

论著·临床研究

不同性别系统性红斑狼疮患儿的 临床特征及随访比较

陈伟娜¹ 罗秀² 司有花¹ 徐才棋¹ 梁丽俊²

(1. 宁夏医科大学, 宁夏 银川 750004; 2. 宁夏医科大学总医院儿科, 宁夏 银川 750004)

【摘要】目的 对不同性别系统性红斑狼疮(SLE)患儿的临床特征及随访情况进行比较。**方法** 回顾性分析2008~2018年确诊为SLE的≤14岁患儿79例(男18例,女61例)的临床资料,对男女孩童首发及主要临床症状、器官/系统损害情况、相关实验室指标、随访情况等进行了对比研究。**结果** 首发症状及非首发症状中,男童组以发热发生率最高,女童组以面部红斑发生率最高。男童更易出现肾脏和血液系统的损害($P<0.05$),其中蛋白尿发生率较女童明显升高($P<0.05$)。女童更易出现关节痛($P<0.05$)。两组抗核抗体、抗双链DNA抗体、补体C3、红细胞沉降率的异常率均很高($>80\%$, $P>0.05$)。男童组的疾病活动度在首次就诊及随访至第9年时高于女童组($P<0.05$)。随访结果显示(随访时间1个月至10年),在男童组中,3例失访,1例死亡,7例病情控制良好,但均需口服较大剂量激素或免疫抑制控制病情,2例发展为慢性肾功能衰竭,1例出现狼疮脑病。女童组中,3例失访,5例死亡,34例病情控制良好,其中口服醋酸泼尼松10 mg以下维持的有5例,停药1年的1例,停药2年的2例;4例出现狼疮脑病;1例在患病后第7年出现抑郁焦虑状态并有自杀倾向;2例出现视力下降、视物模糊、绿视;1例在服用激素第3年出现双侧股骨头缺血坏死。**结论** 不同性别SLE患儿的临床特征、部分实验室指标及预后存在差异。男性SLE患儿可能起病更重,更易发生肾脏及血液系统损害,且远期预后可能更差。女性SLE患儿可能更易累及关节。[中国当代儿科杂志, 2020, 22(2): 164-170]

【关键词】 系统性红斑狼疮; 性别; 临床特征; 随访; 儿童

Clinical features and follow-up results of boys and girls with systemic lupus erythematosus: a comparative analysis

CHEN Wei-Na, LUO Xiu, SI You-Hua, XU Cai-Qi, LIANG Li-Jun. Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China (Liang L-J, Email: lianglijunx@sina.com)

Abstract: Objective To compare the clinical features and follow-up results of systemic lupus erythematosus (SLE) between boys and girls. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 79 children (18 boys and 61 girls), aged ≤14 years, who were diagnosed with SLE from 2008 to 2018. The boys and the girls were compared in terms of initial and major clinical symptoms, injury of organs/systems, related laboratory markers, and follow-up results. **Results** As for the initial and non-initial symptoms, fever had the highest incidence rate in the boys, while facial erythema had the highest incidence rate in the girls. The boys tended to develop renal injury and hematological damage ($P<0.05$), with a significantly higher incidence rate of proteinuria than the girls ($P<0.05$), while the girls tended to develop joint pain ($P<0.05$). There were high abnormal rates ($>80\%$) of anti-nuclear antibody, dsDNA, complement C3, and erythrocyte sedimentation rate in both boys and girls ($P>0.05$). The boys had a significantly higher disease activity than the girls at the first visit and in year 9 of follow-up ($P<0.05$). A one-month to ten-year follow-up showed that among the boys, 3 were lost to follow-up, 1 died, 7 were well controlled but required oral administration of large doses of hormones or immunosuppression, 2 progressed to chronic renal failure, and 1 developed lupus encephalopathy. Among the girls, 3 were lost to follow-up; 5 died; 34 were well controlled, among whom 5 were maintained on oral prednisone acetate with a dose of <10 mg, 1 was withdrawn from the drug for 1 year, and 2 were withdrawn from the

