

近期，女星周海媚的离世引起了大家的关注，尤其是其所患疾病系统性红斑狼疮引起了广大网友好奇，因平时生活中可能较少接触，所以很多人对此疾病比较陌生。今天，我们就来讲讲系统性红斑狼疮的相关知识。

一、发病原因

1. 遗传因素

SLE 的发病有家族聚集倾向，遗传度为 43%。0.4%~5% SLE 患者的一级或二级亲属患 LE 或其他自身免疫性疾病；单卵双生子同患 SLE 的比率可达 24%~69%，明显高于异卵双生子（2%~9%）。迄今为止，通过现代遗传学研究方法确定了 NCF2、TNFSF4、STAT4、AFF1、RASGRP3、TNIPI、IKZF1、ETS1 等 90 余个 SLE 易感基因。

2. 性激素

本病多见于育龄期女性，女性与男性之比约为 9:1。妊娠可诱发或加重 SLE。

3. 环境因素及其他

紫外线照射可改变皮肤组织中 DNA 的化学结构，使其免疫原性加强，从而诱发或加重 LE；某些药物（如腓屈嗪、普鲁卡因胺、甲

基多巴、异烟肼、青霉素、生物制剂等)可诱发药物性狼疮;此外,感染(如链球菌、EB病毒等)也可诱发或加重本病。

SLE 发病与患者免疫异常有关。遗传易感基因与表观遗传调控异常共同导致了 SLE 患者免疫紊乱,T 细胞 DNA 发生病理性低甲基化,自身免疫相关基因过度表达。B 细胞功能亢进产生多种自身抗体,包括特异性和非特异性自身抗体等。这些自身抗体通过I-IV型超敏反应,引起多器官、系统损伤,导致 SLE 的发生与发展。

二、临床表现

早期表现多种多样,器官受累并非一起出现。发热、关节痛和面部蝶形红斑是本病最常见的早期症状,有时血液系统受累或肾炎也可成为本病的首发症状。

以下用表格的方式对系统性红斑狼疮进行总结(系统性红斑狼疮临床表现)。

系统性红斑狼疮临床表现

部位	症状
关节	95% 患者有多个关节受累,关节肿痛,可伴肌痛,但肌无力不明显。好侵犯指、趾、膝、腕关节,关节症状常在疾病活动期加重,受累关

肌肉	<p>节多不发生破坏。少数患者可出现缺血性骨坏死，以股骨头受累最常见。</p>
皮肤 黏膜	<p>80%~90%患者有皮损，有诊断意义的皮损包括：①典型的 ACLE（急性皮肤型红斑狼疮）皮损：面颊和鼻梁部水肿性蝶形红斑，日晒后常加重；②四肢远端和甲周、指（趾）末端的紫红色斑疹、瘀点、毛细血管扩张和指尖点状萎缩等血管炎样损害；③额部发际毛发干燥，参差不齐、细碎易断（狼疮发）；④DLE（盘状红斑狼疮）皮损，见于10%~15%患者，男性较多见；⑤口，鼻黏膜溃疡。其他尚可有雷诺现象、大疱、网状青斑、荨麻疹样血管炎、紫癜、皮下结节等非特异性损害。</p>
血液 系统	<p>白细胞减少、溶血性贫血、血小板减少。</p>
肾脏	<p>约75%SLE 患者有肾脏受累，表现为肾炎和肾病综合征，尿检出现轻重不一的蛋白、红细胞、管型，临床亦可出现水肿、高血压，随着病情发展，后期可出现肾功能不全甚至尿毒症，可导致死亡。WHO 制定的狼疮肾炎组织病理分型包括正常或微小病变型、系膜增殖型、局灶节段增殖型、弥漫增殖型、弥漫性膜性肾小球肾炎型、进行性肾小球硬化型共6型，后3型病情常较严重，预后差。部分患者尚可出现</p>

