论著·临床研究

SLEDAI-2000 与 BILAG-2004 两种评分系统评估狼疮性肾炎患儿肾脏活动度的可行性研究

周洁清　姜红

（中国医科大学附属第一医院儿科，辽宁 沈阳　110001）

［摘　要］ **目的**　分析系统性红斑狼疮疾病活动指数 2000（SLEDAI-2000）和英国狼疮评估组 2004（BILAG-2004）两种评分系统在评估狼疮性肾炎（LN）患儿肾脏病变活动度方面的可行性。**方法**　收集 159 例系统性红斑狼疮（SLE）合并 LN 患儿的临床资料，应用 BILAG-2004 和 SLEDAI-2000 两种临床评分系统判断其临床疾病活动度。进行两种评分与 24 h 尿蛋白定量、病理指数的相关分析。用 ROC 曲线对两种评分系统进行评价。**结果**　24 h 尿蛋白定量分级以中量蛋白尿居多（31.5%），病理类型以弥漫性 LN（Ⅳ型）最多，占 46.0%；24 h 尿蛋白定量与两种评分均呈正相关（r 值分别为 0.36 和 0.39，均 $P<0.05$）；LN 患者Ⅰ～Ⅳ型的活动指数（AI）值与 SLEDAI-2000 评分均呈正相关（r 值分别为 0.86、0.88、0.84 和 0.77，均 $P<0.05$），与 BILAG-2004 评分亦均呈正相关（r 值分别为 0.88、0.98、0.86 和 0.89，均 $P<0.05$）；SLEDAI-2000 评分与Ⅱ型 LN 患者 AI 评分相关性最好，其次为Ⅰ型；BILAG-2004 评分与Ⅱ型 LN 患者 AI 评分相关性最好，其次为Ⅳ型；BILAG-2004 评分系统的曲线下面积（AUC）为 0.93，SLEDAI-2000 AUC 为0.88。**结论**　BILAG-2004 和 SLEDAI-2000 评分系统均可以评估 LN 患者的肾脏病变活动度。BILAG-2004 评分系统结果更加可靠，更加全面。　［中国当代儿科杂志，2012，14（10）：775－779］

［关　键　词］ 狼疮性肾炎；BILAG-2004 评分系统；SLEDAI-2000 评分系统；儿童

［中图分类号］ R593.24^{+}1　　［文献标识码］ A　　［文章编号］ 1008－8830（2012）10－0775－05

Feasibility of SLEDAI-2000 and BILAG-2004 scoring systems for assessing renal disease activity in children with lupus nephritis

ZHOU Jie-Qing, JIANG Hong. Department of Pediatrics, First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, *China* (*Jiang H, Email: jianghong*724@163.*com*)

Abstract: Objective　To study feasibility of Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2000) and British Isles Lupus Assessment Group 2004 (BILAG-2004) scoring systems for assessing renal disease activity in children with lupus nephritis (LN). **Methods**　The clinical data of 159 children with systemic lupus erythematosus (SLE) and LN were collected, and disease activity was assessed by SLEDAI-2000 and BILAG-2004 scoring systems. The correlations between SLEDAI-2000 and BILAG-2004 scores and 24-hour urinary protein excretion and renal pathology index were analyzed. The SLEDAI-2000 and BILAG-2004 scoring systems were evaluated using ROC curve. **Results**　Approximately one third (31.5%) of the 159 children had a moderate level of 24-hour urinary protein excretion. Among the 37 patients undergoing renal biopsy, 46.0% had diffuse LN (type Ⅳ). 24-hour urinary protein excretion was positively correlated with both SLEDAI-2000 ($r=0.36$, $P<0.05$) and BILAG-2004 scores ($r=0.39$, $P<0.05$). Children with types Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ, and Ⅳ LN had pathology activity index (AI) which positively correlated with SLEDAI-2000 scores ($r=0.86$, 0.88, 0.84, 0.77 respectively; $P<0.05$) and BILAG-2004 scores ($r=0.88$, 0.98, 0.86, 0.89 respectively; $P<0.05$). SLEDAI-2000 score showed the best correlation with AI in patients with type Ⅱ LN, followed by those with type Ⅰ LN. BIILAG-2004 score showed the best correlation with AI in patients with type Ⅱ LN, followed by those with type Ⅳ LN. The BILAG-2004 scoring system had an area under the ROC curve (AUC) of 0.93, and the SLEDAI-2000 scoring system had an AUC of 0.88. **Conclusions**　BILAG-2004 and SLEDAI-2000 scoring systems can be used to assess renal disease activity of patients with LN. The BILAG-2004 scoring system can provide more reliable and comprehensive assessment.　[**Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(10): 775－779**]

