晚发系统性红斑狼疮合并间质性肺病临床特点

张　妍　周冬梅　鹿　莉　宋远园　殷寒秋　殷松楼

摘　要　目的　分析晚发系统性红斑狼疮(LSLE)患者合并间质性肺病(ILD)的临床表现、血清学指标和肺高分辨率 CT(HRCT)特点,探讨其影像学特征及相关危险因素,以能早期识别。**方法**　收集 2011 年 4 月 ~2020 年 4 月于笔者医院风湿免疫科住院 LSLE(发病年龄 >50 岁)患者 111 例,根据 HRCT 是否合并 ILD 分为 LSLE - ILD 组(合并 ILD, $n=62$)和 LSLE - NILD 组(无 ILD, $n=49$)。收集两组临床表现、疾病活动度(SLEDAI)、血清学指标、肺 HRCT。**结果**　111 例 LSLE 患者中,合并 ILD 共 62 例(55.9%),LSLE - ILD 组发病年龄高于 LSLE - NILD 组(67.2 ±9.2 岁 vs 64.4 ±8.9 岁, $P<0.05$)。与 LSLE 组比较,LSLE - ILD 组吸烟史、雷诺现象发生率高于 LSLE - NILD 组,SLEDAI 评分高于LSLE - NILD 组($P<0.05$)。血清学指标分析显示,LSLE - ILD 组抗核抗体(ANA)、抗 dsDNA 抗体、类风湿因子(RF)、红细胞沉降率、C 反应蛋白、抗 RNP 抗体及抗 SSA 抗体阳性率高于 LSLE - NILD 组($P<0.05$)。肺 HRCT 显示,合并 ILD 的 LSLE 患者肺 HRCT 网格影最常见、其次是磨玻璃影,ILD 分型以非特异性间质性肺炎(NSIP)为主。多因素 *Logistic* 分析显示,抗 SSA 抗体阳性[OR(95% CI): 2.666(1.043 ~6.816), $P=0.041$]是 LSLE 合并 ILD 的相关危险因素。**结论**　LSLE 患者 ILD 发生比例高,影像学以网格影最常见,分型以 NSIP 为主,对于有吸烟史、雷诺现象,抗 RNP 抗体、抗 SSA 抗体阳性的 LSLE 患者应及时进行 ILD 的筛查。

关键词　晚发系统性红斑狼疮　间质性肺病　HRCT　特点

中图分类号　R593.24　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2021.07.032

Clinical Characteristics of Late - onset Systemic Lupus Erythematosus with Interstitial Pulmonary Disease. *Zhang Yan, Zhou Dongmei, Lu Li, et al. Department of Rheumatology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China*

Abstract　Objective　To analyze the clinical manifestations, serological parameters and high - resolution lung CT(HRCT) characteristics of patients with late - onset systemic lupus erythematosus (LSLE) complicated with interstitial pulmonary disease (ILD), and to explore the imaging features and related risk factors for early identification. **Methods**　A total of 111 patients with LSLE (onset age > 50years old) hospitalized in the Department of Rheumatism and Immunology of our hospital from April 2011 to April 2020 were collected and divided into LSLE - ILD group (combined ILD, $n=62$) and LSLE - NILD group (no ILD, $n=49$) according to HRCT. Clinical manifestations, disease activity (SLEDAI), serological indexes and lung HRCT were collected. SPSS 24.0 was used to analyze the statistical results. **Results**　General situation: Among 111 patients with LSLE, 62 cases (55.9%) were associated with ILD, and the onset age of LSLE - ILD group was higher than that of LSLE - NILD group (67.2 ±9.2 years and 64.4 ±8.9 years, $P<0.05$). Clinical manifestations: Compared with LSLE group, the incidence of smoking history and Raynaud's phenomenon in LSLE - ILD group was higher than that in LSLE - NILD group, and the SLEDAI score was higher than that in LSLE - NILD group ($P<0.05$). Serological indexes: The positive rates of ANA, anti - dsDNA antibody, rheumatoid factor (RF), ESR, C - reactive protein, anti - RNP antibody and anti - SSA antibody in LSLE - ILD group were higher than those in LSLE - ILD group ($P<0.05$). Lung HRCT: In LSLE patients with ILD, the most common HRCT mesh image is followed by ground glass image. Non - specific interstitial pneumonia (NSIP) wss the main type of ILD. Multivariate *Logistic* analysis: Positive anti - SSA antibody [OR(95% CI): 2.666(1.043 - 6.816), $P=0.041$] was a risk factor associated with LSLE with ILD. **Conclusion**　The incidence of ILD in patients with LSLE is high, and grid image is the most common, and NSIP is the main type. For LSLE patients with smoking history, Reynolds phenomenon, positive anti - RNP antibody and SSA antibody, ILD screening should be conducted in time.

