

• 论 著 •

抗 dsDNA 抗体和抗 Sm 抗体阳性 SLE 患者临床及实验室特点研究^{*}苏向珠^{1,2}, 梅丽春², 翟建昭¹, 武永康^{1△}

(1. 四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041; 2. 云南省昭通市第一人民医院检验科, 云南昭通 657000)

摘 要:目的 探讨系统性红斑狼疮(SLE)患者抗双链 DNA(dsDNA)抗体阳性和抗史密斯(Sm)抗体阳性的临床特点和实验室指标检测结果的差异。方法 回顾性分析 2012 年 7 月至 2019 年 7 月四川大学华西医院收治并同时检测抗 dsDNA 抗体和抗 Sm 抗体的 SLE 患者的相关信息,将抗体阳性的患者分成抗 dsDNA 抗体阳性组(1 534 例)、抗 Sm 抗体阳性组(494 例)和双抗体阳性组(432 例),分析 3 组患者的临床特点和实验室检测结果的差异。结果 抗 Sm 抗体阳性组和双抗体阳性组患者面部红斑、光过敏、雷诺现象、皮疹和肺部疾病的阳性率高于抗 dsDNA 抗体阳性组($P < 0.05$),抗 dsDNA 抗体阳性组患者发热和水肿的阳性率高于抗 Sm 抗体阳性组($P < 0.05$),抗 dsDNA 抗体阳性组和双抗体阳性组肾脏疾病的阳性率高于抗 Sm 抗体阳性组($P < 0.05$)。抗 dsDNA 抗体阳性组的红细胞、血红蛋白、血小板、白细胞水平低于抗 Sm 抗体阳性组($P < 0.05$)。抗 dsDNA 抗体阳性组和双抗体阳性组的尿素氮、肌酐、胱抑素 C 水平高于抗 Sm 抗体阳性组($P < 0.05$),而肾小球滤过率低于抗 Sm 抗体阳性组。抗 dsDNA 抗体阳性组和双抗体阳性组的总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、总蛋白、清蛋白水平低于抗 Sm 抗体阳性组($P < 0.05$)。结论 抗 Sm 抗体阳性的 SLE 患者发生皮肤损害、肺部疾病和肝损害的风险较高,而抗 dsDNA 抗体阳性 SLE 患者发生肾脏疾病和血液系统疾病的风险较高。临床上应重视 SLE 患者的诊治过程,尽早干预,延缓病程快速进展,阻止病情恶化。

关键词:抗双链 DNA 抗体; 抗史密斯抗体; 系统性红斑狼疮; 肺部疾病; 肾脏疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.23.011

中图法分类号:R593.24+1,R446.62

文章编号:1673-4130(2020)23-2862-05

文献标识码:A

Study on clinical and laboratory characteristics of SLE patients
with positive anti-dsDNA antibody and anti-Sm antibody^{*}

SU Xiangzhu^{1,2}, MEI Lichun², ZHAI Jianzhao¹, WU Yongkang^{1△}

(1. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University,

Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First People's
Hospital of Zhaotong, Zhaotong, Yunnan 657000, China)

Abstract:Objective To investigate the differences of clinical characteristics and laboratory index results of anti-double stranded DNA(dsDNA) antibody positive and anti-Smith(Sm) antibody positive in patients with systemic lupus erythematosus(SLE). **Methods** Retrospective analysis was performed on SLE patients admitted to west China hospital, Sichuan University from July 2012 to July 2019 and tested both anti-dsDNA antibody and anti-Sm antibody, the patients with positive antibodies were divided into anti-dsDNA antibody positive group(1 534 cases), anti-Sm antibody positive group(494 cases) and double antibody positive group(432 cases). The clinical characteristics and laboratory test results of the three groups of patients were analyzed. **Results** The positive rates of facial erythema, photoallergy, Raynaud's phenomenon, rash and lung disease in the anti-Sm antibody positive group and the double antibody positive group were higher than those in the anti-dsDNA antibody positive group($P < 0.05$), the positive rates of fever and edema in the anti-dsDNA antibody positive group were higher than those in the anti-Sm antibody positive group($P < 0.05$), and the positive rates of kidney disease in the anti-dsDNA antibody positive group and the double antibody positive group were higher than those in the anti-Sm group($P < 0.05$). The levels of red blood cell, hemoglobin, blood platelet and white blood cell in the anti-dsDNA antibody positive group were lower than those in the anti-Sm anti-

