

以抽搐或昏迷为临床表现神经精神性狼疮的临床分析

倪军喜 马勇 孙晓月 李毅 朱华栋 于学忠

100730 北京, 中国医学科学院, 北京协和医学院, 北京协和医院急诊科

通信作者: 李毅, Email: billiyi@yahoo.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.06.020

【摘要】 目的 分析以抽搐或昏迷为主要表现神经精神性狼疮(NPSLE)的临床特点,以利于提高 NPSLE 患者的诊断。方法 收集 2013 年 1 月至 2016 年 12 月北京协和医院住院确诊为 NPSLE 的患者 92 例,其中以抽搐或昏迷为主要表现起病的 NPSLE 患者 27 例作为研究组,其余 65 例为对照组。将两组性别、年龄、是否为首发 NPSLE、系统性红斑狼疮(SLE)病史、受累系统(肾、血液、心肺、皮肤黏膜、消化道)、合并感染、脑脊液压力、脑脊液细胞数、脑脊液/血清蛋白比值、脑脊液/血清葡萄糖比值、脑脊液/血清氯比值、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、补体 C3、补体 C4、磁共振成像(MRI)结果、双链 DNA 抗体、治疗方案、住院时间指标进行比较,发现两者之间的特点。结果 研究组脑脊液细胞数明显少于对照组($\times 10^6/L$: 91.84 ± 25.37 比 279.52 ± 101.12 , $P < 0.01$)。研究组皮肤黏膜受累率明显高于对照组[14.81% (4/27) 比 1.54% (1/65), $P < 0.05$]。研究组脑脊液/血清蛋白比值大于对照组(0.12 ± 0.02 比 0.04 ± 0.01 , $P < 0.05$),脑脊液/血清葡萄糖比值明显小于对照组(0.55 ± 0.17 比 0.70 ± 0.20 , $P < 0.01$)。研究组 MRI 阳性率大于对照组[81.48% (22/27) 比 55.38% (36/65), $P < 0.05$];其余各指标两组间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论 脑脊液细胞数少、皮肤黏膜受累、脑脊液/血清蛋白比值增大,而脑脊液/血清葡萄糖比值减少, MRI 结果阳性是以抽搐或昏迷为主要临床表现 NPSLE 患者的临床特点,早期发现并进行干预有利于改善患者预后。

【关键词】 神经精神性狼疮; 脑脊液指标检测; 昏迷; 抽搐

基金项目: 国家自然科学基金(81550034); 国家临床重点专科建设项目(卫办医政函[2012]650)

Clinical analysis of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus with convulsion or coma as clinical manifestation Ni Junxi, Ma Yong, Sun Xiaoyue, Li Yi, Zhu Huadong, Yu Xuezhong

Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Department of Emergency, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: Li Yi, Email: billiyi@yahoo.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical features of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NPSLE) with convulsion or coma as the main manifestation to facilitate the improvement of such patients' diagnosis. **Methods** Ninety-two patients with NPSLE confirmed in Peking Union Medical Hospital from January 2013 to December 2016 were collected, 27 NPSLE patients with convulsion or coma were in the study group, and the remaining 65 cases were in the control group. The following items in the two groups were compared in order to discover the differences in characteristics between the two groups: including sex, age, the first NPSLE episode or not, history of systemic lupus erythematosus (SLE), kidney, blood, heart, lung, skin mucous membrane, gastrointestinal involvement and co-infection, cerebrospinal fluid (CSF) pressure, cerebrospinal fluid cell count, cerebrospinal fluid/serum protein ratio, cerebrospinal fluid/serum glucose ratio, cerebrospinal fluid/serum chlorine ratio, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), complement 3 (C3), complement 4 (C4), magnetic resonance imaging (MRI) results, double strand deoxyribonucleic acid (ds-DNA) antibody, treatment status and hospitalization days. **Results** The number of CSF cells in the study group was significantly lower than that in the control group ($\times 10^6/L$: 91.84 ± 25.37 vs. 279.52 ± 101.12 , $P < 0.01$). The skin mucosa involvement rate in the study group was significantly higher than that in the control group [14.81% (4/27) vs. 1.54% (1/65), $P < 0.05$]. Cerebrospinal fluid/serum protein ratio was higher in the study group than that in the control group (0.12 ± 0.02 vs. 0.04 ± 0.01 , $P < 0.05$); the cerebrospinal fluid/serum glucose ratio was significantly lower than that in the control group (0.55 ± 0.17 vs. 0.70 ± 0.20 , $P < 0.01$). The positive rate of MRI in the study group was higher than that in the control group [81.48% (22/27) vs. 55.38% (36/65), $P < 0.05$]; there were no significant differences between the two groups in other indexes (all $P > 0.05$). **Conclusion** Few cerebrospinal fluid cells increased involvement of skin mucosa, increased cerebrospinal fluid/serum protein ratio, decreased cerebrospinal fluid glucose/serum glucose ratio and increased MRI positive results were the clinical features of NPSLE patients with convulsion or coma as the clinical manifestation, early detection of this type of patients and early intervention can be beneficial to improve the prognosis.

