

# 系统性红斑狼疮(SLE)

Systemic Lupus Erythematosus

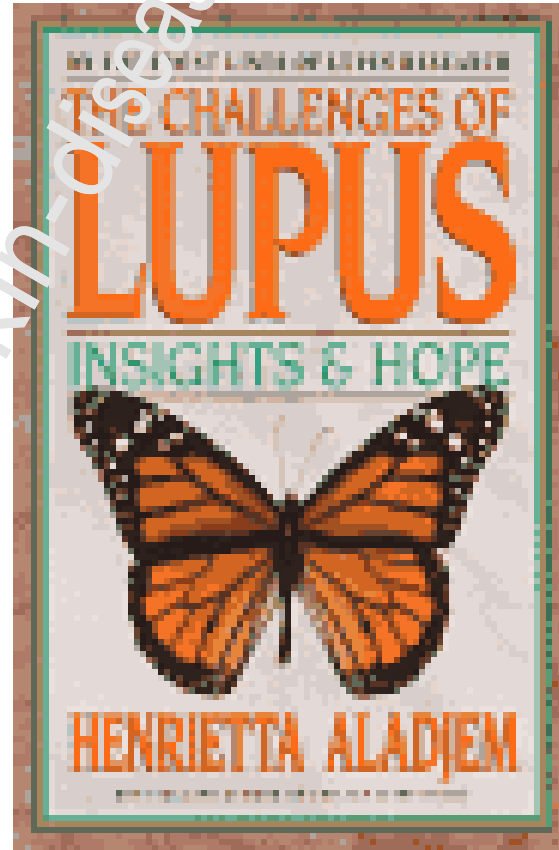
[www.skin-disease.cn](http://www.skin-disease.cn)