[收稿日期] 2019-09-27; [接受日期] 2020-01-13

[基金项目] 2017年宁夏回族自治区卫计委重点科研项目(2017-NW-003); 宁夏自然科学基金(2019AAC03226)。

[作者简介] 陈伟娜,女,硕士研究生。

[通信作者] 梁丽俊,女,主任医师,教授。Email: lianglijunx@sina.com。

drug for 2 years; 4 developed lupus encephalopathy; 1 developed depression and anxiety and had suicidal tendency in the 7th year after disease onset; 2 experienced impaired vision, blurred vision, and chloropsia; 1 developed a vascular necrosis of both femoral heads in the 3rd year of hormone administration. **Conclusions** There are differences in clinical features, several laboratory markers, and prognosis between boys and girls with SLE. Boys tend to have a high severity at disease onset, develop renal injury and hematological damage, and have poor long-term prognosis, while girls tend to have joint involvement. [Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(2): 164-170]

Key words: Systemic lupus erythematosus; Sex; Clinical feature; Follow-up; Child

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种多系统、炎症性的自身免疫性疾病^[1]。儿童 SLE 在全球的患病率为 1.9/10 万~25.7/10 万, 发病率为 0.3/10 万~0.9/10 万, 约 20% 的 SLE 患儿于儿童期或青春期起病, 起病年龄以 12~16 岁居多, 小于 12 岁者少见, 小于 5 岁起病的罕见^[2]。在成人中男女比例约为 1:9, 儿童中男性患者比例较成人高^[3]。既往研究显示, 男性 SLE 患儿有更多的并发症、更频繁的住院治疗, 男性也是肾功能衰竭、降低 10 年存活率的独立危险因素^[4]。但也有研究结果显示, SLE 患儿的系统累及率及实验室指标检出率可能与性别无关^[5]。为此本研究通过对我院收治的 79 例 SLE 患儿的临床资料进行回顾性分析, 探讨不同性别 SLE 患儿的临床特征及随访情况, 对于早期发现并确诊 SLE, 评估病情严重程度, 控制疾病活动与进展, 辅助判断预后等方面有重要的临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2008 年 1 月至 2018 年 10 月在宁夏医科大学总医院按照 1997 年美国风湿病学会 (ACR) 推荐的 SLE 分类标准^[6]首次确诊为 SLE 的 ≤ 14 岁起病的患儿共 79 例, 其中男童 18 例, 女童 61 例, 男女比例为 1:3.39。起病高峰年龄为 10~14 岁 (85%)。男童起病年龄为 10.7 ± 2.7 岁, 女童起病年龄为 11.7 ± 2.1 岁, 男女儿童起病年龄差异无统计学意义 ($t = -1.226$, $P = 0.22$)。

1.2 研究方法

主要采用病例回顾、门诊随访、电话回访等方式获取研究资料, 并分为男女两组, 对两组以下内容进行比较: 一般情况、首发症状、临床表现、各系统损害情况、相关实验室指标、随访情况。其中随访内容包括器官/系统损害情况、血常规、肝肾功能、相关抗体和补体等实验室指标及疾病

转归情况等。采用美国系统性红斑狼疮疾病活动度积分 (SLEDAI) 对病情严重程度进行判断^[7]。

1.3 统计学分析

数据采用 SPSS 17.0 版本软件进行分析处理。呈正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较使用两独立样本的 t 检验; 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [P_{50} (P_{25} , P_{75})] 表示, 组间比较使用秩和检验。计数资料以例数和百分率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验、连续校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验。等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 首发症状

男童组最常见的首发症状为发热, 其次为浮肿、面部红斑、血液损害; 女童组最常见的症状是面部红斑, 其次为发热、浮肿、关节痛、皮疹。两组各首发症状的发生率对比差异均无统计学意义 (表 1)。

表 1 男女 SLE 患儿首发症状发生率的比较 [n (%)]

首发症状	男童组 (n=18)	女童组 (n=61)	χ^2 值	P 值
关节痛	1(6)	11(18)	0.851	0.356*
浮肿	5(28)	18(30)	0.020	0.887
发热	6(33)	20(33)	0.002	0.965
皮疹	4(22)	11(18)	0.003	0.955*
面部红斑	5(28)	25(41)	1.029	0.310
乏力	3(17)	8(13)	0.000	1.000*
尿检异常	3(17)	5(8)	0.363	0.547*
雷诺现象	1(6)	5(8)	0.000	1.000*
血液损害	5(28)	6(10)	2.386	0.122
腹痛	0(0)	8(13)	1.383	0.240*
神经症状	0(0)	3(5)	—	1.000 [#]
肠梗阻	0(0)	1(2)	—	1.000 [#]

