

儿童系统性红斑狼疮合并干燥综合征的 临床特点及唇腺病理特征分析

程桑 薛海燕 曹兰芳

(上海交通大学医学院附属仁济医院儿科, 上海 200001)

[摘要] **目的** 分析儿童系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 合并干燥综合征 (Sjögren's syndrome, SS) 的临床表现、实验室特点及唇腺病理特征。**方法** 回顾性选取 2013 年 1 月—2022 年 12 月上海交通大学医学院附属仁济医院收治的 102 例行唇腺活检的 SLE 患儿为研究对象, 根据是否合并 SS, 将 SLE 患儿分为 SLE 合并 SS 组 (SLE-SS) (60 例) 和单纯 SLE 组 (42 例)。根据唇腺病理灶性指数 (focus score, FS), 将 SLE-SS 患儿分为 FS $\geq$ 4 亚组 (26 例) 和 FS $<$ 4 亚组 (34 例)。比较分析各组患儿的临床资料。**结果** 与单纯 SLE 组相比, SLE-SS 组患儿皮肤黏膜受累少, 更易出现抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体阳性和类风湿因子升高 ($P<0.05$), 两组治疗方案比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与 FS $<$ 4 亚组相比, FS $\geq$ 4 亚组患儿关节肌肉受累更常见 ($P<0.05$), 两亚组在 SLE 疾病活动指数及其他重要脏器受累方面比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 合并 SS 的 SLE 患儿较少累及皮肤黏膜, 具有特异性的血清学特征; FS $\geq$ 4 的 SLE-SS 患儿更易出现关节肌肉受累, 但 FS 高低与病情活动及其他重要脏器损伤无关。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (7): 695-700]

[关键词] 干燥综合征; 系统性红斑狼疮; 临床特征; 灶性指数; 儿童

Clinical characteristics and labial gland pathological features in children with systemic lupus erythematosus complicated by Sjögren's syndrome

CHENG Sang, XUE Hai-Yan, CAO Lan-Fang. Department of Pediatrics, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200001, China (Cao L-F, Email: clf530417@126.com)

Abstract: Objective To study the clinical manifestations, laboratory features, and labial gland pathological features in children with systemic lupus erythematosus (SLE) complicated by Sjögren's syndrome (SS). **Methods** A retrospective analysis was conducted on 102 children with SLE who underwent labial gland biopsies at Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from January 2013 to December 2022. The children were divided into two groups based on the presence of SS: the SLE with SS group (SLE-SS; 60 children) and the SLE-only group (42 children). According to the focus score (FS) of the labial glands, children in the SLE-SS group were further subdivided into FS $\geq$ 4 subgroup (26 children) and FS $<$ 4 subgroup (34 children). The clinical data of the groups were compared. **Results** Compared to the SLE-only group, children in the SLE-SS group had less skin and mucosal involvement, were more likely to have positive anti-SSA and anti-SSB antibodies, and had higher levels of rheumatoid factor ($P<0.05$). There was no significant difference in treatment protocols between the two groups ($P>0.05$). Compared to the FS $<$ 4 subgroup, the FS $\geq$ 4 subgroup had more frequent musculoskeletal involvement ($P<0.05$), but there was no significant difference in SLE disease activity or other major organ involvement between the subgroups ($P>0.05$). **Conclusions** Children with SLE complicated by SS are less likely to have skin and mucous membrane involvement and exhibit specific serological characteristics. The SLE-SS children with an FS $\geq$ 4 are more likely to experience musculoskeletal involvement. However, FS is not associated with disease activity or other significant organ damage.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(7): 695-700]

Key words: Sjögren's syndrome; Systemic lupus erythematosus; Clinical characteristics; Focus score; Child

[收稿日期] 2024-02-27; [接受日期] 2024-06-05

[作者简介] 程桑, 女, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 曹兰芳, 女, 主任医师。Email: clf530417@126.com。