# Systemic Lupus Erythematosus

系统性红斑狼疮

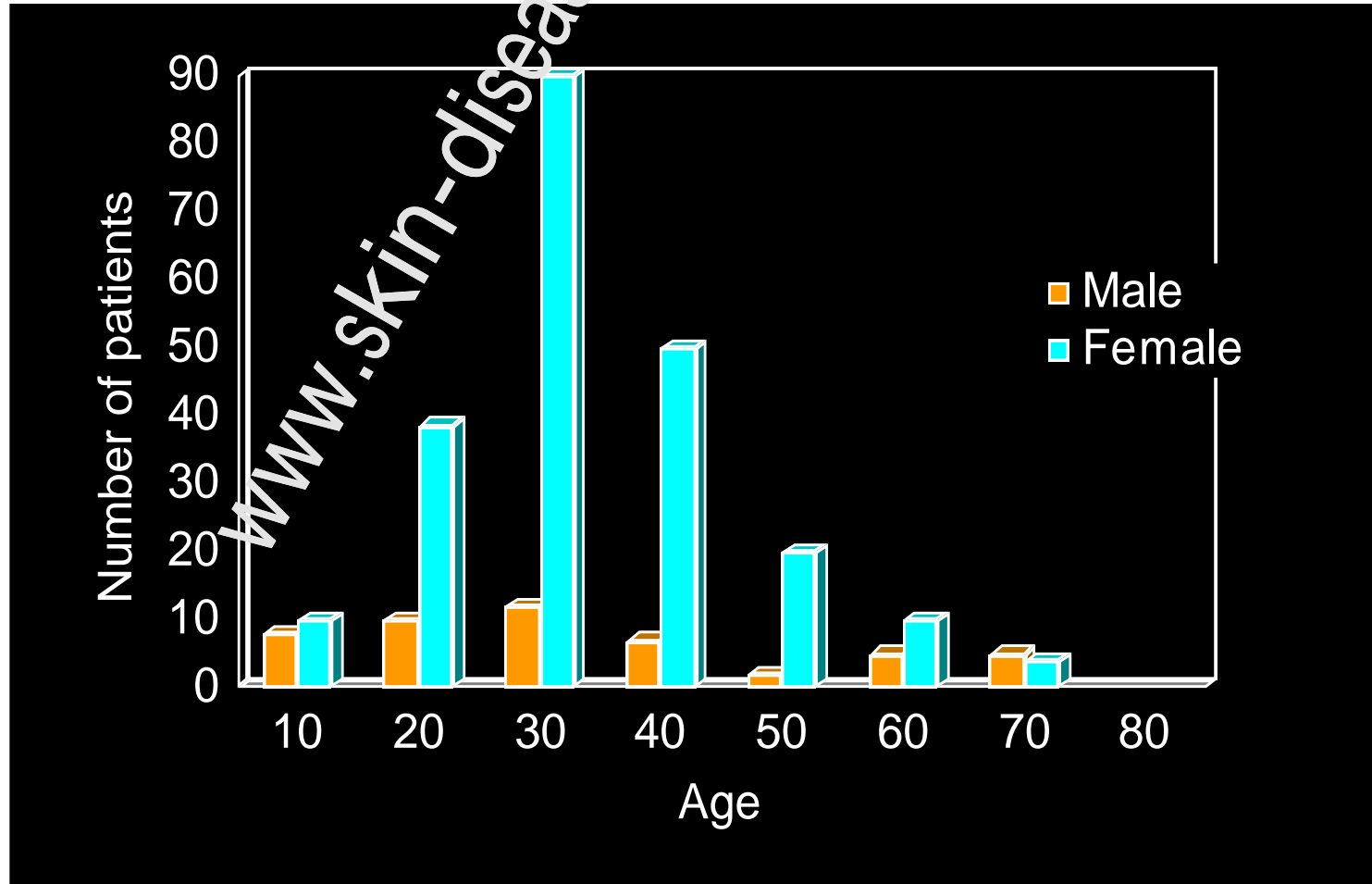
Many  
Different  
Auto-  
antibodies



Multiple  
System  
Involvement

# SLE onset by sex and age

系统性红斑狼疮



- **Etiology and pathogenesis**
- **pathology**
- **Clinical findings**
- **Laboratory findings**
- **Diagnosis**
- **Treatment**
- **prognosis**

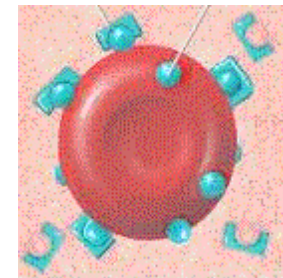
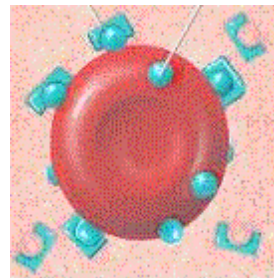
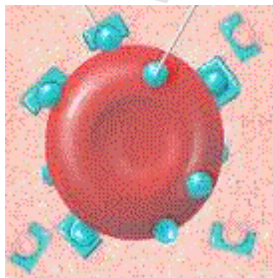
# Etiology

- genetic factors
- environmental factors
- Sex hormonal factors



# Pathogenesis

- Excessive, abnormal production of “self” antibodies and formation of IC.
- Autoantibodies against nuclear, cytoplasmic and membrane components of multiple cell types in multiple organs



- Etiology and pathogenesis
- pathology
- Clinical findings
- Laboratory findings
- Diagnosis
- Treatment
- prognosis

# Pathology

- 光镜:
1. 结缔组织的纤维蛋白样变性
  2. 基质黏液性水肿
  3. 坏死性血管炎

特征性: 疣状心内膜炎  
苏木紫小体

“洋葱皮样”病变

临床应用: 皮肤狼疮带试验  
肾活检



- Etiology and pathogenesis
- pathology
- **Clinical findings**
- Laboratory findings
- Diagnosis
- Treatment
- prognosis

3+  
5  
W  
40  
A  
)  
+P

CNS  
Seizures

Skin  
Butterfly rash  
Discoid lupus

Heart  
Endocarditis  
Myocarditis

Glomerulonephritis

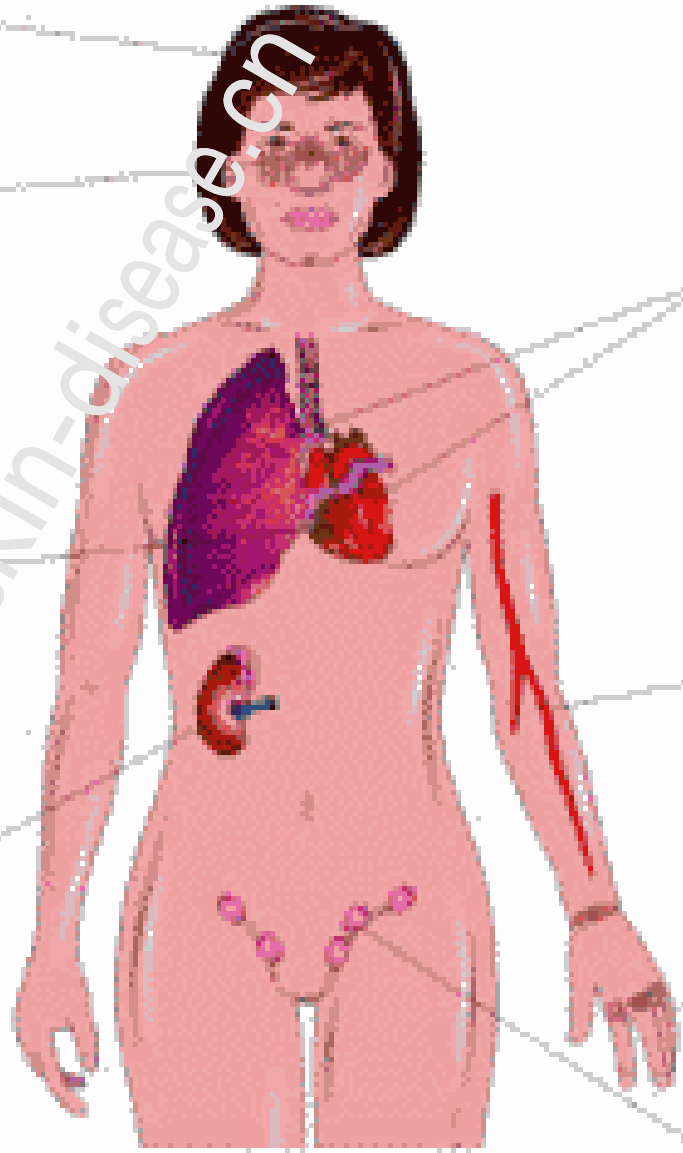
Serositis  
Pleuritis  
Pericarditis

Hematologic effects  
Hemolytic anemia  
Leukopenia  
Thrombocytopenia

Arthritis

Lymphadenopathy

www.skin-disease.cn



# Systemic features

**Fever Weak Weight loss**



# skin and mucosa

- 光敏感 photosensitivity
- 脱发 alopecia
- 雷诺现象 Raynaud's phenomenon
- 口腔溃疡 oral ulcer
- 皮疹 rash

