

狼疮性肾炎的研究进展及中西医治疗概况

陈 婕

关键词:狼疮性肾炎;研究进展;中西医治疗;概况

中图分类号:R593.242 文献标识码:A 文章编号:1005-714X(2004)01-0054-03

狼疮性肾炎是系统性红斑狼疮的重要组成部分,当肾脏损害为系统性红斑狼疮的临床表现称为狼疮性肾炎。系统性红斑狼疮病人50%~80%有肾脏受累的临床表现,肾活检证明则90%~100%有累及肾脏损害程度为决定系统性红斑狼疮(SLE)预后的重要因素之一。它也是中国继发性肾小球疾病中最常见的一种^[1]。近年来对狼疮性肾炎的研究及治疗颇多,下面分述如下。

1 病因

迄今对狼疮性肾炎发病机制尚不清楚,一般认为患者免疫功能异常或自身调节紊乱为本病的主要原因。王敏等人从基因水平探讨人类白细胞DR抗原(HLA-DR)基因与中国北方汉人狼疮性肾炎(LN)的相关性。采用特异性引物-聚合酶链式反应(PCR-SSP)方法,检测89例SLE患者及106例健康者HLA-DRB1基因类型,进行临床相关性分析。结果表明中国汉人HLA-DR2及DR9基因可能与SLE的遗传易感性有关,两者有相加作用,DR2及DR9同时阳性的SLA患者易患LN^[2]。周同^[3]等人通过观察狼疮性肾炎(LN)患者淋巴细胞及黏附分子变化,探讨LN发病机制。其采用流式细胞术及免疫荧光双染色法,检测35例LN患者淋巴细胞及黏附分子表型(CD₃、CD₄、CD₈、CD₂₀、CD₄₅RA、CD₄₅RO、D11a、CD₁₈、CD₅₄)结果显示:T细胞(CD₈⁺)与B细胞(CD₂₀⁺)的CD11a/CD₁₈与CD₅₄表达紊乱,提示黏附分子在LN发病机制中可能具有重要作用。

2 病理

狼疮性肾炎常伴有肾小管间质损伤,并且其损伤程度与肾功能高度相关^[4]。姜悦等人对68例狼疮性肾炎(LN)患者进行肾活检检查,以定性、定量的方法观察了其小管间质损伤程度、间质容量变化及肾小球病变各自对狼疮性肾炎肾功能状态的影响。结果发现:1)伴有明显肾间质损害及肾功能异常者,肾间质容量(IV)明显增加。(34.7%±14.3%VS.14.8%±4.8%, P (IV)为21.9%±10.9%)2)肾间质容量变化与肾功能改变之间呈明显相关关系3)不同的肾小球病变类型、肾小球病变活动性指数及有无IgG在小管基膜上沉积对IV及肾功能均无明显影响。提示肾间质容量改变可以直接反映肾小管间质损害程度乃至肾功能的变化。在LN伴明显肾间质损害

时,肾功能的变化主要与肾小管间质改变程度有关,而与同期存在的肾小球病变类型、严重程度及活动性关系不大^[5]。曾丽霞等人则探讨白细胞介素6(IL-6)在狼疮性小管间质病变中的作用。采用ELISA方法与原位分子杂交技术,分别检测42例活动期狼疮性肾炎(LN)患者尿IL-6浓度与其中的15例肾小管间质IL-6mRNA水平。结果提示LN患者活动期尿IL-6浓度异常增高与肾小管间质IL-6 mRNA异常表达有关,IL-6在狼疮性小管间质损害过程中可能具有重要作用^[6]。

