

迟发性系统性红斑狼疮合并癫痫及弥漫性肺泡出血的临床分析

王屈鑫茹^{1,2}, 段玉婷^{1,2}, 胡松¹, 毛拥军^{1*}

¹青岛大学附属医院老年医学科, 山东 青岛

²青岛大学医学院, 山东 青岛

收稿日期: 2026年2月11日; 录用日期: 2026年3月4日; 发布日期: 2026年3月13日

摘要

迟发性系统性红斑狼疮(late-onset systemic lupus erythematosus, Lo-SLE)是指在50岁后诊断出系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)的一种罕见的自身免疫性疾病, Lo-SLE起病隐匿、临床表现不典型, 易被感染或其他老年常见疾病掩盖。我们回顾性分析了一例我院收治的85岁高龄老人初诊为SLE并发癫痫及弥漫性肺泡出血(diffuse alveolar hemorrhage, DAH)的病例。患者早期以感染性疾病为主要诊断方向, 经抗感染治疗效果欠佳后, 完善自身免疫学检查, 明确诊断为SLE。激素治疗过程中患者出现新发癫痫发作, 并迅速进展为难治性癫痫持续状态(refractory status epilepticus, RSE), 随后病情急剧恶化, 突发大量咯血及呼吸循环衰竭, 临床高度考虑暴发性DAH, 最终抢救无效死亡。因此, 对老年不明原因多系统受累患者, 应及早进行自身免疫性疾病筛查, 一旦出现神经精神症状或危及生命的并发症, 应在严格评估感染风险的前提下, 尽早考虑强化免疫抑制治疗及多学科协作干预, 以改善预后。

关键词

迟发性系统性红斑狼疮, 神经精神性狼疮, 癫痫, 弥漫性肺泡出血

Clinical Analysis of Late-Onset Systemic Lupus Erythematosus Complicated by Epilepsy and Diffuse Alveolar Hemorrhage

Quxinru Wang^{1,2}, Yuting Duan^{1,2}, Song Hu¹, Yongjun Mao^{1*}

¹Department of Geriatric Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者。

文章引用: 王屈鑫茹, 段玉婷, 胡松, 毛拥军. 迟发性系统性红斑狼疮合并癫痫及弥漫性肺泡出血的临床分析[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 2421-2428. DOI: 10.12677/acm.2026.1631040

Abstract

Late-onset systemic lupus erythematosus (Lo-SLE) refers to a rare autoimmune disease diagnosed after age 50. Lo-SLE has an insidious onset with atypical clinical manifestations, often masked by infections or other common geriatric conditions. We retrospectively analyzed a case of an 85-year-old patient admitted to our hospital who developed epilepsy and diffuse alveolar hemorrhage (DAH) following an initial SLE diagnosis. The patient was initially managed for infectious disease, but after inadequate response to antimicrobial therapy, comprehensive immunological testing confirmed SLE. During corticosteroid therapy, the patient developed new-onset seizures that rapidly progressed to refractory status epilepticus (RSE). The condition then deteriorated precipitously, manifesting as massive hemoptysis and respiratory-circulatory failure. Clinically, fulminant DAH was strongly suspected, and the patient ultimately succumbed despite resuscitative efforts. Therefore, for elderly patients with unexplained multisystem involvement, early screening for autoimmune diseases is essential. Upon the emergence of neuropsychiatric symptoms or life-threatening complications, intensive immunosuppressive therapy and multidisciplinary collaborative intervention should be considered promptly, while rigorously assessing infection risks, to improve prognosis.

