

·医学信息学·

系统性红斑狼疮治疗领域文献的大数据分析

陈汉白¹,赵之婧²,罗希莹³,熊豫麟³

(1.昆明医科大学外语部,云南 昆明 650500;

2.昆明医科大学第二附属医院甲状腺乳腺外科,云南 昆明 650223;

3.昆明医科大学图书馆,云南 昆明 650500)

摘要:目的 梳理 PubMed 医学文献检索服务系统和 Web of Science 数据库中近 40 年来有关系统性红斑狼疮治疗领域文献的基本情况。方法 检索 PubMed 及 Web of Science 数据库中有关系统性红斑狼疮治疗领域的文献,检索时间 1978 年 1 月 1 日~2017 年 12 月 31 日。利用 NoteExpress 软件和 GoPubMed 分析文献的发表时间、刊载期刊、文献篇名、摘要、关键词、发文作者、发文作者单位、年文献量、期刊载文量、高频词、发文作者团队、发文国家和地区分布的特点。结果 共检索到文献 10892 篇,年文献量呈现稳步增长的趋势;文献分布在 9943 种期刊上,影响因子最高的期刊是 New England Journal of Medicine;共有 9667 位作者发表相关文献,其中 Hughes G 发文 60 篇,位居第 1,发文 50 篇以上的作者有 3 位,40 篇以上的有 7 位;该领域形成了 6 个不同的团队,研究方向有所不同;全球共有 110 个国家和地区在关注该领域的研究,发文量中国大陆位居第 4。结论 SLE 治疗领域一直有研究团队持久关注,年文献量呈现稳步增长的变化,目前该领域形成了 6 个不同的研究团队,发文量中国大陆位居第 4,说明我国科研实力显著增强,该疾病在亚洲人群中高发可能是形成研究热点的原因之一。

关键词:系统性红斑狼疮;大数据;文献计量学;PubMed;Web of Science

中图分类号:R593.24;G353.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.23.001

文章编号:1006-1959(2019)23-0001-07

Big Data Analysis of Literature in the Field of Systemic Lupus Erythematosus Treatment

CHEN Han-bai¹, ZHAO Zhi-jing², LUO Xi-ying³, XIONG Yu-lin³

(1.Department of Foreign Languages,Kunming Medical University,Kunming 650500,Yunnan,China;

2.Department of Thyroid Breast Surgery,the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University,Kunming 650223,
Yunnan,China;

3.Library of Kunming Medical University,Kunming 650500,Yunnan,China)

Abstract: Objective To sort out the basic information about the literature on the treatment of systemic lupus erythematosus in the PubMed medical literature retrieval service system and Web of Science database for nearly 40 years. Methods To search the literature on the treatment of systemic lupus erythematosus in PubMed and Web of Science databases from January 1, 1978 to December 31, 2017. Use NoteExpress software and GoPubMed to analyze the publication time, published journals, document titles, abstracts, keywords, authors, authors, annual literature, journals, high-frequency words, authors, and countries. Characteristics of regional distribution. Results A total of 10,892 articles were retrieved, and the annual literature volume showed a steady growth trend; the literature was distributed in 9,943 journals, and the journal with the highest impact factor was New England journal of medicine; a total of 9,667 authors published relevant literature, of which Hughes G issued 60 articles. Ranked first, there are 3 authors who have published more than 50 articles, and 7 of 40 or more. There are 6 different teams in the field, and the research direction is different. 110 countries and regions around the world are paying attention to this. In the field of research, the number of publications in China is ranked fourth. Conclusion The SLE treatment field has always had a long-term attention from the research team, and the annual literature volume has shown steady growth. At present, there are 6 different research teams in the field, and the number of publications in China is ranked fourth, indicating that the scientific research strength of China is significantly enhanced. High incidence in Asian populations may also be one of the reasons for the formation of research hotspots.

Key words: Systemic lupus erythematosus; Big data; Bibliometrics; PubMed; Web of Science

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种病因未明的,全身多系统受损的慢性自身免疫性疾病。以自身抗体的产生和免疫复合物的沉积为主要病理特征,形成的免疫复合物沉积在各组织,导致皮肤、关节、肾脏、肺部、神经系统、浆膜和其他器官的损伤,其临床表现多样,如皮肤的蝶形红斑、皮肤血管炎、关节痛、关节炎、关节畸形、肾炎、肾病综合征等。有些患者症状反复出现,严重影响生