干燥综合征 (Sjögren's syndrome, SS) 是一种以淋巴细胞增殖和进行性外分泌腺体损伤为特征的自身免疫性疾病, 临床常累及涎腺、泪腺, 表现为口眼干燥等局部症状, 重者也会累及腺体外器官, 出现多系统损害症状^[1]。原发性干燥综合征在儿童中罕见, SS多合并其他自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 等。既往研究显示合并SS的SLE患者具有独特的临床症状和免疫学特征^[2]。唇腺活检是诊断SS的重要客观指标之一, 虽是有创检查, 但其伤害很小且可操作性好。有研究表明, 唇腺病理不仅可用于SS的诊断, 还可以预测疾病的预后^[3]。相比成人, 唇腺活检在儿童患者中普及度较低, 儿童SS患者唇腺病理特点鲜有文献报道。一项多中心研究显示158例SS患儿中唇腺病理阳性率为97%^[4], 目前尚缺乏关于SS患儿唇腺病理与临床表现及预后关系的研究。本研究通过对合并SS的SLE (SLE-SS) 患儿的临床特点、免疫学指标及唇腺病理结果进行分析, 探讨唇腺病理与病情的关系, 为了解此类患儿的疾病特点提供临床资料。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选择2013年1月—2022年12月在上海交通大学医学院附属仁济医院儿科住院, 行唇腺活检、临床资料齐全的102例SLE患儿为研究对象。SLE的诊断采用1997年美国风湿病学会 (American College of Rheumatology, ACR) 修订的分类标准或2012年系统性狼疮国际合作组 (Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLICC) 分类标准或2019年欧洲抗风湿病联盟 (European League Against Rheumatism, EULAR) /ACR分类标准^[5-7]。SS的诊断采用2016年ACR/EULAR制定的SS分类标准^[8]或2018年日本儿童SS诊断指南^[9]。符合SS诊断标准的SLE患儿纳入SLE-SS组 (60例), 余纳入单纯SLE组 (42例)。本研究通过我院医学伦理委员会的批准 (2023-005), 患儿法定监护人签署知情同意书。

1.2 研究方法

回顾性收集研究对象的一般资料、临床表现、实验室和唇腺病理结果、治疗情况。淋巴细胞浸润灶是诊断SS的典型病理表现, 每4 mm²唇腺组织面积内≥50个淋巴细胞聚集为一个灶, 灶性指数

(focus score, FS) 即为每4 mm²灶的数量。FS≥1是指每4 mm²≥1个淋巴细胞浸润灶; 0<FS<1为轻度淋巴细胞浸润, 或超过4 mm²有1个淋巴细胞灶, 等同于Chisholm分级I~II级^[10]; FS正常值为0。病理结果由有经验的病理专家判读。SLE-SS组患儿平均FS为3.6±2.5, 根据FS值, 将SLE-SS患儿分为FS≥4亚组 (26例) 和FS<4亚组 (34例)。

1.3 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行数据处理和统计分析。计数资料用例数和百分率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法; 符合正态分布的计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SLE-SS组和单纯SLE组一般资料和临床表现比较

SLE-SS组和单纯SLE组患儿的起病年龄和性别构成比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。SLE-SS组患儿血液系统和关节肌肉受累最常见, 分别占52% (31/60) 和50% (30/60), 其次为皮肤黏膜病变 (25例, 42%)。单纯SLE组患儿最常见的症状是皮肤黏膜病变 (31例, 74%), 其次为血液系统 (25例, 60%) 和关节肌肉受累 (17例, 40%)。SLE-SS组患儿皮肤黏膜受累比例低于单纯SLE组 ($P<0.05$)。两组发热、口干、眼干、腮腺炎、SLE疾病活动指数及其他脏器或系统受累方面比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表1。

2.2 SLE-SS组和单纯SLE组实验室指标比较

SLE-SS组患儿抗SSA抗体阳性率高达90%, 高于单纯SLE组 ($P<0.05$)。SLE-SS组患儿抗SSB抗体阳性率、类风湿因子 (rheumatoid factor, RF) 升高比例高于单纯SLE组 ($P<0.05$)。余实验室指标比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表2。

