

神经病学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002961

20例神经精神性狼疮患者的临床分析

陈丹丹, 黄文瀚, 任飞凤, 罗 蕾, 田梦雪, 唐 琳

(重庆医科大学附属第二医院风湿免疫科, 重庆 400010)

【摘要】目的:分析神经精神性狼疮(neuropsychiatric systemic lupus erythematosus, NPSLE)的临床特点,探讨该病发生的危险因素。**方法:**选取重庆医科大学附属第二医院 2016 年 1 月至 2020 年 12 月住院的 20 例 NPSLE 患者为研究组。统计分析 20 例 NPSLE 患者的神经精神症状、脑脊液、脑核磁共振、治疗方案及预后。选取同期 20 例系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)患者为对照组。比较 2 组实验室指标及研究组治疗前后实验指标。对 NPSLE 的相关风险因素进行 logistic 回归分析。**结果:**研究组与对照组相比,抗 C1q 抗体、抗 ds-DNA 抗体升高($P=0.001, 0.005$);C3、C4、血清白蛋白与血清总蛋白比值(albumin/globulin, A/G)降低($P=0.000, 0.016, 0.001$);研究组治疗后与治疗前相比:抗 C1q 抗体、抗 ds-DNA 抗体、免疫球蛋白 IgA、免疫球蛋白 IgG 降低($P=0.000, 0.001, 0.006, 0.000$);C3、C4、A/G 升高($P=0.000, 0.000, 0.000$)。单因素 logistic 回归分析提示 A/G、抗 ds-DNA 抗体、C3、C4 与 NPSLE 相关。多因素 logistic 回归分析提示 C3 与 NPSLE 相关($OR=0.000, 95\%CI=0.000\sim0.417, P=0.034$)。**结论:**较 SLE 相比,NPSLE 患者的 C1q 抗体、抗 ds-DNA 抗体升高,经治疗好转后其滴度下降;C3、C4、A/G 降低,经治疗好转后上升。NPSLE 患者的免疫球蛋白 IgA、免疫球蛋白 IgG 经治疗好转后下降。抗 C1q 抗体、抗 ds-DNA 抗体、C3、C4、A/G、免疫球蛋白 IgA、免疫球蛋白 IgG 与 NPSLE 密切相关,是反映 NPSLE 疾病活动度的重要指标。C3 下降是 NPSLE 发生的独立危险因素。

【关键词】神经精神性狼疮;抗 C1q 抗体;抗 ds-DNA 抗体;补体;免疫球蛋白

【中图分类号】593.24

【文献标志码】A

【收稿日期】2021-02-28

Clinical study of 20 patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus

Chen Dandan, Huang Wenhan, Ren Feifeng, Luo Lei, Tian Mengxue, Tang Lin

(Department of Rheumatology and Immunology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To analyze the clinical characteristics of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NPSLE) and explore the hazardous factor of this disease. **Methods:** A total of 20 NPSLE patients hospitalized in The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 2016 to December 2020 were taken as the research group. The neuropsychiatric symptoms, cerebrospinal fluid, brain MRI, treatment protocols and prognosis of 20 NPSLE patients were statistically analyzed. A total of 20 patients with systemic lupus erythematosus (SLE) during the same period were taken as the control group. Two sets of laboratory indicators as well as laboratory indicators before and after treatment of the research group were compared. Logistic regression analysis was performed on the related risk factors of NPSLE. **Results:** Compared with the control group, the anti-C1q antibody and the anti-ds-DNA antibody of the research group increased ($P=0.001, 0.005$); C3, C4 and serum albumin/globulin (A/G) reduced ($P=0.000, 0.016, 0.001$). Compared with anti-C1q antibody, anti-ds-DNA antibody, immune globulin IgA and immune globulin IgG of the research group before treatment and these laboratory indicators after treatment reduced ($P=0.000, 0.001, 0.006, 0.000$); C3, C4 and A/G increased ($P=0.000, 0.000, 0.000$). The univariate logistics regression analysis indicated that A/G, anti-ds-DNA antibody, C3 and C4 were related to NPSLE. The multivariate logistics regression analysis indicated that C3 was related to NPSLE ($OR=0.000, 95\%CI=0.000\sim0.417, P=0.034$). **Conclusion:** Compared with SLE, C1q antibody and anti-ds-DNA antibody of NPSLE patients are increased, and their titer decreases