注: * 采用连续校正 χ^2 检验; [#] 采用 Fisher 确切概率检验。

2.2 一般症状及器官 / 系统损害

男童组发热、面部红斑、皮疹发生率较高,均 $\geq 50\%$ 。女童组面部红斑发生率 $>50\%$,其次为发热、淋巴结肿大、皮疹、关节痛发生率较高,达30%~50%。男童组中关节痛的发生率较女童组低($P<0.05$),其余症状的发生率两组比较差异无统计学意义。见表2。

表2 男女SLE患儿一般症状比较 [n (%)]

症状	男童组 (n=18)	女童组 (n=61)	χ^2 值	P 值
高血压	4(22)	12(20)	0.000	1.000*
发热	11(61)	30(49)	0.793	0.373
乏力	5(28)	18(30)	0.020	0.887
淋巴结肿大	8(44)	25(41)	0.068	0.794
脱发	1(6)	13(21)	1.409	0.235*
口腔溃疡	1(6)	9(15)	0.394	0.530*
龋齿	0(0)	5(8)	0.496	0.481*
光过敏	3(17)	9(15)	0.000	1.000*
雷诺现象	2(11)	5(8)	0.000	1.000*
面部红斑	9(50)	34(56)	0.184	0.668
皮疹	9(50)	23(38)	0.872	0.350
出血点	1(6)	4(7)	0.000	1.000*
关节痛	2(11)	22(36)	4.092	0.043*
肌肉痛	1(6)	7(11)	0.082	0.774*
水肿	4(22)	20(33)	0.733	0.392*

注: * 采用连续校正 χ^2 检验。

器官 / 系统损害中,男童组以肾脏(78%)和血液系统(89%)损害最为多见,且异常率明显高于女童组($P<0.05$)(表3)。在肾脏损害中,男童蛋白尿发生率明显高于女童($P<0.05$)。在心血管系统中,两组心包积液发生率均较高;男童呼吸系统损害发生率较低,女童肺炎和上呼吸道感染发生率较高;在消化系统中,男童肝损害发生率相对较高,女童则以腹痛、腹胀及腹腔积液为主;在血液系统中,两组均以贫血为主,其次为白细胞降低,再次为血小板降低;在神经精神系统中,两组均以精神差为主,此外女童组的头痛症状发生率也较高。见表4。

表3 男女SLE患儿器官 / 系统损害比较 [n (%)]

器官 / 系统	男童组 (n=18)	女童组 (n=61)	χ^2 值	P 值
心血管系统	4(22)	11(18)	0.003	0.955
肾脏	14(78)	30(49)	4.606	0.032
呼吸系统	10(56)	27(44)	0.712	0.399
消化系统	12(67)	32(52)	1.137	0.286
血液系统	16(89)	39(64)	4.092	0.043
神经精神系统	6(33)	24(39)	0.213	0.644

表4 男女SLE患儿器官 / 系统受累情况比较 [n (%)]

器官 / 系统	男童组 (n=18)	女童组 (n=61)	χ^2 值	P 值
心血管系统				
心包积液	4(22)	8(13)	0.328	0.567*
反流	0(0)	5(8)	0.496	0.481*
心衰	0(0)	2(3)	—	1.000#
心悸	0(0)	2(3)	—	1.000#
心律不齐	0(0)	1(2)	—	1.000#
肾脏				
蛋白尿	12(67)	23(38)	4.725	0.030
血尿	10(56)	21(34)	2.603	0.107
呼吸系统				
肺炎	1(6)	13(21)	1.409	0.235*
胸腔积液	2(11)	6(10)	0.000	1.000*
上呼吸道感染	1(6)	11(18)	0.851	0.356*
呼吸费力	2(11)	6(10)	0.000	1.000*
胸痛	1(6)	0(0)	—	0.228#
消化系统				
腹痛、腹胀	1(6)	17(28)	2.767	0.096*
恶心、呕吐	2(11)	10(16)	0.031*	0.861*
肝损害	4(22)	10(16)	0.047*	0.828*
腹腔积液	3(17)	15(25)	1.148*	0.701*
肝大	3(17)	6(10)	0.144*	0.704*
脾大	3(17)	8(13)	0.000*	1.000*
胰腺炎	0(0)	1(2)	—	1.000#
肠梗阻	0(0)	1(2)	—	1.000#
便血	0(0)	1(2)	—	1.000#
血液系统				
白细胞降低	9(50)	27(44)	0.184	0.668
贫血	14(78)	38(62)	1.481	0.224
血小板降低	7(39)	17(28)	2.353	0.125
神经精神系统				
精神差	6(33)	10(16)	1.532	0.216
头痛	1(6)	10(16)	0.608	0.436*
头晕	0(0)	3(5)	—	1.000#
抽搐	0(0)	4(7)	—	0.569#
脑电图异常	0(0)	3(5)	—	1.000#
核磁异常	0(0)	2(3)	—	1.000#
晕厥	0(0)	1(2)	—	1.000#
蛛网膜下腔出血	0(0)	1(2)	—	1.000#