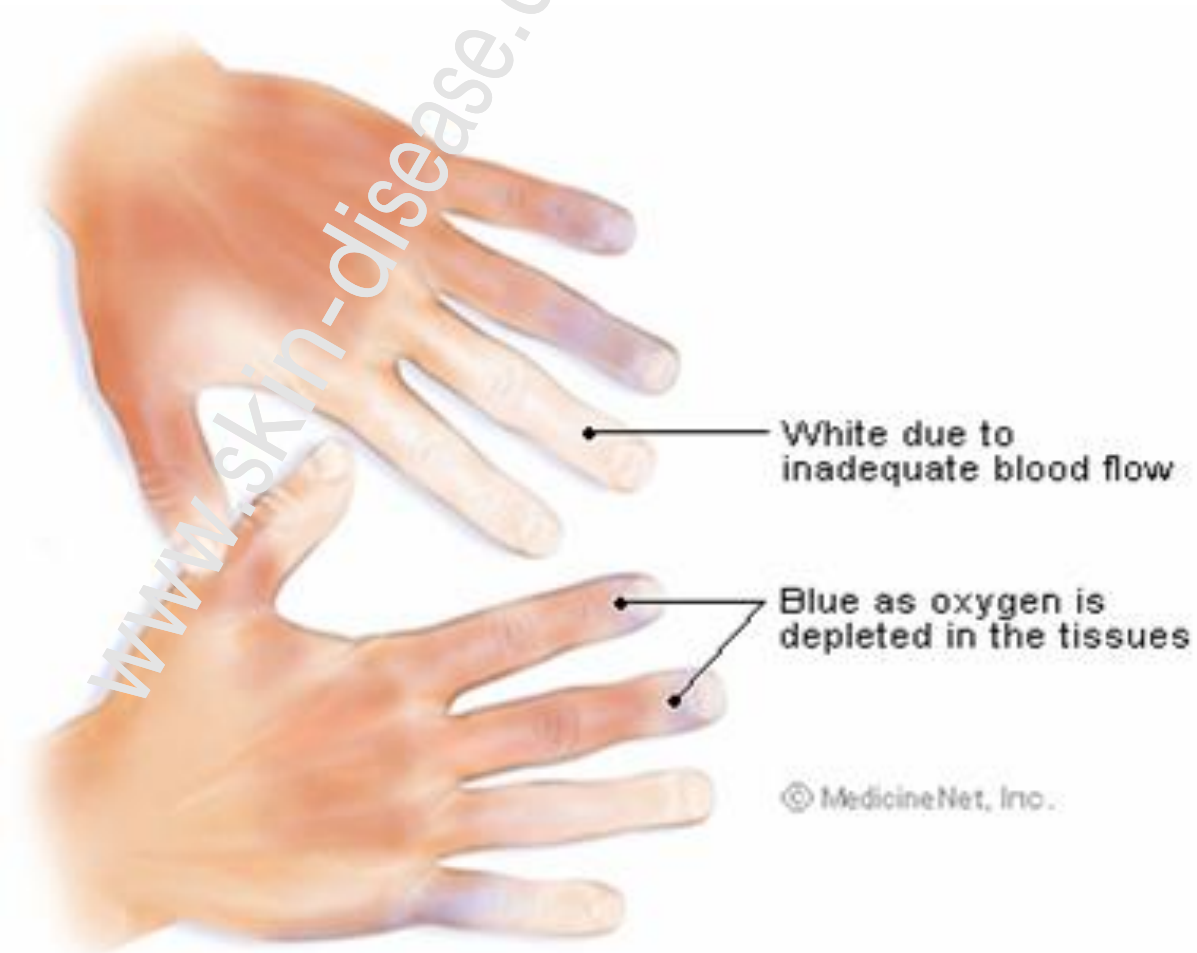
# skin and mucosa

系统性红斑狼疮



# skin and mucosa

系统性红斑狼疮



## Raynaud's Phenomenon

# skin and mucosa

系统性红斑狼疮



# skin and mucosa

系统性红斑狼疮





# skin and mucosa



系统性红斑狼疮

# skin and mucosa

系统性红斑狼疮



# Muscle and Joint

- **arthritis -- Chacoud's arthropathy**
- **Muscle pain, myositis**
- **femoral head necrosis**