【Key words】 Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus; Cerebrospinal fluid index detection; Convulsion; Coma

Fund program: The National Natural Science Fund (81550034); National Key Clinical Specialty Construction Project (Health Office Medical Care Administration File [2012] 650)

神经精神性狼疮(NPSLE)是神经系统受累的系统性红斑狼疮(SLE),是导致 SLE 患者死亡的重

要原因之一。据文献报道, SLE 的神经精神表现发生率高达 25% ~ 80%^[1-2],其引起中枢神经系统损

害的重要机制包括免疫异常、炎症反应引起的血管闭塞、抗体介导的神经细胞功能不良等导致的神经精神损害^[3]。NPSLE 临床症状多变,可表现为头痛、头晕、肢体无力、精神异常、抽搐、甚至昏迷等。部分 NPSLE 患者因为抽搐或昏迷就诊于急诊科,这类患者往往很难与其他原因所导致的抽搐和昏迷相鉴别^[4]。抽搐和昏迷是 NPSLE 中较重的表现类型,且并发症多,病死率高,预后差。现收集 2013 年 1 月至 2016 年 12 月北京协和医院住院确诊的 NPSLE 患者 92 例,对其中 27 例以抽搐或昏迷为主要临床表现 NPSLE 患者的临床特点进行分析发现,其有自身特点,如能早期识别这类 NPSLE 重症患者,早期处理可以改善该类患者的预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象:选择 2013 年 1 月至 2016 年 12 月在本院住院明确诊断为 NPSLE 的 92 例患者, SLE 的诊断标准参照 1997 年美国风湿病学会 (ACR) 制定的修正标准^[5], NPSLE 的诊断标准参照 1999 年 ACR 关于 NPSLE 命名和定义的标准^[6]。排除其他原因如颅内感染、电解质紊乱、精神病、原发性高血压、尿毒症性脑病等患者。所有患者出院均诊断为 NPSLE,其中男性 10 例,女性 82 例;年龄 15~65 岁,平均(34.4±11.3)岁。SLE 的病程 1 个月~18 年,平均(3.9±2.6)年。NPSLE 发病时间距 SLE 确诊时间平均 2.3 年。本研究符合医学伦理学标准,所有检测和治理取得患者或家属知情同意。

1.2 研究分组:92 例 NPSLE 患者中以抽搐或昏迷起病的 27 例作为研究组;其余 65 例为对照组。

1.3 资料收集:收集两组性别、年龄、是否为首发 NPSLE、SLE 病史、受累系统(肾、血液、心、肺、皮肤黏膜、消化道)、合并感染、脑脊液压力、脑脊液细

胞数、脑脊液/血清蛋白比值、脑脊液/血清葡萄糖比值、脑脊液/血液氯比值、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CPR)、补体 C3 和 C4、磁共振成像(MRI)、双链 DNA(dsDNA)抗体、治疗方案、住院时间等临床资料,分析两组临床资料的特点。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 16.0 统计软件分析数据,对于连续型变量,满足正态分布的以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验,不满足正态分布的以中位数(四分位间距)[$M(Q_R)$]表示,采用秩和检验;分类资料及等级资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般情况比较(表 1):两组性别、年龄、是否为首发 NPSLE、SLE 病史、治疗方案(激素冲击/冲击+鞘注)、住院时间等一般情况比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 两组受累系统及合并感染情况比较(表 1):研究组受累系统肾、血液、心肺和合并感染比例与对照组比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),皮肤黏膜受累患者数较对照组明显增多($P<0.05$)。