3 中西医结合治疗

刘冠贤^[7]等人探讨不同活动程度的狼疮性肾炎使用环磷酰胺冲击治疗的最佳间期与合理剂量。其将96例重症LN患者随机分为3组。A组:环磷酰胺冲击治疗(IV-CTX),每2周1次,每次8~12 mg/kg,连用2 d。B组:IV-CTX每月1次,每次0.5~1.0/m²。C组:IV-CTX每3个月1次,每次0.5~1.0/m²。3组均同时口服泼尼松。结果显示:IV-CTX应根据狼疮活动程度进行选择。在急、重症LN治疗初期,IV-CTX以每2周1次,每次8~12 mg/kg,连用2 d。有利于缓解病情,提高疗效;治疗后病情减轻时改为每月1次,每次0.5~1.0/m²,狼疮活动基本控制后应以每3个月1次,每次0.5~1.0/m²,以巩固疗效^[7]。朱起之^[8]等人对1989—1993年共收治狼疮肾炎45例进行治疗观察,按WHO有关LN分类标准进行病理分类。治疗方法如下:I型首选泼尼松治疗,剂量按0.5 mg/(kg·d),辅以中药滋阴、清热、补肾。待症状消失及生化指标恢复正常后即开始激素逐渐减量,之后用小剂量维持0.5 a以上。II型轻者治疗与I型相同。症状及病理改变明显者首选用环磷酰胺(CTX)冲击:首日用CTX 0.6 g,次日用0.4 g,缓慢静脉滴入。同时口服泼尼松0.5 mg/(kg·d),CTX每隔2~4周冲击1次,至总量150 mg/kg作为1疗程。III型治疗同II型。IV型中AI<8时治疗与III型同。AI≥8时则用首剂CTX 0.6 g,0.6 g,0.4 g,0.4 g,连续4 d静脉滴注,以后每隔2~4周用CTX 0.6,0.4连续2 d静脉滴入,使总剂量达150 mg/kg为1疗程,同时口服泼尼松1 mg/(kg·d)维持8周后减量。IV型治疗与III型同。V型中双肾未缩小者同III型。双肾已缩小者仅用中药活血化瘀、清热解毒及抗凝治疗。其总有效率为89.2%。苏励^[9]等人通过以大剂量黄芪(60 g/d)为主配合丹参静脉滴注治疗狼疮性肾炎(气虚血瘀型)的临床研究,探索本疗法的疗效和机制。经对30例气虚血瘀型狼疮性肾炎患者的临床观察,黄芪为主配合丹参静脉滴注治疗气虚血瘀型狼疮性肾炎疗