Keywords

Late-Onset Systemic Lupus Erythematosus, Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus, Epilepsy, Diffuse Alveolar Hemorrhage

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

SLE 的发病高峰为 20~40 岁，男女发病比例约为 1:9。而 Lo-SLE 在 SLE 中占比约有 10%~20%，其中老年男性起病的病例更为罕见，且因起病隐匿、症状不典型、基础疾病多，常导致诊断延误和治疗不足，整体预后较差[1]。神经精神狼疮(neuropsychiatric systemic lupus erythematosus, NPSLE)，尤其表现为癫痫持续状态(status epilepticus, SE)，可能提示疾病高度活动并预示严重预后。DAH 是 SLE 最为凶险的肺部并发症之一，进展迅速、死亡率高。二者是 SLE 两种严重且可能致命的并发症，但在同一病例中序贯出现并快速进展的报道很少。本文回顾了 1 例迟发性系统性红斑狼疮患者出现神经精神症状并迅速进展为致死性 DAH 的临床特征及诊疗挑战，并结合相关文献进行分析总结，提高临床医师对 Lo-SLE 及其严重并发症的认识。

2. 病例资料

患者男，85 岁，因“双下肢无力进行性加重 2 月，发热 1 小时”于 2025 年 8 月 4 日入院。患者 2 个月前无明显诱因出现双下肢无力，进行性加重，伴言语不清，头晕，无恶心、呕吐、胸闷、憋气等不适，未予系统诊治。1 小时前出现发热，体温不详，伴咳嗽、咳黄痰，遂至我院。患者既往吸烟史 20 余年；

高血压病史 10 余年；2 型糖尿病病史 5 年；2022 年突发脑梗死，遗留言语不清、右侧肢体行动不利后遗症。曾做过 3 次手术：2019 年行肺结节切除术，2023 年因颈内动脉闭塞行支架植入术，2024 年因发现窦性停搏行永久起搏器置入术。查体：体温 37.7℃，心率 75 次/分，呼吸 19 次/分，血压 92/41 mmHg，神志清，双侧面部未见红斑，双肺呼吸音粗，未闻及干湿性啰音。双上肢肌力 5 级，左下肢肌力 4 级，右下肢肌力 3 级，肌张力正常，双侧深浅感觉正常，病理征阴性。

患者入院后进行了血常规、炎症指标、生化指标及病原学检测等化验，结果如表 1 所示。患者同时完善胸部 CT 提示：较前相仿的右肺上叶术后所见，较前进展的双肺间质性肺炎。颅脑 CT 提示：左侧额、顶、颞、岛叶脑软化灶表现。结合患者临床表现、既往病史及辅助检查结果，初步诊断为甲型流行性感冒、间质性肺炎、2 型糖尿病、高血压 3 级(极高危)、陈旧性脑梗死、颈内动脉闭塞并支架植入后、肺结节术后、具有心脏起搏器。给予奥司他韦抗病毒、哌拉西林钠他唑巴坦钠(邦达)联合抗感染治疗。8 月 11 日痰培养提示铜绿假单胞菌感染，根据药敏结果调整抗生素为美罗培南，并予以对症支持治疗。尽管接受规范抗感染治疗 8 天，患者体温仍波动在 37.8℃~38.3℃之间。鉴于抗感染疗效欠佳，进一步排查非感染性原因，8 月 13 日完善多项自身免疫性相关指标，结果如表 1 所示。基于 2019 年欧洲抗风湿病联盟/美国风湿病学会(EULAR/ACR)标准[2]，患者确诊为系统性红斑狼疮，考虑患者高龄及合并感染风险，给予患者静脉滴注中小剂量激素甲泼尼龙 20 mg/d 治疗，辅以补钙、补充维生素 D 治疗。经治疗 6 天后，患者体温恢复正常，仍有咳嗽、咳痰症状，遂逐渐减量激素并改为口服醋酸泼尼松片 10 mg，每日两次。复查白细胞、CRP、降钙素原较前下降，但仍高于正常范围，考虑患者高龄、活动性感染及多系统基础疾病，综合评估后暂未行激素冲击及免疫抑制治疗。