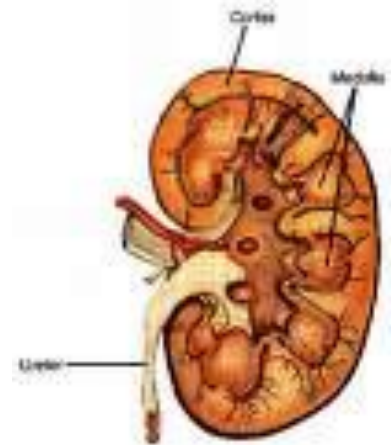
# Muscle and Joint

系统性红斑狼疮



# Renal lesion

- Proteinuria
- hematuria
- cylindruria
- Nephritic syndrome
- Renal insufficiency



# lupus nephritis

- **Class I**      正常
- **Class II**    系膜增殖性      mesangial
- **Class III**    局灶增殖性      focal proliferative
- **Class IV**    弥漫增殖性      diffuse proliferative
- **Class V**     膜性              membranous
- **Class VI**    肾小球硬化性 glomerulosclerosis

# Nervous system

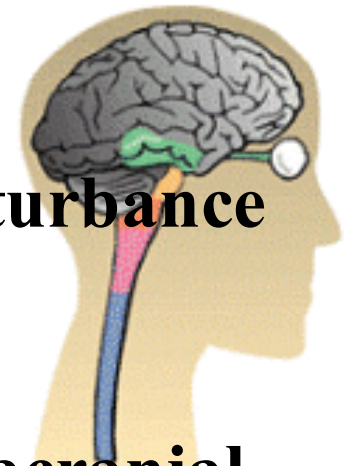
## ● clinical manifestation:

- headache、vomiting
- psychogenia
- epilepsy
- convulsion、conscious disturbance
- coma

## ● pathology-vasculitis

● cerebrospinal fluid-no special (intracranial pressure↑protein↑cell population↑ glucose↓)

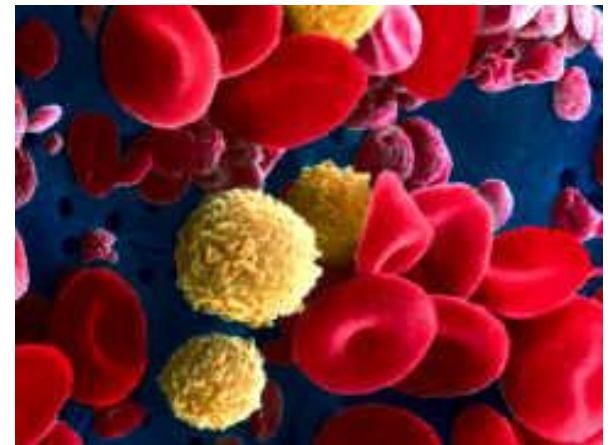
● Identify with other central nervous system disease





# Hematology system

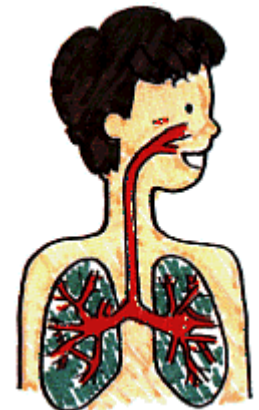
- leukopenia
- thrombocytopenia
- anemias: hemolytic anemias  
anemias of chronic disease
- lymphadenectasis
- splenectasis





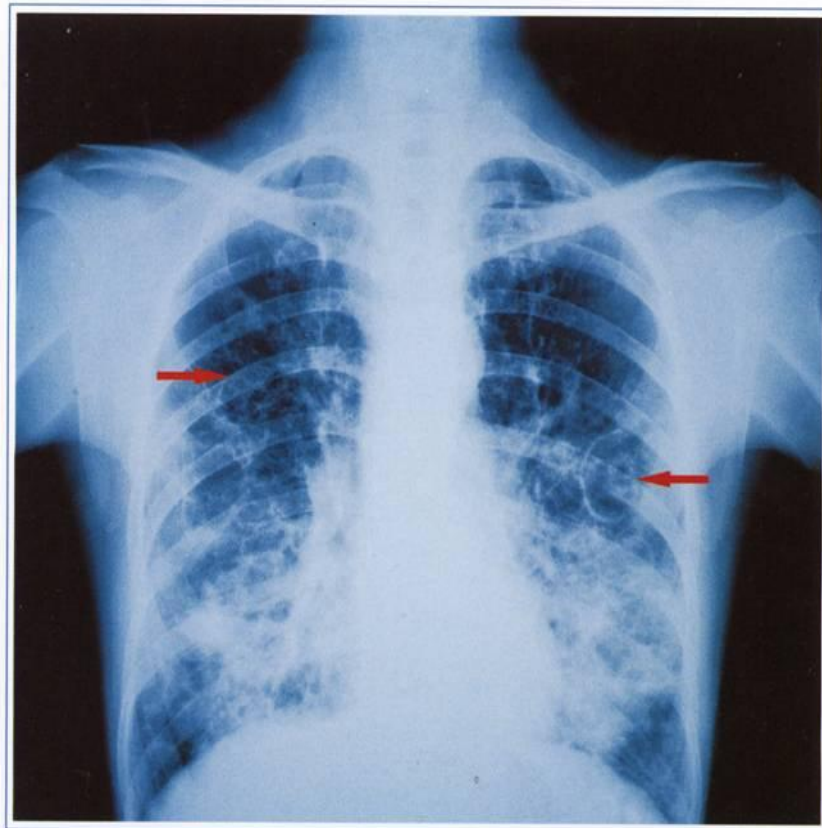
# Respiratory system

- pleurisy
- Pleural effusion
- Pulmonary interstitial fibrosis
- Lupus pneumonia
- Pulmonary hypertension
- Respiratory failure