2.3 两组脑脊液比较(表 1):两组脑脊液压力、脑脊液/血清氯比值比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组脑脊液细胞数均高于正常参考范围,研究组脑脊液细胞数和脑脊液/血清葡萄糖比值明显低于对照组,脑脊液/血清蛋白比值大于对照组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。

2.4 两组血液相关指标及 MRI 情况比较(表 1):两组 ESR、CRP 和补体 C3、C4 水平及 dsDNA 抗体比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),但两组上述指标均超出正常参考范围。研究组 MRI 阳性率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 研究组和对照组相关研究指标比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	首发 NPSLE(例)		SLE 病史[年, $M(Q_R)$]	累及系统(累及/未累及,例)				感染(例)
		男性	女性		是	否		肾脏	血液	心肺	皮肤黏膜	
研究组	27	2	25	31.1±9.0	13	14	1.00(6.10)	15/12	11/16	5/22	4/23	4
对照组	65	8	57	34.7±13.5	25	40	0.80(1.60)	27/38	16/49	7/58	1/64 ^a	22

组别	例数(例)	脑脊液压力(kPa, $\bar{x}\pm s$)	脑脊液细胞数($\times 10^6/L, \bar{x}\pm s$)	脑脊液/血清蛋白($\bar{x}\pm s$)	脑脊液/血清葡萄糖($\bar{x}\pm s$)	脑脊液/血清氯($\bar{x}\pm s$)	ESR(mm/h, $\bar{x}\pm s$)	CRP(mg/L, $M(Q_R)$)
研究组	27	1.78±0.57	91.84±25.37	0.12±0.02	0.55±0.17	1.19±0.05	36.51±21.02	2.98(1.31)
对照组	65	1.57±0.54	279.52±101.12 ^b	0.04±0.01 ^a	0.70±0.20 ^b	1.18±0.04	36.54±25.01	2.87(1.68)

组别	例数(例)	补体 C3(g/L, $\bar{x}\pm s$)	补体 C4(g/L, $M(Q_R)$)	dsDNA 抗体(例)		MRI(例)		治疗方案(例)		住院时间(d, $\bar{x}\pm s$)
				阳性	阴性	阳性	阴性	激素冲击	冲击+鞘注	
研究组	27	0.64±0.34	0.110(0.108)	7	20	22	5	3	24	30.44±12.77
对照组	65	0.67±0.31	0.121(0.136)	20	45	36 ^a	29 ^a	17	48	30.51±12.62

注:与研究组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

3 讨论

SLE 是一种几乎可以累及全身各器官和组织的自身免疫性疾病,中枢神经系统是 SLE 较常累及的器官之一,称为 NPSLE,是狼疮危象的主要死亡原因之一。NPSLE 的发病率仅次于肾脏和感染,也是急诊常见的严重疾病之一^[7]。SLE 所致的中枢神经系统血管炎可直接损伤血管,也可累及血-脑脊液屏障,表现为独特的临床证候群,症状有发热、头痛、精神错乱,并迅速进展出现抽搐和昏迷,甚至死亡。本研究是以抽搐和昏迷为临床表现的 NPSLE 患者为研究对象,分析其临床特点,以期早期识别 NPSLE 患者,尽早干预,降低其病死率。

SLE 好发于 15~45 岁生育年龄女性,女性:男性为 7~9:1,青春期前和绝经期后女性患病率低,但仍略高于男性^[8]。本研究 NPSLE 患者中女性 82 例,占 89.1%,以抽搐和昏迷为表现的 NPSLE 研究组患者与其他 NPSLE 患者对照组比较,男女性别比例无明显差异,与 SLE 整体女性发病率相似。

研究表明约 10%~20% 的 SLE 患者会出现癫痫发作,抽搐可能是 SLE 的首发表现,一般新发癫痫在 SLE 诊断的第 1 年。癫痫可分为全身性和部分性发作,本研究主要针对比较严重的全身性发作(抽搐)患者。约 50% 的 NPSLE 患者以抽搐为首发症状,起病多在 SLE 诊断后约 1.5 年^[9]。NPSLE 患者可以抽搐和昏迷为首发临床表现,也可以其他临床症状为首发表现,两者无明显差异。