Key words　Late - onset systemic lupus erythematosus; Interstitial lung disease; HRCT; Characteristic

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种以产生自身抗体和免疫复合物为特征的慢性多系统疾病,多见于育龄期女性,但可发生于任何年龄。50 岁以后起病称为晚发系统性红斑狼疮(LSLE),具有独特的临床特点[1]。其起病隐匿,疾病活动度较低,但常合并肺部并发症[2~4]。其中,间质性肺病(interstitial lung disease, ILD)是最常见的肺部

作者单位:221000　徐州医科大学附属医院风湿免疫科
通讯作者:殷松楼,电子信箱:yinsonglou@163.com

并发症。据相关报道显示,LSLE 合并 ILD 的发生率是普通 SLE 患者的 2 ~ 3 倍,且 ILD 发病隐蔽,临床症状不典型,易漏诊、误诊,早期难以识别,发现时已处于中晚期,预后不佳[4]。本研究选取 111 例 LSLE 患者,比较 62 例 LSLE 合并 ILD 患者的临床特征、实验室指标、肺部影像学特征,探究其相关危险因素,以早期识别发现ILD,早期干预、改善预后。

对象与方法

1. 研究对象:入选标准:收集 2011 年 4 月 ~ 2020 年 4 月笔者医院风湿免疫科临床资料完整的 LSLE 住院患者,所有患者发病年龄均 > 50 岁,符合 1997 年美国风湿病学会(ACR)修订的 SLE 分类标准[5]。间质性肺病(ILD)的诊断符合 2002 年美国胸科协会(ATS)/欧洲呼吸协会(ERS)肺病国际多学科共识和 2012 年 ATS/ERS 更新的 ILD 分类标准[6,7]。排除标准:①排除药物性狼疮及皮肤性狼疮;②排除各种感染(心内膜炎、肺结核)或肿瘤;③排除合并其他结缔组织病(如类风湿关节炎、血管炎等);④排除其他继发性 ILD,包括感染、肿瘤等。

2. 分组方法:根据 HRCT 是否合并 ILD 分为两组,即 LSLE - ILD 组和 LSLE - NILD 组。LSLE - ILD 组共 62 例,LSLE - NILD 组共 49 例。

3. 观察指标:(1)人口学特点:性别、年龄、吸烟史。(2)临床表现:临床症状(发热、皮疹、关节痛、光过敏、雷诺现象、口干眼干、口腔溃疡),合并系统受累(肝功能损伤、狼疮性肾炎、血细胞下降、神经精神性狼疮)。(3)实验室指标:抗核抗体(ANA)、抗 dsDNA 抗体(dsDNA - Ab)、抗 Sm 抗体(Sm - Ab)、抗 RNP 抗体(SSA - Ab)、抗磷脂抗体(APLs - Ab)、类风湿因子(RF)、抗 SSA 抗体(SSA - Ab)、抗 SSB 抗体(SSB - Ab)、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白 G(IgG)、C3、C4、血常规和尿常规。

4. HRCT 评定方法:使用 Brilliance iCT256 层螺旋极速 CT(荷兰飞利浦公司)进行肺部扫描,扫描的范围从胸廓入口到肺底,吸气末开始扫描。扫描条件为管电压:120 ~ 130kV,层厚 1.25mm。两名副主任以上医师共同阅片判断。