作者单位:300150 天津中医学院第二附属医院

作者简介:陈 婕(1970-),女,主治医师,主要从事中国肾病临床治疗工作。

效确切,作用较单纯口服泼尼松疗效为优,不仅能改善临床体征,而且能够改善患者的临床生化和免疫指标。温博明^[10]等人采用中西医结合对照治疗31例患者,用白花蛇舌草、紫草、蜈蚣、地龙、乌梢蛇等。肝肾阴虚加女贞子、旱莲草、泽泻、龟版、地骨皮;脾肾阳虚加淫羊藿、补骨脂、白术、山药;气阴两虚加黄芪、党参、龟版、枸杞子;热毒炽热加六月雪、牡丹皮、忍冬藤、生地、大黄。1剂/d水煎服。与对照组18例,均用泼尼松标准疗程和CTX冲击法:用8~12 mg/(kg·d)加生理盐水100~150 mL,静滴<1.5~2 h,用3 d,每3~4周冲击1次,总量150 mg/kg。结果总有效率87.1%、61.1%、($P < 0.05$),24 h尿蛋白(ANA、ds-DNA、LEC)尿FDP本组治疗前后及治疗后组间比较均有显著性差异($P < 0.01$, 0.05)。用紫草30 g,土茯苓15 g,赤芍、川牛膝、秦艽、露蜂房各10 g,白花蛇舌草、玄参、生地、半枝莲、益母草各20 g。肝肾阴虚型加女贞子、菟丝子、杜仲、山茱萸;毒热炽盛型加水牛角粉(或羚羊角粉)、大青叶、知母;气阴两虚型加黄精、太子参、胡黄连、麦门冬;脾肾阳虚型加仙茅根、淫羊藿、白术、桂枝。随症加减,1剂/d,水煎服。高热昏迷加安宫牛黄丸(或醒脑静注射液);部分病例选加六味地黄丸、雷公藤片等。并用皮质激素等对症处理。3个月为1个疗程,用2~3个疗程。结果:完全缓解7例,有效10例,无效4例^[11]。脾肾阳虚型用熟附子、生姜各9 g,茯苓、白术各12 g,熟地黄、杜仲各15 g,薏苡仁、山茱萸肉各10 g。阴虚湿热型用女贞子、旱莲草、黄柏、知母各9 g,生地、茯苓各15 g,龟版12 g。随症加减。对照组75例,均用环磷酰胺8~12 mg/kg,加生理盐水100 mL,静滴 ≥ 1 h 2 d 2周1次,总剂量 ≤ 150 mg/kg。泼尼松1 mg/kg,晨顿服,8周后,每周递减10%至0.4 mg/kg,2 d 1次,用 ≥ 1 a,用 >0.5 a效果不佳(或副作用明显)改用环孢菌素A,维持阶段用CTX冲击,3个月1次。均对症治疗,用3个月随访0.5 a,结果有效率分别为95%、79%($P < 0.05$)^[12]。又有肝肾阴虚型用熟地黄、茯苓、淮山药、泽泻、女贞子、旱莲草、益母草、枸杞子、桑寄生各15 g,牡丹皮、山茱萸、菊花各12 g。阴虚内热型用生地18 g,茯苓、牡丹皮、黄柏、地骨皮、枸杞子、山茱萸肉各12 g,泽泻、鱼腥草、龟版、益母草各15 g。热毒炽盛型用生地18 g,白芍、泽泻、益母草、白花蛇舌草、枸杞子各15 g,牡丹皮、金银花、旱莲草各12 g,水牛角20 g。随症加减。对照组18例,用潘生丁、维生素,均常规用泼尼松+环磷酰胺(CTX)8~12 mg/kg,加生理盐水100 mL,静滴,用2 d,次间隔2周,总量 ≤ 150 mg/kg,狼疮活动加CTX冲击,3个月1次。疗效治疗组优于对照组($P < 0.05$)^[13]。本组热毒炽盛型用水牛角50 g,生地30 g,赤芍12 g,牡丹皮9 g。脾肾阳虚型用茯苓、白芍、生姜各9 g,炮附子(先煎)、白术各6 g。阴虚内热型用女贞子、旱莲草各15 g,黄柏、知母各9 g,熟地黄、龟版各18 g。肝肾阴虚型用熟地黄24 g,山茱萸、山药、枸杞子各12 g,泽泻、牡丹皮、茯苓、菊花各9 g,女贞子、旱莲草各15 g。均加全蝎2 g,白花蛇舌草25 g,乌梢蛇9 g,半枝莲15 g,紫草10 g。1剂/d水煎服,3个月为1个疗程。与对照组36例,均用泼尼松1 mg/(kg·d);

8周后,每周递减5 mg,至0.5 mg/(kg·d);改为1 mg/kg,6~8个月,改为0.4 mg/kg,均隔日1次;晨顿服。并用环磷酰胺0.6 g,加生理盐水250 mL,静点,1次/d,用2 d;2周1次,至总量为150 mg/kg,改3周1次,均用1 a。结果:两组有效率为97.5%、80%^[14]。陈氏用凉血解毒汤:金银花、紫草各15 g,连翘12 g,赤芍9 g,生地、茯苓各12 g,蝉蜕、甘草各6 g,牡丹皮10 g,白花蛇舌草30 g。气虚加黄芪、太子参;阴虚加旱莲草、女贞子;湿甚加滑石、薏苡仁。1剂/d,水煎服^[15]。吴氏将狼疮性肾炎进行分型治疗,热毒瘀血型用薏苡仁30 g,白花蛇舌草、半枝莲、丹参各20 g,知母、紫草、赤芍、益母草、泽兰各15 g。气虚血瘀型用太子参30 g,黄芪、丹参、益母草各20 g,白术、茯苓、防己各15 g,川芎、莪术、红花各10 g。阳虚血瘀型用淫羊藿、鹿角胶各20 g,白芥子、熟地黄、泽泻各15 g,肉桂3 g,甘草、蜈蚣各5 g,川芎、水蛭、全蝎各10 g。阴虚血瘀型用麦门冬20 g,生地12 g,山茱萸、枸杞子、何首乌、泽兰、丹参、知母各15 g,龟版、鳖甲各30 g。水煎服,4周为1个疗程。并常规用泼尼松,狼疮活动甚及肾病综合征加用环磷酰胺冲击疗法^[16]。