注: * 采用连续校正 χ^2 检验; # 采用 Fisher 确切概率检验。

2.3 实验室检查

血清 IgA 含量在男童组明显高于女童组 ($P<0.05$) (表 5)。两组中抗核抗体 (ANA) 的阳性率均很高, 男童组为 89%, 女童组为 95%, 其中以高滴度表达者更多见, 滴度 $>1:3200$ 者占

37%, 滴度为 $1:1000$ 者占 27%, 但两组 ANA 阳性率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组抗双链 DNA 抗体 (dsDNA)、补体 C3、红细胞沉降率 (ESR) 的异常率也较高, 达 80% 以上。见表 6。

表 5 男女 SLE 患儿实验室检查指标的比较

检查项目	男童组 (n=18)	女童组 (n=61)	t/Z 值	P 值
白细胞 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	5 ± 3	5 ± 4	-0.354	0.726
血红蛋白 ($\bar{x} \pm s, g/L$)	92 ± 32	103 ± 28	-1.366	0.176
血小板 ($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	155 ± 103	167 ± 91	-0.455	0.651
血肌酐 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, $\mu mol/L$]	57.8(42.1, 99.1)	50.4(40.9, 66.3)	-1.239	0.215
尿素氮 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	5.4(3.9, 8.7)	4.9(3.8, 7.6)	-0.637	0.524
白蛋白 ($\bar{x} \pm s, g/L$)	30 ± 9	31 ± 11	-0.417	0.677
天门冬氨酸氨基转移酶 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, U/L]	35.9(25.5, 54.6)	36.7(25.3, 56.1)	-0.880	0.930
谷氨酸-丙酮酸转氨酶 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, U/L]	30.8(20.2, 58.7)	32.0(19.2, 46.1)	-0.199	0.842
C 反应蛋白 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$, mg/L]	1.2(0.4, 4.8)	0.7(0.3, 2.0)	-1.223	0.221
IgG ($\bar{x} \pm s, g/L$)	14 ± 8	16 ± 7	-0.912	0.370
IgA ($\bar{x} \pm s, g/L$)	2.7 ± 1.1	2.1 ± 0.8	2.514	0.014
IgM ($\bar{x} \pm s, g/L$)	1.4 ± 1.1	1.5 ± 0.8	-0.678	0.500

表 6 男女患儿实验室检查异常发生率的比较 [n (%)]

检查项目	男童组 (n=18)	女童组 (n=61)	χ^2 值	P 值
dsDNA	15(83)	53(87)	0.000	1.000
ANA	16(89)	58(95)	0.158	0.691
抗 SM 抗体	5(28)	25(41)	1.029	0.310
U2RNP/U1RNP	7(39)	26(43)	0.080	0.778
抗 SSA 抗体	5(28)	18(30)	0.020	0.887
抗 SSB 抗体	3(17)	9(15)	0.000	1.000*
抗 Rib 抗体	3(17)	12(20)	0.000	1.000*
补体 C3	16(89)	49(80)	0.235	0.628
补体 C4	14(78)	41(67)	0.733	0.392
ESR	15(83)	50(82)	0.000	1.000

注: [dsDNA] 抗双链 DNA 抗体; [ANA] 抗核抗体; [U2RNP] U2 核糖核蛋白; [U1RNP] U1 核糖核蛋白; [ESR] 红细胞沉降率。
* 采用连续校正 χ^2 检验。

2.4 随访结果

本研究随访的起止时间为 2008 年 1 月至 2018 年 10 月, 平均随访 3.9 年 (范围: 1 个月至 10 年)。79 例患儿中, 失访 6 例 (男 3 例, 女 3 例), 死亡 6 例 (男童 1 例, 女童 5 例)。死亡的 5 例女性患儿均为急性起病, 其中 2 例起病重, 短期内

