

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.10.013

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240223.1812.008\(2024-02-26\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240223.1812.008(2024-02-26))

绝经后初发系统性红斑狼疮患者的临床分析*

汝露,达展云[△]

(南通大学附属医院风湿免疫科,江苏南通 226001)

[摘要] **目的** 探讨绝经后初发系统性红斑狼疮(SLE)患者的临床特点。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2021 年 3 月该院住院治疗且首次发病的 289 例 SLE 患者病例资料,以女性患者发病时是否绝经分为绝经组($n=56$)和育龄组($n=205$),将男性患者作为男性组($n=28$)。分析比较 3 组一般资料、首发症状、临床表现、实验室指标、SLE 疾病活动指数(SLEDAI)的差异。**结果** 绝经组发病年龄 40~<50 岁 5 例,50~<60 岁 31 例,60~<70 岁 14 例, ≥ 70 岁 6 例,其中 37 例发生于绝经后 5 年以上。与育龄组比较,绝经组发病年龄更大,发病时合并其他疾病数量更多,发热、水肿、胸闷气急为首发症状的发生率及体重减轻、乏力、肌痛肌无力发生率更高,皮疹、肾损害发生率及 WBC 降低、血红蛋白降低、补体 C3 和 C4 降低发生率更低,SLEDAI 评分和 SLEDAI 评分>20 分患者比例更低($P<0.05$)。与男性组比较,绝经组发病年龄更大,发热、水肿、胸闷气急为首发症状的发生率及体重减轻、乏力、肌痛肌无力发生率更高,尿面泡沫增多为首发症状的发生率及肾损害发生率更低($P<0.05$)。绝经组最常见实验室异常为 ANA $\geq 1:80$,其次为抗核小体抗体(+),抗双链 DNA(ds-DNA)抗体(+),红细胞沉降率增快、抗 SSA 抗体(+),补体 C3 降低。多变量 logistic 回归分析结果显示,育龄组较绝经组体重减轻、肌痛肌无力发生风险更低,肾损害发生风险更高($P<0.05$);男性组较绝经组肾损害发生风险更高,补体 C4 降低发生风险更低($P<0.05$)。**结论** 绝经后初发 SLE 患者的首发症状、临床表现不典型,器官受损较轻,SLEDAI 评分较低。

[关键词] 系统性红斑狼疮;绝经后发病;临床特点;器官损害;疾病活动度

[中图法分类号] R593.24 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)10-1512-07

Clinical analysis of postmenopausal patients with new-onset systemic lupus erythematosus*

RU Lu, DA Zhanyun[△]

(Department of Rheumatology and Immunology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226001, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical characteristics of postmenopausal patients with new-onset systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** The medical records of 289 patients with SLE in this hospital January 2015 to March 2021 were analyzed retrospectively. The patients were divided into the menopausal group ($n=56$) and the childbearing age group ($n=205$) according to whether they were menopausal at the time of onset. Male patients were divided into the male group ($n=28$). The differences in initial symptoms, clinical manifestations, laboratory indexes and SLE disease activity index (SLEDAI) scores among the three group were analyzed and compared. **Results** In the menopausal group, there were 5 cases aged 40-<50 years old, 31 cases aged 50-<60 years old, 14 cases aged 60-<70 years old, and six cases aged ≥ 70 years old. 37 cases occurred more than five years after menopause. Compared with the childbearing age group, the menopausal group had an older age of onset, a higher number of other diseases at the time of onset, a higher incidence of fever, edema, chest tightness and urgency as the first symptoms, weight loss, fatigue, myalgia and myasthenia, and a lower incidence of rash, kidney damage, WBC reduction, hemoglobin reduction, and of complement C3 and C4 reduction. The proportion of patients with SLEDAI score and SLEDAI score >20 was lower ($P<0.05$). Compared with the male group, the age of onset was older in the menopausal group, and the incidence of fever, edema, chest tightness and urgency as the first symptoms was higher, as well as the incidence of