4 预后

孙氏^[17]等人分析了影响狼疮性肾炎5 a肾存活的主要原因,回顾性分析了71例LN的临床、实验室及治疗有关资料,对各项临床参数进行单因素相关分析和多元回归分析。结果显示:男性Scr、BWV增高,补体下降对5 a肾存活具有明显不良影响。说明5 a肾存活为62%,早期发现,早期诊断,长期系统的激素+CTX治疗是提高肾存活率的关键。李小萍^[18]等人探讨狼疮性肾炎尿毒症的可逆性。其在15 a中,对37例LN开始进行透析的患者给予积极的激素和环磷酰胺治疗。结果83.8%的患者脱离了透析,停止透析的平均时间为(40.6 \pm 21.5)个月,停止透析0.5 a以上的血肌酐值平均为(179.36 \pm 88.24) μ mol/L。说明需要透析的LN患者,并不等于终末期肾病,在有适应证时,经积极的治疗,肾衰有逆转的可能^[18]。

参考文献:

- [1]戴自英.实用内科学[M].第9版.北京:人民卫生出版社,1994.1556.
- [2]王敏,董怡,赵炎,等.人类白介素DR基因与狼疮性肾炎相关性的探讨[J].中华肾病杂志,1997,12(6):323.
- [3]周同,李晓,石学耕,等.狼疮性肾炎淋巴细胞以及黏附分子变化意义探讨[J].中华肾病杂志,1996,8(4):199.
- [4]Esdaile JM, Joseph L, Mackenzie T, et al. The pathogenesis and prognosis of lupus nephritis information from repeat renal biopsy [J].Semin Arthritis—Rheum,1993,23(3):135.
- [5]姜俊,胡媛方,胡伟明.肾小管间质容量改变在狼疮性肾炎中的意义[J].中华肾脏病杂志,1995,10(5):261.
- [6]曾丽霞,孙林,李幼姬,等.白介素6在狼疮性肾炎患者肾小管间质的表达及其意义[J].中华肾脏病杂志,1997,6

(3):140.

[7] 刘冠贤,叶任高,毛晓玲,等.狼疮性肾炎环磷酰胺冲击治疗的间期与剂量研究[J].中华肾病杂志,1997,10(5):286.

[8] 朱起之,黄云,张晓峰,等.狼疮性肾炎的治疗与病理的关系[J].中华肾脏病杂志,1995,8(5):299.

[9] 苏励.大剂量黄芪配合丹参静脉滴注治疗狼疮性肾炎 30 例临床观察[J].1999,19(8):478.

[10] 温博明.中西医结合治疗狼疮性肾炎的对照研究[J].陕西中医学院学报,1998,21(3):19.

[11] 田仲成.中西医结合治疗狼疮性肾炎 21 例[J].四川中医,1998,16(8):35.

[12] 吴强.中西医结合治疗狼疮性肾炎肾病综合征临床观察[J].中国中西医结合杂志,1998,18(12):718.

[13] 刘恩棋.中西医结合治疗狼疮性肾炎 26 例疗效观察[J].中国医刊,1999,34(1):51.