活质量,病情严重者会累积肾脏、脑部,甚至出现狼疮危象,如果不给予适当治疗病情会加速进展,甚至死亡。SLE 在世界范围内均有出现,全球平均患病率为 12/10 万~39/10 万,亚洲人及黑人患病率高于白种人。该疾病有明显的性别倾向,累及男女之比为 1:7~1:9,发病年龄以 20~40 岁为主^[1]。我国患病率为 30.13/10 万~70.41/10 万,在全世界的种族中,汉族人 SLE 发病率位居第 2。临床治疗 SLE 多为缓解症状,尚无根治手段,其标准治疗药物包括糖皮质激素和免疫抑制剂。糖皮质激素具有强大的抗炎作用和免疫抑制作用,是治疗 SLE 的基础药,与免疫抑制剂联合应用能更快缓解病情和巩固疗效^[2]。在世界范围内开展 SLE 治疗研究的团队较多^[3],本文

基金项目:云南省教育厅科学研究基金项目(编号:2016ZDX049)

作者简介:陈汉白(1980.3-),女,云南曲靖人,硕士,副教授,主要从事医学英语教学研究、翻译等工作

通讯作者:熊豫麟(1978.7-),女,湖北鄂州人,硕士,副教授,主要从事医学信息分析及循证医学研究

采用大数据分析方法,从文献计量学的角度对该领域研究情况进行分析,总结近 40 年有关 SLE 治疗领域研究的基本情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 文献来源于 PubMed 医学文献检索服务系统和 Web of Science 数据库。在 PubMed 中,使用主题词“Lupus Erythematosus, Systemic”,搭配副主题词“therapy”进行检索;在 Web of Science 中选择 Science Citation Index (SCI) 和 SCI-Expanded 两个数据库,使用关键词“Systemic Lupus Erythematosus, therapy, treat, treatment”检索,检索时间选择 1978 年 1 月 1 日~2017 年 12 月 31 日。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:仅纳入期刊上刊载的临床和基础研究、病例报告、综述等正式发表的文献。排除标准:①评论、短篇报道及信件等其它类型的文献;②信息不全的文献,如缺少作者信息、期刊信息等。

1.3 方法 利用 NoteExpress 文献管理软件和德国德

累斯顿技术大学开发的大数据分析工具 GoPubMed,对文献的发表时间、刊载期刊、文献篇名、摘要、关键词、发文作者、发文作者单位、年文献量、期刊载文量、高频词、发文作者团队、发文国家和地区分布等指标进行分析。

2 结果

2.1 年文献量 共检索文献 10892 篇,1978~2017 年有关 SLE 治疗领域的文献量呈现稳步增长的变化,其中 2000 年以后增长较为迅速。年文献量从 1978 年的 103 篇,增长到 2017 年的 477 篇,见图 1。

2.2 期刊载文量 10892 篇文献分布在 9943 种期刊上,其中排名前 10 位的期刊载文量占总量的 21.56%,根据美国科学信息研究所 2017 年版《期刊引用报告》(JCR)的期刊分类,除 Journal of Immunology 属于免疫学期刊外,其余 9 种都属于风湿病学刊物,JCR 中风湿病学刊物共有 32 种,其中排名第 2 的是 Annals of the Rheumatic Diseases,IF 值为 12.350,共刊载 SLE 治疗领域文献 198 篇,见表 1。

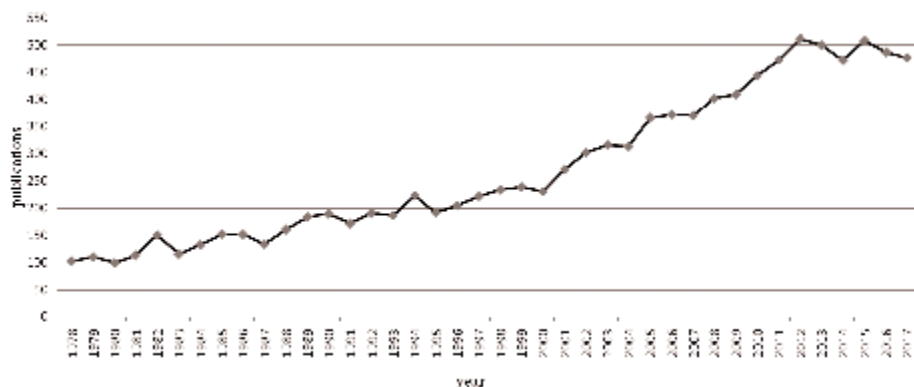


图 1 文献总量变化趋势

表 1 载文量前 10 位期刊情况分析

刊名	载文量	2017 年的影响因子	JCR 中刊物排名
Lupus	763	2.969	18
The Journal Of Rheumatology	341	3.470	11
Arthritis And Rheumatism	337	7.873	3
Annals of The Rheumatic Diseases	198	12.350	2
Rheumatology International	139	1.952	25
Clinical Rheumatology	134	2.141	21
Clinical And Experimental Rheumatology	125	3.201	14
Journal of Immunology	115	5.189	34
Ter Arkh*	102	/	/
Rheumatology(oxford)	94	5.245	5