^{*} 基金项目:四川省成都市科技项目(2019-GH02-00006-HZ);四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程项目(ZYJC18042)。

作者简介:苏向珠,女,主管技师,主要从事临床检验及免疫性疾病研究。△ 通信作者,E-mail:vipwyk@163.com。

本文引用格式:苏向珠,梅丽春,翟建昭,等.抗 dsDNA 抗体和抗 Sm 抗体阳性 SLE 患者临床及实验室特点研究[J].国际检验医学杂志,

body positive group($P<0.05$). The levels of urea nitrogen, creatinine and cystatin C in the anti-dsDNA antibody positive group and the double antibody positive group were higher than those in the anti-Sm antibody positive group($P<0.05$), while estimated glomerular filtration rates were lower than the anti-Sm antibody positive group. The levels of total bilirubin, direct bilirubin, indirect bilirubin, total protein and albumin in the anti-dsDNA antibody positive group and the double antibody positive group were lower than those in the anti-Sm antibody positive group($P<0.05$). **Conclusion** SLE patients with positive anti-Sm antibody have a higher risk of skin damage, lung disease and liver damage. However, SLE patients with anti-dsDNA antibody positive have a higher risk of kidney disease and blood system disease. Clinically, the diagnosis and treatment process of SLE patients should be paid attention to, as early as possible to give intervention, delay the rapid progress of the disease and prevent the deterioration of the disease.

Key words: anti-dsDNA antibody; anti-Sm antibody; systemic lupus erythematosus; lung disease; kidney disease

系统性红斑狼疮(SLE)是一种多发于青年女性的弥漫性自身免疫性炎症性结缔组织病,并且早期轻型和不典型的病例日渐增多。抗双链 DNA(dsDNA)抗体是 SLE 的特异性抗体,也是 SLE 活动性的标志。此外,抗史密斯(Sm)抗体也是 SLE 特异性的自身抗体,两种抗体临床应用灵敏度和特异度差异较大^[1],都是临床上常用的实验室检测指标。由于 SLE 极易累及多脏器、多系统,包括皮肤、关节、肾脏、肺部、神经系统、血液系统和心血管系统等^[2],因此早期诊断 SLE 和发现其器官并发症具有重要的意义。本研究探讨了抗 dsDNA 抗体及抗 Sm 抗体阳性的 SLE 患者临床特点和实验室指标检测结果的差异,为 SLE 并发症的发生发展提供预测依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集四川大学华西医院 2012 年 7 月至 2019 年 7 月收治的确诊 SLE 患者共 5 748 例,将其中抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体检测阳性的患者 2 460 例作为研究对象。根据抗体检测阳性结果将患者分为:抗 dsDNA 抗体阳性组 1 534 例,其中男 205 例、女 1 329 例,平均年龄(34.76±14.20)岁;抗 Sm 抗体阳性组 494 例,其中男 57 例、女 437 例,平均年龄(34.68±12.62)岁;双抗体阳性组 432 例,其中男 53 例、女 379 例,平均年龄(30.97±11.48)岁。各组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。SLE 的诊断标准采用 2009 年中华医学会儿科分会制定的标准^[2]。

1.2 方法 抗 dsDNA 抗体采用间接免疫荧光法检测,抗 Sm 抗体采用免疫印迹法检测,试剂均购自德国欧蒙公司,并严格按照试剂盒说明操作。白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(HBG)及血小板(PLT)采用希森美康全自动血常规检测仪 Sysmex XN-9000 检测。血葡萄糖(GLU)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)、胱抑素 C(Cys-C)、肌

