

## 전신홍반루푸스의 새로운 분류기준

건국대학교 의학전문대학원 내과학교실

이 상 헌

### The New Classification Criteria of Systemic Lupus Erythematosus

Sang-Heon Lee

*Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea*

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a prototype for multi-system, autoimmune diseases of unknown etiology, characterized by the production of autoantibodies. SLE can involve any organ system of the body with constitutional symptoms, including musculoskeletal, skin, renal, neuropsychiatric, cardiovascular, respiratory and gastrointestinal systems. These wide spectra of disease manifestations have made disease classification difficult. American College of Rheumatology (ACR) proposed classification criteria for SLE for research purpose in 1982, which had been widely used for research purpose and not for diagnosis. In 1997, these criteria were updated with further recognition of antiphospholipid antibodies, but not validated. But ACR criteria didn't still meet the necessity for earlier diagnosis of SLE. In order to improve clinical relevance and incorporate new knowledge to the field of lupus immunology, the Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics (SLICC), an international lupus expert group dedicated to clinical research on lupus, revised the ACR systemic lupus classification criteria in 2012. The new 2012 SLICC criteria were validated using a large set of patient scenarios rated by experts. The history and diagnostic utility of SLE criteria are covered in this review. (Korean J Med 2014;87:389-394)

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus; Diagnosis

## 서 론

전신성홍반루푸스(systemic lupus erythematosus, SLE)는 전신을 침범하는 대표적 자가면역 질환으로 자가항체 형성을 특징으로 하며 피부, 신장, 신경계, 근골격계, 심혈관, 폐, 조혈기관 등에 다양한 임상증상을 나타낸다. SLE는 장기특이 자가면역 질환과는 달리 발병 시에도 환자 개개인마다 다양

한 증상으로 나타나며 질병 경과에 따라 나타나는 임상 증상과 소견도 다양하다[1]. 특히 자가항체가 환자의 혈청에서 대부분 발견되지만 항핵항체의 경우 다른 자가면역 질환에서도 나타나 특이도가 떨어지며, 질환 특이 항체로 알려진 항dsDNA항체, 항Sm항체 등은 모든 환자에서 나타나지는 않고, 항체 역가도 질병 활성도에 따라 달리 나타나 민감도는 떨어지는 단점이 있다.

Correspondence to Sang-Heon Lee. M.D., Ph.D.

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Konkuk University Medical Center, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 143-729, Korea

Tel: +82-2-2030-7541, Fax: +82-2-2030-7748, E-mail: shlee@kuh.ac.kr

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

SLE 진단기준으로 가장 널리 이용된 것은 1982년 미국류마티스학회(American College of Rheumatology, ACR)에서 제시된 분류기준이 있다[2]. 이후 1997년에 일부 개정이 이루어져 현재 거의 사용되지 않는 매독반응 위양성 반응이 삭제되고, 대신 항인지질항체 검사(항cardiolipin항체, lupus anticoagulant)로 추가 대체된 것이 특징이다[3]. 그러나 이런 분류기준은 의학자들 사이에 임상 연구 수행을 위한 분류기준일 뿐, 진단적 기준으로 사용하기에는 문제점이 노출되었다. 그러나 이런 분류기준에 해당하는 항목이 SLE의 모든 임상양상이나 실험실 결과를 반영하고 있는 것은 아니기 때문에 SLE가 강력히 의심되지만 분류기준을 만족시키지 못하는 경우가 있다. 예를 들어 항핵항체가 양성이고, 신장 조직검사에서 루푸스 신염에 합당한 소견이 있는 경우 SLE 진단이 될 수 있지만 1997년 진단기준에 따르면 2개밖에 충족하지 않으므로 이 분류기준에 들어가지 못하는 모순점이 있다. 이런 점을 개선하기 위해 루푸스 전문가 그룹으로 이루어진 Systemic Lupus International Collaborating Clinic (SLICC)에서 2012년 새로운 분류기준을 제안하였다. 이 기준에서는 크게 다양한 면역학적 검사 이상에 근거한 면역학적 기준과 전신적 임상소견에 근거한 임상기준의 크게 두 가지로 분류하였고, 신장 조직검사로 확진된 루푸스 신염에 가중치를 둔 것이 특징이다[4]. 새로운 진단기준은 1997년 ACR 기준에 비해 민감도를 높이고, 이전에 SLE로 분류되지 못했던 환자들 이 비교적 초기부터 진단되어 치료와 적절한 관리가 시행될 수 있을 것으로 기대된다.