[14] 张文欣.中西医结合治疗狼疮性肾炎 40 例[J].广西中医药,1999,22(4):11.

[15] 陈少卿.中西医结合治疗狼疮性肾炎 30 例[J].黑龙江中医药,1999,26(5):8.

[16] 吴秀清.狼疮性肾炎中西医结合治疗及护理[J].长春中医药大学报,2000,16(1):19.

[17] 孙玉玲,杨岫岩,姜悦,等.狼疮性肾炎患者预后因素的临床观察[J].中华肾脏病杂志,1996,12(4):230.

[18] 李小平,李雄根,叶任高,等.狼疮性肾炎尿毒症可逆性的长期观察报告[J].中华肾脏病杂志,1997,13(6):363.

(收稿日期:2003-06-18)

·会议纪要·

首届全国刺络放血学术研讨会会议纪要

由中国针灸学会针法灸法分会刺络疗法学术委员会及中国针灸学会实验针灸分会刺血原理研究会共同主办,天津中医学院针灸系承办的首届全国刺络放血学术研讨会于 2003 年 10 月 18 日—20 日在天津中医学院国际教育中心召开。大会由学会主任委员天津中医学院针灸系主任郭义教授主持,中国针灸学会副会长兼秘书长李维衡教授、中国针灸学会针法灸法分会会长张缙教授、天津中医学院副院长冯学瑞教授、天津中医学院老院长戴锡孟教授、天津市卫生局中医处丁小翔处长、复旦大学费伦教授、上海市针灸经络研究中心副理事长魏瑚教授、安徽中医学院喻春喜教授以及天津市中医药学会秘书长苗富来先生、天津市针灸学会秘书长王兴喜先生以及天津日报、中国中医药报社等媒体记者出席了开幕式。来自全国 26 个省市(包括台湾地区)的 68 名代表参加了会议,西藏自治区、内蒙区自治局也派专人代表藏医放血、蒙医放血出席了会议。

本次大会共收到学术论文 45 篇,编辑出版了论文专集,收入专集论文共 35 篇,大会交流 10 篇。内容包括:刺血原理的基础研究、临床研究、理论探讨等。大会还收到刺络放血专著 3 套:喻春喜教授的《中医络脉放血》、《针砭治疗男性病》及王峥医生的《刺血大全》。

在基础研究方面,北京中医药大学针灸学院图娅教授作了“十二井穴”针刺放血法的实验研究专题报告。

在临床研究方面,涉及的病种有带状疱疹、颈肩综合征、腰椎间盘突出症、荨麻疹、顽固性头痛、突发性耳聋、咽炎、结

膜炎、闭痧症等十多种。天津中医学院第一附属医院李军教授作了汇报“刺络配合经筋治疗面瘫后遗症 436 例临床总结”,肯定了以刺络法为主,辅以经筋透刺排刺法治疗面瘫的临床疗效。

在理论探讨方面,对刺络放血疗法临床应用进行了总结,并对中国不同民族刺络放血疗法进行了比较研究,也探讨了金元四大家刺络放血的特点。

不同民族、不同流派的刺血专家现场表演将会议推向了高潮。

大会还对刺络放血的方法、疗效、注意事项、文献发展、名称等进行了讨论。一致认为,“刺络放血疗法”有理论、有依据、有效果”。针灸应该是“针、灸、刺络放血”三足鼎立之势。

专家和与会代表一致认为应定期举行这类专题会议,及时总结经验,进行交流,以进一步推动中国刺络放血工作健康有序地发展,挖掘民间经验,科学观察,系统总结,这是一个系统工程,大有可为。大会拟于 2004 年举行刺络放血学习班,2005 年在内蒙古召开第 2 届全国刺络放血学术交流会议,计划 3~5 a 内举行 1 次国际会议。

中国针灸学会针法灸法分会刺络疗法学术委员会
中国针灸学会实验针灸分会刺血原理研究会
天津中医学院针灸系

2003 年 10 月 21 日

(陈泽林 整理)