造成多器官功能衰竭, 转我院儿科重症监护室抢救无效死亡; 3 例家属拒绝行大剂量甲泼尼龙冲击治疗, 延误患儿病情, 其中 1 例随访至半年后死亡, 2 例患儿具体死亡时间不详。死亡的这例男性患儿呈慢性病程, 曾予环磷酰胺化疗 10 个疗程, 但治疗效果欠佳, 后行肾穿刺诊断为狼疮肾炎 (病理分型不详), 在激素治疗上加用多种免疫抑制剂仍无法控制病情, 因多器官功能衰竭抢救无效死亡。上述死亡患儿均有狼疮肾、狼疮脑病并伴多系统的损害。

男童组中有 7 例患儿病情控制良好, 但均需口服较大剂量激素或免疫抑制控制病情; 14 例患狼疮肾的男性患儿中有 2 例发展为慢性肾功能衰竭需定期行肾脏透析治疗; 1 例在随访过程中出现狼疮脑病。

女童组中有 34 例患儿病情控制良好, 其中口服醋酸泼尼松 10 mg 以下维持的有 5 例, 停药 1 年的有 1 例, 停药 2 年的有 2 例; 5 例自行停药导致病情加重, 其中 3 例再次行环磷酰胺化疗, 2 例上调激素剂量; 4 例随访过程中出现狼疮脑病; 1 例在患病后第 7 年出现抑郁焦虑状态并有自杀倾向; 2 例出现视力下降、视物模糊、绿视; 1 例在服用

激素第3年出现双侧股骨头缺血坏死。

随访时间包括1个月、6个月、1年、3年、5年、7年、9年等7个时间点。在每个随访时间点对男女两组儿童的器官/系统损害情况进行对比,显示差异无统计学意义($P>0.05$)。随访至6个月时,男童组补体C4的异常率明显高于女童组(表7);其余各项实验室检查结果在随访过程中两组差异均无统计学意义($P>0.05$)。男童组的疾病活动度在首次就诊和随访至第9年时明显高于女童组,差异有统计学意义($P<0.05$)(表8)。

表7 随访至6个月时男女SLE患儿实验室检查异常发生率的比较 [n(%)]

检查项目	男童组 (n=10)	女童组 (n=32)	χ^2 值	P 值
蛋白尿	1(10)	7(22)	0.139	0.709*
尿隐血试验	3(30)	6(19)	0.099	0.753*
dsDNA	5(50)	13(41)	0.025	0.875
ANA	10(100)	25(78)	1.286	0.257
抗SM抗体	0(0)	6(19)	0.924	0.336*
U1RNP	1(10)	7(22)	0.139	0.709*
抗SSA抗体	0(0)	8(25)	1.680	0.195*
抗SSB抗体	0(0)	4(12)	-	0.557#
补体C3	5(50)	7(22)	1.736	0.188
补体C4	4(40)	2(6)	4.599	0.032*
ESR	4(40)	12(38)	0.000	1.000*

注:[dsDNA]抗双链DNA抗体;[ANA]抗核抗体;[U1RNP]U1核糖核蛋白;[ESR]红细胞沉降率。*采用连续校正 χ^2 检验;#采用Fisher确切概率检验。

表8 男女SLE患儿疾病活动度的比较 [n(%)]

疾病活动	首次就诊		随访1个月		随访6个月		随访1年	
	男(n=18)	女(n=61)	男(n=11)	女(n=33)	男(n=10)	女(n=32)	男(n=11)	女(n=38)
无活动	0(0)	7(11)	5(45)	17(52)	6(60)	23(72)	6(55)	24(63)
轻度活动	2(11)	19(31)	3(27)	8(24)	2(20)	5(16)	3(27)	5(13)
中度活动	7(39)	20(33)	2(18)	5(15)	2(20)	3(9)	1(9)	8(21)
重度活动	9(50)	15(25)	1(9)	3(9)	0(0)	1(3)	1(9)	1(3)
Z 值	7.081		0.095		0.474		0.128	
P 值	0.008		0.758		0.491		0.721	