注: Terapevticheskii Arkhiv 为俄文刊

9943 种期刊中,根据 2017 年 IF 值排名前 10 位期刊的载文情况排名见表 2,其载文量占总量的 1.09%。10 种期刊分属于 JCR 期刊分类中的 7 个类别,最多隶属在 3 个学科之下,其中影响因子最高的是 New England Journal of Medicine,IF 值 79.260,在

JCR 的 MEDICINE, GENERAL & INTERNAL 期刊类别中排名第 1 位,共刊载 SLE 治疗领域文献 14 篇。

2.3 高频词 根据文献标题和摘要、关键词中包涵的名词性术语,出现频率最高的 20 个主题词或关键词见图 2。

表 2 高影响因子前 10 期刊情况分析

刊名	载文量	2017 年的 影响因子	JCR 中分类	JCR 分类中 刊物排名
Lancet	45	53.254	MEDICINE, GENERAL & INTERNAL	2
Journal of Experimental Medicine	16	10.790	IMMUNOLOGY;	8
			MEDICINE, RESEARCH & EXPERIMENTAL	6
New England Journal of Medicine	14	79.260	MEDICINE, GENERAL & INTERNAL	1
JAMA-Journal of The American Medical Association	10	47.661	MEDICINE, GENERAL & INTERNAL	3
Nature Medicine	6	32.621	BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY	1
			CELL BIOLOGY	2
			MEDICINE, RESEARCH & EXPERIMENTAL	1
Science	6	41.058	MULTIDISCIPLINARY SCIENCES	2
Nature	4	41.577	MULTIDISCIPLINARY SCIENCES	1
Trends In Immunology	3	14.188	IMMUNOLOGY	5
Immunity	2	19.734	IMMUNOLOGY	4
Nature Biotechnology	2	35.724	BIOTECHNOLOGY & APPLIED MICROBIOLOGY	2

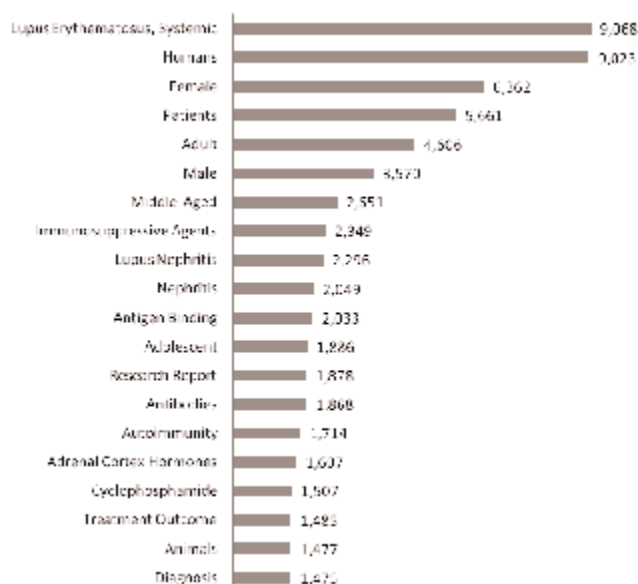


图 2 排名前 20 位高频词

2.4 作者发文情况 共有 9667 名作者发表了有关 SLE 治疗领域的文献,其中 Hughes G 发文 60 篇,位居第 1, 发文 50 篇以上的有 3 位,40 篇以上的有 7 位。根据这些作者合作的情况,共形成了 6 个主要的研究团队,见表 3。

2.5 发文国家和地区情况 全球共有 110 个国家和地区在关注 SLE 治疗领域的研究,见图 3;其中排名

前 20 位的国家和地区发文量占总量的 55.00%,见图 4。其中美国发文总量 1978 篇,领先其它国家和地区,位居第 1,中国大陆位居第 4。在排名前 20 位的国家和地区中,亚洲国家和地区有 7 个,分别是日本、中国大陆、以色列、中国台湾、中国香港、印度、韩国,发文总量占前 20 位的国家和地区发文总量的 26.90%。