Key words:　Lupus nephritis; BILAG-2004 scoring system; SLEDAI-2000 scoring system; Child

［收稿日期］2012－03－11；［修回日期］2012－04－26
［基金项目］（2009225010－20）辽宁省科学技术计划主次课题。
［作者简介］周洁清，女，硕士研究生。
［通信作者］姜红，教授。

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus,SLE)是一种累及多器官、多系统的自身免疫性疾病,其中狼疮性肾炎(lupus nephritis,LN)是主要合并症之一。研究表明 SLE 患儿发生 LN 的概率为 40% ~90%[1-2],且进展较快,因此及早诊断和合理治疗可显著改善预后[3]。肾脏的改变临床上可以 24 h 尿蛋白定量、肌酐、尿素氮和肾小球滤过率等进行评估,而肾脏病理是"金标准"。临床上评价 SLE 活动性的评分标准有许多,其中以 SLE 疾病活动指数(SLEDAI)、英国狼疮评估组(BILAG)较为常见[4]。在大量临床工作当中,发现不同的评分系统对肾脏损伤的评价是不尽相同的。本研究收集我院近 15 年收治的 159 例 SLE 合并 LN 患儿的临床资料,探讨 SLEDAI-2000 和 BILAG-2004 两种临床评分系统评价 LN 患儿肾脏病变活动度的可行性,以期找到一种评估临床治疗效果的有效手段。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 1997 年 12 月至 2011 年 12 月我院收治的 159 例 SLE 合并 LN 患儿的临床资料,其中男 35 例,女 124 例,男女比例为 1∶3.5;年龄 6 ~16 岁,平均年龄 12.8 岁。根据美国风湿病学会 1982 年的诊断标准确诊为 SLE 的患儿,满足以下任何一条即可确诊 LN[5]:(1)1 周内 3 次尿蛋白定性检查阳性或 24 h 尿蛋白定量 >150 mg 或 1 周内 3 次尿微量白蛋白高于正常值;(2)离心尿每高倍镜视野(HPF)红细胞 >5 个;(3)肾小球和/或肾小管功能异常;(4)肾活检异常。

1.2 方法

1.2.1 *实验室检查* 常规检查包括血常规、尿常规、肝功能、肾功能、血浆白蛋白、血脂分析、红细胞沉降率、24 h 尿蛋白定量;免疫学检查包括血免疫球蛋白、抗核抗体(ANA)、抗双链 DNA 抗体(dsDNA)、抗 Sm 抗体、抗 RNP 抗体、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体、血清补体 C3、C4;影像学检查包括胸部 X 线片、关节 X 线片、心脏超声、腹部超声、颅脑 CT 及 MRI。