* 基金项目:江苏省卫生和计划生育委员会科研课题(H201623);江苏省南通市科技局临床医学中心项目(HS2016003);江苏省南通市科技局社会民生科技项目(MS12021053)。 [△] 通信作者: E-mail: dazhanyun@163.com。

weight loss, myalgia and myasthenia, while the incidence of urinary surface foam as the first symptom and kidney damage were lower ($P < 0.05$). The most common laboratory abnormalities in postmenopausal group were ANA $\geq 1:80$, followed by anti-nucleosome antibody (+), anti-DS-DNA antibody (+), increased erythrocyte sedimentation rate, and decreased complement C3. Multivariate logistic regression analysis showed that compared with the menopause group, the risk of weight loss, myalgia and myasthenia was lower in the child-bearing age group, and the risk of kidney damage was higher ($P < 0.05$). Compared with the menopausal group, the male group had a higher risk of renal damage and a lower risk of complement C4 reduction ($P < 0.05$). **Conclusion** The first symptoms and clinical manifestations of postmenopausal SLE patients are atypical, the organ damage is mild, and SLEDAI is low.

[Key words] systemic lupus erythematosus; postmenopausal onset; clinical characteristics; organ damage; disease activity

系统性红斑狼疮(SLE)是机体免疫系统失衡引起的疾病,约90%的患者是女性,且主要影响育龄期妇女,男性及非育龄期女性发病率低。在年轻女性中,SLE是十大死因之一,尽管自身免疫在SLE发病中起着主要作用,但确切致病机制不明,可能与遗传及环境因素扰乱机体免疫系统精细平衡有关。近年来50岁以上SLE发病率呈增加趋势。与年轻患者相比,绝经后SLE患者往往确诊时间较长,且较少出现严重症状。随着年龄增长,SLE临床特征和血清学指标均会发生变化,患者对药物的反应及疾病预后也有所不同。因此,本研究旨在分析绝经后初发SLE患者的临床特点,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2015年1月至2021年3月本院住院治疗且首次发病的289例SLE患者病历资料,所有患者符合美国风湿病学会(ACR)2009年推荐的SLE分类标准^[1]或2012年SLE国际临床协作组(SLICC)分类标准^[2]。289例患者中男28例,女261例,将男性患者作为男性组,以女性患者发病时是否绝经分为绝经组(56例)和育龄组(205例)。本研究通过医院伦理委员会批准(审批号:2021-Y073-02),所有患者知情同意。

1.2 方法

收集并比较3组一般资料、首发症状、临床表现、

实验室指标及SLE疾病活动指数(SLEDAI)。(1)一般资料:包括发病年龄、病程、家族史、发病时合并其他疾病数量、首次就诊科室;(2)首发症状、临床表现:包括体重减轻、乏力、发热、关节痛、口干眼干、肌痛肌无力、肾损害、肺部损害、浆膜炎等;(3)实验室指标:WBC降低、血红蛋白降低、PLT降低、抗核抗体(ANA) $\geq 1:80$ 、抗核小体抗体(+)、抗双链DNA(ds-DNA)抗体、抗SSA抗体、抗SSB抗体等指标;(4)SLEDAI:采用SLEDAI评分,根据SLEDAI-2000进行评价^[3]。

1.3 统计学处理

采用SPSS26.0软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验或方差分析;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用Kruskal-Wallis检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;logistic回归分析危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组一般资料比较

绝经组发病年龄40~<50岁5例,50~<60岁31例,60~<70岁14例, ≥ 70 岁6例,其中37例发生于绝经后5年以上。与育龄组比较,绝经组发病年龄更大,发病时合并其他疾病数量更多,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与男性组比较,绝经组发病年龄更大,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 3组一般资料比较