表 3 6 个研究团队

序号	成员	研究方向
1	Khamashta M; Ruiz-Irastorza G; D'Cruz D; Hughes G	抗磷脂综合征
2	Wechsler B; Plette J; Costedoat-Chalumeau N; Amoura Z; Leroux G; Lechat P; Hulot JS	羟氯喹的疗效与安全性的研究
3	Steinberg AD; Gourley M; Austin H; Klippel JH; Balow JE; Boumpas DT; Illei GG; James E	环磷酰胺治疗狼疮性肾炎
4	Cambridge G; Isenberg DA; Edwards JCW; Leandro MJ	B 细胞治疗药物的有效性研究
5	Gladman D; Urowitz M; Ibanez D	多中心起始队列研究 SLE 患者的多项指标
6	Aringer M; Smolen JS; Graninger WB	TNF 阻滞剂疗效与安全性的研究

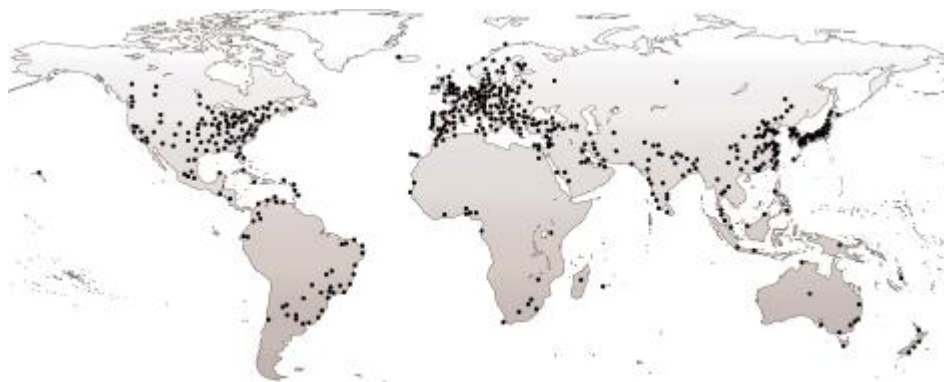


图 3 发文国家和地区分布

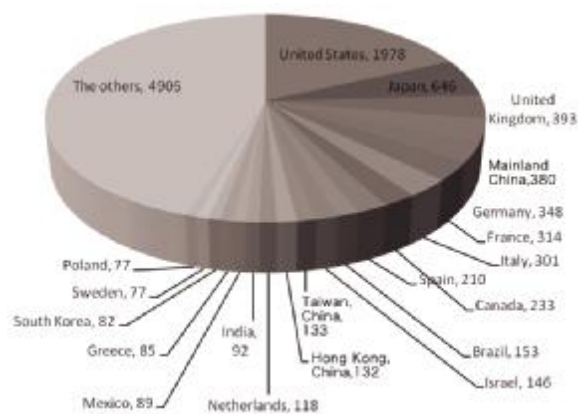


图 4 前 20 位的国家和地区发文情况

3 讨论

3.1 年文献量与期刊载文量 文献量的多少从一定程度上反映该研究的发展水平。因该疾病还存在一些难点和疑点,如病因至今尚未明确,SLE 患者尚不能根治等问题,所以 SLE 治疗领域一直有研究团队持久关注,文献量呈现稳步增长的变化。本研究列出了载文量最多的 10 个期刊,并根据 JCR 排名,总结了期刊的发文特点,对于需要了解该领域的研究热点、新兴技术等信息,可以持续关注这些期刊。另外本研究还总结了该领域影响因子排名前 10 的期刊,可以看到其在 JCR 所属类别中排名也非常高,说明领域出现了许多质量非常高的文献,有较高的学术价值。

3.2 高频词 从高频词中可以发现 SLE 疾病自身的许多特点。如该疾病有明显的性别倾向,女性患者明显多于男性,“女性”这个词在图 2 的词表中出现了 6362 次,位居第 3,“男性”出现了 3570 次,位居第 6。本次研究显示,“Lupus Nephritis”和“Nephritis”2 个高频词分别排名第 9 位和第 10 位,原因在于 SLE 可导致机体的多系统损害,其中肾脏病变最为常见,SLE 患者肾活检受累几乎为 100%,其中 45%~85% 的患者有肾损害的临床表现,且是危及远期生存质量的关键因素。