作者介绍: 陈丹丹, Email: 1209176280@qq.com,

研究方向: 系统性红斑狼疮及相关疾病。

通信作者: 唐 琳, Email: tanglin1217@163.com。

基金项目: 国家自然科学基金面上资助项目(编号: 81771738)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20211221.1603.018.html>

(2021-12-23)

after treatment; C3, C4 and A/G are decreased, and their indexes increase after treatment. The indexes of immunoglobulin IgA and immunoglobulin IgG in NPSLE patients decrease after treatment. Anti-C1q antibody, anti-ds-DNA antibody, C3, C4, A/G, immune globulin IgA and immune globulin IgG are closely

correlated with NPSLE, and they are key indicators reflecting the activity of NPSLE. Decline in C3 is an independent risk factor for NPSLE.

[Key words] neuropsychiatric systemic lupus erythematosus; anti-C1q antibody; anti-ds-DNA antibody; complement; immunoglobulin

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种复杂的自身免疫性疾病,其特点是免疫耐受的破坏和自身抗体的产生^[1]。SLE 常累及皮肤、血液系统、肾脏及神经系统等。神经精神性狼疮(neuropsychiatric systemic lupus erythematosus, NPSLE)表现出多种多样的临床症状。从轻微的症状(如头痛和认知功能障碍)到危及生命的情况(如脑血管意外、脊髓病和急性精神错乱综合征等)^[2-3]。NPSLE 作为 SLE 严重的并发症之一,预后差,死亡率高,其诊断和治疗给临床工作带来极大的挑战。本文将分析 20 例 NPSLE 患者的临床资料,以及对治疗前后的实验室指标进行分析,总结 NPSLE 的临床特点,更好地认识本疾病。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取重庆医科大学附属第二医院 2016 年 1 月至 2020 年 12 月住院的 20 例 NPSLE 患者为研究组,其中女性 19 例,男性 1 例。选取同期 20 例 SLE 患者为对照组,其中女性 19 例,男性 1 例。SLE 诊断符合美国风湿病学会 2009 年修订的 SLE 分类标准,NPSLE 诊断符合 1999 年美国风湿协会制定的 NPSLE 分类标准^[2]。所有患者对本次研究均知情同意。排除标准:精神病史、颅内肿瘤史、中枢神经系统感染、药物导致的神经精神症状及其他原因引起的神经精神症状。

1.2 研究方法

收集患者的年龄、性别、神经精神系统症状;实验室检查指标:血清总蛋白、血清白蛋白、免疫球蛋白 IgA、免疫球蛋白 IgG、免疫球蛋白 IgM、C3、C4、抗 C1q 抗体、抗 ds-DNA 抗体、脑脊液、脑部 MRI;以及治疗方案及预后。

1.3 统计学处理

所有资料采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料以 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示。2 组间计量资料比较:符合正态分布的计量资料采用 t 检验;非正态分布的计量资料采用 Mann-Whitney U 检验。危险因素进行 logistic 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 NPSLE 患者的一般资料分析

在 20 例神经精神性狼疮患者中,女性 19 人(95%),男性 1 人(5%)。疾病发作的年龄范围是 14~60 岁,平均发病年龄为 (31.70 ± 15.57) 岁。根据 1999 年美国风湿病学会(ACR)神经精神性狼疮命名特设委员会提出的 19 种 NPSLE 临床表现对 20 例 NPSLE 患者临床症状进行分析。头痛 6 例(30%),精神病 8 例(40%),癫痫 2 例(10%),急性意识迷糊状态 5 例(25%),认知功能障碍 1 例(5%)。研究组脑 MRI 显示脑脱髓鞘 2 例,脑梗死 1 例,脑出血 1 例,缺血灶 1 例,小血管病变 1 例,弥散受限 1 例,信号减低 1 例,高信号 1 例,异常信号 5 例。脑脊液显示白蛋白升高 4 例,白蛋白降低 1 例,氯化物升高 4 例,葡萄糖升高 2 例,葡萄糖降低 1 例。其中 2 人(10%)死亡,1 人(5%)放弃治疗,17 人(85%)病情好转(表 1)。