酐(CREA)和尿素氮(UREA)采用罗氏自动生化检测仪 Cobas 8000 及配套试剂测定。C 反应蛋白(CRP)采用贝克曼库尔特 Immage 800 特定蛋白分析仪检测,白细胞介素-6(IL-6)和降钙素原(PCT)采用罗氏电化学发光全自动免疫分析 Cobas e601 检测,红细胞沉降率(ESR)采用意大利 Alifax Test 1 全自动快速血沉分析仪检测。所有标本均严格按照操作规程进行检测。肾小球滤过率(eGFR)以 CREA 为计算的相关指标,采用 CKD-EPI 公式:(1)男性,① $CREA\leq 0.9\text{ mg/dL}$, $eGFR=141\times(CREA/0.9)^{-0.411}\times 0.993^{\text{年龄}}$;② $CREA>0.9\text{ mg/dL}$, $eGFR=141\times(CREA/0.9)^{-1.209}\times 0.993^{\text{年龄}}$ 。(2)女性,① $CREA\leq 0.7\text{ mg/dL}$, $eGFR=144\times(CREA/0.7)^{-0.329}\times 0.993^{\text{年龄}}$;② $CREA>0.7\text{ mg/dL}$, $eGFR=144\times(CREA/0.7)^{-1.209}\times 0.993^{\text{年龄}}$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行分析,计数资料用频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者临床症状比较 抗 Sm 抗体阳性组和双抗体阳性组患者面部红斑、光过敏、雷诺现象、皮疹和肺部疾病的阳性率高于抗 dsDNA 抗体阳性组($P<0.05$),抗 Sm 抗体阳性组患者发热和水肿的阳性率低于抗 dsDNA 抗体阳性组($P<0.05$),抗 dsDNA 抗体阳性组和双抗体阳性组肾脏疾病的阳性率高于抗 Sm 抗体阳性组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者临床症状比较[n(%)]			
临床症状	抗 dsDNA 抗体 阳性组(n=1 534)	抗 Sm 抗体 阳性组(n=494)	双抗体 阳性组(n=432)
面部红斑	321(20.93)	156(31.58) ^a	152(35.19) ^a
光过敏	55(3.59)	39(7.89) ^a	28(6.48) ^a
雷诺现象	44(2.87)	49(9.92) ^a	44(10.19) ^a
皮疹	263(17.14)	162(32.79) ^a	124(28.70) ^a
肺部疾病	114(7.43)	103(20.85) ^a	105(24.31) ^a

续表 1 3 组患者临床症状比较[n(%)]			
临床症状	抗 dsDNA 抗体 阳性组(n=1 534)	抗 Sm 抗体 阳性组(n=494)	双抗体 阳性组(n=432)
发热	327(21. 32)	79(15. 99) ^a	81(18. 75)
水肿	570(37. 16)	141(28. 54) ^a	139(32. 18)
肾脏疾病	750(48. 89)	148(29. 96) ^a	225(52. 08) ^b
脱发	177(11. 54)	58(11. 74)	56(12. 96)
口腔溃疡	114(7. 43)	41(8. 30)	44(10. 19)
关节痛	565(36. 83)	168(34. 01)	152(35. 19)
肌痛	183(11. 93)	52(10. 53)	63(14. 58)
精神障碍	186(12. 13)	46(9. 31)	41(9. 49)

注:由于每个患者可能出现多种症状,故每组患者症状的发生率之和会超过 100%。与抗 dsDNA 抗体阳性组相比,^a $P<0. 05$;与抗 Sm 抗体阳性组相比,^b $P<0. 05$ 。

2.2 3 组患者炎性因子指标水平比较 3 组患者 ESR、CRP、IL-6 和 PCT 水平比较差异均无统计学意

义($P>0. 05$)。见表 2。
2.3 3 组患者血常规部分指标水平比较 抗 dsDNA 抗体阳性组和双抗体阳性组的 RBC、HBG 水平低于抗 Sm 抗体阳性组,抗 dsDNA 抗体阳性组的 PLT、WBC 水平低于抗 Sm 抗体阳性组,差异均有统计学意义($P<0. 05$)。见表 3。
2.4 3 组患者肾功能指标水平比较 抗 dsDNA 抗体阳性组和双抗体阳性组的 UREA、CREA、Cys-C 水平高于抗 Sm 抗体阳性组,而 eGFR 水平低于抗 Sm 抗体阳性组,差异均有统计学意义($P<0. 05$)。见表 4。
2.5 3 组患者肝功能指标水平比较 抗 dsDNA 抗体阳性组和双抗体阳性组的 TBIL、DBIL、IBIL、TP、ALB 水平低于抗 Sm 抗体阳性组($P<0. 05$),双抗体阳性组的 TBIL、DBIL、ALP 水平低于抗 dsDNA 抗体阳性组($P<0. 05$)。见表 5。