2.3 唇腺病理

SLE-SS组患儿唇腺病理FS为>0~10, 平均3.6±2.5, FS≥1占比98% (59/60)。单纯SLE组患儿中19例 (45%) FS≥1, 23例 (55%) 唇腺病理正常 (FS=0)。与FS<4亚组相比, FS≥4亚组SLE-SS患儿关节肌肉受累更常见 ($P<0.05$)。两组SLE疾病活动指数、其他重要脏器或系统受累及免疫学指标方面比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表3。

2.4 治疗

仅 SLE-SS 组 1 例患儿未使用糖皮质激素治疗，余患儿确诊后积极应用糖皮质激素（包括口服和静脉输注）。两组患儿糖皮质激素每日最大用量、糖皮质激素冲击治疗、羟氯喹、免疫抑制剂及生物制剂（贝利尤单抗或利妥昔单抗）比例比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。见表 4。

表 1 SLE-SS 组和单纯 SLE 组一般资料和临床表现比较

项目	单纯 SLE 组 ($n=42$)	SLE-SS 组 ($n=60$)	χ^2/t 值	P 值
起病年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	11.8 $\pm$ 2.8	11.9 $\pm$ 2.8	0.072	0.943
女性 [例(%)]	35(83)	50(83)	0.000	1.000
发热 [例(%)]	7(17)	15(25)	1.014	0.314
口干 [例(%)]	4(10)	3(5)	0.242	0.623
眼干 [例(%)]	1(2)	1(2)	—	1.000
腮腺炎 [例(%)]	1(2)	7(12)	1.803	0.179
皮肤黏膜受累 [例(%)]	31(74)	25(42)	10.309	<0.001
关节肌肉受累 [例(%)]	17(40)	30(50)	0.902	0.342
肺部受累 [例(%)]	2(5)	2(3)	0.000	1.000
心脏受累 [例(%)]	0(0)	4(7)	1.413	0.234
肾脏受累 [例(%)]	11(26)	16(27)	0.003	0.957
血尿	4(10)	7(12)	0.000	0.985
蛋白尿	11(26)	15(25)	0.018	0.892
肾小管酸中毒	0(0)	1(2)	1.000	0.588
神经系统受累 [例(%)]	1(2)	2(3)	0.000	1.000
血液系统受累 [例(%)]	25(60)	31(52)	0.616	0.433
消化系统受累 [例(%)]	2(5)	8(13)	1.198	0.274
SLEDAI 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	9.2 $\pm$ 4.3	9.0 $\pm$ 3.8	0.234	0.815

注：[SLE] 系统性红斑狼疮；[SS] 干燥综合征；[SLEDAI] 系统性红斑狼疮疾病活动指数。

表 2 SLE-SS 组和单纯 SLE 组实验室指标比较 [例 (%)]

实验室指标	单纯 SLE 组 ($n=42$)	SLE-SS 组 ($n=60$)	χ^2 值	P 值
ANA 阳性	42(100)	60(100)	—	—
ANA $\geq$ 1 : 320	36(86)	56(93)	0.875	0.350
抗双链 DNA 抗体阳性	38(90)	56(93)	0.024	0.878
抗 SSA 抗体阳性	13(31)	54(90)	38.218	<0.001
抗 SSB 抗体阳性	3(7)	16(27)	6.213	0.013
抗 Sm 抗体阳性	13(31)	11(18)	2.186	0.139
抗 RNP 抗体阳性	17(40)	17(28)	1.639	0.200
抗磷脂抗体升高	4(10)	6(10)	0.000	1.000
补体 C3 降低	25(60)	32(53)	0.384	0.535
补体 C4 降低	23(55)	35(58)	0.128	0.720
RF 升高	4(10)	16(27)	4.606	0.032
IgG 升高	21(50)	36(60)	1.002	0.317
IgG4 升高	1(2)	3(5)	0.023	0.879
红细胞沉降率增快	22(52)	37(62)	0.874	0.350
白细胞减少	17(40)	18(30)	1.203	0.273
贫血	11(26)	10(17)	1.371	0.242
血小板减少	15(36)	14(23)	1.861	0.172

