



www.printo.it/pediatric-rheumatology/CN/intro

系统性红斑狼疮

第几版本2016

2. 诊断与治疗

2.1 如何诊断本病？

SLE的诊断要结合临床症状(如疼痛)、体征(如发热)和实验室检查分析，并且要除外其他疾病。由于并不是所有症状和体征均会出现，所以很难快速的诊断该病。为了与其他疾病鉴别，美国风湿病协会制定了11项标准，把这些标准结合起来，可以诊断SLE。

这些标准是SLE病人的一些常见的表现。从起病到诊断要具备上述11项标准中的至少4项，才能明确诊断。但是，有时即使上述标准不够4项，有经验的医生也可能做出诊断。诊断标准包括：

蝶形红斑

是分布于双面颊部跨越鼻梁的红色皮疹。

日光过敏

这是对日光的过度皮肤反应。通常，仅暴露的皮肤受累，而衣服遮盖的皮肤不受累。

盘状狼疮

这是一种硬币样的高出皮肤的，带有鳞屑的皮疹。皮疹可出现在面部、头皮、耳朵、胸部或上肢。皮损好转后，可能留有疤痕。在黑人中，盘状损害比其他种族更常见。

粘膜溃疡

为出现在鼻或口腔黏膜的小的破损，其通常不伴有疼痛。但鼻黏膜溃疡可能引起鼻出血。

关节炎

大部分SLE患儿可有关节炎，引起手、腕、肘、膝关节或四肢其他关节的疼痛和肿胀。疼痛可呈游走性的，即从一个关节转移到另一个关节。受累关节也可能对称性分布。SLE患儿不会有关节不可逆损害(残疾)。

浆膜炎

胸膜炎是胸膜（包被在肺脏表面的一层外膜）的炎症。心包炎是心包膜（包衬在心脏表面）的炎症。这些软组织炎症可引起心肺周围积液。胸膜炎会引起特殊的胸痛，表现为呼吸时加重。

肾脏受累

几乎所有的SLE患儿可出现肾脏受累，受累程度轻重不等。开始常常是无症状的，可能仅在尿液检查和肾功能相关的血液检查时发现。有明显肾功能损害的患儿可能出现血尿和 / 或蛋白尿，及浮肿，尤其是足部和下肢的浮肿。

中枢神经系统受累

包括头痛、抽搐和精神神经异常改变，如：注意力不能集中、记忆力降低、脾气性格改变、抑郁和精神异常(一种严重的精神异常，表现为思维和行为的障碍)。

血液系统异常

是由自身抗体攻击血细胞而引起。红细胞(在肺部携带氧气供给身体的其他部分)破坏的过程称为溶血，其导致溶血性贫血。这种破坏可能是缓慢的和相对轻微的，也有可能发展很快，需要紧急治疗。

白细胞数减少称为白细胞减少症，通常并不危险。

血小板数减少叫血小板减少症，

血小板减少的儿童容易有皮肤瘀点瘀斑以及身体各部位的出血，如：消化道、尿道、子宫和脑。

免疫学异常

是指血液中可检测到与SLE相关的自身抗体：

a) 抗磷脂抗体阳性(见附录1)

b) 抗双链DNA抗体（直接针对细胞中的遗传物质），主要在 SLE患者中出现。通常需要重复检测这项指标，因为当SLE活动时，抗双链DNA抗体滴度似乎也会增加，这项指标有助于监测疾病的活动度。

c) 抗Sm抗体：在病人Ms.