表 2 3 组患者炎性因子水平比较[M(P_{25} , P_{75})]

组别	<i>n</i>	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	PCT(ng/mL)
抗 dsDNA 抗体阳性组	1 534	41(23,64)	5. 70(2. 25,16. 15)	19. 08(6. 98,40. 14)	0. 14(0. 07,0. 42)
抗 Sm 抗体阳性组	494	41(21,71)	5. 31(1. 88,12. 95)	19. 84(6. 00,58. 01)	0. 17(0. 06,0. 96)
双抗体阳性组	432	41(23,61)	4. 89(2. 39,11. 67)	18. 96(5. 98,45. 36)	0. 19(0. 09,0. 51)

表 3 3 组患者血常规部分指标水平比较[M(P_{25} , P_{75})]

组别	<i>n</i>	RBC($\times 10^{12}$ /L)	HBG(g/L)	PLT($\times 10^9$ /L)	WBC($\times 10^9$ /L)
抗 dsDNA 抗体阳性组	1 534	3. 77(3. 10,4. 26) ^a	107(87,123) ^a	153(96,212) ^a	4. 88(3. 40,6. 83) ^a
抗 Sm 抗体阳性组	494	4. 00(3. 41,4. 68)	114(99,132)	168(111,231)	5. 31(3. 87,7. 61)
双抗体阳性组	432	3. 69(3. 22,4. 28) ^a	106(91,120) ^a	154(107,220)	4. 81(3. 56,7. 24)

注:与抗 Sm 抗体阳性组比较,^a $P<0. 05$ 。

表 4 3 组患者肾功能指标水平比较[M(P_{25} , P_{75})]

组别	<i>n</i>	UREA(μ mol/L)	CREA(μ mol/L)	Cys-C(mg/L)	eGFR(mL/min)
抗 dsDNA 抗体阳性组	1 534	5. 80(4. 21,8. 90) ^a	64. 0(51. 9,89. 5) ^a	1. 37(1. 09,1. 92) ^a	103. 6(60. 7,123. 9) ^a
抗 Sm 抗体阳性组	494	4. 57(3. 55,6. 60)	56. 7(48. 0,70. 0)	1. 15(0. 94,1. 41)	121. 0(88. 7,129. 2)
双抗体阳性组	432	6. 67(4. 20,10. 14) ^a	63. 0(49. 0,91. 0) ^a	1. 38(1. 09,2. 02) ^a	105. 5(62. 7,125. 5) ^a

注:与抗 Sm 抗体阳性组相比,^a $P<0. 05$ 。

表 5 3 组患者肝功能指标水平比较[M(P_{25} , P_{75})]

项目	抗 dsDNA 抗体阳性组	抗 Sm 抗体 阳性组	双抗体 阳性组
TBIL(μ mol/L)	7. 0(5. 1,9. 9) ^{ab}	7. 8(6. 1,10. 3)	6. 2(4. 6,8. 5) ^a
DBIL(μ mol/L)	2. 4(1. 4,3. 5) ^{ab}	2. 6(1. 8,3. 6)	1. 9(1. 3,2. 8) ^a
IBIL(μ mol/L)	4. 5(3. 2,6. 4) ^a	5. 2(4. 0,6. 8)	4. 3(3. 1,5. 8) ^a
TP(g/L)	64. 3(54. 3,73. 0) ^a	69. 9(59. 8,76. 9)	64. 5(54. 1,74. 3) ^a
ALB(g/L)	32. 1(25. 6,38. 5) ^a	36. 2(29. 8,41. 1)	35. 1(24. 2,37. 1) ^a
ALP(U/L)	65(51,85) ^b	63(48,78)	61(50,76)

续表 5 3 组患者肝功能指标水平比较[M(P_{25} , P_{75})]

项目	抗 dsDNA 抗体阳性组	抗 Sm 抗体 阳性组	双抗体 阳性组
ALT(U/L)	19(12,34)	20(13,33)	18(12,32)
AST (U/L)	25(18,37)	24(18,34)	24(18,36)
GGT(U/L)	25(15,52)	23(14,46)	24(16,46)
GLB(g/L)	31. 1(25. 5,36. 9)	31. 0(26. 9,37. 7)	32. 3(26. 7,38. 4)