## 본 론

### 1982년 미국류마티스학회 분류기준

지난 수십 년간 교과서를 비롯하여 관찰연구, 임상연구에는 1982년 ACR SLE 분류기준을 사용하였다[2]. 그 이전에는 1971년 SLE 예비 분류기준이 사용되었으나[5] 이후에 표준혈청학적 검사로 사용되는 자가항체 검사(항핵항체, 항DNA항체) 등이 개정되지 않아 새로운 진단기준의 필요성이 제기되었고, 미국류마티스학회 내 진단 및 치료 기준 소위원회가 구성되어 Tan 등이 주축이 되어 1982년 SLE 분류기준이 제정되었다(Table 1). 첫 4개 항목은 피부 항목에 관한 것으로 광과민성, 구강 궤양, 뾰 발진, 원판상 홍반으로 구성되었다. 다음 4개 항목은 특정 기관 침범과 관련된 것으로 심장

이나 폐, 신장, 중추신경계, 관절 침범에 대한 내용을 포함한다. 나머지 3개 기준은 혈액 검사로 빈혈, 백혈구감소증, 혈소판감소증, 항핵항체 양성, LE세포 양성, SLE 특이항체로 알려진 항DNA항체, 항Sm항체, 매독 위양성 반응 등이 포함되었다. 위와 같은 11개 기준 중에서 4개 이상을 충족시키면 SLE로 진단할 수 있다. 이런 항목들은 모두 동시에 존재해야 하는 것은 아니며 관찰시기 동안에 단계적으로 나타난 경우도 포함된다. 예를 들어 관절염이나 혈소판감소증과 같은 항목이 몇 개월에 걸쳐 나타나다가 수개월 혹은 수년 후에 항핵항체 양성 반응, 특징적 뾰 발진 등이 나타나면 진단기준에 부합하게 된다.

본 분류기준은 총 18개 기관에서 SLE 전문가에 의해 수집된 177명의 환자와 162명의 대조군(나이, 성별, 인종 유사한 비외상성, 비퇴행성 결체조직 질환)으로 구성되어 검증되었다. 이들 환자의 정보를 ARAMIS (American Rheumatism Association Medical Information System)라는 컴퓨터 데이터베이스에 저장되어 분석되었고 이 분류기준을 이용할 경우 민감도 96%, 특이도 96%를 나타내어 이후 SLE 연구에서 표준 분류기준으로 사용되었다[2]. 그러나 이러한 분류기준으로 연구목적으로 제정되어 실제로 임상에서 환자를 진단하는데 문제점이 있고, 단지 임상적, 혈청학적, 병태생리적 연구를 진행하는데 기준이 되는 척도로 이용되었다.

### 1997년 미국류마티스학회 개정판

1982년 제정된 SLE 분류기준은 이후 10년 이상 표준으로 사용되었으나 이후 개발되고 검증된 새로운 자가항체 검사법이 확립되어 새로운 개정의 필요성이 제기되었다. 15년 후 1997년 개정된 분류기준의 특징은 말초혈액 도말에서 관찰하던 LE세포 검사가 삭제되고, 대신 항인지질항체 검사로 대체된 것이 특징이다(Table 1). LE세포 검사는 항핵항체 검사가 SLE의 표준 선별검사로 확립된 이후에는 대부분 검사실에서 더 이상 측정하지 않고 있는 현실을 반영하였다. 또한 LE세포 검사가 민감도 및 객관성 면에서 항핵항체 검사에 비해 현저히 떨어지고(민감도 : LE세포 검사 73% vs 항핵항체 96%), 검사 시간도 오래 소요되어 현재는 일부 체액에서 SLE로 인한 원인을 감별하는 용도 외에는 거의 사용되지 않는 현실을 반영하였다. 1997년 개정판의 핵심은 면역항체에 대한 변화로 항인지질항체에 대한 검사 방법이 확립되면서 항cardiolipin항체, lupus anticoagulant 검사 양성이 추

