于儿童(56.7%/34.1%), 见表 1。文献报道成人 50 岁前

后诊断 SLE 的十年生存率为 97.8%和 89.5% [28], 儿童 SLE 十年生存率约 80%~90% [29] [30], 相比于成人仍较低, 但儿童 SLE 及时有效的干预对其生存期的延长有重要意义。

儿童 SLE 的治疗目前没有相关指南基本参考成人治疗方案, 2017 年欧洲基于儿童 SLE 诊疗建议指出, 所有儿童 SLE 均应常规服用羟氯喹, 以减少狼疮复发及延长生存期。该文章同时指出, 儿童服药非依从性可高达 50%, 当改变治疗方案或治疗反应不佳时应及时评估患儿药物的依从性[31]。近年来生物制剂被越来越多的应用于临床, 利妥昔单抗是抗 CD20 的单克隆抗体, 可以抑制 B 淋巴细胞的成熟和分化, 在难治性 SLE 和狼疮性肾炎中具有较高的有效率, 值得注意的是任何生物制剂应用 6 个月需及时重新评估患者疾病活动[32]。

综上, 儿童 SLE 与成人 SLE 有许多相似之处, 但儿童 SLE 更易出现消化、神经系统症状, 合并感染, 皮疹及血管炎、肌炎的发生率也较成人高; 实验室检查方面与成人大致相同, ACR 成人诊断标准同样适合儿童。但是儿童 SLE 的 SLEDAI 评分较成人明显升高, 受累器官多于成人, 提示儿童 SLE 的疾病活动度更高, 病情更凶险, 需要引起儿科医师的重视。

## 声明

本研究无相关利益冲突关系, 符合医学伦理委员会要求, 已获得青岛大学附属医院医学伦理委员会审批。

## 参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会免疫学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童系统性红斑狼疮诊疗建议[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(7): 506-514.
- [2] 中华医学会儿科学分会. 系统性红斑狼疮诊治指南(草案) [J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(8): 508-513.
- [3] Hochberg, M.C. (1997) Updating the American College of Rheumatology Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*, **40**, 1725. <https://doi.org/10.1002/art.1780400928>
- [4] Cook, R.J., Gladman, D.D., Pericak, D., *et al.* (2000) Prediction of Short Term Mortality in Systemic Lupus Erythematosus with Time Dependent Measures of Disease Activity. *The Journal of Rheumatology*, **27**, 1892-1895.
- [5] Groot, N., Shaikhani, D., Teng, Y.K.O., *et al.* (2018) Long-Term Clinical Outcomes in a Cohort of Adults with Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*. <https://doi.org/10.1002/art.40697>
- [6] Mousa, T.G., Omar, H.H., Emad, R., *et al.* (2018) The Association of CD40 Polymorphism (rs1883832C/T) and Soluble CD40 with the Risk of Systemic Lupus Erythematosus among Egyptian Patients. *Clinical Rheumatology*. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4349-y>
- [7] Ciccacci, C., Perricone, C., Ceccarelli, F., *et al.* (2014) A Multilocus Genetic Study in a Cohort of Italian SLE Patients Confirms the Association with STAT4 Gene and Describes a New Association with HCP5 Gene. *PLoS One*, **9**, e111991. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111991>
- [8] Marks, S.D. and Tullus, K. (2012) Autoantibodies in Systemic Lupus Erythematosus. *Pediatric Nephrology*, **27**, 1855-1868. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-2078-4>
- [9] Mireles-Canales, M.P., Gonzalez-Chavez, S.A., Quinonez-Flores, C.M., *et al.* (2018) DNA Damage and Deficiencies in the Mechanisms of Its Repair: Implications in the Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Immunology Research*, **2018**, 8214379. <https://doi.org/10.1155/2018/8214379>
- [10] 潘延斌, 李建民, 刘京平, 林有坤. 首诊儿童与成人系统性红斑狼疮病例的临床比较分析[J]. 广西医科大学学报, 2011, 28(5): 729-731.
- [11] 尧雨根. 儿童与成人系统性红斑狼疮的临床特点比较[J]. 海南医学, 2012, 23(22): 84-85.
- [12] Chowichian, M., Aanpreung, P., Pongpaibul, A., *et al.* (2018) Lupus Enteritis as the Sole Presenting Feature of Systemic Lupus Erythematosus: Case Report and Review of the Literature. *Paediatrics and International Child Health*, 1-5. <https://doi.org/10.1080/20469047.2018.1504430>
- [13] Liu, Y., Zhu, J., Lai, J.M., *et al.* (2018) Reports of Three Cases with the Initial Presentation of Mesenteric Vasculitis in Children with System Lupus Erythematosus. *Clinical Rheumatology*, **37**, 277-283. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3841-0>