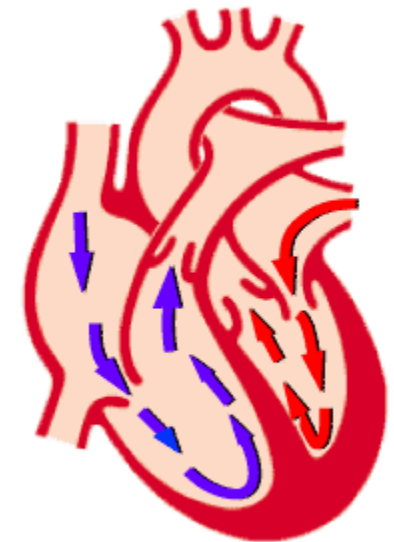
# lung

系统性红斑狼疮



# Circulatory system

- heart
  - pericarditis
  - myocarditis
  - endocarditis Libman-Sack endocarditis
  - cardiac arrhythmias
  - cardiac failure



- vessel -vasculitis

# Digestive system

## ● Clinical features

- anorexia
- nausea and vomiting
- abdominal pain、 diarrhea
- peritoneal effusion
- acute abdomen

## ● pathology -mesenterium vasculitis



# 抗磷脂抗体综合征

(antiphospholipid antibody syndrome)

## ● clinical manifestation:

- arterous and/or venous thrombosis
- spontaneous abortion
- thrombocytopenia

## ● laboratory examination:

- positive anti-phospholipid antibody

# 干燥综合征

- 30%的SLE患者可有继发干燥综合征
- 患者有临床症状
- 唾液腺ECT可有改变
- 干燥抗体可为阴性

- Etiology and pathogenesis
- pathology
- Clinical findings
- **Laboratory findings**
- Diagnosis
- Treatment
- prognosis

# 实验室和其他辅助检查

## 一般检查

血常规  
尿常规  
血沉

## 自身抗体

抗核抗体谱  
抗磷脂抗体  
抗组织  
细胞抗体

## 补体等

C3  
C4  
CH50  
Ig  
r-G

## 狼疮带试验

SLE50%  
代表SLE  
活动性

## 肾活检病理

诊断  
治疗  
预后

## 影像学检查

MRI  
CT

抗核抗体谱

抗核抗体ANA

抗dsDNA抗体

抗ENA抗体

Sm

RNP

SSA

Jo-1

SSB

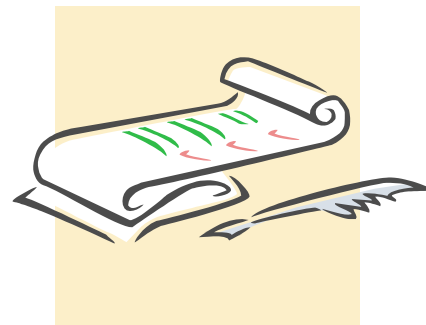


- Etiology and pathogenesis
- pathology
- Clinical findings
- Laboratory findings
- **Diagnosis**
- Treatment
- prognosis

# 美国风湿病学会(ACR)1997年SLE诊断标准

1. 蝶形红斑
2. 盘状红斑
3. 光过敏
4. 口腔溃疡
5. 关节炎
6. 浆膜炎(胸膜炎/心包炎)
7. 肾病变
  - a. 蛋白尿 $> 0.5\text{g/day}$
  - b. 细胞管型
8. 神经系统病变
  - a. 癫痫发作
  - b. 精神症状
9. 血液系统异常
  - a. 溶血性贫血
  - b. 白细胞减少
  - c. 淋巴细胞绝对值减少
  - d. 血小板减少
10. 免疫学异常
  - a. anti-dsDNA
  - b. anti-Sm
  - c. anti-CL and/or LA
11. ANA