注:与抗 Sm 抗体阳性组比较,^a $P<0. 05$;与双抗体阳性组比较,^b $P<0. 05$ 。

3 讨 论

SLE 是一种累及多系统的自身免疫病,全球平均

患病率为(30~50)/10 万,B 淋巴细胞异常活化产生大量自身抗体是 SLE 的显著特点。SLE 临床表现多样,可从轻度的皮肤病变到危及生命安全的疾病。72.00%~85.00%的患者存在皮肤受累^[3],SLE 皮肤与黏膜损害以颊部蝶形红斑最具特征性,其他包括盘状红斑、脱发、血管炎、雷诺现象、光过敏、口腔溃疡和甲周红斑等。在狼疮特异性的皮疹中,常见的有颧红疹、盘状红疹、丘疹样和鳞样红疹、全身性和光敏性狼疮红疹等^[4]。此外肺部也是 SLE 常累及的器官,20.00%~90.00%患者受影响^[5],包括胸膜、肺间质、气道、肺血管、肺实质等,肺部感染和呼吸功能衰竭常是 SLE 患者死亡的原因。本研究共统计 5 748 例患者,其中抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体均阴性的患者 3 288 例,笔者统计了其中部分患者(1 956 例)的临床症状,其症状阳性比例并不高,该部分患者面部红斑、光过敏、雷诺现象、皮疹和肺部疾病的阳性率分别为 13.64%、2.57%、3.86%、15.51%、8.54%。本研究主要比较了抗 dsDNA 抗体和抗 Sm 抗体阳性患者临床症状和实验室检测结果的差异,同时列出双抗体阳性数据作为比较参考。研究结果表明抗 Sm 抗体阳性 SLE 患者伴发皮肤损害(面部红斑、光过敏、雷诺现象、皮疹)和肺部疾病的概率高于抗 dsDNA 抗体阳性患者($P<0.05$),而伴发发热、水肿、肾脏疾病的概率则低于抗 dsDNA 抗体阳性患者($P<0.05$)。

SLE 常累及血液系统,主要表现为贫血、WBC 和 PLT 减少^[6]。骨髓可能是 SLE 在免疫机制介导下损伤的靶器官之一,进而导致外周血细胞的减少^[7]。SLE 贫血常表现为慢性贫血,其程度轻重不一,原因可能与人体内铁吸收和代谢状态的改变、促红细胞生成素反应或活性不足及慢性免疫介导的溶血有关^[8]。WBC 和中性粒细胞减少是 SLE 患者发生感染的重要因素。在 SLE 患者,可导致微血管性溶血性贫血和血小板减少症的病因很多,例如弥散性血管内凝血、抗磷脂综合征和恶性高血压等^[9]。统计过程中发现抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体均阴性的 SLE 患者 HBG、PLT 的 $M(P_{25}, P_{75})$ 分别为 118(98,133)g/L、160(107,218) $\times 10^9$ /L,出现贫血和 PLT 减少的病例均较少。本研究中抗 dsDNA 抗体阳性组患者 RBC、HBG、PLT、WBC 水平低于抗 Sm 抗体阳性组($P<0.05$),说明抗 dsDNA 抗体阳性组患者血液系统受累情况较抗 Sm 抗体阳性组更为严重。

在 SLE 患者中,肾脏损害最为常见,约占 50.00%,具有较高的发病率和病死率,约 10.00%的患者需要透析或者移植^[10]。本研究显示,抗 dsDNA 抗体阳性组患者的 UREA、CREA、Cys-C 高于抗 Sm 抗体阳性组,而 eGFR 低于抗 Sm 抗体阳性组($P<0.05$)。eGFR 可作为肾功能评价的重要指标^[11],CREA 和 Cys-C 水平与 eGFR 呈负相关。Cys-C 可作为反映肾小球滤过功能的一种内源性指标,是肾功能