3.3 作者发文情况 本研究发现了一些真正致力于 SLE 治疗领域的研究人员,这些研究人员根据各自

不同的研究领域,共形成了 6 个不同的团队。

第 1 团队主要研究抗磷脂综合征:抗磷脂综合征或抗磷脂抗体综合征(APS 或 APLS)是一种由反复发作的动脉或静脉血栓、异常妊娠和持续阳性的抗磷脂抗体(APL)引起的疾病。APS 可继发于 SLE 或其他自身免疫性疾病,但也可单独发生(如原发性 APS)。无论是原发性 APS 还是继发性 APS,临床表现和实验室检测均无差异。临床表现从无症状 APL 阳性(无血栓史或异常妊娠史)到恶性 APS(数天内发生广泛血栓),程度不一。在极少数情况下,患者可同时或者在短时间内出现多处血栓形成,引起多脏器的缺血和坏死,被称为“灾难性抗磷脂综合征”(重症抗磷脂综合征)。这种情况一旦发生,患者死亡率极高。通过阅读文献,发现该团队主要研究 APS 与 SLE 的关系^[4-10],特别是采用流行病学方法研究 APS 相关 SLE 的检测、治疗和预防^[6-8]。

第 2 团队主要研究羟氯喹(HCQ)的疗效与安全性:HCQ 在 1955 年被 FDA 批准用于所有类型 SLE 患者的长期治疗。研究显示,孕妇使用 HCQ 后,娩出胎儿的先天畸形发生率并未明显升高,因此可以推荐 HCQ 作为治疗 SLE 的基础用药。目前学界普遍认为 HCQ 用于治疗 SLE 孕妇安全性较高。第 2 团队主要评估患者服用 HCQ 的依从性^[11]及其预测疾病的作用^[12-14]、HCQ 的毒副作用^[15]及其治疗 SLE 孕妇的安全性、有效性^[16-18]。

第 3 团队主要研究使用环磷酰胺治疗狼疮性肾炎(LN)。LN 是 SLE 最常见和严重的临床表现,肾脏损害的严重程度与 SLE 的预后密切相关,肾脏受累和进行性肾脏损害是 SLE 死亡的主要原因。随着皮质类固醇和环磷酰胺的应用,狼疮性肾炎患者的生存率有了显著提高,因此,联合应用这些药物成为该疾病的标准治疗方法。随着患者存活率的提高,狼疮性肾炎治疗的目标转向寻找能够长期改善患者肾脏功能,并将治疗毒性降至最低的治疗方法。第 3 团队不仅观察环磷酰胺对 LN 的治疗效果^[19],还研究了环磷酰胺联合甲基强的松龙治疗 LN 的方案^[20,21]。

第 4 团队先后研究了 B 细胞耗竭治疗^[22-28]、B 细胞代谢^[29-32]以及利妥昔单抗^[33-35]和依帕珠单抗的治疗效果^[36]。B 淋巴细胞简称 B 细胞,来源于骨髓的多能干细胞,具有提呈可溶性抗原,产生抗体介导体液免疫应答,参与免疫调节的功能,也是引发自身免疫性疾病的细胞之一。B 细胞受到刺激后就开始活化,活化以后的 B 细胞在生长因子的干预下增殖或凋亡。B 细胞活化因子(BAFF)又称 B 淋巴细胞刺激因子(BLyS),负责 B 细胞的发育和存活,促进成熟和分化。研究发现,在 SLE 患者中,BAFF 过度表达,导致 B 细胞过度增生,产生大量的自身抗体,并与体内相应的自身抗原结合形成免疫复合物,沉积在皮肤、关节、小血管、肾小球等部位。贝利单抗是一种 BLyS 特异性抑制剂,可阻断 BLyS 与 B 细胞的结合,抑制 B 细胞的生存,降低 SLE 自身免疫性损伤。该药于 2011 年 3 月被美国食品和药物管理局批准为 SLE 的标准治疗药物。

第 5 团队采用多中心起始队列观察 SLE 患者的多项指标,如代谢综合征^[37,38]、心境障碍等^[39-46]疾病。起始队列由系统性狼疮国际合作诊所(SLICC)小组负责,是促进 SLE 问题的前瞻性多中心研究。该项目自 2000~2009 年从北美、欧洲和亚洲 11 个国家的 30 个中心选择研究对象,患者必须满足美国风湿病学会(ACR)的 SLE 分级标准才能入组。所有患者自确诊之日起 15 个月内进行登记^[40],之后开始参与队列研究,该团队利用国际多中心大数据研究的数据,研究结果更加准确可靠、有价值。

第 6 团队主要研究肿瘤坏死因子- α (TNF α)阻滞剂的疗效与安全性^[47-54],TNF α 由活化的巨噬细胞产生,在许多病理状态下产生增多,包括败血症、恶性肿瘤、慢性炎症和 SLE 疾病。TNF 阻滞剂(阿达木单抗、英夫利昔单抗、依那西普)可特异性地与 TNF- α 结合,并阻断其与 TNF 受体的相互作用,减少自身免疫性疾病的炎症反应。TNF 阻滞剂目前已用于各种风湿性疾病,如类风湿关节炎、少年特发性关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎等。但有些患者会出现严重的副作用,最常报告的不良反应是感染(如鼻咽炎、上呼吸道感染和鼻窦炎)、注射部位反应(红斑、瘙痒、出血、疼痛或肿胀)、头痛和骨骼肌肉疼痛。