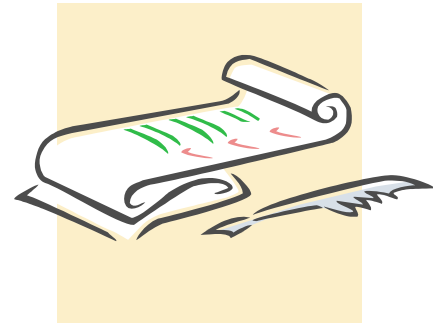
$\geq 4$ 项阳性可诊断SLE



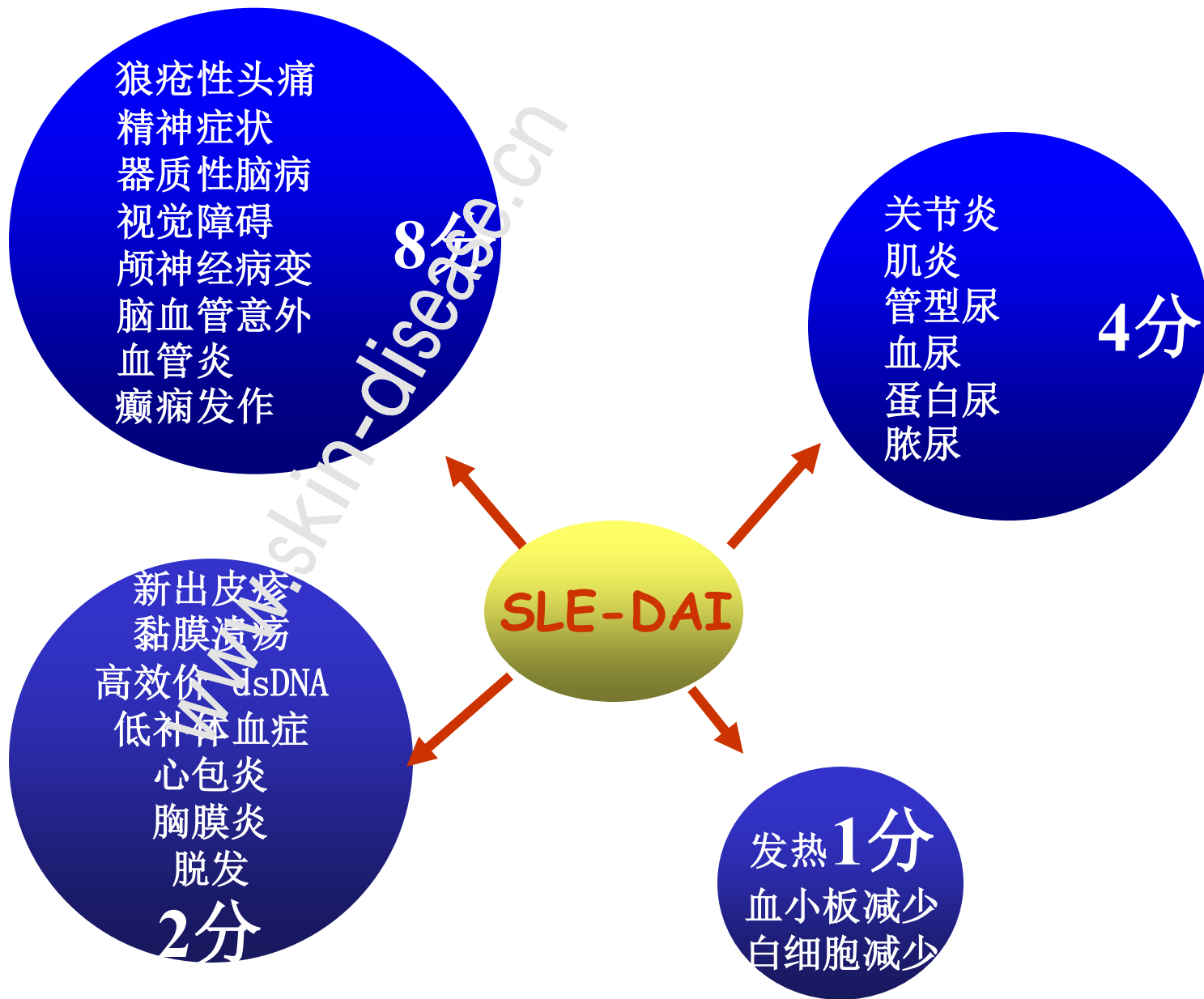
# CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF SLE ACCORDING TO THE ACR(1997)

1. Butterfly rash
2. Discoid lupus
3. Photosensitivity
4. Oral ulceration
5. Polyarthritits
6. Nephritis
  - a. proteinuria over 0.5g/day
  - b. cellular casts
7. Pleuritis/pericarditis
8. Neuropsychiatric symptoms
  - a. convulsions
  - b. psychosis
9. Haematological alterations
  - a. haemolytic anaemia
  - b. leucopenia (4.0 G/l)
  - c. lymphopenia (1.5G/l)
  - d. thrombocytopenia (100G/l)
10. Immunologic alterations
  - a. anti-dsDNA
  - b. anti-Sm
  - c. **anti-CL and/or LA**
11. ANA

**4 or more symptoms are required for the diagnosis**



系统性红斑狼疮



总积分为105分，10分以上为活动，20以上者提示很明显的活动

# 提示SLE活动性的指证

症状体征：乏力、体重下降

发热

新出现的皮肤黏膜改变

关节炎

浆膜炎

尿少、浮肿

头痛、癫痫

辅助检查：血细胞减少

蛋白尿、血尿、管型尿、非感染性白细胞尿

补体下降

DNA抗体滴度升高

# SLE病情轻重的评估

1. 轻型SLE：无系统受累
2. 重型SLE：有系统受累
3. **狼疮危象 (lupus crisis)**：危及生命的重型SLE，包括：急进性狼疮肾炎，严重的中枢神经系统损害，严重的溶血性贫血，血小板减少性紫癜，粒细胞缺乏症，严重心脏损害，严重狼疮肺炎，严重狼疮肝炎，严重血管炎等。