项目	绝经组($n=56$)	育龄组($n=205$)	男性组($n=28$)	$F/Z/\chi^2$	P
发病年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	58.14 \pm 7.99 ^{ab}	32.32 \pm 9.38	38.39 \pm 15.69	149.330	<0.001
病程[$M(Q_1, Q_3)$,年]	6.0(1.0,12.0)	3.0(1.0,24.0)	10.5(1.0,84.0)	1.737	0.420
家族史[$n(\%)$]	0	6(2.9)	0	2.511	0.285
发病时合并其他疾病数量[$M(Q_1, Q_3)$,个]	2.0(1.0,4.5) ^a	1.5(1.0,2.5)	2.0(0.3,0)	7.085	0.029
首次就诊科室为风湿科[$n(\%)$]	45(80.4)	181(88.3)	23(82.1)	2.742	0.254

^a: $P < 0.05$,与育龄组比较;^b: $P < 0.05$,与男性组比较。

2.2 3组首发症状比较

与育龄组比较,绝经组发热、水肿、胸闷气急为首

发症状的比例更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与男性组比较,绝经组发热、水肿、胸闷气急为首发症状的比例更高,尿面泡沫增多为首发症状的比例更低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 3 组临床表现比较

与育龄组比较,绝经组体重减轻、乏力、肌痛肌无力、肺部损害发生率更高,肾损害、皮疹发生率更低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与男性组比较,绝经组体重减轻、乏力、肌痛肌无力发生率更高,肾损害发生率更低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 3 组首发症状比较[n(%)]

项目	绝经组(n=56)	育龄组(n=205)	男性组(n=28)	χ^2	P
发热	17(30.4) ^{ab}	32(15.6)	4(14.3)	6.728	0.035
皮疹	6(10.7)	38(18.5)	5(17.9)	1.929	0.381
关节痛	26(46.4)	77(37.6)	8(28.6)	2.730	0.255
肌痛	8(14.3)	15(7.3)	3(10.7)	2.721	0.257
水肿	10(17.9) ^{ab}	4(2.0)	0	25.719	<0.001
乏力	13(23.2)	25(12.2)	3(10.7)	4.694	0.096
口干	4(7.1)	8(3.9)	2(7.1)	1.357	0.507
尿面泡沫增多	1(1.8) ^b	1(0.5) ^b	4(14.3)	23.098	<0.001
PLT 减少	1(1.8)	5(2.4)	0	0.750	0.687
双手遇冷发白发紫	4(7.1)	10(4.9)	0	2.068	0.356
胸闷气急	2(3.6) ^{ab}	0	0	8.379	0.015

^a: $P < 0.05$,与育龄组比较;^b: $P < 0.05$,与男性组比较。

表 3 3 组临床表现比较[n(%)]

项目	绝经组(n=56)	育龄组(n=205)	男性组(n=28)	χ^2	P
体重减轻	33(58.9) ^{ab}	12(5.9)	4(14.3)	88.154	<0.001
乏力	23(41.1) ^{ab}	33(16.1)	10(35.7)	18.485	<0.001
发热	25(44.6)	74(36.1)	8(28.6)	2.328	0.312
关节痛	35(62.5)	116(56.6)	16(57.1)	0.636	0.728
口干眼干	17(30.4)	55(26.8)	6(21.4)	0.764	0.682
肌痛肌无力	30(53.6) ^{ab}	4(2.0) ^b	3(10.7)	105.108	<0.001
肾损害	15(26.8) ^{ab}	76(37.1)	18(64.3)	11.299	0.004
肺部损害	30(53.6) ^a	63(30.7)	9(32.1)	10.182	0.006
浆膜炎	2(3.6)	0 ^a	0	8.379	0.015
心脏损害	13(23.2)	54(26.3)	7(25.0)	0.232	0.891
脱发	3(5.4)	34(16.6)	2(7.1)	5.822	0.054
雷诺现象	7(12.5)	36(17.6)	4(14.3)	0.916	0.632
皮疹	24(42.9) ^a	137(66.8)	14(50.0)	12.028	0.002
口腔溃疡	10(17.9)	36(17.6)	7(25.0)	0.921	0.631
光过敏	6(10.7)	30(14.6)	1(3.6)	2.972	0.226
神经精神症状	0	8(3.9)	0	3.371	0.185