2.2 NPSLE 组与 SLE 组人口统计学特征和实验室指标分析

与对照组相比,NPSLE 患者抗 C1q 抗体、抗 ds-DNA 抗体明显升高($P=0.001, 0.005$);C3、C4、血清白蛋白与血清总蛋白比值(albumin/globulin, A/G)明显降低($P=0.000, 0.016, 0.001$)(表 2)。

2.3 17 例 NPSLE 治疗前后实验室指标分析

对 17 例治疗后病情好转的患者相关实验指标进行分析。患者经治疗后,C3、C4、A/G 明显升高($P=0.000, 0.000, 0.000$);抗 C1q 抗体、抗 ds-DNA 抗体、免疫球蛋白 IgA、免疫球蛋白 IgG 明显降低($P=0.000, 0.001, 0.006, 0.000$)(表 3)。

2.4 Logistic 回归分析 NPSLE 的相关风险因素

将 A/G、抗 C1q 抗体、抗 ds-DNA 抗体、C3、C4、免疫球蛋白 IgA、免疫球蛋白 IgG 进行单因素回归分析,校正性别、年龄。结果显示 A/G($OR=0.000, 95\%CI=0.000\sim0.009, P=0.005$)、抗 ds-DNA 抗体($OR=1.002, 95\%CI=1.000\sim1.004, P=0.020$)、C3($OR=0.000, 95\%CI=0.000\sim0.119, P=0.009$)、C4($OR=0.000, 95\%CI=0.000\sim0.295, P=0.028$)差异有统计学意义。将 A/G、抗 ds-DNA 抗体、C3、C4 进行多因素 logistic 回归分析,校正性别、年龄,结果显示 C3($OR=0.000, 95\%CI=0.000\sim0.417, P=0.034$)(表 4、表 5)。

表 1 NPSLE 患者的一般临床资料分析

病例	性别	年龄	临床表现	脑脊液	脑 MRI	治疗方案	预后
1	女	47	精神病	/	/	血浆置换+激素冲击+CTX	死亡
2	女	25	癫痫	氯 ↑	脱髓鞘	激素冲击+鞘内注射+CTX	好转
3	女	21	头痛	蛋白 ↑, 糖 ↓	异常信号	激素冲击+鞘内注射+CTX	好转
4	女	18	急性意识迷糊状态	无特殊	异常信号	激素冲击+鞘内注射+丙球+CTX	死亡
5	女	48	急性意识迷糊状态	氯 ↑, 糖 ↓	脱髓鞘	激素冲击+鞘内注射+CTX	好转
6	女	14	头痛+精神病	/	异常信号	激素+CTX	好转
7	女	15	急性意识迷糊状态	无特殊	脑梗死	激素+CTX	好转
8	女	24	精神病	蛋白 ↑	无特殊	激素冲击+鞘内注射+丙球+CTX	好转
9	女	17	精神病	无特殊	无特殊	激素冲击+鞘内注射+丙球+CTX	好转
10	女	44	头痛	/	/	激素+CTX	好转
11	女	17	急性意识迷糊状态	氯 ↑	脑出血	激素冲击+鞘内注射+CTX	好转
12	女	55	精神病	蛋白 ↑, 糖 ↑	无特殊	激素冲击+鞘内注射+丙球+CTX	好转
13	女	48	头痛	无特殊	信号减低	激素冲击+丙球+CTX	好转
14	女	45	头痛	蛋白 ↑	异常信号	激素冲击+鞘内注射+丙球	好转
15	女	22	头痛	无特殊	缺血灶	鞘内注射+丙球+激素+CTX	好转
16	女	18	精神病	无特殊	弥散受限	血浆置换+激素冲击+丙球+鞘内注射+贝利尤单抗	好转
17	女	49	认知功能障碍	无特殊	小血管病变	鞘内注射+丙球+激素+CTX	好转
18	男	60	精神病	/	缺血灶	激素	离院失访
19	女	20	精神病	蛋白 ↓	脑白质高信号	激素冲击+鞘内注射+丙球+CTX	好转
20	女	27	癫痫+急性意识迷糊状态	氯 ↑	异常信号	鞘内注射+丙球+激素+CTX	好转