损害早期诊断的辅助指标^[12]。CREA 作为肾功能的检测指标具有较高的临床价值,能较准确地反映肾实质受损的情况,高于正常值代表肾脏受损^[13]。本研究中双抗体阴性患者肾脏疾病的阳性率为 22.14%。结合表 1 和表 4 结果分析显示,抗 dsDNA 抗体阳性组和双抗体阳性组的 SLE 患者比抗 Sm 抗体阳性组患者并发狼疮性肾炎(LN)风险要高。LN 具有的较高复发率(33.00%~40.00%),也是导致肾脏损害加重和预后不良的重要原因,因此,LN 需要早期发现和诊断并需要有效的维持治疗^[14]。

血清蛋白主要是在肝脏合成,引起血清蛋白水平降低的原因比较多,如营养不良或者肝病及肾病等慢性疾病。抗 dsDNA 抗体阳性的 SLE 患者患 LN 的概率比抗 Sm 抗体阳性者高,这也会引起 TP 和 ALB 水平的降低,而低蛋白血症和肾脏疾病患者容易出现水肿,这就是抗 dsDNA 抗体阳性组患者水肿发生率比抗 Sm 抗体阳性组高的原因。TBIL、DBIL 和 IBIL 偏高,说明肝细胞受到损害或肝功能减退。有研究显示血清中补体 C3、C4 水平下降、狼疮活动及出现神经系统受累是 SLE 患者肝损害发生的危险因素^[15]。由此表明抗 Sm 抗体阳性组患者合并肝损害的概率高于其余组患者。此外,胆红素还具有血管舒张、抗炎、抗诱变、抗氧化、抗增殖凋亡等作用^[16],有研究表明血清胆红素水平与动脉粥样硬化的严重程度呈负相关^[17]。因此,须重视和预防有动脉粥样硬化的 SLE 患者发生冠心病和心肌梗死的风险,尤其双抗体阳性的 SLE 患者。

4 结 论

抗 Sm 抗体阳性的 SLE 患者发生皮肤损害(面部红斑、光过敏、雷诺现象、皮疹)、肺部疾病和肝损害的风险较高,而抗 dsDNA 抗体阳性 SLE 患者发生肾脏疾病和血液系统疾病的风险较高。临床上应重视 SLE 患者的诊治过程,尽早干预,延缓病程,阻止病情恶化。

参考文献

- [1] 王淑英,王峰,王贞美,等. 86 例系统性红斑狼疮患者抗核抗体谱检测结果分析[J]. 中国实验诊断学,2016,20(3): 422-424.
- [2] 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.
- [3] ENGİNAR A U, NUR H, KACAR C. Coexistence of ankylosing spondylitis and discoid lupus: a case report[J]. North Clin Istanbul, 2019, 6(4): 412-414.
- [4] GHOSH A P, NAG F, BISWAS S, et al. Clinicopathological and immunological profile of patients with cutaneous manifestations and their relationship with organ involvement in systemic lupus erythematosus attending a tertiary care center of eastern India[J]. Indian J Dermatol, 2020, 65(1): 22-28.