注：[SLE] 系统性红斑狼疮；[SS] 干燥综合征；[ANA] 抗核抗体；[RF] 类风湿因子。

表 3 FS≥4 亚组与 FS<4 亚组临床和实验室特征比较

项目	FS<4 亚组 (n=34)	FS≥4 亚组 (n=26)	χ^2/t 值	P值
口干 [例(%)]	2(6)	1(4)	0.000	1.000
眼干 [例(%)]	0(0)	1(4)	–	0.441
腮腺炎 [例(%)]	4(12)	3(12)	0.000	1.000
皮肤黏膜受累 [例(%)]	16(47)	9(35)	0.939	0.333
关节肌肉受累 [例(%)]	13(38)	17(65)	4.344	0.037
肺部受累 [例(%)]	2(6)	0(0)	–	0.501
肾脏受累 [例(%)]	7(21)	9(35)	1.482	0.223
神经系统受累 [例(%)]	1(3)	1(4)	–	1.000
血液系统受累 [例(%)]	21(62)	10(38)	3.204	0.073
SLEDAI 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	8.8 ± 3.9	9.2 ± 3.8	0.406	0.686
ANA≥1 : 320 [例(%)]	32(94)	24(92)	0.000	1.000
抗双链 DNA 抗体阳性 [例(%)]	31(91)	25(96)	0.059	0.807
抗 SSA 抗体阳性 [例(%)]	30(88)	24(92)	0.008	0.931
抗 SSB 抗体阳性 [例(%)]	7(21)	9(35)	1.482	0.223
抗 Sm 抗体阳性 [例(%)]	8(24)	3(12)	0.727	0.394
IgG 升高 [例(%)]	18(53)	18(69)	1.629	0.202
补体降低 [例(%)]	22(65)	19(73)	0.477	0.490
RF 升高 [例(%)]	6(18)	10(38)	3.264	0.071

注：[FS] 灶性指数；[SLEDAI] 系统性红斑狼疮疾病活动指数；[ANA] 抗核抗体；[RF] 类风湿因子。

表 4 SLE-SS 组与单纯 SLE 组治疗情况比较 [例 (%)]

治疗方案	单纯 SLE 组 (n=42)	SLE-SS 组 (n=60)	χ^2 值	P 值
糖皮质激素每日最大用量				
<1 mg/(kg·d)	12(29)	21(35)	0.467	0.495
1~2 mg/(kg·d)	30(71)	38(63)	0.729	0.393
糖皮质激素冲击治疗	3(7)	4(7)	1.000	0.611
羟氯喹	41(98)	54(90)	0.235	0.135
免疫抑制剂	35(83)	56(93)	1.634	0.201
生物制剂	5(12)	13(22)	1.620	0.203

注：[SLE] 系统性红斑狼疮；[SS] 干燥综合征。

3 讨论

SLE 是最常合并 SS 的自身免疫性疾病，既往研究显示，与单纯 SLE 相比，SLE-SS 患儿年龄更大、起病更晚^[2, 11-12]。本研究中单纯 SLE 组和 SLE-SS 组患儿发病高峰期集中在 11 岁左右，两组起病年龄无明显差异。与成人 SS 患者相比，儿童 SS 最常见症状是反复腮腺肿胀，干燥症状并不常见^[13-14]，因为外分泌腺体功能受损可能需要一定时间的积累才能表现出外在症状。本研究中 SLE-SS 组有 7 例（12%）出现腮腺症状，3 例（5%）在病程中有干燥表现。