5. 疾病活动度:应用 SLE 疾病活动指数(systemic lupus erythematosus disease activity index,SLEDAI)判断患者的病情活动度,0 ~ 4 分为基本无活动,5 ~ 9 分为轻度活动,10 ~ 14 分为中度活动,≥15 分为重度活动[8]。

6. 统计学方法:采用 SPSS 24.0 统计学软件对数据进行处理分析,计数资料使用百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,当理论频数 < 1 使用 *Fisher* 确切概率法。符合正态分布的计量资料使用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间的比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料用中位数(四分位间距)[M(Q1,Q3)]表示,组间的比较使用 *Mann - Whitney U* 检验,采用 *Logistic* 回归模型进行 LSLE 组间相关危险因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 人口学特点:LSLE - ILD 组患者平均发病年龄为 67.2 ± 9.2 岁,LSLE - NILD 组患者平均发病年龄为 64.4 ± 8.9 岁,LSLE - ILD 组年龄高于 LSLE - NILD 组($P < 0.05$),LSLE - ILD 组吸烟史高于LSLE - ILD 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者男性比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

2. 临床表现及并发症:LSLE - ILD 组雷诺现象发生率高于 LSLE - NILD 组($P < 0.05$), SLEDAI 评分高于 LSLE 组 - ILD($P < 0.05$);两组患者发热、咳嗽、咳痰、皮疹、脱发、光过敏、口腔溃疡、口干、眼干及关节痛比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);LSLE - ILD 组狼疮性肾炎发生率低于 LSLE - NILD 组($P < 0.05$);两组患者合并肝功能损伤、血液系统损害、神经精神性狼疮、抗磷脂抗体综合征比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

3. 实验室指标:LSLE - ILD 组 ANA、dsDNA - Ab、RNP - Ab、SSA - Ab 阳性率、ESR、CRP,较 LSLE - NILD 组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组患者 Sm - Ab 阳性率、SSB - Ab 阳性率、APLs - Ab 阳性率、IgG、低补体血症、RF 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。

4. LSLE 合并 ILD 相关危险因素:采用 *Logistic* 单因素分析发现,吸烟史、雷诺现象、RNP - Ab、SSA - Ab 阳性率是 LSLE 合并 ILD 的相关危险因素。*Logistic* 多因素分析发现,SSA - Ab 阳性的 LSLE 患者易合并 ILD,详见表 3。

5. HRCT:在 LSLE - ILD 中,影像学表现以网格影多见,其次是磨玻璃影,最常见的 HRCT 分型为非特异性间质性肺炎(NSIP),其次是普通型间质性肺炎(UIP),详见图 1、图 2。

表 1　LSLE－ILD 组和 LSLE－NILD 组临床表现及并发症比较[n(%), $\bar{x} \pm s$]

项目	LSLE－ILD (n=62)	LSLE－NILD (n=49)	P
发病年龄(岁)	66.0±8.7	61.8±6.7	0.006
吸烟史	15(24.2)	4(8.2)	0.049
男性	10(16.1)	6(12.2)	0.563
发热	15(24.2)	13(26.5)	0.778
咳嗽、咳痰	10(16.1)	4(8.2)	0.333
皮疹			
蝶形红斑	5(8.1)	3(6.1)	0.981
盘状红斑	2(3.2)	2(4.1)	1.000
指端红斑	6(9.7)	4(8.2)	1.000
非特异性皮疹	9(14.5)	4(8.2)	0.462
脱发	8(12.9)	5(10.2)	0.661
光过敏	11(17.7)	10(20.4)	0.722
雷诺现象	21(33.9)	8(16.3)	0.037
口腔溃疡	6(9.7)	8(16.3)	0.295
口干、眼干	15(24.2)	13(26.5)	0.778
关节痛	38(61.3)	25(51.0)	0.278
SLEDAI(分)	10.0±3.8	8.5±3.7	0.041
肝功能损伤	15(24.2)	10(20.4)	0.635
狼疮性肾炎	14(27.4)	20(40.8)	0.038
血液系统损害	24(38.7)	15(30.6)	0.375
神经精神性狼疮	4(6.5)	2(4.1)	0.900
抗磷脂抗体综合征	3(4.8)	1(2.0)	0.785