疾病活动	随访3年		随访5年		随访7年		随访9年	
	男(n=11)	女(n=37)	男(n=8)	女(n=24)	男(n=6)	女(n=15)	男(n=4)	女(n=11)
无活动	7(64)	18(49)	6(75)	17(71)	2(33)	10(67)	1(25)	9(82)
轻度活动	2(18)	10(27)	1(12)	1(4)	2(33)	2(13)	1(25)	1(9)
中度活动	1(9)	4(11)	0(0)	2(8)	0(0)	3(20)	0(0)	1(9)
重度活动	1(9)	5(14)	1(12)	4(17)	2(33)	0(0)	2(50)	0(0)
Z 值	0.644		0.092		2.177		4.761	
P 值	0.422		0.762		0.140		0.029	

注:疾病活动度是按照SLEDAI评分划分的,其中0~4分为无活动,5~9分为轻度活动,10~14分为中度活动, ≥ 15 分为重度活动^[7]。

3 讨论

SLE是一种自身免疫性疾病,发病与遗传、环境及雌激素密切相关,几乎可影响到每一个器官和系统,不能根治,病死率高,对患者的生活、生命及家庭均造成严重影响。儿童SLE起病急,造成多器官/系统损害,尤其对肾脏损害严重,有潜在致命性,如不积极治疗,儿童SLE的预后远

较成人严重^[8]。本研究中女性病例占比较高(77%),男女比例为1:3.39,与文献报道基本一致^[9-10]。本组病例中,首次入院时男童组的疾病活动度明显高于女童组,提示男性患儿可能较女性患儿起病更重。本研究中男性患儿以发热起病最多见,其次为浮肿、面部红斑、血液系统损害;女性患儿以面部红斑起病最多见,其次为发热、浮肿、关节痛、皮疹。除面部红斑为SLE特异性表现外,

其他症状如发热、浮肿、皮疹等均为 SLE 非特异性表现,这提示男性患儿起病可能更加隐匿,在首次就诊时更容易被误诊、漏诊。有研究表明儿童 SLE 误诊率高达 61.2%^[11]。本组病例中,以关节痛为首发症状者较少,有 36% 女性患儿伴关节痛,发生率明显高于男童,提示女性 SLE 患儿可能较男性 SLE 患儿更易累及关节,造成关节骨破坏或股骨头坏死。随访中发现 1 例女性患儿出现股骨头坏死,虽然股骨头坏死发生率不大,但对患儿危害极重,因此对于骨关节疼痛的患儿建议早期行 MRI 检查,早期发现骨梗死^[12]。

肾脏是 SLE 患儿最易受损的靶器官,狼疮肾在儿童 SLE 中占 50%~60%^[13]。本研究中,狼疮肾发生率为 56%,其中男童组狼疮肾发生率(78%)显著高于女童组(49%)。随访发现 2 名发展为慢性肾功能衰竭者均为男性患儿。这表明男性 SLE 患儿较女性 SLE 患儿更易累及肾脏,并造成不良预后,但即使狼疮肾发生率很高,但进行规范治疗后肾功能衰竭或终末期肾病的发生率也很低。本研究结果与 Lee 等^[14]的研究结果相符。除肾脏受累外,血液系统在两组中的受累率也很高,其中男童组血液系统损害的发生率(89%)显著高于女童组(64%)。这表明男性 SLE 患儿较女性 SLE 患儿更易累及血液系统。血液系统损害中三系均可受累,其中以贫血的发生率最高,可能对患儿预后产生不良影响。Kasitanon 等^[15]对 1378 例 SLE 患者连续随访 6 年,研究结果表明 SLE 患者在发病初期或随访过程中发生溶血性贫血是增加 SLE 患者病死率的独立危险因素。男女两组患儿的呼吸、消化、心血管及神经系统损害发生率无明显差异。两组患儿首次入院时的多项实验室检查结果无明显差异,因此无法通过实验室检查来区分男女 SLE 的差异,但对 SLE 的诊断及病情严重程度评估有辅助作用。首次就诊时患儿的 dsDNA、ANA、补体 C3、ESR 的异常率均高达 80% 以上。ANA 是 SLE 的标志性抗体,是判断狼疮活动度及观察疗效的重要指标^[16]。上述指标均为 SLE 诊断及病情评估的重要指标,对其进行联合监测可提高检测效能。ANA 指各种细胞核成分的抗体,存在于多种自身免疫性疾病中,可能为 SLE 患者中出现最早的、敏感性最高的免疫学标记物之一^[16]。补体 C3 的降低、ESR 增快均是判断疾病活动的重