1.2.2 *临床评分系统* 应用 BILAG-2004 和 SLEDAI-2000 判断 LN 患儿肾脏病变活动度。(1)BILAG-2004:包括一般情况、皮肤黏膜、神经系统、肾脏、血液系统、肌肉关节、心血管、眼、消化系统等9 个系统[6],由 86 项临床指标组成,依照医师对临床指标评估将各系统的病情由重到轻分为 A ~E 5 个等级。A 级 =9,示疾病重度活动,需要中到大剂量激素和/或增加免疫抑制剂剂量或加用大剂量抗凝治疗;B 级 =3,示疾病中等活动,需要低剂量激素和/或免疫抑制剂;C 级 =1,示病情稳定或轻度活动,仅需控制症状的药物;D 级 =0,示该器官既往曾有受累,而当前无活动;E 级 =0,示该器官既当前无疾病活动也未曾受累[7]。因此可以对整体 9 个系统进行 0 ~81 的评分[8]。(2)SLEDAI-2000:对患者过去10 d内的疾病活动情况进行评估,包括 9 个系统的 24 项临床指标,根据 SLEDAI-2000 计分法例[9]并参照 Gladman 等[10]制定的判断标准:可对整体 9 个系统进行 0 ~105 的评分;0 ~4 分为基本无活动,5 ~9 分为轻度活动,10 ~14 分为中度活动,≥15 分为重度活动。

1.2.3 *24 h 尿蛋白定量分级* 根据患儿 24 h 尿蛋白定量进行等级划分,24 h 尿蛋白≤150 mg 者视为尿蛋白阴性; 24 h 尿蛋白 >150 mg 且≤500 mg 视为尿蛋白微量; 24 h 尿蛋白 >500 mg 且≤1 g 视为少量尿蛋白; 24 h 尿蛋白 >1 g 且≤3 g 视为中量尿蛋白; 24 h 尿蛋白 >3 g 视为大量蛋白尿。

1.2.4 *病理检查* 159 例患儿中,有 37 例在 B 超引导下行经皮肾活检。所取穿刺肾组织分别行苏木精 - 伊红(HE)染色、过碘酸雪夫(PAS)染色、过碘酸一银 - 乌洛托品(PASM)染色、MASSON 染色等光镜下观查及免疫荧光(IgA、IgG、IgM、C3、C4、Clq)染色检查。LN 的病理分型根据国际肾脏病协会(ISN)和肾脏病理学会(RPS)2002 ~2003 年联合修订的 ISN/RPS 2003 LN 分型标准[11]分为轻微病变性 LN(Ⅰ型)、系膜增生性 LN(Ⅱ型)、局灶性 LN(Ⅲ型)、弥漫性 LN(Ⅳ型)和膜性 LN(Ⅴ型)。对光镜所见肾脏病变的活动性、慢性化及肾小管病变程度用半定量方法按无、轻、中、重度进行判定,并以活动指数(AI)、慢性指数(CI)和肾小管损伤(TIL)评分表示。

AI 观察 6 项指标,包括毛细血管内皮增生、纤维素样坏死和/或细胞核碎裂、细胞性新月体、透明血栓和/或白金耳改变、白细胞浸润和间质炎性细胞浸润;CI 观察 4 项指标,包括肾小球硬化(节段或全球)、纤维性新月体、间质纤维化和肾小管萎缩;TIL 观察 4 项指标,包括肾小管变性坏死、肾小管萎缩、间质炎性细胞浸润和间质纤维化[12]。根据病变的严重程度,分别对 AI、CI 及 TIL 进行评分。无病变评分为 0;病变≤25% 为轻度,评为 1 分;病变 >25% 但≤50% 为中度,评为 2 分;病变 >50% 为重度,评为 3 分。其中 AI 中的第 2、3 项可双倍计分,因此 AI 评分范围为 0 ~24 分,CI 评分范围为 0 ~12 分,TIL 评分范围为 0 ~12 分[13]。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;将各型的 SLEDAI-2000 和 BILAG-2004 临床评分与 24 h 尿蛋白分级进行 Spearman 分析;与病理评分进行 Pearson 分析;用 ROC 曲线评价两评分系统的可靠性。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床评分

根据 159 例患儿 24 h 尿蛋白定量分级结果显示,中量蛋白尿最为常见,其次为少量蛋白尿及大量蛋白尿,且此 3 种尿蛋白等级相对应的临床评分亦较高。LN 患者尿蛋白分级与 SLEDAI-2000 及 BILAG-2004 均呈正相关性(r 分别为 0.36 和 0.39;均 $P<0.01$)。见表 1。