SLE 可累及全身各系统,中枢神经系统是较常累及器官之一,且常同时累及多个器官或系统。本研究对 NPSLE 合并受累系统进行统计表明,研究组患者合并肾、血液、心肺及感染比例与对照组比较差异无统计学意义;研究组患者皮肤黏膜受累更常见。75% 的 SLE 患者有皮肤黏膜表现,25% 为 SLE 首发症状^[10],其皮肤黏膜受累表现多样,程度较轻的患者面部红斑数小时或数天后可以消退,但对于重症 SLE 来说,皮肤黏膜受累难以消除,或反复发作,在皮疹部位形成色素沉着和血管扩张,甚至出现萎缩,临床上更易发现。以抽搐和昏迷为主要表现的 NPSLE 也是 SLE 的严重并发症。NPSLE 患者合并皮肤黏膜受累应警惕抽搐或昏迷的发生。

本研究显示,脑脊液检测在 NPSLE 的诊断中具有重要意义。既往研究显示,NPSLE 患者脑脊液压力、蛋白定量、细胞数均高于正常参考范围最高水平,脑脊液改变中以压力升高最常见,45.8% 的患者可有脑脊液压力改变,38.3% 的患者有蛋白定量升

高,27.5% 的患者脑脊液细胞数 $>8 \times 10^9/L$ ^[11]。本研究研究组脑脊液压力高于对照组,但两组比较差异无统计学意义,因此不能通过脑脊液压力测定来判定神经系统受累的严重程度。正常脑脊液中无细胞,脑脊液细胞增多可发生于感染和非感染的炎症状态。本研究两组细胞数均高于正常脑脊液,也从侧面印证了细胞增多是 NPSLE 患者脑脊液的表现之一。但研究组脑脊液细胞数明显低于对照组,也说明 NPSLE 严重程度与脑脊液细胞数不成正比。由于血-脑脊液屏障的存在,蛋白质基本被阻挡在脑脊液之外,进入脑脊液的蛋白质主要通过血管内皮细胞的胞饮囊泡运输至脑脊液。因此血清蛋白水平对脑脊液蛋白有一定的影响。由于 SLE 有多种抗体存在,与相应的抗原相结合,在补体作用下形成免疫复合物,沉积于颅脑血管,产生血管炎,导致血管通透性增加,从而使脑脊液蛋白增加^[12]。对于严重低蛋白血症患者,脑脊液蛋白可能有一定的误差,因而脑脊液/血清蛋白比值更能反映出脑血管的严重程度。本研究显示,研究组脑脊液/血清蛋白比值高于对照组,表明以抽搐和昏迷为主要表现的 NPSLE 患者血管炎程度更为严重,也是该类患者的特征之一。正常脑脊液/血清葡萄糖比值为 0.6,少量被内衬细胞消耗,数小时后脑脊液/血清葡萄糖比值即可达到平衡。脑脊液葡萄糖减少多见于感染性疾病,也可见于非感染性病变。NPSLE 患者由于血管发生无菌性炎症,通透性增加,脑脊液中的葡萄糖可很快与血清中的葡萄糖平衡^[13]。本研究显示,研究组脑脊液/血清葡萄糖比值 <0.6 ,而对照组 >0.6 ,研究组比值小于对照组。说明以抽搐和昏迷为主要表现的 NPSLE 患者脑脊液葡萄糖水平相对更低。NPSLE 患者脑脊液/血清葡萄糖比值 <0.6 ,出现抽搐和昏迷的可能性较大。脑脊液和血清中氯的含量对于诊断 NPSLE 意义不大。

ESR、CRP 和补体 C3、C4 均是 SLE 炎症活动的指标,抗 dsDNA 抗体是 SLE 的标志性抗体之一,不仅有助于诊断 SLE,还可以作为判断 SLE 活动性及疗效的评价指标^[14]。血清抗核抗体 (AnuA) 和 dsDNA 抗体联合检测对 SLE 诊断效率高于单独检测两种抗体,且对 SLE 疾病活动性有评估价值^[15]。NPSLE 患者 ESR 加快,CRP 升高,补体 C3、C4 减低,往往提示 SLE 处于活动期。而本研究两组上述反映 SLE 炎症的指标差异均无统计学意义。因此,抗 dsDNA 抗体阳性对于预测 NPSLE 患者症状严重程度无明显意义。