表 2　LSLE－ILD 组和 LSLE－NILD 组实验室检查结果比较[n(%), $\bar{x} \pm s$, M(Q1, Q3)]

项目	LSLE－ILD (n=62)	LSLE－NILD (n=49)	P
CRP(mg/L)	12.3(8.3, 17.9)	8.0 (5.2, 14.3)	0.012
ESR(mm/h)	60.0(41.5, 81.3)	47.0(23.0, 79.0)	0.014
IgG(g/L)	22.0±11.3	18.9±6.8	0.101
ANA	149.9(131.0, 185.5)	141.3(96.5, 169.8)	0.035
dsDNA－Ab(IU/ml)	513.0(353.3, 638.3)	378.0(215.5, 611.0)	0.040
Sm－Ab(+)	50(80.6)	42(85.7)	0.481
SSA－Ab(+)	32(51.6)	14(28.6)	0.014
SSB－Ab(+)	16(25.8)	10(20.4)	0.505
RNP－Ab(+)	17(27.4)	5(10.2)	0.024
APLs－Ab(+)	14(22.6)	10(20.4)	0.782
RF(+)	29(46.8)	21(42.9)	0.680
C3↓	34(54.8)	20(40.8)	0.142
C4↓	32(51.6)	22(44.9)	0.482

讨　　论

SLE 是一种累及多器官的自身免疫性疾病，常见于育龄期女性，50 岁后起病者较为少见，临床被称为 LSLE。肺脏作为 SLE 常见累及器官，其受累可发生于疾病的各个阶段。常见的肺部受累包括胸膜炎、胸腔积液、ILD、肺动脉高压及狼疮性肺炎等。其中临床上常见的是胸膜炎与 ILD[9]。SLE相关ILD是自身抗体及免疫复合物在肺血管的沉积，再逐步累及肺部实质和间质部分，导致肺部组织纤维蛋白样坏死，反复损伤修复后形成的肺部纤维化，在早期难以识别，往往通过肺 HRCT 发现，预后不佳。有研究显示 LSLE 合并 ILD 较 50 岁前发病的 SLE 多见，发生率为 10.1%～32.0%[10]。本研究收集的 LSLE 合并 ILD 的发生率为 55.9%，较既往研究更高，可能与所收集的患者均为住院病例、病情较重相关。

表 3　LSLE 合并 ILD 相关危险因素

项目	LSLE－ILD (n=62)	LSLE－NILD (n=49)	单因素分析		多因素分析	
			P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)
性别						
男性	10	6	0.564	1.378(0.463～4.098)	0.543	0.676(0.191～2.388)
女性	52	43				
吸烟史						
有	15	4	0.033	3.590(1.107～11.641)	0.216	2.454(0.591～10.182)
无	47	45				
雷诺现象						
有	21	8	0.040	2.625(1.004～6.602)	0.626	1.363(0.393～4.729)
无	41	41				
SSA－Ab(+)	32	14	0.010	2.845(1.284～6.304)	0.041	2.666(1.043～6.816)
SSB－Ab(+)	16	10	0.506	1.357(0.553～3.330)	0.350	0.555(0.162～1.906)
RNP－Ab(+)	20	5	0.013	3.888(1.332～11.348)	0.292	1.867(0.585～5.962)
SLEDAI(分)						
≥10	37	21	0.080	1.973(0.923～4.220)	0.510	1.338(0.563～3.182)
<10	25	28				

本研究发现 LSLE－ILD 吸烟史、雷诺现象发生率较 LSLE－NILD 高，差异有统计学意义。吸烟史是 ILD 的独立危险因素，与既往流行病学研究一致[11]。

