

文章编号:1001-764X(2013)07-481-03

SLE 和类风湿关节炎的新分类标准

武建国(南京军区南京总医院临床中心实验科,南京 210002)

摘要: SLE 和类风湿关节炎(RA)的分类标准对这两种疾病患者的早期发现、临床准确诊断和规范化治疗至关重要。数十年来,分类标准不断更新、修订和完善。医学检验人员在撰写论文时应采用最新修订的分类标准,避免使用二、三十年前的分类标准。本文介绍了 SLE 和 RA 分类标准的演变进程,望广大医学检验人员了解其新的分类标准,熟悉并掌握各项新的实验室检测指标。

关键词: 系统性红斑狼疮;类风湿关节炎;分类标准

中图分类号: R446.5

文献标志码: A

SLE 和类风湿关节炎(RA)都是常见的自身免疫性风湿病。SLE 的发病率为 20 ~ 150 例/10 万人^[1],北京地区为 30 例/10 万人^[2],10 年生存率约为 70%^[1]。RA 的发病率为 200 ~ 400 例/10 万人^[3],致残率高,患者承受 5D:痛苦(discomfort)、残疾(disability)、经济损失(dollar loss)、药物副作用(drug reaction)、死亡(death)的重负(张乃峥教授语)。早期诊断并及时治疗是改善 SLE 和 RA 患者预后的根本途径。为此需要了解国际上不断更新的 SLE、RA 分类标准。为了明确患者是否患某种风湿病,相关学术组织常制定统一的分类标准作为分类

依据。鉴于这些标准用于诊断 SLE 或 RA 的敏感性(sensitivity)和特异性(specificity)都受种族、地域等因素影响,不可能达到 100%,故不宜称为诊断标准。

1 SLE 分类标准的演变

1.1 美国风湿病协会(American Rheumatism Association, ARA) 1982 年的 SLE 分类标准 ARA 在 1971 年曾制定过 SLE 分类标准,因有较多缺陷,未获公认,于 1982 年进行了较全面的修订。新分类标准在国际上应用多年。见表 1。

表 1 ARA 1982 年修订的 SLE 分类标准^[4]

标准	定义
1、颊部红斑	固定红斑,扁平或高起。在两颧突出部位,不累及鼻唇沟。
2、盘状红斑	片状高起的红斑,粘附有角质脱屑和毛囊栓,陈旧病变可形成瘢痕。
3、光过敏	照射日光会引发皮疹。
4、口腔溃疡	口腔或鼻咽部无痛性溃疡。
5、关节炎	≥2 个外周关节非侵蚀性关节炎,压痛、肿胀或积液。
6、浆膜炎	胸膜炎或心包炎。
7、肾脏病变	持续性蛋白尿, >0.5 g/24 h 或定性试验 3+;红细胞管型、颗粒管型或混合管型。
8、神经系统异常	癫痫发作或精神病(非药物或代谢紊乱引起)。
9、血液学异常	溶血性贫血(网织红细胞增多),或 WBC 减少(<4.0 × 10 ⁹ /L ≥ 2 次),或淋巴细胞减少(<1.5 × 10 ⁹ /L ≥ 2 次),或血小板减少(<100 × 10 ⁹ /L)。
10、免疫学异常	狼疮(LE)细胞阳性,或抗天然 DNA 抗体效价升高,或抗 Sm 抗体阳性,或梅毒血清学试验假阳性至少持续 6 个月。
11、抗核抗体	抗核抗体效价升高(非药物诱发)。

注:先后或同时出现 ≥4 条标准阳性可分类为 SLE。

1.2 美国风湿病学学会(American College of Rheumatology, ACR) 1997 年修订标准 ARA 成立于 1937 年,1988 年更名为 ACR。1997 年,ACR 对 ARA 1982 年 SLE 分类标准进行了修订,但变化不大,主要为删除 LE 细胞阳性这一指标,增加了抗磷脂抗体阳性(抗心磷脂抗体阳性,狼疮抗凝物阳性,梅毒血清学试验假阳性 ≥ 6 个月)指标。标准仍为 11 条, ≥ 4 条

阳性即可分类为 SLE。标准分类 SLE 的敏感性为 95%,但特异性仅 85%。

1.3 SLE 国际临床协作组(SLICC) 2009 年修订标准^[5-6] 由于 ACR 1997 年标准中皮肤黏膜病变指标偏多,非侵蚀性关节炎需借助影像学检查,肾脏病变中未纳入肾活检以及对检测抗 dsDNA 的方法未作明确规定,加以 SLE 患者神经系统异常出现了一些

新变化,故 SLICC 于 2009 年对 ACR 1997 年 SLE 分类标准又进行了修订,见表 2。修订后标准分类 SLE 的敏感性为 94%,特异性升至 92%。