^a: $P < 0.05$,与育龄组比较;^b: $P < 0.05$,与男性组比较。

2.4 3 组实验室指标比较

绝经组最常见的实验室异常为 ANA $\geq 1:80$,其次为抗核小体抗体(+),抗 ds-DNA 抗体(+),红细胞沉降率(ESR)增快、抗 SSA 抗体(+),补体 C3 降低。与育龄组比较,绝经组 WBC 降低、血红蛋白降低、补体 C3 和 C4 降低发生率更低,差异有统计学意

义($P < 0.05$),见表 4。

2.5 3 组 SLEDAI 比较

绝经组 SLEDAI 评分低于育龄组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。绝经组 SLEDAI 评分 > 20 分患者比例低于育龄组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

2.6 多变量 logistic 回归分析

将 3 组一般情况、临床表现及实验室指标中差异有统计学意义的变量纳入多变量 logistic 回归模型进行分析,结果显示,育龄组较绝经组体重减轻、肌痛肌

无力发生风险更低,肾损害发生风险更高($P < 0.05$);男性组较绝经组肾损害发生风险更高,补体 C4 降低发生风险更低($P < 0.05$),见表 6。

表 4 3 组实验室指标比较[n(%)]

项目	绝经组(n=56)	育龄组(n=205)	男性组(n=28)	χ^2	P
WBC 降低	15(26.8) ^a	117(57.1)	11(39.3)	17.430	<0.001
血红蛋白降低	24(42.9) ^a	147(71.7)	15(53.6)	17.534	<0.001
PLT 降低	15(26.8)	49(23.9)	7(25.0)	0.200	0.905
ANA \geq 1:80	56(100)	203(99.0)	27(96.4)	2.344	0.310
抗核小体抗体(+)	46(82.1)	163(79.5)	20(71.4)	1.335	0.513
抗 ds-DNA 抗体(+)	41(73.2)	165(80.5)	21(75.0)	1.612	0.447
抗 SSA 抗体(+)	39(69.6)	148(72.2)	19(67.9)	0.317	0.853
抗 SSB 抗体(+)	14(25.0)	48(23.4)	5(17.9)	0.556	0.757
抗 Sm 抗体(+)	24(42.9)	100(48.8)	14(50.0)	0.681	0.711
抗 RNP 抗体(+)	26(46.4)	113(55.1)	14(50.0)	1.442	0.486
C 反应蛋白升高	17(30.4)	57(27.8)	9(32.1)	0.317	0.853
ESR 增快	41(73.2)	166(81.0)	22(78.6)	1.619	0.445
补体 C3 降低	38(67.9) ^a	177(86.3)	24(85.7)	10.701	0.005
补体 C4 降低	32(57.1) ^a	144(70.2)	14(50.0)	6.764	0.034

^a: $P < 0.05$,与育龄组比较。

表 5 3 组 SLEDAI 比较

项目	绝经组(n=56)	育龄组(n=205)	男性组(n=28)	F/ χ^2	P
SLEDAI 评分($\bar{x} \pm s$,分)	10.66 \pm 4.68 ^a	14.92 \pm 6.31	11.14 \pm 4.08	14.739	<0.001
SLEDAI 评分[n(%)]				26.806	<0.001
<6 分	7(12.5)	7(3.4)	2(7.1)		
6~<11 分	27(48.2)	64(31.2)	13(46.4)		
11~20 分	20(35.7)	87(42.4)	13(46.4)		
>20 分	2(3.6) ^a	47(22.9)	0		