要指标。随访中对比两组患儿的实验室检查结果,发现在随访至 6 个月时男童组补体 C4 的异常率明显高于女童组。补体 C4 的降低除表示 SLE 活动性外,也可能是 SLE 易感性(C4 缺乏)的表现。

随访中病情控制良好的有 41 例(男童 7 例,女童 34 例);死亡 6 例(男童 1 例,女童 5 例),其中有 3 例女性患儿因拒绝配合治疗导致死亡,提示如果患儿及家属遵医嘱进行规范治疗,多数患儿疾病控制良好,反之可造成病情加重甚至死亡。随访发现在患病的第 9 年时男童组的疾病活动度明显高于女童组,提示经过规范治疗后男女患儿的病情严重程度在发病后前几年内无明显差异,但在 9 年后男性患儿表现出更高的疾病活动度。根据患儿服药的情况也可以发现,男性患儿维持病情稳定需要服用大剂量的激素或免疫抑制剂,而有多例女性患儿可服用小剂量激素维持甚至停药;随访发现有 2 例男性患儿发展为慢性肾功能衰竭,而女性患儿暂未出现。因此,本研究结果提示,男性患儿的远期预后可能较女性患儿差。

综上所述,本研究显示,不同性别 SLE 患儿的临床特征、部分实验室指标及预后存在差异。男性 SLE 患儿可能起病更重;临床表现不典型,更易漏诊及误诊;更易侵犯肾脏及血液系统,造成不良后果,且远期预后可能更差。女性 SLE 患儿可能更易累及关节,远期预后可能较男性 SLE 患儿好。但由于本研究的样本量及随访时间的限制,得出的结论可能存在偏倚,且目前国内外可供参考的关于儿童 SLE 的大样本量的长期随访研究极少,因此男女性患儿的临床特征及预后的差异,需要多中心、大样本量及更长时间的随访进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] Oku K, Atsumi T. Systemic lupus erythematosus: nothing stale her infinite variety[J]. *Mod Rheumatol*, 2018, 28(5): 758-765.
- [2] Rees F, Doherty M, Grainge MJ, et al. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, 56(11): 1945-1961.
- [3] 苏荣,唐秀英,席向红,等. 男性儿童与成人系统性红斑狼疮的临床分析[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(9): 1095-1098.
- [4] 周燕青,郭茹茹. 儿童系统性红斑狼疮预后的影响因素研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2016, 43(10): 743-747.
- [5] 徐珍妮,李秋. 不同性别系统性红斑狼疮患儿的临床特点[J].

- 中华实用儿科临床杂志, 2009, 24(9): 656-658.
- [6] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9): 1725.
- [7] Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE[J]. *Arthritis Rheum*, 1992, 35(6): 630-640.
- [8] Couture J, Silverman ED. Update on the pathogenesis and treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2016, 28(5): 488-496.
- [9] 李改静, 刘慧敏, 李小兵. 雌激素对系统性红斑狼患者病情活动的影响 [J]. *系统医学*, 2017, 2(19): 164-168.
- [10] Artim-Esen B, Şahin S Çene E, et al. Comparison of disease characteristics, organ damage, and survival in patients with juvenile-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus in a combined cohort from 2 tertiary centers in Turkey[J]. *J Rheumatol*, 2017, 44(5): 619-625.
- [11] Molina-Ruiz AM, Lasanta B, Barcia A, et al. Drug-induced systemic lupus erythematosus in a child after 3 years of treatment with carbamazepine[J]. *Australas J Dermatol*, 2017, 58(1): e20-e22.
- [12] 章瑜, 段晓岷, 梅海炳. 儿童系统性红斑狼疮骨梗死的影像表现 [J]. *中国骨伤*, 2018, 31(3): 272-275.
- [13] Groot N, de Graeff N, Marks SD, et al. European evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of childhood-onset lupus nephritis: the SHARE initiative[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(12): 1965-1973.
- [14] Lee PY, Yeh KW, Yao TC, et al. The outcome of patients with renal involvement in pediatric-onset systemic lupus erythematosus - a 20-year experience in Asia[J]. *Lupus*, 2013, 22(14): 1534-1540.
- [15] Kasitanon N, Magder LS, Petri M. Predictors of survival in systemic lupus erythematosus[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2006, 85(3): 147-156.
- [16] 张兴宗, 林云, 邹映东. 系统性红斑狼疮患者自身抗体与补体检测结果分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(23): 3354-3356.
- (本文编辑: 邓芳明)