表 1 LN 患儿 24 h 尿蛋白定量分级与临床评分

24 h 尿蛋白定量分级	例数	发生率(%)	SLEDAI-2000 评分($\bar{x} \pm s$)	BILAG-2004 评分($\bar{x} \pm s$)
阴性	9	5.7	13 ± 4	11 ± 6
微量	29	18.3	15 ± 4	17 ± 5
少量	37	23.3	18 ± 3	19 ± 7
中量	50	31.5	21 ± 5	23 ± 6
大量	34	21.4	19 ± 5	20 ± 7
r 值			0.36	0.39
P 值			<0.01	<0.01

2.2 病理分型

37 例行肾活检的患儿,根据 ISN/RPS 2003 制定的病理分型标准进行分型,结果显示Ⅳ型 LN 发生率最高,为 46%。在各种病理类型 LN 的 AI、CI 和 TIL 的评分结果中,Ⅳ + Ⅴ型 LN 的 AI 评分最高,其次为 IV 型;CI 评分也以Ⅳ + Ⅴ型最高,Ⅳ型次之,TIL 评分则以Ⅳ型最高。见表 2。

2.3 相关性分析

Ⅰ ~ Ⅳ型 LN 患儿 AI 评分与 SLEDAI-2000 及 BILAG-2004 评分均呈正相关(Ⅰ型:r 分别为 0.86 和 0.88;Ⅱ型:r 分别为 0.88 和 0.98;Ⅲ型:r 分别为 0.84 和 0.86;Ⅳ型:r 分别为 0.77 和 0.89;均 $P<0.05$)。其中 SLEDAI-2000 评分与Ⅱ型 LN 患儿 AI 评分相关性最好,其次为Ⅰ型;BILAG-2004 评分与Ⅱ型 LN 患儿 AI 评分相关性最好,其次为Ⅳ型。Ⅰ ~ Ⅳ型 LN 患儿 CI 及 TIL 评分与 SLEDAI-2000 及 BILAG-2004 评分均无相关关系。因Ⅳ + Ⅴ型 LN 患者只有 2 例,故未作相关性分析。

表 2 37 例 LN 患儿的病理分型与临床评分

病理类型	例数	发生率(%)	SLEDAI-2000 评分($\bar{x} \pm s$)	BILAG-2004 评分($\bar{x} \pm s$)	AI ($\bar{x} \pm s$)	CI ($\bar{x} \pm s$)	TIL ($\bar{x} \pm s$)
Ⅰ	6	16	9.2 ± 1.2	7.0 ± 2.7	4.2 ± 1.5	0.3 ± 0.4	1.7 ± 0.9
Ⅱ	6	16	15.7 ± 2.7	14.8 ± 3.2	4.8 ± 1.9	0.7 ± 0.9	2.0 ± 0.3
Ⅲ	6	16	17.8 ± 4.1	16.7 ± 8.3	6.3 ± 1.2	0.3 ± 0.4	2.0 ± 0.3
Ⅳ	17	46	18.7 ± 3.3	19.2 ± 5.1	9.5 ± 2.0	0.9 ± 0.4	3.6 ± 1.1
Ⅳ + Ⅴ	2	5	22.0	26.5	11.0	1.0	3.0

注:Ⅰ型为轻微病变性 LN;Ⅱ型为系膜增生性 LN;Ⅲ型为局灶性 LN;Ⅳ型为弥漫性 LN;Ⅴ型为膜性 LN。

2.4 ROC 曲线评估

以 AI = 7 为截点,对两评分系统进行 ROC 曲线评估,结果显示 BILAG-2004 曲线下面积(AUC)为 0.93,SLEDAI-2000 的 AUC 为 0.88。BILAG-2004 的 AUC 更接近于 1,提示 BILAG-2004 评估 LN 肾脏病理活动度更加可靠。见表 3、图 1。

表 3 ROC 曲线分析结果

评分系统	曲线下面积	95% 可信区间	
		下限	上限
SLEDAI-2000	0.88	0.75	0.98
BILAG-2004	0.93	0.84	1.00