^a: $P < 0.05$,与育龄组比较。

表 6 多变量 logistic 回归分析

项目	B	SE	Wald	P	OR(95%CI)
育龄组 vs. 绝经组					
体重减轻(是 vs. 否)	-2.755	0.993	7.698	0.006	0.064(0.009~0.445)
乏力(是 vs. 否)	-0.702	0.891	0.620	0.431	0.496(0.086~2.844)
肌痛肌无力(是 vs. 否)	-4.063	1.331	9.313	0.002	0.017(0.001~0.234)
肾损害(是 vs. 否)	2.590	0.978	7.018	0.008	13.335(1.962~90.639)
肺部损害(是 vs. 否)	-0.311	0.861	0.130	0.718	0.733(0.135~3.966)
皮疹(是 vs. 否)	0.422	0.805	0.274	0.601	1.524(0.314~7.391)
WBC 降低(是 vs. 否)	0.639	0.980	0.425	0.514	1.895(0.278~12.940)
血红蛋白降低(是 vs. 否)	0.895	0.793	1.275	0.259	2.447(0.518~11.570)
补体 C3 降低(是 vs. 否)	1.741	1.143	2.319	0.128	5.703(0.607~53.607)
补体 C4 降低(是 vs. 否)	-1.817	1.016	3.197	0.074	0.163(0.022~1.191)

续表 6 多变量 logistic 回归分析

项目	B	SE	Wald	P	OR (95%CI)
男性组 vs. 绝经组					
体重减轻(是 vs. 否)	-1.950	1.028	3.595	0.058	0.142(0.019~1.068)
乏力(是 vs. 否)	0.507	0.928	0.299	0.585	1.660(0.269~10.235)
肌痛肌无力(是 vs. 否)	-1.990	1.217	2.675	0.102	0.137(0.013~1.484)
肾损害(是 vs. 否)	3.155	1.024	9.487	0.002	23.460(3.150~174.716)
肺部损害(是 vs. 否)	-0.495	0.912	0.294	0.587	0.610(0.102~3.640)
皮疹(是 vs. 否)	-0.333	0.852	0.153	0.696	0.717(0.135~3.807)
WBC 降低(是 vs. 否)	-0.056	1.017	0.003	0.956	0.945(0.129~6.934)
血红蛋白降低(是 vs. 否)	0.207	0.844	0.060	0.806	1.230(0.235~6.434)
补体 C3 降低(是 vs. 否)	2.243	1.218	3.394	0.065	9.424(0.867~102.482)
补体 C4 降低(是 vs. 否)	-2.483	1.043	5.661	0.017	0.084(0.011~0.646)

3 讨 论

SLE 是因体内免疫系统失衡而引起的全身性疾病,该病可累及多器官系统,常影响育龄期女性,成年男性与女性比例为 1:15~1:8^[4]。据报道,超过 50 岁的 SLE 发病率为 3%~18%^[5]。VASANTHA-PRASAD 等^[6]研究发现,心血管、眼部、肌肉骨骼并发症及恶性肿瘤患病率在 54 岁以上的 SLE 患者中较高,由于绝经后发病的 SLE 患者可能存在较多基础疾病,一般情况较差。许多研究报道了早发型 SLE (20~40 岁)和晚发型 SLE (>50 岁)之间的差异,认为发病年龄是 SLE 临床表现的影响因素^[7]。此外,还有研究发现,性别和年龄都对 SLE 的临床表现产生较大影响^[8]。SLE 主要影响女性,年轻患者与老年患者的男女比例不同^[9],这些差异与雌激素含量变化有关^[10]。通常,妇女在绝经后发生 SLE,发病较隐匿,临床表现罕见^[11]。在衰老过程中,免疫系统会不断发生功能变化^[12],如循环系统中 B 细胞数量会随着年龄增长而减少,B 细胞转录变化会导致产生高亲和力抗体的能力降低^[13],尽管年龄依赖性变化和/或免疫系统异常可能是导致晚发型 SLE 患者特征不典型的原因,但仍需进一步研究揭示涉及这些特征的机制。

