

系统性红斑狼疮最新分类标准诞生

石连杰 李春 朱佳鑫 穆荣*

经过长达八年的不懈努力,系统性红斑狼疮国际临床协助组(Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLICC)在美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)1997年系统性红斑狼疮(SLE)分类标准的基础上做了新的修订,于2009年ACR年会上首次提出,并于2012年整理成文,发表于ACR的官方杂志Arthritis & Rheumatism上。新的分类标准运用了更为严格科学的方法学,并融入了近年来对狼疮免疫的新认识,更强调SLE诊断的临床相关性。SLICC-SLE分类标准分为临床标准和免疫学标准两部分,与ACR-1997相比,新标准有着更高的敏感性(97%vs.83%),但特异性上低于后者(84%vs.96%)。经临床验证,两种分类方法在诊断的差异性上没有统计学意义($P=0.24$)。因为SLICC分类方法取消了一些特异性和敏感性不高的临床表现、更为重视脏器受累、更强调临床和免疫的结合而且依然简便易行,所以总体而言SLICC新标准优于ACR关于SLE的分类标准(表1)。

表 1. SLICC 关于 SLE 的分类标准

临床标准	免疫学标准
1. 急性或亚急性皮肤型狼疮	1. ANA 阳性
2. 慢性皮肤型狼疮	2. 抗 ds-DNA 抗体阳性: (ELISA 方法需 2 次阳性)
3. 口鼻部溃疡	3. 抗 Sm 抗体阳性
4. 脱发	4. 抗磷脂抗体阳性: 狼疮抗凝物阳性, 或梅毒血清学实验假阳性, 或中高水平阳性的抗心磷脂抗体, 或 β_2 -糖蛋白 I 阳性
5. 关节炎	5. 补体降低: C3、C4 或 CH50
6. 浆膜炎: 胸膜炎和心包炎	6. 直接抗人球蛋白实验 (Coombs) 阳性 (无溶血性贫血)
7. 肾脏病变: 24 小时尿蛋白 >0.5g 或有红细胞管型	
8. 神经病变: 癫痫、精神病、多发性单神经炎、脊髓炎、外周或颅神经病变、急性精神混乱状态	
9. 溶血性贫血	
10. 至少一次白细胞减少 ($<4 \times 10^9/L$) 或淋巴细胞减少 ($<1 \times 10^9/L$)	
11. 至少一次血小板减少 ($<100 \times 10^9/L$)	

确诊标准: 1. 满足上述 4 项标准, 包括至少 1 项临床标准和 1 项免疫学标准;
或
2. 肾活检证实狼疮肾炎, 同时 ANA 阳性或抗 ds-DNA 抗体阳性。

SLICC-SLE 分类标准中部分标准的定义及与 ACR-SLE 分类标准的对比。

1. 急性或亚急性皮肤狼疮

其中急性皮肤型狼疮包括: 颊部红斑 (若有颊部盘状红斑则不计该项)、大疱性狼疮、中毒性表皮坏死松解症、丘疹样皮疹和光过敏。诊断急性皮肤型狼疮的前提是要排除皮炎。

*通讯作者: 穆荣, murongster@gmail.com

新标准中颊部红斑和光过敏不再作为两个相互独立的分类标准，因为这两个临床表现常存在重叠。

亚急性皮肤型狼疮主要包括：银屑病样皮疹和环状多形性皮疹，该类皮损的特点愈后不会留有疤痕，但偶有色素脱失和毛细血管扩张。

2.慢性皮肤型狼疮

慢性皮肤型狼疮是对 ACR 的 1997 年分类标准中皮损的很好补充，除盘状红斑在前分类标准出现以外，其它的几种类型皮肤损害首次出现在 SLE 分类标准中。慢性皮肤型狼疮包括经典型盘状狼疮：局部性（颈部以上）和全身性（颈部上下均有累及）、肥厚性（疣状）狼疮、黏膜狼疮、狼疮性脂膜炎（深部狼疮）、肿胀性狼疮、冻疮样狼疮以及盘状狼疮和扁平苔藓重叠。