8 月 18 日及 9 月 2 日凌晨患者出现全面性强直 - 阵挛发作(generalized tonic-clonic seizures, GTCS) 2 次，发作数分钟后神志转清。行视频脑电监测提示广泛性慢活动散发或持续发放，给予丙戊酸钠 250mg 抗癫痫治疗。复查发现血红蛋白降至 65 g/L，伴黑便，考虑 SLE 活动或激素相关消化道出血，随即予禁食、质子泵抑制剂、生长抑素及肠外营养支持。9 月 2 日上午，患者再次出现 GTCS 发作，持续时间超过 5 分钟，符合 SE，立即予地西洋 10 mg 静推以终止发作，并启动丙戊酸钠静脉泵入维持治疗。当日下午，患者病情急剧恶化，突发经口喷出大量鲜红色血性液体及血痰，总量约 150 ml，随即出现意识丧失，呼之不应，大动脉搏动消失，血氧饱和度无法测得。立即行气管插管、呼吸机辅助通气，持续吸出大量血性分泌物。尽管积极予以液体复苏、升压药(去甲肾上腺素、多巴胺)维持血压及呼吸兴奋剂(尼可刹米)治疗，患者仍迅速进展为深昏迷，双侧瞳孔散大固定，对光反射消失，血压、血氧无法维持，最终因循环呼吸衰竭，抢救无效死亡。临床过程高度提示暴发性 DAH 是直接死因。

Table 1. Important laboratory results of patients after admission

表 1. 患者入院后的重要化验结果

项目	结果	参考范围
淋巴细胞计数	0.52*10 ⁹ /L	(1.1~3.2)*10 ⁹ /L
中性粒细胞百分率	78.0%	40%~75%
淋巴细胞百分率	11.9%	20%~50%
血红蛋白	104 g/L	(115~150) g/L
C 反应蛋白	26.24 mg/L	(0~5) mg/L
降钙素原	0.199 ng/mL	<0.05 ng/mL
白蛋白	31.3 g/L	(40~55) g/L

续表

前白蛋白	56 mg/L	(200~430) mg/L
肌酐	108 $\mu\text{mol/L}$	(57~111) $\mu\text{mol/L}$
甲型流感病毒 IgM 抗体	阳性	阴性
流感嗜血杆菌 DNA	阳性	阴性
新型冠状病毒核酸	阴性	阴性
血培养	阴性	阴性
尿培养	阴性	阴性
类风湿因子	36.90 IU/mL	(0~15.9) IU/mL
补体 C3	0.60 g/L	(0.7~1.4) g/L
补体 C4	0.115 g/L	(0.1~0.4) g/L
抗 O	<50.6 IU/mL	(0~200) IU/mL
红细胞沉降率	58 mm/h	(0~20) mm/h
抗双链 DNA 抗体	阳性	阴性
抗核抗体	阳性(1:3200)	阴性
抗组蛋白抗体	阳性(+++)	阴性
抗核小体抗体	阳性(+++)	阴性
抗核糖核酸蛋白抗体	阴性	阴性
抗 Sm 抗体	阴性	阴性
抗 SSA 抗体	阴性	阴性
抗 SSB 抗体	阴性	阴性
抗肾小球基底膜抗体	阴性	阴性
抗核糖体 P 蛋白抗体	阴性	阴性
抗环瓜氨酸肽抗体	阴性	阴性

3. 讨论

3.1. 迟发性系统性红斑狼疮

既往研究认为, SLE 的发病与雌激素水平密切相关, 老年患者随着雌激素水平下降, 发病率显著降低。在 Lo-SLE 患者中, 典型的面部蝶形红斑、脱发、光敏感、神经系统表现(包括癫痫和精神症状)以及肾脏损害(如狼疮性肾炎)的发生频率和临床严重程度, 均低于较年轻的患者群体; 而浆膜炎(胸膜炎、心包炎)、间质性肺炎、干燥综合征样症状、关节炎、肺动脉高压及全身症状(乏力、消瘦、发热)更为常见 [3]-[5], 易与感染、肿瘤或其他老年慢性病混淆。本病例患者未出现皮肤黏膜损害及关节症状, 以双下肢无力、发热为初始表现, 胸部 CT 提示间质性肺炎进展, 符合文献报道的老年 SLE 以肺脏受累为突出的临床特征。