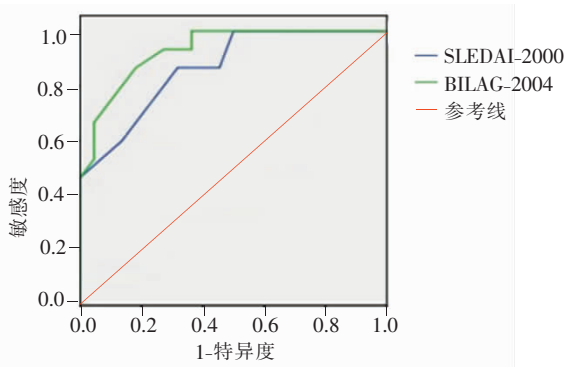

图 1 BILAG-2004 和 SLEDAI-2000 的 ROC 曲线分析

3 讨论

SLE 是一种因血清中出现多种自身抗体而造成多系统损害的自身免疫性疾病。SLE 活动期出现的多种自身抗体及其他免疫学改变,会先后或同时导致泌尿、神经、心血管、血液、呼吸等多个系统受累,进而出现一系列临床症状,因此可以使用临床评分系统评价 SLE 活动性,这对于指导治疗、确定疗效、评估预后有着非常重要的意义。然而在大量临床工作中,发现不同的评分系统对肾脏损伤的评价是有差别的。本研究主要对比 SLEDAI-2000 和 BILAG-2004 两种临床常用的评分系统与 24 h 尿蛋白定量、LN 病理类型及其 AI、CI 及 TIL 评分的相关性,试图寻找到一种预测和评估 LN 病理活动度的可靠的评分系统。

LN 是 SLE 的主要合并症之一,LN 患者产生蛋白尿的原因主要是细胞增殖、免疫复合物沉积、炎症反应及渗出等改变导致肾小球受损,滤过膜结构和功能改变,从而导致蛋白尿的产生[14-16]。因此 24 h 尿蛋白定量在某种程度上可以作为衡量肾损害程度以及评价疗效的指标[17]。本研究显示 24 h 尿蛋白水平与 SLEDAI-2000 及 BILAG-2004 评分均呈正相关。但有一部分 SLE 患者,虽无肾脏受累临床表现,但可见肾脏组织病理学改变,即为亚临床 LN。因亚临床 LN 没有肾脏损伤的临床表现,所以患儿接受肾活检的例数较少(本研究中仅有 3 例),未影响本研究的整体相关性。

LN 病理类型及其 AI、CI 及 TIL 评分是判断其预后的主要指标,能比较准确地反映 LN 的活动度及慢性状态,为指导临床治疗及判断预后提供了较为可靠的依据。AI 评分反映肾穿刺当时肾组织病变的活动性,与临床表现关系密切,活动性指标高者,肾损害进展较快,但经过积极治疗绝大多数可以逆转。慢性指标提示肾脏损害不可逆转,药物治疗只能延缓慢性指标的继续恶化[18]。本研究显示 LN 患儿Ⅰ~Ⅳ型的 SLEDAI-2000 评分及 BILAG-2004 评分均与其肾穿刺活检的 AI 评分呈正相关,提示 BILAG-2004 评分、SLEDAI-2000 评分系统均可以评估及预测 LN 患儿的病理活动度。其中 BILAG-2004 评分与Ⅱ型 LN 患儿 AI 评分相关性最好,其次为Ⅳ型,SLEDAI-2000 评分与Ⅱ型 LN 患儿 AI 评分相关性最好,其次为Ⅰ型。本研究中Ⅳ + Ⅴ型 LN 患儿只有两例,因此未能做统计学分析,有待扩大样本量再行研究。而两评分系统与 CI 及 TIL 评分均未显示相关性。ROC 曲线中 AUC 在 0.7~0.9 时有一定准确性,在 0.9 以上时有较高准确性,AUC 值越接近于 1 准确性越高。两评分系统的 AUC 均大于 0.7,所以均可以评价 LN 活动度。而 BILAG-2004 的 AUC 较 SLEDAI-2000 的更接近于 1,提示 BILAG-2004 更加可靠。