**Table 1. 1982 versus 1997 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [2,3]**

Criterion	Definition	
	1982	1997
1. Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminences, tending to spare the nasolabial folds	
2. Discoid rash	Erythematous raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atrophic scarring may occur in older lesions	
3. Photosensitivity	Skin rash as a result of unusual reaction to sunlight, by patient history or physician observation	
4. Oral ulcers	Oral or nasopharyngeal ulceration, usually painless, observed by physician	
5. Arthritis	Nonerosive arthritis involving 2 or more peripheral joints, characterized by tenderness, swelling, or effusion	
6. Serositis	1. Pleuritis—convincing history of pleuritic pain or rubbing heard by a physician or evidence of pleural effusion OR 2. Pericarditis—documented by electrocardiogram or rub or evidence of pericardial effusion	
7. Renal disorder	1. Persistent proteinuria > 0.5 grams per day or > than 3+ if quantitation not performed OR 2. Cellular casts—may be red cell, hemoglobin, granular, tubular, or mixed	
8. Neurological disorder	1. Seizures—in the absence of offending drugs or known metabolic derangements; e.g., uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance OR 2. Psychosis—in the absence of offending drugs or known metabolic derangements, e.g., uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance	
9. Hematologic disorder	1. Hemolytic anemia—with reticulocytosis OR 2. Leukopenia—< 4,000/mm <sup>3</sup> on ≥ 2 occasions OR 3. Lymphopenia—< 1,500/mm <sup>3</sup> on ≥ 2 occasions OR 4. Thrombocytopenia—< 100,000/mm <sup>3</sup> in the absence of offending drugs	
10. Immunologic disorder	1. Positive LE cell preparation OR 2. Anti-DNA: antibody to native DNA in abnormal titer OR 3. Anti-Sm: presence of antibody to Sm nuclear antigen OR 4. False-positive serologic test for syphilis known to be positive at least 6 months and confirmed by <i>Treponema pallidum</i> immobilization or fluorescent treponemal antibody absorption test	1. Anti-DNA: antibody to native DNA in abnormal titer OR 2. Anti-Sm: presence of antibody to Sm nuclear antigen OR 3. Positive finding of antiphospholipid antibodies on: 1) An abnormal serum level of IgG or IgM anti-cardiolipin antibodies, 2) A positive test result for lupus anticoagulant using a standard method, or 3) A false-positive test result for at least 6 months confirmed by <i>Treponema pallidum</i> immobilization or fluorescent treponemal antibody absorption test
11. Antinuclear antibody	An abnormal titer of antinuclear antibody by immunofluorescence or an equivalent assay at any point in time and in the absence of drugs	

The classification is based on 11 criteria. For the purpose of identifying patients in clinical studies, a person is defined as having SLE if any 4 or more of the 11 criteria are present, serially or simultaneously, during any interval of observation.

가된 점이대[6]. 1982년 면역학적 이상 항목에 포함된 매독 반응 위양성 반응의 원인이 대부분 항인지질항체에 의한 것이 밝혀지면서 이에 대한 표준 검사법이 추가되었고, 다만 아직 검사가 어려운 지역도 있어 매독반응 위양성 반응은 이전과 같이 포함된 것이 특징이다. 항인지질항체 항목이 추가되면서 과거 미분류 결체조직 질환(undifferentiated con-

nective tissue disease) 혹은 항인지질항체 증후군 환자군이 새로운 진단기준으로 포함될 가능성이 높아져 SLE 발병률, 유병률 변화에도 영향을 미쳤다[7]. SLE의 사망률은 과거에는 질환에 의한 장기 손상(신장, 뇌신경, 심폐 질환 등)이 영향을 미쳤으나 면역억제제의 사용으로 많이 감소하였고, 점차적으로 SLE자체보다는 심혈관계 질환이 주된 사망 원인

으로 제기되고 있다. 이런 면에서 혈전증과 관련 있는 항인지질항체 검사의 진단 항목 추가는 SLE 환자에서 항혈전 치료에 관심을 갖는 계기가 되었다[8]. 다만 당시에는 항인지질항체 및 lupus anticoagulant 검사법이 기관마다 달라 이에 대한 표준화된 검사법으로 해석해야 한다는 의견이 지적되었다.