Lo-SLE 的实验室检查结果也呈现出与年轻起病者不同的特点, 尤其体现在自身免疫相关指标方面, 其血清学活动性总体相对较低。Lo-SLE 患者的 ANA 阳性率仍很高, 但滴度多低于年轻患者。研究显示, Lo-SLE 患者抗双链 DNA 抗体、抗核糖核酸蛋白抗体的阳性率以及补体 C3、C4 水平降低的发生率和程度均显著低于年轻患者 [6] [7]。相较之下, 抗 SSA/Ro 抗体、抗 SSB/La 抗体在迟发者的较高阳性率可能

与临床常见的继发性干燥综合征密切相关[8] [9]。在常规检查中, Lo-SLE 更易出现炎症标志物如红细胞沉降率的显著升高, 而 C 反应蛋白的水平升高可能因合并感染或其他老年慢性病, 其解读需结合具体临床情境[10]。在 Lo-SLE 患者中, 观察到白细胞、血红蛋白、淋巴细胞及血小板减少等血液学指标异常的发生率显著增加。这一现象可能是由于老年个体骨髓的增殖储备功能普遍减退, 使血液系统在疾病或炎症状态下更易出现异常改变。

老年 SLE 患者免疫功能低下, 且常合并糖尿病、高血压等基础疾病, 感染风险显著升高, 而感染又可诱发或加重 SLE 病情, 形成“感染-炎症-自身免疫激活”恶性循环, 使临床表现复杂化, 增加诊断难度。就本例患者而言, 疾病早期的临床表现主要以感染相关症状为主, 在一定程度上掩盖了自身免疫性疾病的本质。甲流感染可能作为诱因触发了 SLE 的急性活动, 而间质性肺炎既可能是甲流感染的肺部表现, 也可能是 SLE 肺部受累的早期征象, 二者鉴别难度较大。因此, 对于老年患者出现不明原因发热、炎症指标持续异常、多系统受累者, 应提高对自身免疫性疾病的警惕, 及时完善相关血清学检查, 以尽早明确诊断并指导后续治疗。

3.2. 神经精神狼疮与难治性癫痫持续状态

NPSLE 是 SLE 最严重且最具挑战的并发症之一, 累及神经系统并产生神经或精神症状。其发生率达 39%~50%, 癫痫是其常见表现之一, 约占 7%~20% [11]。而老年患者因脑血管基础病变, 神经系统受累风险更高。本例患者既往无癫痫病史, 在 SLE 诊断明确后、激素治疗过程中出现新发癫痫, 从单次癫痫发作进展为 SE, 且对丙戊酸钠、地西泮等常规抗癫痫药物反应不佳, 符合 RSE。

NPSLE 的发病机制复杂。现有研究普遍认为, 其发生与遗传易感性、血脑屏障完整性受损、抗磷脂抗体(antiphospholipid antibodies, aPLs)引发的血管病变、免疫炎症因子网络失衡及随之产生的神经元损害等一系列复杂过程密切相关[12] [13]。SLE 疾病活动期产生的大量促炎细胞因子(例如 IL-6、TNF- α 、IFN- α)会破坏血脑屏障的完整性, 使其通透性增高, 这不仅便于自身抗体和炎性细胞侵入中枢神经系统引发神经炎症, 这些细胞因子本身也能直接改变神经元兴奋性与突触功能, 从而促成癫痫发生[14] [15]。本例患者为合并脑血管病变的高龄老人, 脑血管的代偿储备能力已然下降, 因此对上述免疫炎症损伤更为敏感, 这导致其癫痫症状更难以被药物控制。同时, 该患者合并消化道出血、贫血、肺部感染, 导致脑组织缺氧、缺血、代谢紊乱, 进一步降低癫痫发作阈值, 促进 SE 的发生和持续。