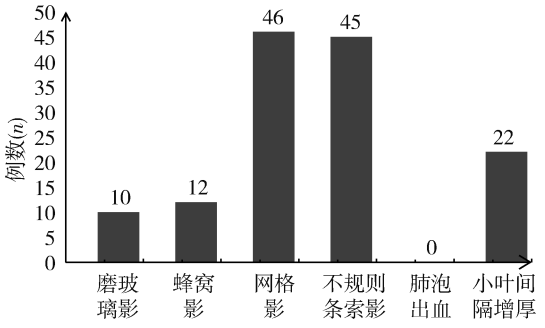

图 1　LSLE－ILD 影像学表现

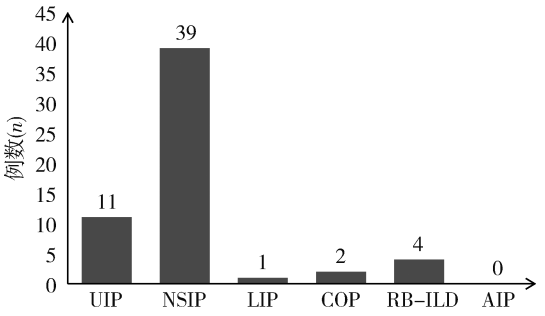

图 2　LSLE－ILD 的 HRCT 分型

UIP. 普通型间质性肺炎；NSIP. 非特异性间质性肺炎；LIP. 淋巴细胞间质性肺炎；COP. 隐源性机化性肺炎；RB－ILD. 呼吸性细支气管炎性间质性肺疾病；AIP. 急性间质性肺炎

而雷诺现象作为一种由于血管痉挛而导致血流减少的症状，可发生在全身多个部位，当肺部小血管反复发生痉挛时易导致缺血、损伤、再修复，从而导致肺的纤维化。同时还发现 LSLE－ILD 组红细胞沉降率、CRP 升高，SLEDAI 高，提示 LSLE 合并 ILD 患者疾病活动度高，雷诺现象与炎性因子促进 ILD 的发生，与既往报道一致[12]。此外 Medhat 等[2]研究显示 ILD 在 SLE 患者中发病较为隐蔽，往往无呼吸道症状，故常出现漏诊。本研究中两组患者发热、咳嗽、咳痰症状比较差异无统计学意义，进一步证明 ILD 发病的隐匿性。

SSA－Ab 是一种自身免疫异常所产生的免疫球蛋白，最常见于干燥综合征，也常出现于 SLE 患者血清中，被认为与神经系统、血液系统、呼吸系统等多系统损伤相关，有研究显示高效价 SSA－Ab 易造成肺实质损伤，与 ILD 发病密切相关[13,14]。本研究 SSA－Ab 阳性是 LSLE 合并 ILD 的相关危险因素，可作为 ILD 发病的预测因子。RNP－Ab 最早出现于混合结缔组织病中，同时也会见于 SLE 患者中，已有 Kim 等[15]报道抗 RNP－Ab 与肺动脉高压的发病密切相关。本研究中 RNP－Ab 阳性是合并 ILD 的相关危险因素，可能与雷诺现象相关，有研究显示，雷诺现象引起的缺血、缺氧可催化机体生成抗 RNP 抗体，而抗 RNP 抗体与抗原结合形成免疫复合物后，增加血液黏度，进一步加重雷诺现象，二者相辅相成，共同促使 ILD 的发生、发展[16]。

ILD 诊断的金标准是肺部组织活检，因为有创性检查，创伤大，患者难以接受，故现一般以肺部 HRCT 结合肺功能及临床表现为诊断依据，早期影像学以条索影、磨玻璃影、小叶间隔增厚为主，晚期 CT 可见网格与蜂窝样改变。在本研究的 LSLE－ILD 中，有 8 例以肺部表现（胸闷、憋喘）为首发症状，HRCT 的影像学表现以网格影多见，其次为磨玻璃影，进一步提示 ILD 发病的隐匿性，发现时已处于疾病中晚期，干预治疗效果不佳。有研究显示肺部 HRCT 表现类型与肺组织活检结果高度一致，故本研究人群根据 HRCT 表现分型，LSLE－ILD 以 NSIP 为主，占 62.9%，其次是 UIP，占 25.8%。UIP 对治疗反应不敏感，提示 LSLE 合并 ILD 者预后不佳[17]。