Smith血液中首次发现了这种抗体，并用其名字命名。这种抗体几乎是SLE特有的，有助于确定诊断。

抗核抗体(ANA)

抗核抗体(ANA) 是直接攻击细胞核的自身抗体，几乎可以在所有的SLE病人中发现。但是，ANA阳性并不一定确诊SLE，因为在非SLE的其他疾病中也可出现ANA阳性。而且，约5%健康儿童也可有弱阳性。

2.2实验室检查有什么重要性？

实验室检查有助于SLE的诊断，并确定受累器官。规律的血液和尿液检查对监测疾病活动、评价疾病严重程度以及判断药物的耐受情况都很重要。部分化验检查可帮助选择治疗药物，评估目前应用的药物是否有效控制疾病的炎症反应。

常规的临床检查：能够提示这一多脏器受累疾病的活动度 血沉(ESR)和C反应蛋白(CRP)在炎症反应存在时均升高。CRP在SLE病人中可以正常，但ESR是增快的。CRP升高可能提示合并其他感染。全血细胞计数可以发现贫血、血小板和白细胞计数减低。

血清蛋白电泳可发现 γ 球蛋白增加（促进炎症反应及自身抗体的合成）

白蛋白：降低提示存在肾脏受累。常规生化检查可发现肾脏受累(血清中尿素氮和肌酐升高，水电解质异常)、肝功异常。如有肌肉受累，可出现肌酶升高。

肝功能及肌酶检查：如果有肝脏或肌肉受累，可出现肝酶及肌酶升高。尿液检查对诊断SLE和随访中确定是否存在肾脏受累非常重要。尿液分析可以有肾炎的不同表现，如尿中有红细胞或大量蛋白质。有时，可能要求分析SLE患儿24小时收集的尿液，可发现肾脏早期受累的病人。

补体水平：补体是固有免疫的一部分。补体蛋白(C3和C4)会在免疫反应中被消耗，所以这些补体蛋白的水平降低提示疾病在活动，尤其是肾脏。目前有许多其他检查用于观察不同部位受累情况。当存在肾脏受累时，通常行肾脏活检（提取一小块组织）。肾活检可以提供有关疾病类型、SLE的损害程度和分期等有价值的信息，并有助于选择正确的治疗方案。皮肤活检有时可以帮助做出皮肤血管炎、盘状狼疮或许多种皮疹的特征的诊断。其他检查还包括胸部X线检查(检查心脏和肺)、ECG (心电图)和超声心动检查、肺功能、脑电图(EEG)、核磁共振(MR)或其他脑部扫描检查以及可能的各种组织活检。

2.3该病能够治疗或治愈吗？

目前SLE尚不能被治愈，SLE的治疗帮助控制症状、预防并发症的产生，包括组织器官持续性的损害。首次确诊SLE时，疾病活动明显。在这个阶段，需要大剂量的药物治疗以控制疾病，并预防脏器损害。多数患儿经治疗，疾病可以得到控制。随后在疾病处于缓解期可应用小剂量药物治疗或不治疗。

2.4如何进行治疗？

目前没有批准的用于治疗儿童SLE的药物。SLE的大多数症状是由于炎症反应造成的，因此治疗旨在减轻炎症反应。治疗儿童SLE普遍应用以下五种药物：

非甾体类抗炎药(NSAIDs)

NSAIDs（如布洛芬或奈普生）用于控制关节炎引起的疼痛。通常只是短期的给药，在关节炎好转后需遵医嘱减少药量。这类药包括许多不同的药物，包括阿司匹林。目前，很少利用阿司匹林的抗炎作用；而是广泛应用于抗磷脂抗体增高的患儿中，预防血液凝集。

抗疟药物

抗疟药物如羟氯喹，对治疗光敏性皮炎，如盘状或亚急性SLE 皮疹非常有效。可能需要几个月的时间药物才起效。如能早期用药，还能减少疾病复发，改善肾脏损害并预防心血管系统及其他脏器损害。目前尚不清楚SLE和疟疾有何关系。但羟氯喹能够调节SLE患者免疫系统异常，这在疟疾治疗中也很重要。