严重的癫痫发作及持续状态是一种极端生理应激反应, 可导致儿茶酚胺风暴、全身血管收缩和血压急剧变化, 可能使已有免疫性损伤的肺毛细血管床承受较大的剪切力, 诱发或加重出血, 危及生命。另外, 该患者剧烈的全身抽搐、血压剧烈波动以及后续应用的丙戊酸等镇静、抗癫痫药物可能加重血小板减少或功能异常。这些都可能为后续 DAH 的发生提供了条件, 成为疾病快速恶化链条上的关键一环。

3.3. 弥漫性肺泡出血: SLE 最凶险的肺部并发症

DAH 是 SLE 最凶险的肺部并发症之一, 其发生率约为 2%~5%, 但死亡率高达 50%~90%, 尤其是起病晚、快速进展的患者[16] [17]。DAH 指肺毛细血管床广泛受损导致的肺泡内出血, 肺毛细血管炎被认为是潜在核心病理机制[18] [19]。DAH 的临床症状具有异质性, 典型病例常出现进行性呼吸困难、咯血、低氧血症及血红蛋白水平下降; 然而, 咯血的程度与出血的严重性不完全成正比, 部分患者没有咯血或仅有轻微血丝痰, 易延误诊断[20] [21]。DAH 的发病可能与 SLE 病情活动相关。Andrade 等[22]在一项对全球 SLE 队列研究中发现 DAH 患者的狼疮疾病活动往往是严重的。类似地, 一项韩国研究发现, 患有神经精神症状或 SLE 疾病活动指数高的患者发展为 DAH 的风险增加[23]。

胸部高分辨率 CT (high resolution CT, HRCT)对于 DAH 的诊断具有重要参考价值, 但系统性红斑狼

疮相关 DAH (SLE-DAH) 患者的胸部影像学特征并不特异, 在病情进展期可呈现弥漫性、斑片状的磨玻璃样阴影或肺实质实变影[24]。对于 SLE 患者出现肺部影像学异常时, 应结合咯血症状、免疫学指标变化、系统性红斑狼疮疾病活动度指数(SLE disease activity index, SLEDAI)评分升高、狼疮性肺炎临床表现等多方面因素进行全面评估。必要时, 支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)中检出含有 20% 或更多含铁血黄素的巨噬细胞可提供肺出血的直接证据[25]。然而, 因支气管肺泡灌洗术(bronchoalveolar lavage, BAL)本身具有侵袭性, 容易受外源性污染, 且 DAH 疾病发展迅猛, BAL 检查通常未在 DAH 患者中开展[26]。

研究表明, 在 SLE-DAH 患者中, 合并感染的比率可接近 60%, 常见病原体涵盖铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、巨细胞病毒及曲霉菌等[27][28]。SLE 本身存在免疫调节异常, 再加上糖皮质激素与免疫抑制剂的长期应用, 显著增加了患者的感染风险。因此, 临床上往往难以明确判断感染究竟是发生于 DAH 诊断之前, 还是在其诊断之后出现[27]。本例患者初期存在肺部感染, 可触发 SLE 活动, 加剧免疫紊乱。虽然已使用广谱抗生素, 但当细菌或病毒进入肺组织细胞后激活了经典或非经典的炎症反应途径, 释放的炎症因子在杀灭细菌或病毒的同时也可能损伤正常的肺组织。这种无差别的损伤, 是否也破坏了肺部小血管的完整性, 并为发生 DAH 创造了条件, 仍需进一步研究。本病例患者死因鉴别核心在于暴发性咯血系感染性肺炎抑或 DAH 所致。该患者在规范抗感染后仍持续发热, 提示存在非感染性炎症, 后 SLE 诊断明确, 中小剂量激素治疗后发热消退, 然而患者突发大量鲜红咯血并迅速窒息死亡, 病程疑似暴发性 DAH, 且病程中出现癫痫、贫血等多系统损害, 符合狼疮活动, 以上均支持 DAH。然而, 患者存在铜绿假单胞菌重症肺炎的明确病原学证据及持续炎症指标升高, 未行 BAL, 缺乏 DAH 的确诊依据。虽然感染是重要的基础与诱因, 但急性、暴发性咯血及快速死亡更符合 SLE 所致 DAH 的临床特征。感染与狼疮活动可能存在协同恶化作用, 但直接死因倾向于狼疮危象导致的呼吸循环衰竭。