本研究中 SLE 患儿最常累及的器官或系统为皮

肤黏膜、血液系统和关节肌肉。相比于单纯 SLE，SLE-SS 患儿皮肤黏膜累及少，血液系统和关节肌肉受累无明显差异，与 Xu 等^[15] 研究结果相符。也有研究发现 SLE-SS 患者比单纯 SLE 患者更易出现口腔溃疡和关节炎^[2]。另一研究显示白细胞减少和周围神经病变在 SLE-SS 患者中更常见^[16]。肾脏是 SLE 患儿较易受损的重要靶器官，与单纯 SLE 相比，SLE-SS 患者通常肾脏受累较少^[2, 16]，但本研究中两组患儿肾脏受累率无明显差异。SS 肾脏损害多以肾小管间质为主，表现为肾小管酸中毒和电解质紊乱，而 SLE 肾脏受累部位以肾小球为主，表现为蛋白尿和血尿^[17-18]。本研究中 SLE-SS 患儿仅 1 例出现肾小管酸中毒，而蛋白尿比例较高，儿

童SLE-SS患者的肾脏受累更接近SLE表现。

SS患者血清中包含多种自身抗体,如抗核抗体、RF、抗SSA抗体及抗SSB抗体等。既往多项研究显示,与单纯SLE相比,SLE-SS患者抗SSA抗体和抗SSB抗体阳性率、RF和IgG水平更高^[2, 12, 15-16, 19]。本研究中SLE-SS患儿抗SSA抗体和抗SSB抗体阳性率、RF升高比例亦高于单纯SLE患儿,这些自身抗体有助于识别可能合并SS的SLE患者。RF在SS患者中的阳性率为36%~74%,与唾液腺损伤的严重程度和腺体外表现有关^[20]。Liu等^[21]研究发现RF和抗SSB抗体阳性的SS患儿易出现腮腺炎,而血小板减少发生率低。

唇腺活检是诊断SS常用的检查,淋巴细胞浸润灶是SS患者唾液腺的典型病理表现,FS≥1是诊断SS的一条重要标准。Sharma等^[22]对229例SS患者唇腺病理结果分析发现,FS≥1占73%,0<FS<1占5%,FS=0占22%。本研究中SLE-SS组患儿FS≥1占98%,单纯SLE组亦有45%患儿FS≥1,因缺乏典型临床表现或自身抗体而未诊断SS。也有部分SLE患儿因抗SSA抗体或抗SSB抗体阳性而行唇腺活检,可能由于处于疾病的早期阶段,或病理切片未切到病变明显的组织,病理结果具有差异性^[23-24]。唇腺病理不仅可用于SS的诊断,还与脏器受累有关。本研究中FS较高(FS≥4)的SLE-SS患儿更易出现关节肌肉受累。而Kakugawa等^[25]研究显示FS≥4的SS患者更易发生间质性肺病。另一项研究表明FS≥4的SS患者发生淋巴瘤的风险更高,而FS<4的SS患者更易发生自身免疫性甲状腺炎^[26]。本研究尚未发现唇腺病理FS高低与疾病活动有关。有学者认为,唇腺病理严重程度与唾液腺功能的破坏之间无明确相关性,而且唇腺组织病理学变化在短时间内比较稳定,因此唇腺病理不能反映疾病的活动或进展^[25]。但是治疗前后的唇腺活检对比有助于治疗效果的评估和致病机制的研究^[27]。

有研究发现,与单纯SLE相比,SLE-SS患者疾病活动度较低,器官受累程度较轻,糖皮质激素用量较小^[15]。然而本研究中两组患儿在糖皮质激素、羟氯喹、免疫抑制剂及生物制剂使用方面比较差异均无统计学意义,与Sieiro Santos等^[12]的研究结果一致。伴发SS与否对SLE患儿的治疗方案选择没有太大影响,两组均按照常规SLE治疗方案制定治疗计划。

综上所述,合并SS的SLE可能构成了一个独

特的疾病亚群,较少累及皮肤黏膜,具有特异性的血清学特征,如抗SSA抗体、抗SSB抗体阳性和RF升高。唇腺病理FS较高(FS≥4)的SLE-SS患儿更易出现关节肌肉受累,FS高低与病情活动无关。本研究是基于单中心的回顾性研究,选取的横截面是患儿初诊时的基线数据,未对随访数据进行分析,有待后续研究进一步完善。临床工作中将唇腺病理结果与其他临床资料结合,对早期识别出此类疾病亚群,具有十分重要的意义。