항핵항체 검사는 민감도는 매우 높지만(96-98%), 특이도는 상대적으로 낮은 편으로(49-72%) SLE 진단에서 선별검사로서 가치가 높다. 즉 항핵항체는 질병 경과 중에 거의 모든 환자에서 양성 나오기 때문에 항핵항체 검사를 반복해서 시행했을 때 모두 음성이고 다른 자가항체가 음성이라면 SLE가 아닐 가능성이 높다. 반면 고역가의 항DNA항체나 항Sm 항체는 SLE특이 항체이므로 합당한 임상 양상이 있다면 SLE진단이 가능하다[9]. 따라서 1997년 진단기준에서 가장 핵심적인 부분은 면역학적 이상과 항핵항체에 대한 항목이다. 이는 이후에 언급할 새로운 분류 기준에서 면역학적 기준과 임상 기준을 나누는 근거가 되었다. 1997년 기준에 따르면 자가항체가 저역가이거나 음성일 경우도 SLE의 전형적 임상적 특징이 있다면 우선적으로 다른 질환을 배제할 경우 SLE로 진단할 수 있다. 반대로 자가항체 양성이지만 임상 증상이 없는 경우에는 향후 SLE로 발전할 가능성은 높지만 분류기준에는 들어가지 않는다. 따라서 이 기준을 따르면 조기 SLE환자를 진단하는 데 누락될 가능성이 있다.

## 2012년 SLICC 분류기준

1997년 개정된 ACR기준은 현재까지도 SLE 진단 기준으로 널리 이용되지만 피부 증상에 다소 편향된 기준(광과민성, 뽕발진, 원판상 발진, 구강궤양 등 피부점막 관련 증상이 11개 중 4개 차지), 세 가지 이하의 분류기준을 만족하는 비정형적 초기 환자에서 진단의 어려움, 신경정신학적 분류기준에서 발작과 정신병 두 가지만이 포함되는 점, 그리고 활성도를 반영하는 혈중 보체 검사의 부재 등이 문제점으로 제기되었다[10]. 즉 특이도는 높지만(96%) 민감도는 다소 떨어지는(83%) 문제점이 있어 장기 침범이 별로 없는 초기 환자를 진단하는 데 한계점이 노출되었다. 또한 11개 항목에 가중치가 전혀 없이 똑같이 취급되는 모순점이 있다. 예를 들면 조직 검사로 확진된 루푸스 신염, 원판상 발진, 혈구감소증 등이 SLE 환자에서 좀 더 의미를 가지는 소견으로 볼 수 있는데 이에 대한 가중치 반영이 없다는 점이다.

이런 문제점을 보완하기 위해 SLE 전문가 그룹으로 구성된 SLICC에서 새로운 SLE 분류기준이 2012년 제시되었다(Table 2). 본 분류기준의 특징을 요약하면 첫째, 신생검으로 확진된 루푸스 신염에 진단적 가중치를 두고, 여기에 혈청학적으로 항핵항체 혹은 항DNA항체와 같은 자가항체 양성이면 2가지만 있어도 분류기준에 포함시킬 수 있다는 점, 둘째, SLE 활성도 평가의 척도로 사용되는 저보체혈증을 면역학적 기준에 포함시키고, 항인지질항체 검사로 항β2GPI항체가 추가된 점[9,11], 셋째, 이전 기준에서 경련이나 정신병으로 국한되었던 뇌신경 루푸스를 좀 더 확장해서 다발성 단신경염(mononeuritis multiplex), 척수염(myelitis), 말초 혹은 두개 신경병증을 포함하여 뇌신경 루푸스에 대한 증상을 적극 반영한 점을 들 수 있다[4,12]. 이 기준에서는 임상기준 11가지, 면역학적 기준 6가지, 총 17가지 항목 중 4개 이상을 충족하면서 적어도 각각 한 가지 이상의 임상 기준과 면역학적 기준을 포함하면 SLE로 분류할 것을 제시하고 있다.