3.4 发文国家和地区情况 目前全球共有 110 个国家和地区关注 SLE 相关的研究,说明 SLE 在世界范围内均有出现。其中排名前 20 位的国家和地区都是研究的活跃地区,其科研水平和论文质量能代表该研究的水平。另外每个地区研究的方向不一,这与不同地区人群的发病情况、疾病的表现和研究者关注视角不同有关。中国大陆发文数位居第 4,说明近年来我国科研实力显著增强,另外该疾病在亚洲

人群中高发,在全世界的种族中,汉族人群 SLE 发病率位居第 2,严重威胁人类健康,因此关注的研究团队较多,发表文献也多。

对 SLE 治疗相关论文的文献计量学分析,可以了解其发展脉络。近年来,随着分子生物学的发展和对 SLE 发病机制的深入研究,通过改善免疫系统治疗 SLE 的药物发挥出了巨大的潜力,本研究发现的 6 个团队中有 2 个团队都在做此方面的研究。相信随着 SLE 分子水平的进一步发展,相关研究会进入一个新的时代,相关药物在 SLE 的治疗中将会有更加广阔的应用前景。

参考文献:

- [1]张静,张蓓蓓,蔡辉.系统性红斑狼疮发病机制和生物学标志物的研究进展[J].现代医学,2017,45(6):887-890.
- [2]周立德,田泓,高向东,等.生物技术药物治疗系统性红斑狼疮的研究进展[J].药学与临床研究,2014(3):251-256.
- [3]姜桐桐,史铁英,王林.基于关键词共现的健康坚韧性国外研究分析[J].中国健康教育,2017,33(12):1121-1125.
- [4]Perez-Sanchez C,Barbarroja N,Messineo S,et al.Gene profiling reveals specific molecular pathways in the pathogenesis of atherosclerosis and cardiovascular disease in antiphospholipid syndrome, systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome with lupus[J].Ann Rheum Dis,2015,74(7):1441-1449.
- [5]Cuadrado MJ,Bertolaccini ML,Seed PT,et al.Low-dose aspirin vs low-dose aspirin plus low-intensity warfarin in thromboprophylaxis:a prospective,multicentre,randomized,open, controlled trial in patients positive for antiphospholipid antibodies (ALIWAPAS)[J].Rheumatology (Oxford),2014,53(2):275-284.
- [6]Sciascia S,Cuadrado MJ,Sanna G,et al.Thrombotic risk assessment in systemic lupus erythematosus:validation of the global antiphospholipid syndrome score in a prospective cohort[J].Arthritis Care Res(Hoboken),2014,66(12):1915-1920.
- [7]Sciascia S,Sanna G,Murru V,et al.Validation of a commercially available kit to detect anti-phosphatidylserine/prothrombin antibodies in a cohort of systemic lupus erythematosus patients[J].Thromb Res,2014,133(3):451-454.
- [8]Bertolaccini ML,Sciascia S,Sanna G,et al.Antiphosphatidylserine/prothrombin antibodies in systemic lupus erythematosus[J].J Rheumatol,2013,40(9):1620.
- [9]Matta BN,Uthman I,Taher AT,et al.The current standing of diagnosis of antiphospholipid syndrome associated with systemic lupus erythematosus [J].Expert Rev Clin Immunol,2013,9 (7): 659-668.
- [10]Nayfe R,Uthman I,Aoun J,et al.Seronegative antiphospholipid syndrome[J].Rheumatology (Oxford),2013,52(8):1358-1367.
- [11]Costedoat-Chalumeau N,Amoura Z,Hulot JS,et al.Very low blood hydroxychloroquine concentration as an objective marker of poor adherence to treatment of systemic lupus erythematosus [J].Annals of the rheumatic diseases,2007,66(6):821-824.
- [12]Costedoat-Chalumeau N,Amoura Z,Hulot JS,et al.Low blood concentration of hydroxychloroquine is a marker for and predictor of disease exacerbations in patients with systemic lupus erythe-

matosus[J].Arthritis and rheumatism,2006,54(10):3284-3290.