作者贡献声明:程桑负责数据收集、分析及论文撰写;薛海燕负责论文修改;曹兰芳负责研究设计、修改和审阅文章内容,指导文章写作。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's syndrome[J]. N Engl J Med, 2018, 378(10): 931-939. PMID: 29514034. DOI: 10.1056/NEJMcp1702514.
- [2] Yao Q, Altman RD, Wang X. Systemic lupus erythematosus with Sjögren syndrome compared to systemic lupus erythematosus alone: a meta-analysis[J]. J Clin Rheumatol, 2012, 18(1): 28-32. PMID: 22157271. DOI: 10.1097/RHU.0b013e31823ecbdf.
- [3] Bautista-Vargas M, Vivas AJ, Tobón GJ. Minor salivary gland biopsy: its role in the classification and prognosis of Sjögren's syndrome[J]. Autoimmun Rev, 2020, 19(12): 102690. PMID: 33099041. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102690.
- [4] Ramos-Casals M, Acar-Denizli N, Vissink A, et al. Childhood-onset of primary Sjögren's syndrome: phenotypic characterization at diagnosis of 158 children[J]. Rheumatology (Oxford), 2021, 60(10): 4558-4567. PMID: 33493333. DOI: 10.1093/rheumatology/keab032.
- [5] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 1997, 40(9): 1725. PMID: 9324032. DOI: 10.1002/art.1780400928.
- [6] Petri M, Orbai AM, Alarcón 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. PMID: 22553077. PMID: PMC3409311. DOI: 10.1002/art.34473.
- [7] Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 2019, 78(9): 1151-1159. PMID: 31383717. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214819.
- [8] Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American