目前,常规头颅 MRI 仍被认为是 NPSLE 影像学诊断的“金标准”,25%~50% 的无神经精神症状 SLE 患者可发现头颅 MRI 异常,随着年龄增加、病情恶化以及合并神经精神症状或抗磷脂抗体综合征的出现,头颅 MRI 检出率可达 75%^[16]。Arinuma 等^[17]研究表明,NPSLE 患者头颅 MRI 异常与发病年龄、血自身抗体水平无明显相关性,但与脑脊液蛋白和白细胞介素-6(IL-6)水平明显相关,且具有可变性,提示损害程度及预后与中枢神经系统炎症反应程度明显相关。MRI 对于抽搐患者的诊断效果较好,能早期发现 CT 无法发现的局灶性改变或水肿,急性弥漫性表现(抽搐和昏迷)的患者可能有灰质 T2 信号延长,提示存在脑水肿^[18]。本研究以抽搐和昏迷为主要表现的 NPSLE 患者 MRI 阳性率高于对照组,头颅 MRI 阳性对于预测 NPSLE 患者症状严重程度有意义。

NPSLE 的治疗方式有大剂量激素冲击疗法以及激素冲击+鞘内注射、血浆置换等^[2]。免疫吸附联合药物治疗重度活动期 SLE 近期疗效显著,能降低 dsDNA、CRP 水平,升高补体 C3、C4 水平^[19]。但目前总体治疗方案需根据患者具体病情而定。本研究两组治疗方式比较差异无统计学意义。目前关于 NPSLE 症状严重程度对住院时间影响的研究不多。本研究显示,两组住院时间均约 30 d,从侧面反映出 NPSLE 是 SLE 较严重的并发症,早期明确该类患者的诊断,并给予积极干预治疗是改善 NPSLE 患者预后的关键。

综上所述,以抽搐和昏迷为主要表现的 NPSLE 患者,与其他 NPSLE 比较有其自身的临床特点。NPSLE 患者累及皮肤黏膜,脑脊液细胞数降低,脑脊液/血清蛋白比值增高,脑脊液/血清葡萄糖比值<0.6, MRI 异常出现抽搐和昏迷的风险增加。早期识别这些危险因素并尽早干预,可改善该类患者的预后。

参考文献

- [1] Hanly JG. The nervous system in systemic lupus erythematosus [M]// Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. Amsterdam: Elsevier, 2016: 417-423. DOI: 10.1016/B978-0-12-801917-7.00047-4.
- [2] Govoni M, Bortoluzzi A, Padovan M, et al. The diagnosis and clinical management of the neuropsychiatric manifestations of lupus [J]. J Autoimmun, 2016, 74: 41-72. DOI: 10.1016/j.jaut.2016.06.013.
- [3] Sato S, Yashiro M, Asano T, et al. Association of anti-ribosephosphate isomerase antibodies with aseptic meningitis in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus [J]. Clin Rheumatol, 2017, 36 (7): 1655-1659. DOI: 10.1007/s10067-017-3653-2.
- [4] 韩红,于学忠,李毅,等.系统性红斑狼疮患者急诊就诊的主诉症状[J].协和医学杂志,2013,4(3):279-281. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2013.03.012.