进一步分析此两种评分系统的具体内容。SLEDAI-2000 评分系统的优点是内容简单,评价易行,对操作者要求不高。但该系统仍有不足:(1)评分的内容均为客观指标,未包括患者本人主观感受,因此在患者主观的病情评估方面相关性较差;(2)不能对已存在症状的恶化或好转进行体现,如患者尿蛋白量经治疗后减少但未转阴,SLEDAI-2000 尿蛋白评分仍为 4 分,因此该评分敏感性较差;(3)对于一些活动性表现,SLEDAI-2000 评分不能表示其严重程度。例如严重血小板减少及轻度血小板减少均评为 1 分。因此 SLEDAI-2000 评分系统不适用于评定治疗效果的临床研究。BILAG-2004 评分系统是基于医师的治疗意向,依照患者 1 个月内疾病活动情况进行评估,其优势在于:(1)该评分系统主观、客观兼顾,评价方面更为全面;(2)可以对患者整体病情进行评估,也可以对各个系统的病情进行评估,它是唯一对各个系统分别进行评估的量表[19];(3)能够对病情的严重程度进行区分,如不同的血小板水平、尿蛋白水平,甚至不同程度的皮肤损害均有不同等级的评分;(4)可以对疗效进行评估,如经治疗后尿蛋白定量减少,相应的评分会降低。BILAG-2004 评分系统敏感性较好,能够反映病情轻重变化,适用于评定治疗效果的临床研究[19]。该体系的缺点是:(1)评分内容不包括免疫指标;(2)评分系统内容复杂,需纳入评分的病程较长,且对评估医师有较为严格的要求,不易操作;(3)整体分级评分存在“天花板效应”[19],如该评分原则为任何一个系统评分达到 A 即为疾病重度活动,若一名患者仅有 A 级皮肤黏膜损伤,而另一名患者同时存在多系统 A 级损伤,在 BILAG-2004 系统中两者均为疾病重度活动,但很明显两者的疾病活动度截然不同,因此可能造成同等级 SLE 活动度患者病情严重程度明显不同。本研究为避免此种情况影响 BILAG-2004 评分与肾脏病理评分相关性,在数据处理上将各系统评分相加后,再与肾脏病理评分进行相关性分析,结论证明 BILAG-2004 评分仍可评估肾脏急性损伤;(4)在 BILAG-2004 评分系统中,9 个系统同等加权,但在临床中,严重的血细胞减少要比肌炎或者有功能障碍的关节炎危险得多[20],这一因

素也会影响 BILAG-2004 评分系统指导临床诊断及治疗的可信度;(5)关于肾脏评估,通过 BILAG-2004 评分能够发现新发的 LN 和 SLE 患者经过治疗后表现出的肾脏活动度显著下降,但在治疗过程中,肾脏指标(其中主要为尿蛋白)受多因素影响,可能使治疗过程中的 BILAG-2004 评分在 A 级和 B 级,或者在 B 级和 C 级间波动,此时在不能完善肾脏活检的条件下,需要一个有效的途径去判断什么样的表现或多大程度上的改变(尤其是尿蛋白)是由疾病活动导致的,而这是该评分系统未提及的[21]。

综上所述,作为无创的评分系统,BILAG-2004 和 SLEDAI-2000 对肾脏损伤的临床评估及病理活动性评估均有可行性。虽然两者各有优缺点,但 BILAG-2004 评分系统内容更全面,敏感性更高,应用范围更广泛,可以较全面地评估 LN 急性损伤,更好地指导临床治疗及评定疗效。

[参 考 文 献]

[1] Brunner HI, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MD, Silverman ED. Difference in disease features between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 2008, 58(2): 556-562.

[2] Tucker LB, Uribe AG, Fernández M, Vilá LM, McGwin G, Apte M, et al. Adolescent onset of lupus results in more aggressive disease and worse outcomes: results of a nested matched case-control study with in LUMINA, a multiethnic US cohort (LUMINA LVII)[J]. Lupus, 2008, 17(4): 314-322.