糖皮质激素

如泼尼松或泼尼松龙，可以减轻炎症反应并抑制活跃的免疫系统，是治疗SLE的主要药物。病情轻的患儿，可仅应用糖皮质激素和抗疟类药物治疗。如病情较严重，伴肾脏损害或其他内脏器官损害，则需要联合应用免疫抑制药物。通常每日给予糖皮质激素治疗需数周或数月，才能控制最初的疾病活动，甚至多数患儿需要服用此类药物数年。糖皮质激素的最初剂量和给药的频率取决于疾病的严重程度和受累的器官系统。大剂量口服或静脉给予糖皮质激素治疗常用于严重的溶血性贫血、中枢神经系统病变和较严重的肾脏受累。在应用糖皮质激素几天后，儿童会感觉明显好转，感觉体力显著增加。疾病的最初表现得到控制后，糖皮质激素可减到可能的最低水平以维持患儿的良好状态。糖皮质激素减量必须逐步进行，并要同时监测临床和实验室数据以确保疾病活动被控制。

有时，青春期少年会试图停药或减少/增加剂量。也许他们是因为药物的副作用，或是他们感觉疾病较稳定或恶化。重要的是让患儿和家长明白糖皮质激素是如何其作用的，以及为什么在没有医生的监控情况下停药或改变剂量是危险的。某些糖皮质激素(可的松)是人体正常情况下产生的激素，当应用糖皮质激素进行治疗后，机体自身产生可的松受到抑制，而产生可的松的肾上腺变得"懒惰"，反应低下。

如果长时间应用糖皮质激素后突然停药，机体将一时不能够产生足够的可的松。缺乏可的松的后果是危及生命的(肾上腺功能不全)。另外，糖皮质激素过快的减量可能造成疾病复发。

缓解病情的非生物制剂药物(DMARDs)

这些药物包括硫唑嘌呤、甲氨蝶呤、吗替麦考酚酯和环磷酰胺。他们的抑制炎症反应的方式不同于糖皮质激素类药物。当单独糖皮质激素无法控制病情时应用这些药物，且有助于医生减少每日糖皮质激素的剂量，以期在减少副作用的同时控制SLE的症状。

吗替麦考酚酯和硫唑嘌呤为片剂，环磷酰胺可为片剂口服或静脉内冲击治疗。环磷酰胺治疗用于合并严重中枢神经系统受累的患儿。甲氨蝶呤给药方式为口服片剂或皮下注射。

缓解病情的生物制剂药物(生物DMARDs)

生物DMARDs(通常简称为生物制剂)为阻断自身抗体的产生或发挥作用的特定分子。其中之一为利妥昔单抗，当标准治疗控制疾病无效时首选。贝利单抗是一种生物制剂，其攻击能产生抗体的B淋巴细胞，该药物被批准用于治疗成人SLE患者。一般来说，在儿童和青少年SLE患者应用生物制剂治疗仍处于实验阶段。

自身免疫性疾病的领域尤其是SLE相关的研究很多。未来的目标是明确特异性炎症和自身免疫反应机制，以更好地进行靶向治疗，而不是抑制整个免疫系统。目前，有许多正在进行的SLE相关临床研究。它们包括测试新的疗法和进一步研究儿童不同时期的SLE。这种积极进行的研究，使未来越来越多的SLE儿童获得希望。

2.5药物的副作用有哪些？

用于治疗SLE的药物可有效控制症状和体征，但会导致不同的副作用(对副作用的详尽描述，见药物治疗的章节)。

NSAIDs会导致以下副作用：如胃部不适(应饭后服用此类药物)，易出血，以及少见的肾脏或肝脏功能的改变。抗疟药物可能导致视网膜病变，因此病人必须定期在眼科专家处检查。

糖皮质激素会造成许多短期和长期的副作用。当需要大剂量和持续较长时间应用糖皮质激素时，产生这些副作用的风险会增加。糖皮质激素的主要副作用包括：身体外观变化(如体重增加、满月脸、体毛生长过度、皮肤改变—紫纹、痤疮及易淤血)。体重增加可以通过低热卡饮食和体育锻炼控制。感染的危险性增加，尤其是结核和水痘。应用糖皮质激素的患儿接触水痘病人后应尽快就诊。通过应用抗体(被动免疫)可以迅速获得抗水痘的保护力。