有研究表明,晚发型 SLE 可能有不同的临床表现,开始时隐匿,最初表现多不典型,初诊表现包括体重下降、乏力、倦怠、肌肉疼痛、关节肿痛、发烧或认知功能下降^[14-15],本研究也发现绝经组体重减轻、乏力、肌痛肌无力发生率较高。有研究表明,肾脏受累在早发型 SLE 患者中更常见^[16-17]。本研究中,绝经组肾损害发生率低于育龄组。ALJOHANI 等^[18]研究也表明,晚发型 SLE 患者器官特异性受累较少,且较少出现神经和肾脏系统受累表现。DELFINO 等^[19]提出,在以中国人为主的人群中,晚发型 SLE 患者皮肤损害发生率较低,与本研究结果一致。另有研究表明,男、女性 SLE 患者具有不同的疾病表现和免疫学

特征,男性 SLE 患者病情更严重,肾损害发生率更高^[20]。相关数据显示,年轻患者,尤其是男性,血清学活跃或疾病活动中重度非肾性狼疮肾脏受累风险较高^[21]。本研究中,与男性组比较,绝经组肾损害发生率低,而肌痛肌无力、体重减轻发生率较高,因此,绝经后发病的 SLE 患者临床表现不典型,较少出现特定器官如肾、皮肤损害。

KAMEN 等^[22]评估了 12 例晚发型 SLE 患者与 88 例早发型 SLE 患者的临床表现,结果显示晚发型 SLE 患者 SLEDAI 评分较低。另有研究报道了绝经后 SLE 患者早期低雌激素状态与更良性疾病过程之间的关系^[23],但 SLEDAI 与性激素之间的关系尚存在争议。SOARES-JR 等^[24]在研究更年期对 SLE-DAI 的影响时发现,绝经后 SLEDAI 评分减小可能与疾病持续时间有关,而与激素变化无关。有数据表明,抗雌激素受体自身抗体会干扰 T 淋巴细胞稳态,且与 SLEDAI 明显相关^[25]。有研究阐明了早、晚发型 SLE 患者 SLEDAI 和器官损伤随时间演变,结果显示晚发型 SLE 患者的 SLEDAI 评分更低^[26],但随着时间进展,器官损害逐渐加重,这很可能是由于合并症较多和衰老相关继发性疾病所致。本研究发现,绝经组 SLEDAI 评分低于育龄期组及男性组。自身免疫性疾病是一种抗体错误攻击自身组织器官的疾病。据估计,美国 5%~8% 的人群已被诊断出患有自身免疫性疾病,其中约 78.8% 是女性^[27]。SLE 是临床上女性最常见的自身免疫性疾病,受到女性激素水平的影响。其中,雌激素通过外周免疫细胞和肾细胞上雌激素受体发出信号,导致代谢途径转变。这种代谢转变使细胞释放炎症因子,并增强炎症反应,最终导致组织损伤和肾衰竭^[28]。