	<p>狼疮性间质性肾炎和肾小管病变，表现为肾小管酸中毒等。</p>
心血管	<p>心包炎最常见，可出现少量心包积液；心肌炎亦不少见，可出现心动过速、奔马律和心脏扩大，心电图可出现低电压、ST 段变化、PR 间期延长等改变；此外部分患者可出现冠状动脉炎和周围血管病变。</p>
呼吸系统	<p>多数患者可出现双侧干性胸膜炎和(或)胸腔积液，病程长者常出现弥漫性间质性肺炎或肺间质纤维化，出现咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状并影响肺通气功能，甚至导致呼吸衰竭。</p>
精神、神经	<p>病情严重的表现之一，与脑部血管受累有关，常在急性期或终末期出现。精神症状既可表现为抑郁、少语、甚至痴呆，亦可表现为躁狂、妄想、幻觉精神错乱。神经系统受累时常表现为癫痫样发作。亦可为脑炎、轻度偏瘫脑神经受累等，还可出现脊髓和周围神经损害。</p>
消化道	<p>可有恶心呕吐、腹痛、腹泻等症状，甚至出现呕血、便血，肝脏、胰腺亦可受累而出现相应改变。</p>
其他	<p>SLE 患者还可出现口干、眼干、淋巴结肿大等症状，以及眼底中心血管周围絮状白斑、视盘水肿等变化。</p>

死亡 主要 原因	肾衰竭、狼疮脑病和继发严重感染等。
----------------	-------------------

三、检查指标

1. 管型

病理管型是病理型的管型尿,是指因为各种疾病导致尿液中出现凝固的圆柱形聚体。这些聚体物质可能为蛋白质碎片,有可能为细胞碎片,也有可能为细菌碎片。常见的病理性管型,主要是指白细胞管型、红细胞管型、脂肪管型以及细菌管型等。

2. 血肌酐

临床上检测血肌酐是常用的了解肾功能的主要方法之一。内生肌酐是人体肌肉代谢的产物。在肌肉中,肌酸主要通过不可逆的非酶脱水反应缓缓地形成肌酐,再释放到血液中,随尿排泄。因此血肌酐与体内肌肉总量关系密切,不易受饮食影响。肌酐是小分子物质,可通过肾小球滤过,在肾小管内很少吸收,每日体内产生的肌酐,几乎全部随尿排出,一般不受尿量影响。肾功能不全时,肌酐在体

内蓄积成为对人体有害的毒素。血浆肌酐的正常上限值为 100 $\mu\text{mol} / \text{L}$ 左右。

3. 血尿酸

尿酸鸟类和爬行类的主要代谢产物，微溶于水，易形成晶体。正常人体尿液中产物主要为尿素，含少量尿酸。。

4. 血尿素氮

血尿素氮是体内氨的主要代谢产物。尿素氮主要通过血流经肾小球滤过后随尿液排出体外。

5. 补体 C3

补体 C3 是血清中含量最高的补体成分，主要由巨噬细胞和肝脏合成，在 C3 转化酶的作用下，裂解成 C3a 和 C3b 两个片段，在补体经典激活途径和旁路激活途径中均发挥重要作用。

6. ANA

抗核抗体（antinuclear antibody, ANA）又称抗核酸抗原抗体，是一组将自身真核细胞的各种成分[脱氧核糖核蛋白（DNP）、DNA、可提取的核抗原（ENA）和 RNA 等]作为靶抗原的自身抗体的总称，能与所有动物的细胞核发生反应，主要存在于血清中，也可存在于胸水、关节滑膜液和尿液中。

①抗 DNA 抗体

抗 DNA 抗体有抗双链 DNA (ds DNA) 和抗单链(ss DNA)抗体之分。抗 ds DNA 抗体与 SLE 的关系密切, 且随疾病的活动度而升降, 病情好转者其滴度多下降甚或转阴。抗 ss DNA 抗体则与抗 ds DNA 不同, 可在多种疾病出现, 包括一些非自身免疫性疾病, 如细菌和病毒感染。故在临床上无实用价值。而抗 ds DNA 抗体被认为是红斑狼疮 (SLE) 所特有。