[13]Costedoat-Chalumeau N,Le Guern V,Piette J C.Routine Hydroxychloroquine Blood Concentration Measurement in Systemic Lupus Erythematosus Reaches Adulthood [J].J Rheumatol,2015,42(11):1997-1999.

[14]Costedoat-Chalumeau N,Galicier L,Aumaitre O,et al.Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus: results of a French multicentre controlled trial(PLUS Study)[J].Ann Rheum Dis,2013,72(11):1786-1792.

[15]Costedoat-Chalumeau N,Hulot JS,Amoura Z,et al.Heart conduction disorders related to antimalarials toxicity:an analysis of electrocardiograms in 85 patients treated with hydroxychloroquine for connective tissue diseases [J].Rheumatology (Oxford), 2007,46(5):808-810.

[16]Costedoat-Chalumeau N,Amoura Z,Le Thi Huong D,et al. Pleading to maintain hydroxychloroquine throughout Lupus pregnancies[J].Rev Med Interne,2005,26(6):467-469.

[17]Costedoat-Chalumeau N,Amoura Z,Huong DL,et al.Safety of hydroxychloroquine in pregnant patients with connective tissue diseases.Review of the literature [J].Autoimmunity Reviews, 2005,4(2):111-115.

[18]Costedoat-Chalumeau N,Amoura Z,Duhaut P,et al.Safety of hydroxychloroquine in pregnant patients with connective tissue diseases:a study of one hundred thirty-three cases compared with a control group [J].Arthritis and Rheumatism,2003,48(11): 3207-3211.

[19]Steinberg AD,Gourley M.Cyclophosphamide in lupus nephritis [J].The Journal of Rheumatology,1995,22 (10):1812-1815.

[20]Illei GG,Takada K,Parkin D,et al.Renal flares are common in patients with severe proliferative lupus nephritis treated with pulse immunosuppressive therapy:long-term followup of a cohort of 145 patients participating in randomized controlled studies[J].Arthritis and Rheumatism,2002,46(4):995-1002.

[21]Illei GG,Austin HA,Crane M,et al.Combination therapy with pulse cyclophosphamide plus pulse methylprednisolone improves long-term renal outcome without adding toxicity in patients with lupus nephritis [J].Annals of Internal Medicine, 2001,135(4):248-257.

[22]Isenberg DA.Treating patients with lupus with B-cell depletion[J].Lupus,2008,17(5):400-404.

[23]Cambridge G,Isenberg DA,Edwards JC,et al.B cell depletion therapy in systemic lupus erythematosus:relationships among serum B lymphocyte stimulator levels,autoantibody profile and clinical response[J].Ann Rheum Dis,2008,67(7):1011-1016.

[24]Ioannou Y,Lambrianides A,Cambridge G,et al.B cell depletion therapy for patients with systemic lupus erythematosus results in a significant drop in anticardiolipin antibody titres[J].Annals of the Rheumatic Diseases,2008,67(3):425-426.

[25]Ng KP,Cambridge G,Leandro MJ,et al.B cell depletion therapy in systemic lupus erythematosus: long-term follow-up and predictors of response [J].Annals of the Rheumatic Diseases, 2007,66(9):1259-1262.

[26]Cambridge G,Leandro MJ,Teodorescu M,et al.B cell depletion therapy in systemic lupus erythematosus:effect on autoantibody and antimicrobial antibody profiles [J].Arthritis and Rheumatism,2006,54(11):3612-3622.

[27]Ng KP,Leandro MJ,Edwards JC,et al.Repeated B cell depletion in treatment of refractory systemic lupus erythematosus[J].Annals of the Rheumatic Diseases,2006,65(7):942-945.

[28]Leandro MJ,Cambridge G,Edwards JC,et al.B-cell depletion in the treatment of patients with systemic lupus erythematosus:a longitudinal analysis of 24 patients [J].Rheumatology (Oxford, England),2005,44(12):1542-1545.

[29]Furtado J,Isenberg DA.B cell elimination in systemic lupus erythematosus[J].Clin Immunol,2013,146(2):90-103.

[30]Taher TE,Muhammad HA,Bariller E,et al.B-lymphocyte signalling abnormalities and lupus immunopathology [J].Int Rev Immunol,2013,32(4):428-444.

[31]Taher TE,Muhammad HA,Rahim A,et al.Aberrant B-lymphocyte responses in lupus:inherent or induced and potential therapeutic targets [J].European Journal of Clinical Investigation, 2013,43(8):866-880.

[32]Bosma A,Abdel-Gadir A,Isenberg DA,et al.Lipid-antigen presentation by CD1d(+)B cells is essential for the maintenance of invariant natural killer T cells[J].Immunity,2012,36(3):477-490.