본 기준의 검증을 위해 SLE 전문가에 의해 제시된 702예의 SLE scenario를 구성하여 1997년 기준과 비교한 결과 분류 오류를 현저히 줄일 수 있었고, 민감도는 개선되고(94% vs 86%), 특이도는 거의 동등한 소견(92% vs 93%)을 나타내었다(Table 3). 좀더 세부적으로 살펴보면 1997년 11개 항목 중 피부점막 증상이 4개나 포함된 문제점을 보완해 급성 혹은 아급성 루푸스 피부 병변을 1개 항목으로 설정하였고 반흔이 없는 탈모 증세를 별개 항목으로 분류하였다. 2010년 Gronhagen 등[13]이 연구한 SLE 환자의 피부 질환 자료에 근거하여 조직학적 소견을 강조하였고 과거 특징적 소견으로 인식되던 뽕 발진에 대해 조직학적으로 확진된 피부 루푸스에 대해서만 질환 관련성이 있는 것으로 강조하였다. 광과민성 반응에 대해서도 다형성 빛 발진이 확인된 경우로 정의하였고 진단에서 피부과 의사와 긴밀한 협의가 필요함을 시사하였다. 과거에는 SLE 환자에서는 골 미란이 없는 관절염이 특징적 소견으로 인지되었으나 실제로 상당 수 SLE 환자에서 골미란이 확인되는 경우도 있어 이번 관절염 항목에서는 골미란에 대한 언급은 하지 않았다. 면역학적 기준 항목에서는 1997년 기준에는 면역학적 이상을 한 항목으로 취급하였으나 2012년 기준에서는 항핵항체, 항dsDNA항체, 항Sm항체, 항인지질항체, 보체 감소, 직접 콕스 검사 양성 반응을 각각 개별 항목으로 분류하여 면역학적 기준에 좀 더 가중치를 둔 것이 큰 특징이다[10].

**Table 2. Clinical and immunologic criteria used in SLICC classification criteria [4]**

Classify a patient having SLE if

The patient satisfies 4 of the criteria listed below including at least 1 clinical and 1 immunologic criteria: or

The patient has biopsy-proven nephritis compatible with SLE and with ANA or anti-dsDNA antibodies

Clinical criteria

Acute cutaneous lupus	Including lupus malar rash (do not count if malar discoid); bullous lupus; toxic epidermal necrolysis variant of SLE; maculopapular lupus rash; photosensitive lupus rash in the absence of dermatomyositis; or subacute cutaneous lupus (nonindurated psoriaform and/or annular polycyclic lesions that resolve without scarring, although occasionally with postinflammatory depigmentation or telangiectasia)
Chronic cutaneous lupus	Including classical discoid rash; localized (above the neck); generalized (above and below the neck); hypertrophic (verrucous) lupus; lupus panniculitis (profundus); mucosal lupus; lupus erythematosus tumidus; chilblains lupus; discoid lupus/lichen planus overlap
Oral ulcers	Palate, buccal, tongue or nasal ulcers in the absence of other causes, such as vasculitis, Behçet's, infection (herpes), inflammatory bowel disease, reactive arthritis and acidic foods
Nonscarring alopecia	Diffuse thinning or hair fragility with visible broken hairs in the absence of other causes such as alopecia areata, drugs, iron deficiency and androgenic alopecia
Synovitis	Involving two or more joints, characterized by swelling, effusion or tenderness in two or more joints, and 30 minutes or more of morning stiffness
Serositis	Typical pleurisy for more than 1 day or pleural effusions or pleural rub; typical pericardial pain (pain with recumbency improved by sitting forward) for more than 1 day or pericardial effusion or pericardial rub or pericarditis by electrocardiography in the absence of other causes, such as infection, uremia and Dressler's pericarditis
Renal	Urine protein/creatinine (or 24-hour urine protein) representing 500 mg of protein/24 hour or red blood cell casts
Neurologic	Seizures; psychosis; mononeuritis multiplex in the absence of other known causes such as primary vasculitis; myelitis; peripheral or cranial neuropathy in the absence of other known causes such as primary vasculitis, infection and diabetes mellitus; acute confusional state in the absence of other causes, including toxic-metabolic, uremia, drugs
Hemolytic anemia	
Leukopenia	$< 4,000/\text{mm}^3$ at least once (in the absence of other known causes such as Felty's, drugs and portal hypertension); or Lymphopenia ( $< 1,000/\text{mm}^3$ at least once) in the absence of other known causes such as corticosteroids, drugs and infection
Thrombocytopenia	

Immunologic criteria

ANA	Above laboratory reference range
Anti-dsDNA	Above laboratory reference range, except ELISA: twice above laboratory reference range
Anti-Sm	
Antiphospholipid antibody	Any of the following lupus anticoagulant false-positive RPR medium or high titer anticardiolipin (IgA, IgG or IgM) or anti- $\beta_2$ glycoprotein I (IgA, IgG or IgM)
Low complement	Low C3, low C4, low CH50
Direct Coombs test	In the absence of hemolytic anemia

SLICC, systemic lupus international collaborating clinic; SLE, systemic lupus erythematosus; ANA, antinuclear antibody; ELISA, enzyme linked immunosorbent assay; RPR, rapid plasma antigen.