SLE的诊断思路(3个是否)：

是否狼疮-是否活动-是否严重

- Etiology and pathogenesis
- pathology
- Clinical findings
- Laboratory findings
- Diagnosis
- **Treatment**
- prognosis

# 治疗层次

祛除诱发因素



诱因

对症处理



基因



发病



SLE症状

致病基因  
位点

感染 药物 光照 激素等

机制

发热 关节 皮肤 肾脏 心血管等



彻底治愈



纠正免疫异常

系统性红斑狼疮



- general treatment
- drug treatment
- plasmapheresis
- haemopoietic stem cell transplantation



# General treatment

- 心理治疗
- 急性活动期卧床休息，避免过劳
- 及早发现和及时治疗感染
- 避免使用可能诱发狼疮的药物
- 避免阳光暴晒和紫外线照射 (SPF of at least 25)
- 缓解期才可作防疫注射
- 定期随访



# Medications treatment

**NSAIDs**

**Antimalarials**

**Corticosteroids**

**Immunosuppressant**

**Biological therapy**



# 轻型SLE的治疗

1. 非甾体抗炎药-关节炎
2. 抗疟药-皮疹
3. 小剂量激素  
强的松0.5mg/kg口服6-8周后减量
4. 酌情应用免疫抑制剂

# 非甾体抗炎药(NSAIDs)

- 主要作用-抗炎止痛和退热
  - 对症治疗、无免疫抑制作用
- 用于治疗-发热
  - 关节痛
  - 肌肉痛
  - 轻度的浆膜炎
- 代表药物-阿斯匹林、消炎痛
  - 布洛芬、双氯酚酸、舒林酸、洛索洛芬
  - 塞来昔布、罗非昔布
- 副作用 -胃肠道



# 抗疟药(Antimalarials)

- 主要作用-抗炎、免疫抑制
- 用于治疗-皮疹
  - 口腔溃疡
  - 肌肉痛
  - 关节痛
  - 浆膜腔积液
  - SLE的维持治疗用药
- 代表药物-硫酸羟氯喹
- 副作用
  - 眼毒性(服药期间每3-6月查眼底)
  - 皮疹
  - 胃肠道
  - 心肌病变



# 重型SLE的治疗

诱导缓解：激素和免疫抑制剂

常规：强的松1mg/kg口服 6-8周后减量

冲击：甲基强的松龙 500mg-1g/d，连3天

冲击指证：严重的肾脏受累

狼疮脑病

严重的血液系统改变

重症血管炎

环磷酰胺冲击疗法：0.5-1g/m<sup>2</sup>体表面积，每月1次

持续时间：6月-1年

维持治疗：强的松7.5-20mg/d和硫唑嘌呤 50mg/d

持续时间：部分终身

# 狼疮危象 (lupus crisis) 的治疗

1. 甲基强的松龙冲击:

500mg-1g/d, 连3天

2. 丙种球蛋白治疗:

0.4 g/kg/天, 4-5天

3. 对症治疗



# 糖皮质激素(Corticosteroids)

- 主要作用-小剂量起抗炎作用  
-大剂量起免疫抑制作用
- 代表药物-强的松
  - 美卓乐
  - 甲基强的松龙
  - 地塞米松



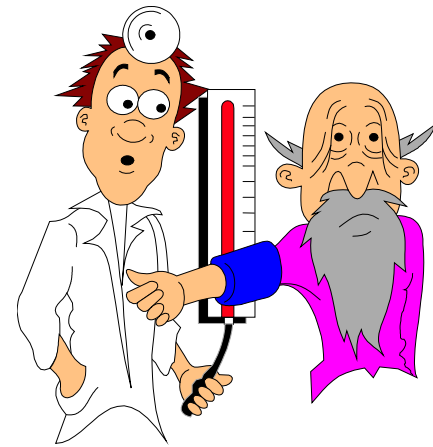
# 糖皮质激素类药物的比较

药 物	等效剂量	半衰期	抗炎效力	水钠潴留
<b>Hydrocortisone</b>	<b>20</b>	<b>8-12h</b>	<b>1</b>	<b>++</b>
<b>cortisone</b>	<b>25</b>	<b>8-12h</b>	<b>0.8</b>	<b>++</b>
<b>Prednisone</b>	<b>5</b>	<b>12-36h</b>	<b>4</b>	<b>+</b>
<b>Prednisolone</b>	<b>5</b>	<b>12-36h</b>	<b>4</b>	<b>+</b>
<b>methylprednisolone</b>	<b>4</b>	<b>12-36h</b>	<b>5</b>	<b>0</b>
<b>Triamcinalone</b>	<b>4</b>	<b>12-36h</b>	<b>5</b>	<b>0</b>
<b>Betamethasone</b>	<b>0.6</b>	<b>36-54h</b>	<b>20-30</b>	<b>0</b>
<b>Dexamethasone</b>	<b>0.75</b>	<b>36-54h</b>	<b>20-30</b>	<b>++</b>