[3] 王建新,刘思赵,叶任高. 儿童狼疮性肾炎 76 例临床特点分析[J]. 中国当代儿科杂志,2002,4(11):73-74.

[4] 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.

[5] 易著文. 儿童常见肾脏疾病诊治循证指南(试行)解读(六):狼疮性肾炎诊断治疗[J]. 中华儿科杂志,2010,48(9):695-697.

[6] Yee CS, Farewell V, Isenberg DA, Prabu A, Sokoll K, Teh LS, et al. Revised British Isles Lupus Assessment Group 2004 index: a reliable tool for assessment of systemic lupus erythematosus activity[J]. Arthritis Rheum, 2006, 54(10): 3300-3305.

[7] Isenberg DA, Rahman A, Allen E, Farewell V, Akil M, Bruce IN, et al. BILAG 2004. Development and initial validation of an updated version of the British Isles Lupus Assessment Group's disease activity index for patients with systemic lupus erythematosus[J]. Rheumatology(Oxford), 2005, 44(7): 902-906.

[8] Ehrenstein MR, Conroy SE, Heath J, Latchman DS, Isenberg DA. The occurrence, nature and distribution of flares in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus: a rheumatological view[J]. Br J Rheumatol, 1995, 34(3): 257-260.

[9] Giadman DD, lbanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000[J]. J Rheumatol, 2002, 29(2): 288-291.

[10] Gladman DD, Urowitz MB, Kagal A, Hallett D. Accurately describing changes in disease activity in systemic lupus erythematosus[J]. J Rheumatol, 2000, 27(2): 377-379.

[11] Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited[J]. Kidney Int, 2004, 65(2): 521-530.

[12] Strutz F, Muller GA. On the progression of chronic renal disease[J]. Nephron, 1995, 69(4): 371-379.

[13] Hill GS, Delahousse M, Nochy D, Tomkiewicz E, Rémy P, Mignon F, et al. A new morphologic index for the evaluation of renal biopsies in lupus nephritis[J]. Kidney Int, 2000, 58(3): 1160-1173.

[14] Ruggenenti P, Perna A, Remuzzi G; GISEN Group Investigators. Retarding progression of chronic renal disease: the neglected issue of residual proteinuria[J]. Kidney Int, 2003, 63(6): 2254-2261.

[15] D'Amico G, Bazzi C. Pathophysiology of proteinuria[J]. Kidney Int, 2003, 63(3): 809-825.

[16] Tencer J, Bakoush O, Torffvit O. Diagnostic and prognostic significance of proteinuria selectivity index in glomerular diseases[J]. Clin Chim Acta, 2000, 297(1-2): 73-83.

[17] Korbet SM, Lewis EJ, Schwartz MM, Reichlin M, Evans J, Rohde RD. Factors predictive of outcome in severe lupus nephritis. Lupus Nephritis Collaborative Study Group [J]. Am J Kidney Dis, 2000, 35(5): 904-914,

[18] 全国儿童风湿病协作组. 儿童风湿病诊断及治疗专家共识(二)[J]. 临床儿科杂志,2010, 28 (11) :1089-1094

[19] Yee CS, Farewell V, Isenberg DA, Rahman A, Teh LS, Griffiths B, et al. British Isles Lupus Assessment Group 2004 index is valid for assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 2007, 56(12): 4113-4119.

[20] Yee CS, Cresswell L, Farewell V, Rahman A, Teh LS, Griffiths B, et al. Numerical scoring for the BILAG-2004 index[J]. Rheumatology(Oxford), 2010, 49(9): 1665-1669.

[21] Yee CS, Farewell V, Isenberg DA, Griffiths B, Teh LS, Bruce IN, et al. The BILAG-2004 index is sensitive to change for assessment of SLE disease activity[J]. Rheumatology(Oxford), 2009, 48(6): 691-695.

(本文编辑:万静)