表 2 SLICC 2009 年修订的 SLE 分类标准

1、临床标准
(1)急性或亚急性皮肤狼疮表现;(2)慢性皮肤狼疮表现;(3)口腔或鼻咽部溃疡;(4)脱发;(5)炎性滑膜炎;(6)浆膜炎;(7)肾脏病变(尿蛋白>0.5 g/24 h 或有红细胞管型);(8)神经系统病变(癫痫发作或精神异常,多发性神经炎,脊髓炎,外周神经或颅神经病变,脑炎);(9)溶血性贫血;(10)WBC <4.0 × 10 ⁹ /L 至少 1 次,或淋巴细胞 <1 × 10 ⁹ /L 至少 1 次;(11)血小板 <100 × 10 ⁹ /L 至少 1 次。
2、免疫学标准
(1)抗核抗体(ANA)效价高于本实验室参考值;(2)抗 dsDNA 抗体效价高于本实验室参考值(ELISA 法须连续 2 次升高,或结果高于正常参考值上限的 2 倍);(3)抗 Sm 抗体阳性;(4)抗磷脂抗体阳性(抗心磷脂抗体水平升高,狼疮抗凝物阳性,梅毒血清学试验假阳性);(5)补体水平降低,包括 C3、C4、CH50;(6)直接抗人球蛋白试验(Coomb's test)阳性(不伴有溶血性贫血)。
3、确诊条件
(1)肾活组织检查证实为狼疮性肾炎且 ANA 或抗 dsDNA 抗体阳性;(2)满足以上标准中至少 4 条(包括至少 1 条临床标准和至少 1 条免疫学标准)。

应当指出,2009 年 SLE 分类标准对于鉴别和发现轻型、不典型 SLE 仍显不足。随着敏感性和特异性更高的生物标志物的问世,SLE 分类标准将会继续调整。例如最近广泛报道的抗核小体抗体,由于使用了不含组蛋白(H1)、Scl-70 和其他非组蛋白的纯化抗原(只含 H2A、H2B、H3、H4、dsDNA),对 SLE 患者的敏感性达 58%(抗 dsDNA 抗体为 47%),特异性达 99.8%;抗膜相关 DNA 抗体(抗 m-DNA)对 SLE 敏感性为 66%~90%,特异性为 99%,都有可能成为 SLE 新的标志性抗体(传统的抗 Sm 抗体特异性虽为 99%,但敏感性仅 25%左右)。

2 RA 分类标准的演变

2.1 ARA 1987 年修订的 RA 分类标准 此前,1958 年 ARA 曾制定过一个有 11 项内容的 RA 分类标准,除临床指标外,其最后 3 项主要是关于关节滑膜液分析以及滑膜和类风湿结节的病理组织学检查。1962 年国际抗风湿病联盟(ILAR)推出了修订的“罗马标准”及 1967 年的“纽约标准”。后者将 RA 分为经典的、明确的和可能的 3 类。由于使用结果不理想,未形成共识,故 ARA 于 1987 年重新修订了 RA 分类标准。见表 3。此标准一直沿用到 2009 年。

表 3 ARA 1987 年修订的 RA 分类标准^[7]

- 晨僵至少 1 h,持续至少 6 周。
- ≥3 个关节肿胀,持续至少 6 周。
- 腕关节、掌指关节、近端指关节肿胀,持续至少 6 周。
- 对称性(指左右两侧)关节肿胀。
- 手、腕 X 线照片具有典型 RA 改变(须包括侵蚀及骨质脱钙)。
- 类风湿结节(骨突起和关节周围皮下)。
- 类风湿因子(RF)阳性(检测方法在健康人中 RF 阳性率 <5%)。

注:以上 7 项中至少有 4 项(其中 1~4 项至少持续 6 周)的患者可分类为 RA。

2.2 ACR/欧洲抗风湿病联盟(EULAR)2010 年修订的 RA 分类标准 ARA 1987 年分类标准不能早期发现 RA 高危人群,随着影像学 and 实验室检查技术的进步,2009 年 10 月,在美国费城召开的第 73 届美国风湿病学年会上,ACR/EULAR 推出一个新的 RA 分类标准,并于 2010 年正式公布实行。见表 4。

表 4 ACR/EULAR 2010 年修订的 RA 分类标准^[8]

适用人群(target population)	
(1)至少有 1 个关节有明确的临床滑膜炎(肿胀)。	
(2)对该滑膜炎不能用其他疾病作更好的解释。	
RA 分类标准(A~D 评分之和 ≥6 分,可将患者分类为明确的 RA)	
A、关节受累	评分
1 个大关节	0
2~10 个大关节	1
1~3 个小关节(有或无大关节受累)	2
4~10 个小关节(有或无大关节受累)	3
>10 个关节(至少有 1 个小关节受累)	5
B、血清学试验(至少 1 项试验阳性才能分类为 RA)*	
RF 和 ACPA 均阴性	0
RF 低水平阳性或 ACPA 低水平阳性	2
RF 高水平阳性或 ACPA 高水平阳性	3
C、急性期反应物(至少 1 项试验阳性才能分类为 RA)**	
CRP 和 ESR 结果均正常	0
CRP 结果升高或 ESR 结果升高	1
D、症状持续时间(患者自述受累关节滑膜炎体征或症状如疼痛、肿胀,触痛持续时间)	
<6 周	0
≥6 周	1