# 糖皮质激素(Corticosteroids)

## 副作用

- 水钠储留：水肿，高血压
- 肥胖：满月脸，水牛背，紫纹
- 神经精神症状
- 易感染
- 消化系统溃疡
- 高血糖
- 激素性肌无力
- 眼：青光眼，白内障
- 骨质疏松



# 环磷酰胺

( Cyclophosphamide, CTX)

- 用法-每日口服
  - 隔日静点
  - 静脉冲击（1g/次，每2-4周1次，4-6次后间期逐渐延长）
- 注意事项-冲击前验血常规
  - 冲击中水化疗法
  - 同时给予止吐药

# 环磷酰胺 (CTX)

## 副作用

- 感染
- 出血性膀胱炎
- 生殖系统影响
- 血液系统影响
- 胃肠道反应
- 脱发
- 肝肾损害
- 诱发肿瘤



# 免疫抑制剂(Immunosuppressant)

- 环磷酰胺 (CTX)
- 硫唑嘌呤 (依木兰 Imuran)
- 环孢素 (cyclosporin A)
- 麦考酚吗乙酯(骁悉 CellCept)
- 甲氨碟呤 (MTX)
- 爱若华 (Leflunomide)
- 雷公藤多甙

# 免疫抑制剂

主要用于：

- 活动程度较严重的狼疮
- 减少激素用量

# 硫唑嘌呤 (Imuran)

- 较CTX作用弱但副作用小
- 经常作为CTX的续贯治疗
- 用法-起始剂量 2-3 mg/kg /day 口服  
-维持剂量1-3 mg/kg /day 口服
- 副作用-骨髓抑制
  - 肝损害
  - 胃肠道反应



# 环孢素 (cyclosporin A)

- 一般不作为首选，当其它免疫抑制剂无效时应用
- 起始剂量：3~5mg/kg/d  
维持剂量：2~3mg/kg/d
- 副作用-肝肾损害
  - 胃肠道症状
  - 皮疹

## 麦考酚吗乙酯(CellCept)

- 作用与CTX相似,但副作用小,价钱昂贵
- 起始剂量: 1.5-2.0g/d 口服  
维持剂量: 1g /d口服
- 副作用-骨髓抑制少见  
-无明显的肝肾毒性

# 甲氨碟呤 (MTX)

- 用于治疗症状轻,内脏损害不重而关节症状明显或皮疹较重的SLE患者
- 还可用于鞘内注射
- 剂量: 7.5 -25 mg/周,口服或静脉注射
- 副作用-胃肠道反应
  - 口腔溃疡
  - 肝功能损害
  - 骨髓抑制
  - 脱发

# 爱若华 (Leflunomide)

- 为一种新型的免疫抑制剂
- 主要用于RA的治疗,对SLE的治疗作用尚需进一步临床试验的评价
- 用法:10-20mg/d口服
- 副作用-胃肠道反应
  - 肝功能损害
  - 皮疹
  - 脱发
  - 高血压

# 雷公藤多甙



- 用法:20mg,tid p.o.  
病情控制后可减量  
或间歇疗法
- 对本病有一定疗效
- 不良反应较大

- 性腺的抑制
- 肝损害
- 胃肠道反应
- 白细胞减少

# 生物制剂-丙种球蛋白

- 用于重症SLE-严重血液系统受累
  - 严重的感染
  - 狼疮脑病
  - 免疫球蛋白降低者
- 主要作用为中和血清中的抗体
- 用法:0.4 g/kg/天,4-5天
- 费用昂贵

# 血浆置换

- 将血液中异常成分(CIC,自身抗体)去除,从而达到血液净化的作用
- 多用于重症狼疮
- 连做4次
- 费用昂贵

# 造血干细胞移植

- 免疫系统中所有的细胞都来源于造血干细胞，SLE患者异常的细胞到底是由于干细胞异常还是子代细胞受损还不清楚。近年来有学者提出“**自身免疫病是造血干细胞病**”学说，并认为干细胞异常是原发性缺陷。
- 至2003年5月全世界报告有106例SLE行HSCT治疗，我国进行了71例自体移植。随访时间最长达65个月。虽有复发,但总体疗效令人满意



# 狼疮与妊娠

- 允许妊娠-病情稳定1年以上
  - 仅用小剂量激素或停用
  - 停用免疫抑制剂6月以上
- SSA抗体阳性母亲,其新生儿易患新生儿狼疮或心脏传导阻滞
- 分娩当天及产后第二天激素加量

- **Etiology and pathogenesis**
- **pathology**
- **Clinical findings**
- **Laboratory findings**
- **Diagnosis**
- **Treatment**
- **prognosis**

# 预后

- 1963年Jessar等报道SLE的五年生存率仅**20%**
- 1973年Dubois等报道10年的生存率为**57%**
- 1990年Reville等及1993年陈顺乐等分别报道的10年生存率皆达**84%**

说明近20年来本病的预后有了显著改善

# 预后

- 有下述者预后差：
  - 肾功衰竭
  - 中枢神经系统损害
  - 心肌损害伴心功能不全
  - 高血压
- 常见死亡原因：
  - 肾功衰竭
  - 心力衰竭
  - 脑损害
  - 感染

系统性红斑狼疮

THE END

[www.skin-disease.cn](http://www.skin-disease.cn)