当前, SLE 的常规治疗手段主要包括糖皮质激素、环磷酰胺、利妥昔单抗以及血浆置换等。糖皮质激素治疗除了用于中重度 SLE 患者的前期的诱导缓解治疗及维持巩固治疗外, 甲强龙冲击治疗常用在严重或危及生命的情况。本病例患者治疗初期被给予中等剂量糖皮质激素(甲泼尼龙 20 mg/日)可能不足以迅速控制中枢神经系统的高强度炎症反应。Bertsias 等[29]学者提出, 对于 NPSLE 患者, 尤其是表现为 SE 者, 应采取更为强化的免疫抑制治疗方案。然而, 有研究显示, 即使在环磷酰胺累积剂量相对较低的情况下, Lo-SLE 患者中出现环磷酰胺相关并发症的比例仍显著升高[30]。针对存在持续性肺泡出血的病例, 可考虑采用血浆置换术作为干预手段, 然而该疗法并未被证实能够有效提升患者的总体生存率[31]。控制处于活动期 SLE 需要大剂量激素冲击联合免疫抑制剂, 而本例患者首次癫痫发作后未采用激素冲击治疗, 主要基于对感染风险的审慎评估。患者存在明确的铜绿假单胞菌肺炎, 感染初期体温持续波动且炎症指标持续高于正常值, 大剂量激素冲击极可能导致感染爆发而致命。同时, 患者 85 岁高龄、老年多病共存状态以及存在活动性消化道出血, 限制了强效免疫抑制剂或大剂量激素冲击疗法的应用。此外, RSE 与 DAH 均需紧急处理, 进一步增加了管理复杂性。提示我们对于此类危重患者, 尤其是合并多系统受累时, 应早期积极控制病情, 避免并发症发生。同时, 多学科协作、生命支持技术与个体化免疫抑制方案的权衡也至关重要。

本例老年男性不典型 SLE 患者, 从难治性癫痫持续状态到暴发性 DAH 的快速进展病程, 给我们带来了深刻的启示。首先, 对于老年多系统受累患者, 尤其是存在难治性感染或不明原因神经精神症状时, SLE 应当纳入鉴别诊断范围。第二, NPSLE, 特别是表现为 SE 时, 是疾病极度活动的信号, 需引起高度重视并考虑强化免疫抑制治疗。第三, DAH 是 SLE 的致命并发症之一, 其发生可能与 NPSLE 等其它危重并发症相互促进, 形成恶性循环。在 SLE 治疗中, 尤其是在处理高危患者时, 临床医生需具备前瞻性视野, 在控制活动性疾病和避免治疗相关严重副作用之间谨慎权衡。本病例的诊治过程突显了对此类重