[33]Ezeonyeji AN,Isenberg DA.Early treatment with rituximab in newly diagnosed systemic lupus erythematosus patients:a steroid-sparing regimen [J].Rheumatology (Oxford, England), 2012,51(3):476-481.

[34]Reddy V,Cambridge G,Isenberg DA,et al.Internalization of rituximab and the efficiency of B Cell depletion in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus[J].Arthritis Rheumatol, 2015,67(8):2046-2055.

[35]Carter LM,Isenberg DA,Ehrenstein MR.Elevated serum BAFF levels are associated with rising anti-double-stranded DNA antibody levels and disease flare following B cell depletion therapy in systemic lupus erythematosus [J].Arthritis Rheum, 2013,65(10):2672-2679.

[36]Wallace DJ,Kalunian K,Petri MA,et al.Efficacy and safety of epratuzumab in patients with moderate/severe flaring systemic lupus erythematosus:results from two randomized,double-blind, placebo-controlled,multicentre studies (ALLEVIATE)and follow-up[J].Rheumatology(Oxford),2013,52(7):1313-1322.

[37]Parker B,Urowitz MB,Gladman DD,et al.Impact of early disease factors on metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus:data from an international inception cohort [J].Ann Rheum Dis,2015,74(8):1530-1536.

[38]Parker B,Urowitz MB,Gladman DD,et al.Clinical associations of the metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort [J].Ann Rheum Dis,2013,72(8):1308-1314.

[39]Hanly JG,Urowitz MB,Su L,et al.Mood Disorders in Systemic Lupus Erythematosus:Results From an International Inception Cohort Study[J].Arthritis Rheumatol,2015,67(7):1837-1847.

(上接第 6 页)

- [40] Little J, Parker B, Lunt M, et al. Glucocorticoid use and factors associated with variability in this use in the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Inception Cohort [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2018, 57(4): 677–687.
- [41] Hanly JG, O’Keeffe AG, Su L, et al. The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2016, 55(2): 252–262.
- [42] Hanly JG, Su L, Urowitz MB, et al. A Longitudinal Analysis of Outcomes of Lupus Nephritis in an International Inception Cohort Using a Multistate Model Approach [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(8): 1932–1944.
- [43] Bourré-Tessier J, Urowitz MB, Clarke AE, et al. Electrocardiographic findings in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2015, 67(1): 128–135.
- [44] Bruce IN, O’Keeffe AG, Farewell V, et al. Factors associated with damage accrual in patients with systemic lupus erythematosus: results from the Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) Inception Cohort [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(9): 1706–1713.
- [45] Urowitz MB, Gladman DD, Ibanez D, et al. American College of Rheumatology criteria at inception, and accrual over 5 years in the SLICC inception cohort [J]. *J Rheumatol*, 2014, 41(5): 875–880.
- [46] Hanly JG, Urowitz MB, O’Keeffe AG, et al. Headache in systemic lupus erythematosus: results from a prospective, international inception cohort study [J]. *Arthritis Rheum*, 2013, 65(11): 2887–2897.
- [47] Aringer M, Smolen JS. Therapeutic blockade of TNF in patients with SLE—promising or crazy [J]. *Autoimmunity Reviews*, 2012, 11(5): 321–325.
- [48] Aringer M, Smolen JS. Efficacy and safety of TNF-blocker therapy in systemic lupus erythematosus [J]. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2008, 7(4): 411–419.
- [49] Aringer M, Feiert E, Smolen J. Cytokine blockade—a promising therapeutic option in SLE [J]. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 2008, 67(4): 315–317.
- [50] Aringer M, Smolen JS. The role of tumor necrosis factor- α in systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2008, 10(1): 202.
- [51] Aringer M, Steiner G, Graninger WB, et al. Effects of short-term infliximab therapy on autoantibodies in systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis and Rheumatism*, 2007, 56(1): 274–279.
- [52] Smolen J, Steiner G, Aringer M. Anti-cytokine therapy in systemic lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2005, 4(3): 189–191.
- [53] Aringer M, Graninger WB, Steiner G, et al. Safety and efficacy of tumor necrosis factor α blockade in systemic lupus erythematosus: an open-label study [J]. *Arthritis and Rheumatism*, 2004, 50(10): 3161–3169.
- [54] Aringer M, Smolen JS. Tumour necrosis factor and other proinflammatory cytokines in systemic lupus erythematosus: a rationale for therapeutic intervention [J]. *Lupus*, 2004, 13(5): 344–347.

收稿日期: 2019-9-19; 修回日期: 2019-10-14

编辑/钱洪飞