综上所述,绝经后发病的 SLE 患者症状不典型,SLEDAI 评分低,病情较轻。由于更年期相关的雌激素水平下降,更年期与 SLE 发病和进展之间的关系也

值得进一步研究。

参考文献

- [1] ALOMAIR M, ALMALKI H, ALSHAHRANI M, et al. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in a tertiary center in Saudi Arabia[J]. *Cureus*, 2023, 15(6):e41215.
- [2] ARINGER M, COSTENBADER K, DAIKH D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2019, 71(9):1400-1412.
- [3] LAI N S, LU M C, CHANG H H, et al. A comparison of the correlation of systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 (SLEDAI-2K) and systemic lupus erythematosus disease activity score (SLE-DAS) with health-related quality of life[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(10):2137.
- [4] ANGELONI B, BIGI R, BELLUCCI G, et al. A case of double standard; sex differences in multiple sclerosis risk factors[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(7):3696.
- [5] RESHETNYAK T, NURBAEVA K, PTASHNIK I, et al. Markers of NETosis in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(11):9210.
- [6] VASANTHAPRASAD V, KHURANA V, VADAPALLE S, et al. Systematic literature review and meta-analysis of the prevalence of secondary progressive multiple sclerosis in the USA, Europe, Canada, Australia, and Brazil[J]. *BMC Neurol*, 2022, 22(1):301.
- [7] YAMAZAKI T, TAKAHASHI H, TAKEUCHI K, et al. Rare case of exostosin 1/exostosin 2-related membranous lupus nephritis concomitant with dual ANCA- and anti-GBM antibody-associated crescentic glomerulonephritis effectively diagnosed by mass spectrometry: a case report[J]. *BMC Nephrol*, 2023, 24(1):218.
- [8] PREVETE I, IULIANO A, CAULI A, et al. Similarities and differences between younger and older disease onset patients with newly diagnosed systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2023, 41(1):145-150.
- [9] RIVEROS FRUTOS A, HOLGADO S, SANVISENS BERGÉ A, et al. Late-onset versus early-onset systemic lupus: characteristics and outcome in a national multicentre register (RELESSER)[J]. *Rheumatology*, 2021, 60(4):1793-1803.
- [10] RICE C, AYYALA D N, SHI H, et al. Sex and racial differences in systemic lupus erythematosus among us adults in the all of US research program[J]. *Arthritis Care Res*, 2023, 75(10):2096-2106.
- [11] TAN L, ZHAO Y. Analysis of multiple organ damage and clinical immunological characteristics in systemic lupus erythematosus patients with hematologic involvement[J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(12):2624-2629.
- [12] PINTI M, APPAY V, CAMPISI J, et al. Aging of the immune system: focus on inflammation and vaccination[J]. *Eur J Immunol*, 2016, 46(10):2286-2301.
- [13] VALLET H, GUIDET B, BOUMENDIL A, et al. The impact of age-related syndromes on ICU process and outcomes in very old patients[J]. *Ann Intensive Care*, 2023, 13(1):68.
- [14] MOSKALEC O V. Characteristics of immune response in elderly and autoimmunity[J]. *Adv Gerontol*, 2020; 33(2):246-255.
- [15] BRUERA S, LEI X, PUNDOLE X, et al. Systemic lupus erythematosus and mortality in elderly patients with early breast cancer[J]. *Arthritis Care Res*, 2023, 75(3):559-568.
- [16] D'CRUZ D, ERIKSSON G, GREEN Y, et al. Safety and efficacy of belimumab in older adults with SLE: results of an integrated analysis of clinical trial data[J]. *Lupus Sci Med*, 2023, 10(1):e000830.
- [17] MONGKOLCHAIARUNYA J, WONGTHANEE A, KASITANON N, et al. Comparison of clinical features, disease activity, treatment and outcomes between late-onset and early-onset patients with systemic lupus erythematosus. A sex- and year at diagnosis-matched controlled study[J]. *Adv Rheumatol*, 2023, 63(1):20.
- [18] ALJOHANI R, GLADMAN D D, SU J, et al. Disease evolution in late-onset and early-onset systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2017, 26(11):1190-1196.
- [19] DELFINO J, DOS SANTOS TA F G, SKARE T L. Comparison of lupus patients with early

and late onset nephritis: a study in 71 patients from a single referral center[J]. *Adv Rheumatol*, 2020, 60(1):5.