测定本抗体的方法有间接免疫荧光法 (IFA), 放射免疫法 (Farr 法), ELISA, 血凝法等。我国的临床工作者多采用前两种方法, 尤其是 IFA 法。它是以短膜虫或马锥虫为底物, 利用其体内含有的纯双链 DNA, 进行免疫荧光测定。血清稀释度达 1: 5 或更高者称为阳性。以 Farr 法测抗 DNA 抗体, 结合率 > 20% 者为阳性。据北京协和医院资料显示, SLE 阳性率为 62%, 活动期 67.7%, 缓解期 29.1%, 非 SLE 者阳性率虽达 20%, 但其结合率多在 30% 以下。有 7% 的正常人呈假性反应。结合率高于 30% 者几乎都是活动期 SLE。

抗 DNA 的自身抗体在 SLE 发病中起一定作用。在一些 SLE 患者, DNA 大分子存在于循环中或粘附于多种器官的微血管结构, 这些循环或器官原位抗原型 DNA 均可与循环自身抗体发生反应, 形成

免疫复合物，激活炎症系统，在一些器官如肾脏，肺和脑组织引起免疫复合物介导的疾病，导致组织损伤。

②抗着丝点抗体

其抗原为紧附于染色体着丝点的 DNA 蛋白质。因此需要选择分裂相活跃的细胞作为底物，这种细胞的着丝点较易被暴露。多选用人喉癌上皮细胞（HEP-2），其优点是核大，分裂相多。国外报道本抗体多见于 CREST 综合征（即表现为软组织钙化，雷诺现象，食管功能低下，指端硬化，毛细血管扩张）。阳性率达 90% 以上，称之为 CREST 的标记抗体。根据协和医院观察测定结果，我国系统性硬化绝大部分是弥散型，CREST 型极少见；抗着丝点抗体的阳性率在系统性硬化为 20%，CREST 型 38%，弥散型 10%，说明它不一定是 CREST 型的标记抗体。

③抗核仁抗体

抗核仁抗体是一组对核仁不同 RNA 成分的抗体。由于成分

（4-6sRNA）不同，因此构成斑块，斑点，均质等不同图型。本抗体在以 HEP-2 细胞为底物间接免疫荧光检查为明显。协和医院免疫组的阳性率是 PSS38.5%，SLE6.1%，RA15.3%，（阳性者都合并有指端硬化），SS8.6%，PM/DM10.0%，雷诺现象 25%，其他结缔组织病和正常人均阴性。抗核仁抗体不仅在 PSS 最多见，且滴度亦高，故它对 PSS 诊断有一定的帮助。

抗核抗体的检测在自身免疫病的临床诊断、鉴别诊断、评价疗效和预后估计中具有较大的意义,因此常将抗核抗体的检测作为自身免疫病的重要初筛试验。

(2) 临床意义

抗核抗体在多种自身免疫病中均呈不同程度的阳性率,如系统性红斑狼疮(SLE, 95%~100%)、类风湿性关节炎(RA, 10%~20%)、混合性结缔组织病(MCTD, 80%~100%)、干燥综合症(SjS,10%~40%)、全身性硬皮病(85%~90%)、狼疮性肝炎(95%~100%)、原发性胆汁性肝硬化(95%~100%)等,但经皮质激素治疗后,阳性率可降低。抗核抗体在类风湿病人中约有20%~50% IgG型 ANA 呈阳性,小儿类风湿 ANA 的阳性率约19%~35%,伴发虹膜睫状体炎者阳性率高(50%~90%),故 ANA 阳性预示类风湿有发生慢性睫状体炎的可能。已发现 75%类风湿病人有多形核白细胞的特异性 ANA 或抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)可使白细胞核受到破坏。

阳性: 主要 SLE 患者, 它的滴度可达 1: 320 占 86%, 如果经激素治疗后缓解或危重时, 大量抗核抗体形成免疫复合物时, ANA 反为阴性, 其他自身免疫性疾病, ANA 也可出现阳性, 但滴度低于 1: 80。

此病起病症状不一, 若有不适, 可于医院就诊咨询专业医务人员。