注: CTX, 环磷酰胺; 丙球: 静脉注射免疫球蛋白; 激素冲击: 甲泼尼龙 500 mg/d, 连续 3 d; MTX: 甲氨蝶呤; 鞘内注射: 地塞米松 10 mg + 甲氨蝶呤 10 mg; 激素: 甲泼尼龙 80 mg

表 2 NPSLE 组与 SLE 组人口统计学特征和实验室指标分析 [$M_d(P_{25}, P_{75})$; $\bar{x} \pm s$]

指标	NPSLE	SLE	t/Z 值	P 值
年龄/岁	24.50(18.00, 47.75)	40.00(25.25, 53.25)	-1.313	0.189
A/G	0.42(0.39, 0.50)	0.53(0.50, 0.58)	-3.327	0.001
抗 C1q 抗体/(IU·mL ⁻¹)	26.20(13.55, 101.90)	7.70(2.30, 15.03)	-3.246	0.001
抗 ds-DNA 抗体/(IU·mL ⁻¹)	654.70(112.60, 1 139.55)	27.55(8.23, 309.35)	-2.813	0.005
C3/(g·L ⁻¹)	0.39(0.22, 0.62)	0.79(0.63, 1.22)	-3.964	0.000
C4/(g·L ⁻¹)	0.07(0.02, 0.10)	0.14(0.05, 0.20)	-2.419	0.016
免疫球蛋白 IgA/(g·L ⁻¹)	2.36 ± 1.41	2.43 ± 1.08	-0.173	0.864
免疫球蛋白 IgG/(g·L ⁻¹)	17.68(13.04, 20.89)	15.70(12.22, 22.39)	-0.216	0.829
免疫球蛋白 IgM/(g·L ⁻¹)	0.98(0.81, 1.49)	1.43(0.79, 1.95)	-1.204	0.229

表 3 NPSLE 治疗前后实验室指标分析 [$M_d(P_{25}, P_{75})$; $\bar{x} \pm s$]

指标	治疗前	治疗后	t/Z 值	P 值
A/G	0.42(0.38, 0.48)	0.54(0.52, 0.61)	-3.527	0.000
抗 C1q 抗体/(IU·mL ⁻¹)	28.20(10.70, 98.70)	10.70(4.20, 15.10)	-3.621	0.000
抗 ds-DNA 抗体/(IU·mL ⁻¹)	712.70(64.40, 1 185.05)	35.20(16.25, 95.25)	-3.290	0.001
C3/(g·L ⁻¹)	0.42 ± 0.24	1.06 ± 0.33	-6.529	0.000
C4/(g·L ⁻¹)	0.06(0.02, 0.10)	0.17(0.12, 0.23)	-3.517	0.000
免疫球蛋白 IgA/(g·L ⁻¹)	1.81(1.37, 3.38)	1.52(0.97, 2.64)	-2.722	0.006
免疫球蛋白 IgG/(g·L ⁻¹)	17.39(12.41, 20.58)	9.13(8.24, 10.55)	-3.621	0.000
免疫球蛋白 IgM/(g·L ⁻¹)	1.03(0.82, 1.43)	1.02(0.69, 1.65)	-0.426	0.670

表 4 单因素分析 NPSLE 发生的危险因素

测量值	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95%CI
A/G	-15.323	5.439	0.005	0.000	0.000 ~ 0.009
抗 C1q 抗体/(IU·mL ⁻¹)	0.077	0.042	0.067	1.080	0.995 ~ 1.172
抗 ds-DNA 抗体/(IU·mL ⁻¹)	0.002	0.001	0.020	1.002	1.000 ~ 1.004
C3/(g·L ⁻¹)	-8.663	3.335	0.009	0.000	0.000 ~ 0.119
C4/(g·L ⁻¹)	-11.550	5.269	0.028	0.000	0.000 ~ 0.295
免疫球蛋白 IgA/(g·L ⁻¹)	0.032	0.271	0.906	1.033	0.607 ~ 1.757
免疫球蛋白 IgG/(g·L ⁻¹)	0.030	0.055	0.581	1.031	0.926 ~ 1.148