症 SLE 进行早期识别、多学科协作、个体化以及强效免疫干预策略的重要性。

声明

该病例报道已获得病人家属知情同意，符合医学伦理要求。

基金项目

山东省自然科学基金项目“柔性纺织基为主要的可穿戴设备在老年肌肉减少症人群跌倒预警中的应用研究”，编号 ZR2024MH304。

参考文献

- [1] Boddaert, J., Huong, D.L.T., Amoura, Z., Wechsler, B., Godeau, P. and Piette, J. (2004) Late-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Personal Series of 47 Patients and Pooled Analysis of 714 Cases in the Literature. *Medicine*, **83**, 348-359. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000147737.57861.7c>
- [2] Assan, F., Seror, R., Mariette, X. and Nocturne, G. (2021) New 2019 SLE EULAR/ACR Classification Criteria Are Valuable for Distinguishing Patients with SLE from Patients with pSS. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **80**, e122. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216222>
- [3] Medlin, J.L., Hansen, K.E., McCoy, S.S. and Bartels, C.M. (2018) Pulmonary Manifestations in Late versus Early Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **48**, 198-204. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.01.010>
- [4] Piga, M., Tselios, K., Viveiros, L., Chessa, E., Neves, A., Urowitz, M.B., et al. (2023) Clinical Patterns of Disease: From Early Systemic Lupus Erythematosus to Late-Onset Disease. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, **37**, Article ID: 101938. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2024.101938>
- [5] Celińska-Löwenhoff, M. and Musiał, J. (2015) Late-Onset Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Manifestations, Course, and Prognosis. *Polish Archives of Internal Medicine*, **125**, 497-499. <https://doi.org/10.20452/pamw.2947>
- [6] Sakurai, N., Yoshimi, R. and Nakajima, H. (2025) Characteristics of Late-Onset Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Manifestations and Diagnostic and Treatment Challenges. *Drugs & Aging*, **42**, 1001-1009. <https://doi.org/10.1007/s40266-025-01245-x>
- [7] Viveiros, L., Neves, A., Gouveia, T. and Isenberg, D.A. (2023) A Large Cohort Comparison of Very Late-Onset Systemic Lupus Erythematosus with Younger-Onset Patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*, **42**, 1480-1486. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/jgsyos>
- [8] 田玉, 杨玉淑, 丁萌, 等. 老年系统性红斑狼疮的临床特征及诊疗[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(9): 2187-2190.
- [9] Jonsson, H., Nived, O. and Sturfelt, G. (1988) The Effect of Age on Clinical and Serological Manifestations in Unselected Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of Rheumatology*, **15**, 505-509.
- [10] 王许娜, 李楠, 王永峰, 等. 老年与非老年起病系统性红斑狼疮患者临床特点的比较[J]. 中国老年保健医学, 2022, 20(5): 94-96.
- [11] Hopia, L., Andersson, M., Svenungsson, E., Khademi, M., Piehl, F. and Tomson, T. (2019) Epilepsy in Systemic Lupus Erythematosus: Prevalence and Risk Factors. *European Journal of Neurology*, **27**, 297-307. <https://doi.org/10.1111/ene.14077>
- [12] Liu, Y., Tu, Z., Zhang, X., Du, K., Xie, Z. and Lin, Z. (2022) Pathogenesis and Treatment of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: A Review. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **10**, Article ID: 998328. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.998328>
- [13] Syed, A., Shaik, S., Afshan, R., Karam, A., Hafeez, W. and Almansour, S. (2024) Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus (NPSLE): A Case Report and an Overview of the Diagnosis, Treatment Modalities, and Prognosis. *Cureus*, **16**, e65593. <https://doi.org/10.7759/cureus.65593>
- [14] Justiz-Vaillant, A.A., Gopaul, D., Soodeen, S., Arozarena-Fundora, R., Barbosa, O.A., Unakal, C., et al. (2024) Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: Molecules Involved in Its Immunopathogenesis, Clinical Features, and Treatment. *Molecules*, **29**, Article No. 747. <https://doi.org/10.3390/molecules29040747>
- [15] Bialas, A.R., Presumey, J., Das, A., van der Poel, C.E., Lapchak, P.H., Mesin, L., et al. (2020) Retraction Note: Microglia-Dependent Synapse Loss in Type I Interferon-Mediated Lupus. *Nature*, **578**, Article No. 177. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-1949-x>
- [16] 李世军. 弥漫性肺泡出血与自身免疫性疾病[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2003(5): 455-458.