**Table 3. Performance of the proposed classification as compared to the 1997 ACR criteria on the derivation sample based on 702 case scenarios [4]**

Rule	Sensitivity	Specificity	Misclassified cases
1997 ACR criteria	267/310 (86%)	365/392 (93%)	70
SLICC criteria	292/310 (94%)	361/392 (92%)	49

ARC, American College of Rheumatology; SLICC, Systemic Lupus International Collaborating Clinic.

## 결 론

SLE는 전신 장기를 침범하는 대표적인 전신성 자가면역 질환으로 자가항체 형성을 특징으로 하고 이에 의한 조직 파괴가 주된 병태생리로 알려져 있다. SLE의 발병 양상은 매우 다양하여 환자 개인마다 큰 차이를 보이고 있어 진단에 어려움이 많다. 특히 SLE에서 보이는 특이 자가항체는 민감도가 높지 않고 시기마다 다르게 나타나므로 혈청학적 진단만으로 어려운 점이 있다. 이런 이유로 SLE 분류기준은 임상 증상 및 징후와 검사실 소견을 종합해서 사용되었다. 최근 자가항체법의 개발, 조직학적 연구가 진행되면서 분류기준의 개정에 대한 필요성이 제기되었고, 1982년과 1997년 개정을 거쳐 15년만에 2012년 새로운 기준이 발표되었다. 이 상적인 분류기준이란 질병의 초기 발견이 가능하며 질환의 경과를 예측하는데 도움이 되고, 이를 뒷받침할 객관적 실험실적 검사 결과를 포함하며 쉽게 적용가능하고, 여러 인종 및 지역에서 유효성이 검증되어야 한다.

조기진단 및 면역학적 검사 항목이 보강된 이번 2012년 SLICC 분류기준은 이전 기준에 비해 단점을 보완하였고 시대적 현실을 반영하여 개정되었다. 새로운 SLICC 분류기준을 적용하면 이전에 SLE로 분류되지 못했던 환자들이 초기부터 진단되어 치료와 모니터링이 진행될 수 있을 것으로 기대된다. 향후 다 기관에서 비교 가능한 역학 조사와 임상 연구를 통해 지속적으로 분류 기준의 유용성 및 타당성에 대한 검증이 지속되어야 할 것으로 보인다.

**중심 단어:** 전신홍반루푸스; 진단

## REFERENCES

- Hay EM. Systemic lupus erythematosus. *Baillieres Clin Rheumatol* 1995;9:437-470.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-1277.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:1725.
- Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64:2677-2686.
- Fries JF, Siegel RC. Testing the 'preliminary criteria for classification of SLE'. *Ann Rheum Dis* 1973;32:171-177.
- Piette JC, Wechsler B, Francis C, Godeau P. Systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome: reflections about the relevance of ARA criteria. *J Rheumatol* 1992;19:1835-1837.
- Feletar M, Ibanez D, Urowitz MB, Gladman DD. The impact of the 1997 update of the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus: what has been changed? *Arthritis Rheum* 2003;48:2067-2069.
- Eilertsen GØ, Becker-Merok A, Nossent JC. The influence of the 1997 updated classification criteria for systemic lupus erythematosus: epidemiology, disease presentation, and patient management. *J Rheumatol* 2009;36:552-559.
- Ippolito A, Wallace DJ, Gladman D, et al. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus: comparison of historical and current assessment of seropositivity. *Lupus* 2011;20:250-255.
- Yu C, Gershwin ME, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review. *J Autoimmun* 2014;48-49:10-13.
- Mehrani T, Petri M. IgM anti-β2 glycoprotein I is protective against lupus nephritis and renal damage in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2011;38:450-453.
- The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum* 1999;42:599-608.
- Grönhammar CM, Gunnarsson I, Svenungsson E, Nyberg F. Cutaneous manifestations and serological findings in 260 patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2010;19:1187-1194.