表 5 多因素分析 NPSLE 发生的危险因素

测量值	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95%CI
性别	1.984	2.453	0.419	7.274	0.059 ~ 891.557
年龄	-0.056	0.042	0.180	0.946	0.872 ~ 1.026
A/G	-4.530	6.666	0.497	0.011	0.000 ~ 5 092.098
抗 ds-DNA 抗体/(IU·mL ⁻¹)	0.002	0.002	0.365	1.002	0.998 ~ 1.005
C3/(g·L ⁻¹)	-11.785	5.567	0.034	0.000	0.000 ~ 0.417
C4/(g·L ⁻¹)	18.564	12.665	0.143	115435580	0.002 ~ 6.962E+18
常量	7.383	5.299	0.164	1 608.978	/

3 讨论

NPSLE 的临床表现复杂多样,但其具体的发病机制仍不清楚。目前研究认为 NPSLE 的发生与血脑屏障功能障碍、血清和脑脊液自身抗体介导的脑组织损伤、脑血管病变 3 种主要因素有关。上述机制共同促进 NPSLE 的发展^[4-5]。①血脑屏障功能障碍:补体系统通过不同的信号通路破坏血脑屏障,使颅内细胞因子、趋化因子增多,导致神经元细胞凋亡以及胶质细胞增生,进而引起脑实质损伤。有文献报道 NPSLE 患者脑脊液中免疫球蛋白、白蛋白和促炎细胞因子含量升高,说明血脑屏障通透性增加。②血清和脑脊液自身抗体介导的效应:有研究发现抗磷脂抗体、抗核糖体 P 抗体、抗 U1RNP 抗体、抗谷氨酸受体抗体、抗神经元抗体等与 NPSLE 相关。③脑血管病变:主要是由于免疫复合物的沉积,抗原抗体结合激活补体后反复引起血管炎症,导致微血管堵塞、颅内出血、血管炎等病理改变^[6-9]。

在以上 3 种因素中,补体系统主要参与破坏血脑屏障和导致脑血管病变。相关研究报道补体系统可诱导狼疮患者的脑血管内皮细胞凋亡,在破坏血脑屏障完整性方面扮演重要角色^[10]。C1q 是补体 C1 的亚基,参与介导机体清除凋亡产物及免疫复合物,

在补体经典激活途径中起重要作用^[11-12]。在 NPSLE 患者的脑血管中发现 C1q、C4d 沉积,进而引起微血栓和血管病变。补体沉积在 NPSLE 发病中起至关重要的作用^[13-15]。C3、C4 作为体内的重要补体,在增强吞噬细胞趋化性、增加血管通透性和调节免疫反应中发挥重要作用。在 NPSLE 小鼠模型中,选择性抑制 C3a 受体可以减轻 SLE 小鼠脑内神经元凋亡和胶质细胞增生,说明 C3 在 NPSLE 中发挥重要作用^[16]。本次研究发现,研究组与对照组相比,抗 C1q 抗体滴度明显升高,C3、C4 明显降低;且患者经治疗后,抗 C1q 抗体明显降低,C3、C4 有所上升。Logistic 回归分析提示 C3 下降是 NPSLE 发生的独立危险因素。说明抗 C1q 抗体、C3、C4 与 NPSLE 密切相关,是反映 NPSLE 疾病活动度的重要指标。这一结果提醒临床工作中对抗 C1q 抗体升高、C3、C4 下降的患者,须警惕 NPSLE 的发生。

抗 ds-DNA 抗体与 SLE 疾病活动度密切相关,是 SLE 标志性抗体之一。在狼疮肾炎发病中起重要作用^[17-18]。本研究发现,研究组与对照组相比,抗 ds-DNA 抗体明显升高,且患者经治疗后,抗 ds-DNA 抗体明显降低。说明抗 ds-DNA 抗体与 NPSLE 疾病活动度密切相关。在临床工作中遇到抗 ds-DNA 滴度高的 SLE 患者不仅要关注有无肾脏损伤,还须排查有无神经系统受累。