- [17] Merola, J., Bermas, B., Lu, B., Karlson, E., Massarotti, E., Schur, P., *et al.* (2014) Clinical Manifestations and Survival among Adults with (SLE) According to Age at Diagnosis. *Lupus*, **23**, 778-784. <https://doi.org/10.1177/0961203314526291>
- [18] Shin, J.I., Lee, K.H., Park, S., *et al.* (2022) Systemic Lupus Erythematosus and Lung Involvement: A Comprehensive Review. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article No. 6714.
- [19] Sun, Y., Zhou, C., Zhao, J., Wang, Q., Xu, D., Zhang, S., *et al.* (2020) Systemic Lupus Erythematosus-Associated Diffuse Alveolar Hemorrhage: A Single-Center, Matched Case-Control Study in China. *Lupus*, **29**, 795-803. <https://doi.org/10.1177/0961203320920715>
- [20] 吕婷婷, 冯媛, 张岩. 系统性红斑狼疮合并弥漫性肺泡出血患者临床特征分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(9): 930-933.
- [21] Nasser, M. and Cottin, V. (2018) Alveolar Hemorrhage in Vasculitis (Primary and Secondary). *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, **39**, 482-493. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668533>
- [22] Andrade, C., Mendonça, T., Farinha, F., Correia, J., Marinho, A., Almeida, I., *et al.* (2015) Alveolar Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus: A Cohort Review. *Lupus*, **25**, 75-80. <https://doi.org/10.1177/0961203315605365>
- [23] Merrill, J.T., Manzi, S., Aranow, C., Askenase, A., Bruce, I., Chakravarty, E., *et al.* (2018) Lupus Community Panel Proposals for Optimising Clinical Trials: 2018. *Lupus Science & Medicine*, **5**, e000258. <https://doi.org/10.1136/lupus-2018-000258>
- [24] 詹宇威, 凌光辉. SLE 合并弥漫性肺泡出血 3 例临床分析并文献复习[J]. 新医学, 2019, 50(3): 211-215.
- [25] Al-Adhoubi, N.K. and Bystrom, J. (2020) Systemic Lupus Erythematosus and Diffuse Alveolar Hemorrhage, Etiology and Novel Treatment Strategies. *Lupus*, **29**, 355-363. <https://doi.org/10.1177/0961203320903798>
- [26] Viridi, R.P.S., Bashir, A., Shahzad, G., Iqbal, J. and Mejia, J.O. (2012) Diffuse Alveolar Hemorrhage: A Rare Life-Threatening Condition in Systemic Lupus Erythematosus. *Case Reports in Pulmonology*, **2012**, Article ID: 836017. <https://doi.org/10.1155/2012/836017>
- [27] Martínez-Martínez, M.U. and Abud-Mendoza, C. (2014) Hemorragia alveolar difusa en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Manifestaciones clínicas, tratamiento y pronóstico. *Reumatología Clínica*, **10**, 248-253. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2014.02.002>
- [28] Zamora, M.R., Warner, M.L., Tuder, R. and Schwarz, M.I. (1997) Diffuse Alveolar Hemorrhage and Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Presentation, Histology, Survival, and Outcome. *Medicine*, **76**, 192-202. <https://doi.org/10.1097/00005792-199705000-00005>
- [29] Bertsias, G.K., Ioannidis, J.P.A., Aringer, M., Bollen, E., Bombardieri, S., Bruce, I.N., *et al.* (2010) EULAR Recommendations for the Management of Systemic Lupus Erythematosus with Neuropsychiatric Manifestations: Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for Clinical Affairs. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **69**, 2074-2082. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.130476>
- [30] Tomic-Lucic, A., Petrovic, R., Radak-Perovic, M., Milovanovic, D., Milovanovic, J., Zivanovic, S., *et al.* (2013) Late-Onset Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Features, Course, and Prognosis. *Clinical Rheumatology*, **32**, 1053-1058. <https://doi.org/10.1007/s10067-013-2238-y>
- [31] Badsha, H., Teh, C.L., Kong, K.O., Lian, T.Y. and Chng, H.H. (2004) Pulmonary Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **33**, 414-421. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2003.09.006>