- College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2017, 69(1): 35-45. PMID: 27785888. PMCID: PMC5650478. DOI: 10.1002/art.39859.
- [9] Tomiita M, Kobayashi I, Itoh Y, et al. Clinical practice guidance for Sjögren's syndrome in pediatric patients (2018): summarized and updated[J]. *Mod Rheumatol*, 2021, 31(2): 283-293. PMID: 32856968. DOI: 10.1080/14397595.2020.1816319.
- [10] Chisholm DM, Waterhouse JP, Mason DK. Lymphocytic sialadenitis in the major and minor glands: a correlation in postmortem subjects[J]. *J Clin Pathol*, 1970, 23(8): 690-694. PMID: 5488040. PMCID: PMC476869. DOI: 10.1136/jcp.23.8.690.
- [11] Pasoto SG, Adriano de Oliveira Martins V, Bonfa E. Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus: links and risks[J]. *Open Access Rheumatol*, 2019, 11: 33-45. PMID: 30774485. PMCID: PMC6357904. DOI: 10.2147/OARRR.S167783.
- [12] Sieiro Santos C, Moriano Morales C, Álvarez Castro C, et al. Polyautoimmunity in systemic lupus erythematosus: secondary Sjögren syndrome[J]. *Z Rheumatol*, 2023, 82(Suppl 1): 68-73. PMID: 34287668. DOI: 10.1007/s00393-021-01051-x.
- [13] Legger GE, Erdsieck MB, de Wolff L, et al. Differences in presentation between paediatric- and adult-onset primary Sjögren's syndrome patients[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2021, 39 Suppl 133(6): 85-92. PMID: 34796855. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/vxe6h0.
- [14] Hou L, Wang N, Zhao C, et al. A single-center study of clinical features of pediatric Sjögren's syndrome[J]. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2023, 21(1): 119. PMID: 37833819. PMCID: PMC10571342. DOI: 10.1186/s12969-023-00902-y.
- [15] Xu D, Tian X, Zhang W, et al. Sjögren's syndrome-onset lupus patients have distinctive clinical manifestations and benign prognosis: a case-control study[J]. *Lupus*, 2010, 19(2): 197-200. PMID: 19900977. DOI: 10.1177/0961203309348235.
- [16] Ruacho G, Kvarnström M, Zickert A, et al. Sjögren syndrome in systemic lupus erythematosus: a subset characterized by a systemic inflammatory state[J]. *J Rheumatol*, 2020, 47(6): 865-875. PMID: 31523050. DOI: 10.3899/jrheum.190250.
- [17] Ponticelli C, Doria A, Moroni G. Renal disorders in rheumatologic diseases: the spectrum is changing (part 1: connective tissue diseases) [J]. *J Nephrol*, 2021, 34(4): 1069-1080. PMID: 32529559. DOI: 10.1007/s40620-020-00772-7.
- [18] Aiyegbusi O, McGregor L, McGeoch L, et al. Renal disease in primary Sjögren's syndrome[J]. *Rheumatol Ther*, 2021, 8(1): 63-80. PMID: 33367966. PMCID: PMC7991017. DOI: 10.1007/s40744-020-00264-x.
- [19] Thatayatikom A, Jun I, Bhattacharyya I, et al. The diagnostic performance of early Sjögren's syndrome autoantibodies in juvenile Sjögren's syndrome: the University of Florida pediatric cohort study[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 704193. PMID: 34249010. PMCID: PMC8267463. DOI: 10.3389/fimmu.2021.704193.
- [20] Vilchez-Oya F, Balastegui Martin H, García-Martínez E, et al. Not all autoantibodies are clinically relevant. Classic and novel autoantibodies in Sjögren's syndrome: a critical review[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1003054. PMID: 36325321. PMCID: PMC9619091. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1003054.
- [21] Liu C, Jin Y, Huang H, et al. Clinical and laboratory features of childhood-onset primary Sjögren's syndrome: a retrospective study from China[J]. *Front Pediatr*, 2023, 10: 1044812. PMID: 36683822. PMCID: PMC9846242. DOI: 10.3389/fped.2022.1044812.
- [22] Sharma R, Chaudhari KS, Kurien BT, et al. Sjögren syndrome without focal lymphocytic infiltration of the salivary glands[J]. *J Rheumatol*, 2020, 47(3): 394-399. PMID: 31092717. PMCID: PMC7304293. DOI: 10.3899/jrheum.181443.
- [23] Carvajal Alegria G, Depinoy T, Devauchelle-Pensec V, et al. Diagnostic utility of a second minor salivary gland biopsy in patients with suspected Sjögren's syndrome: a retrospective cohort study[J]. *Joint Bone Spine*, 2023, 90(1): 105459. PMID: 36108904. DOI: 10.1016/j.jbspin.2022.105459.
- [24] Edelstein R, Kilipiris GE, Machalekova K, et al. Accuracy of minor salivary gland biopsy in the diagnosis of Sjögren syndrome[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2021, 122(7): 454-460. PMID: 34161112. DOI: 10.4149/BLL_2021_075.
- [25] Kakugawa T, Sakamoto N, Ishimoto H, et al. Lymphocytic focus score is positively related to airway and interstitial lung diseases in primary Sjögren's syndrome[J]. *Respir Med*, 2018, 137: 95-102. PMID: 29605220. DOI: 10.1016/j.rmed.2018.02.023.
- [26] Chatzis L, Goules AV, Pezoulas V, et al. A biomarker for lymphoma development in Sjögren's syndrome: salivary gland focus score[J]. *J Autoimmun*, 2021, 121: 102648. PMID: 34029875. DOI: 10.1016/j.jaut.2021.102648.
- [27] Kroese FGM, Haacke EA, Bombardieri M. The role of salivary gland histopathology in primary Sjögren's syndrome: promises and pitfalls[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2018, 36 Suppl 112(3): 222-233. PMID: 30156550.

(本文编辑: 王颖)

(版权所有©2024 中国当代儿科杂志)