- [14] Soybilgic, A. (2015) Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus in Children. *Pediatric Annals*, **44**, e153-e158. <https://doi.org/10.3928/00904481-20150611-11>
- [15] Sit, J.K.K. and Chan, W.K.Y. (2018) Risk Factors for Damage in Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus in Asians: A Case Control Study. *Pediatric Rheumatology*, **16**.
- [16] Kalinowska-Lyszczarz, A., Pawlak, M.A., Wyciszkievicz, A., *et al.* (2017) Immune Cell Neurotrophin Production Is Associated with Subcortical Brain Atrophy in Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Neuroimmunomodulation*, **24**, 320-330. <https://doi.org/10.1159/000487139>
- [17] Hawro, T., Bogucki, A., Krupinska-Kun, M., *et al.* (2015) Serum Neuron Specific Enolase—A Novel Indicator for Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus? *Lupus*, **24**, 1492-1497. <https://doi.org/10.1177/0961203315593818>
- [18] Monov, S., Hristova, R., Dacheva, R., *et al.* (2017) Acute Necrotizing Retinal Vasculitis as Onset of Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report. *Medicine (Baltimore)*, **96**, e5754. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000005754>
- [19] Kaul, A., Agrawal, V., Bhaduarua, D., *et al.* (2017) Vasculitis and Vasculopathy in Lupus Nephritis: Clinical Variability, Outcome, and New Insight into Treatment. *Saudi Journal of Kidney Disease and Transplantation*, **28**, 415-424. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.202777>
- [20] Gheita, T.A., Abaza, N.M., Sayed, S., *et al.* (2017) Cutaneous Vasculitis in Systemic Lupus Erythematosus Patients: Potential Key Players and Implications. *Lupus*.
- [21] Lee, P.Y., Yeh, K.W., Yao, T.C., *et al.* (2013) The Outcome of Patients with Renal Involvement in Pediatric-Onset Systemic Lupus Erythematosus—A 20-Year Experience in Asia. *Lupus*, **22**, 1534-1540. <https://doi.org/10.1177/0961203313502110>
- [22] Mok, C.C. (2018) Systemic Lupus Erythematosus: What Should Family Physicians Know in 2018? *Hong Kong Medical Journal*, **24**, 501-511. <https://doi.org/10.12809/hkmj187319>
- [23] Teixeira, A.R., Rodrigues, M., Guimaraes, H., *et al.* (2017) Neonatal Lupus—Case Series of a Tertiary Hospital. *Acta Reumatológica Portuguesa*, **42**, 318-323.
- [24] He, Y. and Sawalha, A.H. (2018) Drug-Induced Lupus Erythematosus: An Update on Drugs and Mechanisms. *Current Opinion in Rheumatology*, **30**, 490-497. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000522>
- [25] Vaglio, A., Grayson, P.C., Fenaroli, P., *et al.* (2018) Drug-Induced Lupus: Traditional and New Concepts. *Autoimmunity Reviews*, **17**, 912-918. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.03.016>
- [26] 秦凤, 于清, 曹兰芳, 卢燕鸣. 儿童系统性红斑狼疮合并感染 86 例的临床分析[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(2): 260-264.
- [27] 文振华, 左晓霞, 周亚欧. 儿童与成人系统性红斑狼疮的临床和免疫学特征比较[J]. 临床误诊误治, 2012, 25(10): 64-66.
- [28] Merola, J.F., Bermas, B., Lu, B., *et al.* (2014) Clinical Manifestations and Survival among Adults with (SLE) According to Age at Diagnosis. *Lupus*, **23**, 778-784. <https://doi.org/10.1177/0961203314526291>
- [29] Huang, J.L., Yeh, K.W., Yao, T.C., *et al.* (2010) Pediatric Lupus in Asia. *Lupus*, **19**, 1414-1418. <https://doi.org/10.1177/0961203310374339>
- [30] Brunner, H.I., Huggins, J. and Klein-Gitelman, M.S. (2011) Pediatric SLE—Towards a Comprehensive Management Plan. *Nature Reviews Rheumatology*, **7**, 225-233. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2011.15>
- [31] Groot, N., de Graeff, N., Avcin, T., *et al.* (2017) European Evidence-Based Recommendations for Diagnosis and Treatment of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: The SHARE Initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **76**, 1788-1796. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210960>
- [32] Kleinmann, J.F., Tubach, F., Le Guern, V., *et al.* (2017) International and Multidisciplinary Expert Recommendations for the Use of Biologics in Systemic Lupus Erythematosus. *Autoimmunity Reviews*, **16**, 650-657. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.04.011>



**知网检索的两种方式：**

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2161-8712，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：[acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)