综上所述，LSLE 合并 ILD 常见，常出现雷诺现象，疾病活动度高，抗 RNP 抗体、SSA 抗体阳性的 LSLE 患者应早期行 HRCT 检查排查 ILD 可能，以期早期识别、早期治疗、改善预后。本研究以住院患者为研究对象，单中心、样本量小，未对危险因素与 HRCT 分型进行相关分析。

参考文献

1　Ho CT, Mok CC, Lau CS, *et al*. Late onset systemic lupus erythematosus in southern Chinese[J]. Ann Rheum Dis, 1998, 57 (7): 437－440

2　Medhat BM, Behiry ME, Sobhy N, *et al*. Late－onset systemic lupus erythematosus: characteristics and outcome in comparison to juvenile－and adult－onset patients－a multicenter retrospective cohort[J]. Clin Rheumatol, 2020, 39(2): 435－442

3　Sohn IW, Joo YB, Won S, *et al*. Late－onset systemic lupus erythematosus: is it "mild lupus"? [J]. Lupus, 2018, 27(2): 235－242

4　Bundhun PK, Kumari A, and Huang F. Differences in clinical features observed between childhood－onset versus adult－onset systemic lupus erythematosus: a systematic review and Meta－analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(37): e8086

5　Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 1997, 40: 1725

6　American Thoracic Society/European Respiratory Society international Multidisciplinary Consensus pathic Classification of the Idiojoint Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001[J]. Am J Respira Criti Care Med, 2002, 165(2): 277－304

（下转第 154 页）

9 Xu W, Li C, Zhao X, *et al.* Whole – spine computed tomography findings in SAPHO syndrome [J]. J Rheumatol, 2017, 44(5): 648 – 654

10 Maccora I, Marrani E, Maniscalco V, *et al.* Diagnostic challenge of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome in pediatric age: a monocentric case series [J]. Mod Rheumatol, 2021, doi: 10. 1080/14397595. 2021. 1892264

11 van der Kloot WA, Chotkan SA, Kaptein AA, *et al.* Diagnostic delay in sternocostoclavicular hyperostosis: impact on various aspects of quality of life [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2010, 62(2): 251 – 257

12 Maugars Y, Berthelot JF, Ducloux JF, *et al.* SAPHO syndrome: a followup study of 19 cases with special emphasis on enthesis involvement [J]. J Rheumatol, 1995, 22(11): 2135 – 2141

13 Hayem G, Bouchaud – Chabot A, Benali K, *et al.* SAPHO syndrome: a long – term follow – up study of 120 cases [J]. Semin Arthritis Rheum, 1999, 129(3): 159 – 171

14 Depasquale R, Kumar N, Lalam RK, *et al.* SAPHO: what radiologists should know [J]. Clin Radiol, 2012, 67(3): 195 – 206

15 Freyschmidt J, Sternberg A. The bullhead sign: scintigraphic pattern of sternocostoclavicular hyperostosis and pustulotic arthroosteitis [J]. Eur Radiol, 1998, 8(5): 807 – 812

16 Earwaker JW. Cotten a SAPHO: syndrome or concept? Imaging findings [J]. Skeletal Radiol, 2003, 32(6): 311 – 327

17 Beretta – Piccoli BC, Sauvain MJ, Gal I, *et al.* Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome in childhood: a report of ten cases and review of the literature [J]. Eur J Pediatr, 2000, 159(8): 594 – 601

18 Toussirot E, Dupond JL, Wendling D. Spondylodiscitis in SAPHO syndrome. A series of eight cases [J]. Ann Rheum Dis, 1997, 56(1): 52 – 58

19 Akisue T, Yamamoto T, Marui T, *et al.* Lumbar spondylodiscitis in SAPHO syndrome: multimodality imaging findings [J]. J Rheumatol, 2002, 29(5): 1100 – 1101