- [5] AGUILERA-PICKENS G, ABUD-MENDOZA C. Pulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus: pleural involvement, acute pneumonitis, chronic interstitial lung disease and diffuse alveolar hemorrhage[J]. *Rheumatol Clin*, 2018, 14(5): 294-300.
- [6] ARTIM-ESEN B, ÇENE E, SAHINKAYA Y, et al. Autoimmune haemolytic anaemia and thrombocytopaenia in a single-centre cohort of patients with systemic lupus erythematosus from Turkey: clinical associations and effect on disease damage and survival[J]. *Lupus*, 2019, 28(12): 1480-1487.
- [7] 邱茜, 李昊, 詹钟平, 等. 系统性红斑狼疮血液系统受累的骨髓表现[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(22): 3719-3721.
- [8] VELO-GARCÍA A, CASTRO S G, ISENBERG D A. The diagnosis and management of the haematologic manifestations of lupus [J]. *J Autoimmun*, 2016, 74: 139-160.
- [9] ADAM Z, SOKWALA A, SHAH J. A delay in diagnosis: thrombotic thrombocytopenia purpura occurring in systemic lupus erythematosus[J]. *Pan Afr Med J*, 2019, 34: 103.
- [10] EI-SHEREEF R R, LOTFI A, ABDEL-NAEAM E A, et al. Serum and urinary interleukin-6 in assessment of renal activity in Egyptian patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskeletal Disord*, 2016, 9: 29-36.
- [11] ALAINI A, MALHOTRA D, RONDON-BERRIOS H, et al. Establishing the presence or absence of chronic kidney disease: uses and limitations of formulas estimating the glomerular filtration rate[J]. *World J Methodol*, 2017, 7(3): 73-92.
- [12] 乔静, 王蓉, 邵霞, 等. 胱抑素 C、尿微量清蛋白、 β_2 -微球蛋白联合检测在诊断糖尿病早期肾损伤中的应用意义[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(3): 439-441.
- [13] NORRIS K C, SMOYER K E, ROLLAND C, et al. Albuminuria, serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate as predictors of cardio-renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and kidney disease: A systematic literature review[J]. *BMC Nephrol*, 2018, 19(1): 36.
- [14] 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南编写组. 中国狼疮肾炎诊断和治疗指南[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(44): 3441-3455.
- [15] 吴雨曦, 朱帅, 刘毅. 系统性红斑狼疮合并肝损害危险因素 Meta 分析[J]. *西部医学*, 2018, 30(10): 1509-1512.
- [16] KUNDUR A R, SINGH I, BULMER A C. Bilirubin, platelet activation and heart disease: a missing link to cardiovascular protection in Gilbert's syndrome? [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 239(1): 73-84.
- [17] GUPTA N, SINGH T, CHAUDHARY R, et al. Bilirubin in coronary artery disease: cytotoxic or protective? [J]. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2016, 7(4): 469-476.

(收稿日期: 2020-03-15 修回日期: 2020-07-10)

(上接第 2861 页)

- [10] DAMBUZA I M, HE C, CHOI J K, et al. IL-12p35 induces expansion of IL-10 and IL-35-expressing regulatory B cells and ameliorates autoimmune disease[J]. *Nat Commun*, 2017, 8(1): 719.
- [11] MANSOUR A I, ABD ALMONAEM E R, BEHAIRY O G, et al. Predictive value of IL-35 and IL-17 in diagnosis of childhood asthma[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2017, 77(5): 373-378.
- [12] 阎敏娜, 项保利, 张素贞, 等. 支气管哮喘患儿 IL-17 及 IL-35 水平变化及意义[J]. *临床儿科杂志*, 2018, 36(4): 268-271.
- [13] WEI X D, ZHANG J H, GU Q C, et al. Reciprocal expression of IL-35 and IL-10 defines two distinct effector Treg subsets that are required for maintenance of immune tolerance[J]. *Cell Rep*, 2017, 21(7): 1853-1869.
- [14] KINNEAR E, LAMBERT L, MCDONALD J U, et al. Airway T cells protect against RSV infection in the absence of antibody[J]. *Mucosal Immunol*, 2018, 11(1): 249-256.
- [15] 冯净净, 陈家君, 王盛美, 等. 白细胞介素 23 在呼吸道合胞病毒感染致 Th1、Th2 及 Th17 细胞分化中的作用及机制[J]. *微生物与感染*, 2017, 12(5): 279-286.
- [16] 孙平平, 马少春. Th1/Th2 失衡及毛细支气管炎特异性免疫治疗的研究进展[J]. *国际免疫学杂志*, 2017, 40(1): 113-116.
- [17] PENG H, NING H, WANG Q H, et al. MCP1 controls allergic airway inflammation by suppressing IL-5-producing Th2 cells through Notch/Gata3 pathway[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 142(2): 582-594.
- [18] 毛国其, 蒋文良. 小儿呼吸道合胞病毒毛细支气管炎血 Th17/Treg 失衡机制及意义[J]. *中国妇幼健康研究*, 2017, 28(12): 1734-1735.
- [19] 曲百娜, 黄燕, 崔振泽, 等. RSV 感染幼龄大鼠肺组织 TSLP 与 Th2 反应的相关性分析[J]. *中国免疫学杂志*, 2017, 33(9): 1366-1370.
- [20] 朱富华, 王生婷, 成秋, 等. 敏咳汤对实验性哮喘豚鼠炎性细胞、炎性介质和细胞因子影响实验研究[J]. *陕西中医*, 2018, 39(7): 823-826.

(收稿日期: 2020-02-02 修回日期: 2020-06-20)