- systemic lupus erythematosus admitted to emergency department [J]. Med J Peking Union Med Coll Hosp, 2013, 4 (3): 279-281. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2013.03.012.
- [5] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 1997, 40 (9): 1725. DOI: 10.1002/1529-0131(199709)40:9<1725::AID-ART29>>3.0.CO;2-Y.
- [6] The American College of Rheumatology. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes [J]. Arthritis Rheum, 1999, 42 (4): 599-608. DOI: 10.1002/1529-0131(199904)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F.
- [7] 倪军喜,李毅,马勇,等.脑脊液检测正常狼疮性脑病患者临床特点[J].协和医学杂志,2017,8(4):263-267. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2017.05.013.
- [8] Ni JX, Li Y, Ma Y, et al. The clinical features of neuropsychiatric lupus erythematosus with normal cerebrospinal fluid [J]. Med J Peking Union Med Coll Hosp, 2017, 8 (4): 263-267. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2017.05.013.
- [9] Irina T, Alina-Doina N, Cristina S, et al. Thank god for lab: systemic lupus erythematosus: a difficult diagnosis, a difficult disease [J]. ARS Medica Tomitana, 2018, 24 (1): 26-32. DOI: 10.2478/arsm-2018-0006.
- [10] 赵爱云,顾纪平,彭智芳,等.特发性癫痫相关性系统性红斑狼疮的临床分析[J].中国实用神经疾病杂志,2018,21(7):774-778. DOI: 10.12083/SYSJ.2018.07.193.
- Zhao AY, Gu JP, Peng ZF, et al. Clinical study of idiopathic epilepsy with systemic lupus erythematosus [J]. Chin J Pract Nerv Dis, 2018, 21 (7): 774-778. DOI: 10.12083/SYSJ.2018.07.193.
- [11] 李广科,袁耀,熊亚伟.系统性红斑狼疮首发临床症状分析[J].中国实用医药,2016,11(25):44-45. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.25.022.
- Li GK, Yuan Y, Xiong YW. Analysis of initial symptom in systemic lupus erythematosus [J]. China Pract Med, 2016, 11 (25): 44-45. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.25.022.
- [12] 李萌.神经精神狼疮临床特征及预后分析[D].北京:北京协和医学院,2017.
- Li M. Clinical features and prognosis of neuropsychiatric lupus [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2017.
- [13] Bertias GK, Boumpas DT. Pathogenesis, diagnosis and management of neuropsychiatric SLE manifestations [J]. Nat Rev Rheumatol, 2010, 6 (6): 358-367. DOI: 10.1038/nrrheum.2010.62.
- [14] 赵燕环,邵宇权,任海涛,等.神经精神狼疮脑脊液细胞学特点[J].中国现代神经疾病杂志,2013,13(2):132-135. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.02.009.
- Zhao YH, Shao YQ, Ren HT, et al. Cerebrospinal fluid cytology studies of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus [J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg, 2013, 13 (2): 132-135. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.02.009.
- [15] Iizuka N, Okamoto K, Matsushita R, et al. Identification of autoantigens specific for systemic lupus erythematosus with central nervous system involvement [J]. Lupus, 2010, 19 (6): 717-726. DOI: 10.1177/0961203309357764.
- [16] 徐腾飞,吴海鹏.联合检测 AnuA 和抗 dsDNA 抗体对系统性红斑狼疮的诊断价值[J].实用检验医师杂志,2016,8(3):165-167. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.03.012.
- Xu TF, Wu HO. Significance of combined detection of AnuA and anti-dsDNA antibody in systemic lupus erythematosus [J]. Chin J Clin Pathol, 2016, 8 (3): 165-167. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.03.012.
- [17] Papadaki E, Fanouriakis A, Kavroulakis E, et al. Neuropsychiatric lupus or not? Cerebral hypoperfusion by perfusion-weighted MRI in normal-appearing white matter in primary neuropsychiatric lupus erythematosus [J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77 (3): 441-448. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212285.
- [18] Arinuma Y, Kikuchi H, Wada T, et al. Brain MRI in patients with diffuse psychiatric/neuropsychological syndromes in systemic lupus erythematosus [J]. Lupus Sci Med, 2014, 1 (1): e000050. DOI: 10.1136/lupus-2014-000050.
- [19] Costallat BL, Ferreira DM, Lapa AT, et al. Brain diffusion tensor MRI in systematic lupus erythematosus: a systematic review [J]. Autoimmun Rev, 2018, 17 (1): 36-43. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.11.008.
- [20] 吴潮清,熊礼佳,贺红光,等. DNA 免疫吸附联合药物治疗重度系统性红斑狼疮的近期疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2014,21(2):84-87. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.02.002.
- Wu CQ, Xiong LJ, He HG, et al. The short-term therapeutic effects of DNA immunoadsorbent combined with medication on patients with severe systemic lupus erythematosus [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21 (2): 84-87. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.02.002.