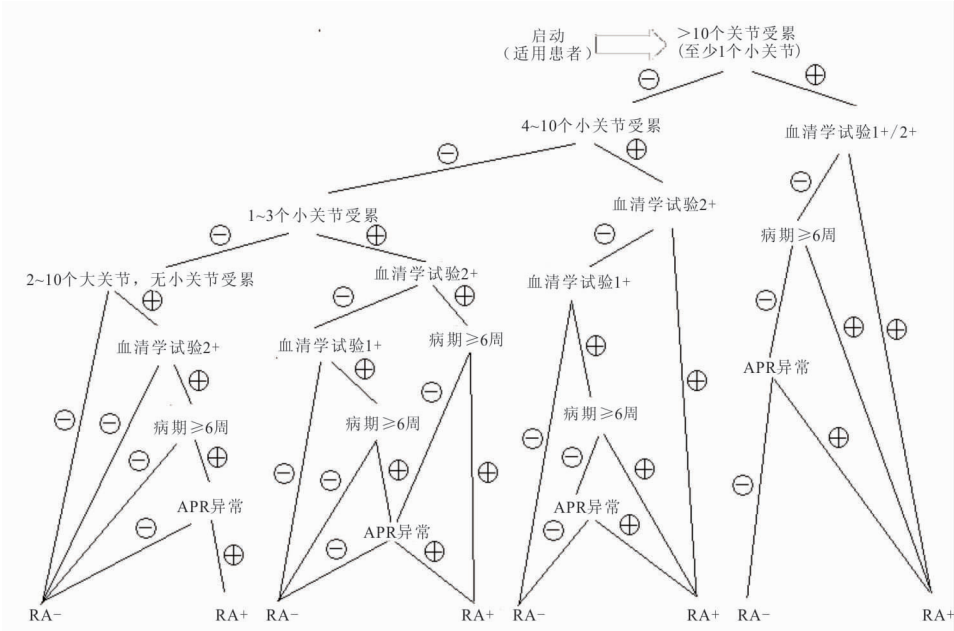
注:*,RF 指类风湿因子,ACPA 指抗环瓜氨酸化蛋白抗体;阴性指结果 IU 值 ≤ 本实验室正常参考值上限(upper limit of normal, ULN),低水平阳性指结果 > ULN 但 ≤ 3 倍 ULN,高水平阳性指结果 > 3 倍 ULN。当 RF 只报告阳性或阴性时,阳性结果按低水平阳性评分。**CRP(C 反应蛋白),ESR(红细胞沉降率),结果正常或升高,依本实验室标准判定。

应当指出的是,表 4 中所说的“关节受累”,是指查体时发现的肿胀或触痛关节,影像学检查符合

滑膜炎表现,但所指关节不包括远端指间关节、第一腕掌和第一跖趾关节,因为这些关节通常为骨关节炎(osteoarthritis)的好发部位。“大关节”是指肩、肘、髌、膝、踝关节。“小关节”包括掌指关节、近端

指关节、2~5 跖趾关节、拇指指间关节和腕关节。

2.3 按 2010 年修订标准用树枝状推导法(tree algorithm)对适用患者分类为明确的(definite)RA 或非 RA(no classification of RA)。见图 1。



注:⊕,是(yes);⊖,否(no);血清学试验 1+,RF 或 ACPA 低水平阳性,2+ 为高水平阳性;APR,急性期反应物(acute-phase reactants);RA+,可分类为明确的 RA;RA-,不能分类为 RA。

图 1 用于分类 RA 的树枝状推导法

3 结语

SLE 和 RA 的分类标准演变已经历了数十年历史,这一过程在可预见的一段时间内还将持续。分类标准的每一次修订,都对这两种疾病患者的早期发现、临床准确诊断和规范化治疗起到大的推动作用。作为医学检验人员,对每一次新修订的分类标准都应及时了解,尤其对各项新的实验室检测指标更应熟悉和掌握。遗憾的是在投寄给本刊的一些相关稿件中,很多作者还在使用二、三十年前的分类标准。这一方面反映作者根本不了解 SLE、RA 的新的学术信息,也会令读者对所写论文的科学性产生怀疑:用几十年前分类标准研究得出的结论,可靠吗?

4 参考文献

[1] Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus [J]. N Engl J Med, 2011, 365(22):2110-2121.
 [2] 杜卉. 从临床到实验室的距离 [N]. 中国医学论坛报, 2013 年 6 月 6 日 A11 版.

[3] 中国类风湿关节炎规范化诊疗项目启动 [N]. 中国医学论坛报, 2012 年 8 月 2 日 A11 版.
 [4] Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 1982, 25(11):1271-1277.
 [5] 吕良敬. 系统性红斑狼疮 [N]. 中国医学论坛报, 2010 年 5 月 27 日 A9 版.
 [6] 邓晓莉, 刘湘源. 系统性红斑狼疮诊治进展 [N]. 中国医学论坛报, 2012 年 11 月 22 日 A14 版.
 [7] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3):315-324.
 [8] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9):2569-2581.

(收稿日期:2013-03-20,修回日期:2013-05-17)

(本文编辑:刘群,陈维忠)