- [20] SHAHARIR S S, KADIR W D A, NORDIN F, et al. Systemic lupus erythematosus among male patients in Malaysia: how are we different from other geographical regions? [J]. *Lupus*, 2019, 28(1):137-144.
- [21] JAYNE D, ROVIN B, MYSLER E, et al. Anifrolumab in lupus nephritis: results from second-year extension of a randomised phase II trial[J]. *Lupus Sci Med*, 2023, 10(2):e000910.
- [22] KAMEN D L, WALLACE C, LI Z, et al. Safety, immunological effects and clinical response in a phase I trial of umbilical cord mesenchymal stromal cells in patients with treatment refractory SLE[J]. *Lupus Sci Med*, 2022, 9(1):e000704.
- [23] LAO M, DAI P, LUO G, et al. Pregnancy outcomes in patients receiving assisted reproductive therapy with systemic lupus erythematosus: a multi-center retrospective study[J]. *Arthritis Res Ther*, 2023, 25(1):13.
- [24] SOARES-JR J M, ESPÓSITO SORPRESO I C, NUNES CURADO J F, et al. Hormone

therapy effect on menopausal systemic lupus erythematosus patients: a systematic review [J]. *Climacteric*, 2022, 25(5):427-433.

- [25] ZUCCHI D, ELEFANTE E, SCHILIRÒ D, et al. One year in review 2022: systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2022, 40(1):4-14.
- [26] LAZAR S, KAHLENBERG J M. Systemic lupus erythematosus: new diagnostic and therapeutic approaches [J]. *Annu Rev Med*, 2023, 74:339-352.
- [27] HAHN J, COOK N R, ALEXANDER E K, et al. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial [J]. *BMJ*, 2022, 376:e066452.
- [28] CORRADETTI C, JOG N R, CESARONI M, et al. Estrogen receptor α signaling exacerbates immune-mediated nephropathies through alteration of metabolic activity [J]. *Immunol*, 2018, 200(2):512-522.

(收稿日期:2023-11-10 修回日期:2024-01-23)

(编辑:袁皓伟)

(上接第 1511 页)

西柳州地区 4 931 例孕妇脊髓性肌萎缩症突变携带者的筛查及产前诊断[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2018, 35(4):467-470.

- [18] 章印红, 王蕾, 贺静, 等. 云南地区 3 049 名育龄人群脊髓性肌萎缩症携带者筛查结果分析[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2020, 37(4):384-388.
- [19] 李秋丽, 石海弘, 孙淑湘, 等. 江门地区 14 378 例育龄妇女的脊髓性肌萎缩症基因携带者筛查情况[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2022, 30(3):509-511.
- [20] 尹婷, 章荣, 郑安舜, 等. 连云港地区 1 266 例孕妇脊髓性肌萎缩症携带者筛查及产前诊断[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2023, 31(2):324-327.
- [21] 赵颖, 娄季武, 付有晴, 等. 东莞地区 35 145 例育龄人群脊髓性肌萎缩症携带者筛查的结果分析[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2023, 40(6):655-660.
- [22] 张庆娥, 郑建丽, 李敏, 等. 盐城地区 4 429 例孕妇脊髓性肌萎缩症携带者筛查及产前诊断[J].

重庆医学, 2023, 52(5):734-736, 741.

- [23] ZHAO S, WANG W, WANG Y, et al. NGS-based spinal muscular atrophy carrier screening of 10 585 diverse couples in China: a pan-ethnic study[J]. *Eur J Hum Genet*, 2021, 29(1):194-204.
- [24] ZHANG L, MO J, ZHOU L, et al. Carrier screening for spinal muscular atrophy in 22 913 Chinese reproductive age women[J]. *Mol Genet Genomic Med*, 2024, 12(1):e2359.
- [25] 邓洋, 郭进升, 张眉花. 太原地区 910 例孕妇脊髓性肌萎缩症携带者筛查及一例家系验证[J]. *生殖医学杂志*, 2022, 31(2):197-201.
- [26] 孟雁欣, 孙东兰, 于渭, 等. 4 568 例孕妇脊髓性肌萎缩症携带者筛查及产前诊断分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2021, 37(7):531-535.

(收稿日期:2023-11-18 修回日期:2024-02-25)

(编辑:冯甜)