20 Khanna L, El – Khoury GY. SAPHO syndrome – a pictorial assay [J]. Iowa Orthop J, 2012, 32(1): 189 – 195

21 Laredo JD, Vuillemin – Bodaghi V, Boutry N, *et al.* SAPHO syndrome: MR appearance of vertebral involvement [J]. Radiology, 2007, 242(3): 825 – 831

22 Leone A, Fau CPV, Casale RF, *et al.* The SAPHO syndrome revisited with an emphasis on spinal manifestations [J]. Skeletal Radiol, 2015, 44(1): 9 – 24

23 McGauvran AM, Kotsenas AL, Diehn FE, *et al.* SAPHO syndrome: imaging findings of vertebral involvement [J]. Am J Neuroradiol, 2016, 37(8): 1567 – 1572

24 Steinhoff JP, Cilursu A, Falasca GF, *et al.* A study of musculoskeletal manifestations in 12 patients with SAPHO syndrome [J]. J Clin Rheumatol, 2002, 8(1): 13 – 22

25 Aljuhani F, Tournadre A, Tatar Z, *et al.* The SAPHO syndrome: a single – center study of 41 adult patients [J]. J Rheumatol, 2015, 42(2): 329 – 334

26 Orui H, Takahara M, Ishikawa A, *et al.* Radiological features of long bones in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis syndrome and their correlation with pathological findings [J]. Modern Rheumatology/the Japan Rheumatism Association, 2002, 12(1): 56 – 63

27 Suei Y, Taguchi A, Tanimoto K. Diagnostic points and possible origin of osteomyelitis in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome: a radiographic study of 77 mandibular osteomyelitis cases [J]. Rheumatology, 2003, 42(11): 1398 – 1403

(收稿日期: 2021 – 03 – 10)
(修回日期: 2021 – 03 – 11)

(上接第 151 页)

7 Travis WD, Costabel U, Hansell DM, *et al.* An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188(6): 733 – 748

8 Romero – Diaz J, Isenberg D, Ramsey – Goldman R, *et al.* Measures of adult systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Care Res(Hoboken), 2011, 63(11): 37 – 46

9 Hannah JR, D'Cruz DP. Pulmonary complications of systemic lupus erythematosus[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2019, 40(2): 227 – 234

10 Medlin JL, Hansen KE, Fitz SR, *et al.* A systematic review and meta – analysis of cutaneous manifestations in late – versus early – onset systemic lupus erythematosus[J]. Semin Arthritis Rheum, 2016, 45(6): 691 – 697

11 Chan C, Ryerson CJ, Dunne JV, *et al.* Demographic and clinical predictors of progression and mortality in connective tissue disease – associated interstitial lung disease: a retrospective cohort study[J]. BMC Pulm Med, 2019, 19(1): 192

12 周美菊, 薛静. 系统性硬化症相关雷诺现象的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(9): 689 – 693

13 Lacorte R, Lomonaco A, Dcaputo A, *et al.* In patients with antisynthetase syndrome the occurrence of anti – Ro/SSA antibodies causes a more severe interstitial lung disease [J]. Autoinmunity, 2006, 39(3): 249 – 253

14 永锋, 路跃武, 陈曦, 等. 原发性和继发性干燥综合征肺间质病变的临床分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2006, 10: 232 – 235

15 Kim JS, Kim D, Joo YB, *et al.* Factors associated with development and mortality of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus patients[J]. Lupus, 2018, 27(11): 1769 – 1777

16 代荣琴, 陈洋, 刘玉枝, 等. 抗 U1RNP 抗体检测在系统性红斑狼疮中的应用价值[J]. 热带医学杂志, 2016, 16(10): 1242 – 1244

17 Wallace B, Vummidi D, Khanna D. Management of connective tissue diseases associated interstitial lung disease: a review of the published literature[J]. Curr Opin Rheumatol, 2016, 28(3): 236 – 245

(收稿日期: 2021 – 01 – 25)
(修回日期: 2021 – 01 – 31)