有研究表明血清白蛋白水平与 SLE 疾病活动度呈负相关^[19]。本研究结果显示研究组与对照组相比,血清 A/G 比值降低,且治疗后血清 A/G 水平升高。A/G 降低提示机体白蛋白水平低下,容易引发大脑水肿现象。本实验显示研究组与对照组相比,免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 无明显统计学差异,治疗后免疫球蛋白 IgA、IgG 明显降低,说明患者经治疗后体内炎症反应减轻,免疫球蛋白下降。所以,A/G、免疫球蛋白 IgA、IgG 在评估 NPSLE 时有重要价值,对疾病治疗和预后具有指导性意义。

综上所述,抗 C1q 抗体、抗 ds-DNA 抗体、C3、C4、A/G、免疫球蛋白 IgA、免疫球蛋白 IgG 在 NPSLE 诊断及疗效中具有一定价值。临床医生须特别关注上述实验室指标,尽量做到早发现、早诊断及早治疗。

参 考 文 献

- [1] Liu Z, Davidson A. Taming lupus—a new understanding of pathogenesis is leading to clinical advances[J]. *Nat Med*, 2012, 18(6): 871–882.
- [2] The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes[J]. *Arthritis Rheum*, 1999, 42(4): 599–608.
- [3] Luyendijk J, Steens SC, Ouwendijk WJ, et al. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: lessons learned from magnetic resonance imaging[J]. *Arthritis Rheum*, 2011, 63(3): 722–732.
- [4] Zardi EM, Giorgi C, Zardi DM. Diagnostic approach to neuropsychiatric lupus erythematosus: what should we do?[J]. *Postgrad Med*, 2018, 130(6): 536–547.
- [5] Nikolopoulos D, Fanouriakis A, Boumpas DT. Update on the pathogenesis of central nervous system lupus[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2019, 31(6): 669–677.
- [6] Jeltsch-David H, Muller S. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: pathogenesis and biomarkers[J]. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(10): 579–596.
- [7] Hehle V, Fraser LD, Tahir R, et al. Immunoglobulin kappa variable region gene selection during early human B cell development in health and systemic lupus erythematosus[J]. *Mol Immunol*, 2015, 65(2): 215–223.
- [8] Duarte-Delgado NP, Vázquez G, Ortiz-Reyes BL. Blood–brain barrier disruption and neuroinflammation as pathophysiological mechanisms of the diffuse manifestations of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus[J]. *Autoimmun Rev*, 2019, 18(4): 426–432.
- [9] Schwartz N, Stock AD, Putterman C. Neuropsychiatric lupus: new mechanistic insights and future treatment directions[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2019, 15(3): 137–152.
- [10] Mahajan SD, Tutino VM, Redae Y, et al. C5a induces caspase-dependent apoptosis in brain vascular endothelial cells in experimental lupus[J]. *Immunology*, 2016, 148(4): 407–419.
- [11] Stephan AH, Madison DV, Mateos JM, et al. A dramatic increase of C1q protein in the CNS during normal aging[J]. *J Neurosci*, 2013, 33(33): 13460–13474.
- [12] Walport MJ. Complement. First of two parts[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(14): 1058–1066.
- [13] Cohen D, Rijnink EC, Nabuurs RJ, et al. Brain histopathology in patients with systemic lupus erythematosus: identification of lesions associated with clinical neuropsychiatric lupus syndromes and the role of complement[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, 56(1): 77–86.
- [14] Lood C, Eriksson S, Gullstrand B, et al. Increased C1q, C4 and C3 deposition on platelets in patients with systemic lupus erythematosus: a possible link to venous thrombosis?[J]. *Lupus*, 2012, 21(13): 1423–1432.
- [15] Navratil JS, Manzi S, Kao AH, et al. Platelet C4d is highly specific for systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 2006, 54(2): 670–674.
- [16] Jacob A, Bao L, Brorson J, et al. C3aR inhibition reduces neurodegeneration in experimental lupus[J]. *Lupus*, 2010, 19(1): 73–82.
- [17] Sule SD, Moodalbail DG, Burnham J, et al. Predictors of kidney disease in a cohort of pediatric patients with lupus[J]. *Lupus*, 2015, 24(8): 862–868.
- [18] Alba P, Bento L, Cuadrado MJ, et al. Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2003, 62(6): 556–560.
- [19] Yip J, Aghdassi E, Su JD, et al. Serum albumin as a marker for disease activity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *J Rheumatol*, 2010, 37(8): 1667–1672.

(责任编辑:冉明会)