3.口鼻部溃疡

口鼻部溃疡包括上腭、颊粘膜、舌和鼻咽部的溃疡。新标准中强调该溃疡应排除诸如血管炎、白塞病、疱疹感染、炎性肠病、反应性关节炎以及进食酸性食物等原因引起的溃疡。

4.脱发

脱发指的是非瘢痕性脱发，患者头发呈弥漫性稀疏或明显的因发质变脆而折断的发量减少。同时应排除斑秃、药物性脱发、缺铁所致的脱发以及雄激素相关的脱发。

5.关节炎

新的诊断标准重新定义了关节炎，与 ACR-1997 的修订标准相比着重强调两点，一是关节炎不再需要影像学的证实是否为侵蚀性关节炎，因为部分狼疮患者的关节炎也可以是侵蚀性的；二是关节的肿痛须伴有 30 分钟或以上的晨僵，肿痛范围局限在关节区，以区别 SLE 合并纤维肌痛综合症所引起的弥漫性触痛，这样才能确保关节的疼痛是由 SLE 本身所导致，而非 SLE 之外的其它疾病所致。

6.肾脏病变

新标准在沿用 ACR 关于肾脏累及界定标准的基础上，纳入了尿蛋白/肌酐比值来确定患者尿蛋白情况。尽管蛋白尿测定的金标准仍为 24 小时尿蛋白/肌酐比值，但是，新标准也接受随机尿的尿蛋白/肌酐比值，因为后者较前者有着更好的可操作性，而且也是一种精确可信的定量测量方法。

7.神经病变

SLICC-SLE 分类标准在神经病变内容上对原 ACR 分类标准做了很大程度的丰富，在癫痫和精神病的基础上，将多发性单神经炎、脊髓炎、外周或颅神经病变、急性精神混乱状态纳入了诊断 SLE 神经病变的范畴。由于某些症状缺乏特异性，新标准并未纳入神经精神性狼疮的全部 19 组症状。

8.血液学异常

ACR 关于血液学异常的分类标准，在新标准中被分为了相互独立的三部分：贫血、白细胞减少/淋巴细胞减少、血小板减少；为了简化评估，新标准只需要有一次不正常即可算为异常（当然要排除药物以及其它非 SLE 本身造成的异常）。

9.免疫学标准

与以往 ACR-SLE 分类标准相比较，新标准有如下不同：①抗 Sm 抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗磷脂抗体这三项被分为了三条相互独立的标准，而在 ACR 分类标准中三项联合在一起作为一条标准。②抗 ds-DNA 抗体阳性界定更为严格：在新标准中强调若采用 ELISA 方法检测抗 ds-DNA 抗体，其结果要求至少两次阳性方为阳性。③抗磷脂抗体中纳入了抗 β_2 -糖蛋白 I 这一指标，同时中高水平的抗心磷脂抗体才定义为异常，而低水平阳性的抗心磷脂抗体被排除在外。④在新标准中，无论 β_2 -糖蛋白 I 还是抗心磷脂抗体均不仅包括 IgG 型和 IgM 型，也包括 IgA 型。⑤新标准中纳入了补体降低（C3、C4 或 CH50）和直接抗人球蛋白

白实验 (Coombs 实验), 两项分别作为两条分类标准进行累加, 但是 Coombs 阳性在存在溶血性贫血的患者不能计为 1 条, 这样就使得新分类标准更为严谨, 避免标准间的重复累加。

10. 肾活检确证的狼疮肾炎

在 SLICC 标准中, 与之前分类标准相比, 最为突出的一点就是将肾活检作为一项独立的标准, 如果肾活检确证患者为狼疮肾炎, 那么只需再符合 ANA 或者抗 ds-DNA 抗体的阳性就可以诊断为 SLE。

SLICC 制定的关于 SLE 新分类标准, 是系统性红斑狼疮诊断史上的又一里程碑, 见证了 ACR-SLE 分类标准诞生之初至今近 30 年全球学者对狼疮的认知过程, 其秉承了 SLE 分类标准一贯的“简单易用”这一特点, 并将当下迅猛发展的更为客观的 SLE 病理认知以及 SLE 相关免疫学知识融入进来, 使得在临床上缺乏典型临床症状的 SLE 患者也可以更早地得到诊断和治疗, 从而使更多的 SLE 患者从中获益。

感谢 SLICC 数年来在此领域付出的不懈努力, 也期待这一新的诊断标准能在临床实践中更好地服务于广大患者, 提高 SLE 的诊断和治疗水平。

第一作者: 石连杰 联系电话: 18810530617; 邮箱: shilianjie1999@163.com

单位: 北京大学人民医院风湿科

地址: 北京市西城区西直门南大街 11 号