胃部问题包括消化不良或烧心。这可能需要抗溃疡药物治疗。生长受限 少见的副作用包括：高血压 肌无力(儿童可能表现为爬楼梯或从椅子上起身困难)。

糖代谢紊乱，尤其是有糖尿病的遗传倾向时。情绪改变，包括抑郁症和情绪波动。

眼部问题包括晶状体混浊(白内障)和青光眼。骨质变薄(骨质疏松)。这种副作用可以通过体育锻炼、进食富含钙质的食物以及摄入额外的钙剂和维生素D而减轻。这些预防措施应该在大剂量糖皮质激素治疗开始时进行。

需强调的是大多数糖皮质激素的副作用是可逆的，在其减量或停药后会消失。

DMARDs(生物制剂或非生物制剂)也有潜在的严重副作用。

2.6治疗应该持续多长时间？

治疗应该与疾病持续的时间一样长。一般认为，多数SLE患儿遇到很大的困难时才完全停用糖皮质激素。长期小剂量糖皮质激素维持治疗也能够降低疾病的复发风险并使疾病得以控制。对许多

病人来说，这是防止疾病复发的最好的治疗方案，且如此小剂量的糖皮质激素几乎没有或仅有轻微的副作用。

2.7非常规的/辅助治疗怎么样？

现如今有许多非常规的治疗方法和辅助治疗，另患者及其家属困惑。病人必须慎重权衡这种治疗带来的风险和益处，因为这些治疗几乎没有被证实有效，且其花费了大量的治疗时机和金钱。如果你想用非常规或辅助治疗，首先应咨询你的儿科风湿病科医生。某些治疗是会与传统的药物相互作用的。大多数非专科医生不会反对你尝试一些无害的治疗，只要你遵循医嘱。不要停止服用原有药物非常重要。当这些药物对控制疾病是必需的时候，如果疾病仍活动，则停药药物是非常危险的。关于用药的问题请与你的医生讨论。

2.8 哪些定期的检查是必需的？

规律随诊很重要，因为如能早期发现许多可能出现于SLE病程中的情况，就能更容易预防或治疗。通常SLE患儿应每3个月随诊1次。如需要，还应请求其他的专家协助：儿童皮肤科专家（皮肤护理）、儿童血液病专家(血液疾病)或儿童肾脏病专家(肾脏疾病)。社会工作者、心理医生、营养专家以及其他保健专业人员也应该参与到SLE患儿的治疗中来。SLE患儿应规律监测血压、尿液检查、全血细胞检查、血糖、凝血功能以及补体和抗双链DNA抗体水平。在免疫抑制剂的治疗的整个过程中必须定期行血液检查，以确保骨髓造血功能不会太低。

2.9 疾病会持续多长时间？

如前所述，SLE不能被治愈。如能遵医嘱规律应用药物治疗可使疾病症状减轻或消失。除其他因素，未能定期服用药物、感染、应激和日光照射均会导致疾病恶化；这种恶化也被称为“狼疮复发”。往往很难预测疾病会如何发展。

2.10疾病的远期预后怎样？

SLE的转归会随着早期、谨慎的应用羟氯喹、糖皮质激素和DMARDs而得到显著改善。在这种情况下，许多儿童期起病的SLE病人预后非常好。否则，疾病可能非常严重，危及生命，并且可能在整个青春期和进入成人期疾病持续活动。在儿童期SLE的预后取决于内脏器官受累的严重程度。有显著肾脏或中枢神经系统受累的患儿需积极治疗。相反，轻微的皮疹和关节炎可以很容易地得到控制。然而，具体每一个患儿的预后是不可预知的。

2.11它能完全恢复正常吗？

如果能早期诊断并给与适当的治疗，此病通常可以被控制，并最终进入缓解期。然而，正如前面已经提到的，SLE是不能预测的慢性疾病，确诊的SLE患儿应该坚持随诊，进行持续地药物治疗。在SLE患儿成年后要得到成人风湿病专科医生的随诊。