

环孢菌素 A 治疗狼疮性肾炎 5 例

姜尧相 杭州市第一人民医院 杭州(310006)

狼疮性肾炎是肾脏受到系统性红斑狼疮的侵犯所致的一种免疫性疾病，当前国内常用皮质激素和一般的细胞免疫抑制剂为主，如硫唑嘌呤等。我院试用环孢菌素 A 治疗狼疮性肾炎，国内尚少报道，现将我院收治的 5 例及随访结果报告如下。

对象与方法

1. 对象：5 例狼疮性肾炎患者均为女性，年龄 16—39 岁，病程 1—9 年，平均 5.2 年。诊断均符合美国风湿病学会 1982 年系统性红斑狼疮分类的修订标

准, 其中 3 例经肾活检, 病理诊断为狼疮膜性肾炎 (WHOV 型)。5 例患者均经激素及一般细胞免疫抑制剂治疗, 病情未能控制。

2. 治疗方法: 用环孢菌素 A 口服液, 用药前停用正质激和一般菌胞免疫抑制剂, 初始环孢菌素 A 剂量为 5 mg/kg/d, 疗程为 4—6 个月, 每 4 周减 1 mg/kg/d, 疗程结束后随访二年。

3. 观察指标: 分别于治疗前和治疗后 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12 周, 以后每隔 4 周测 24 小时尿旦白定量, 血浆旦白, 肝肾功能, 血 C₃, C₄, 及血尿酸。

4. 疗效判断标准: (1) 完全缓解: 24 小时尿旦白在 0.15 g 以下, 血浆旦白在 3.5 g/L 以上, (2) 部份缓解: 24 小时尿旦白量在 3.5 g 以代, 血浆旦白在 30—35 g/L, (3) 无效: 24 小时尿旦白量在 3.5 g 以上, 血浆旦白在 30 g/L 以下。

5. 统计学检验: 本组治疗前后 24 小时尿旦白, 血浆旦白及血 C₃, C₄ 均作 t 检验。

结 果

1. 疗效: 经环孢菌素 A 治疗后, 5 例患者病情均完全缓解, 随访二年无一例复发, 血 ANA 均为阴性, 血 ds-DNA 均在 12% 以下, 血 CIC 均为 15 μ 以下, 5 例超效时间为 1—3 周, 最大超效时间为 4—7 周, 24 小时尿旦白量, 血浆旦白, 血 C₃ 血 C₄ 治疗前后疗效有显著性差异。见下表

	尿旦白量 (g)	血浆旦白 (g)	血C ₃ (mg/dl)	血C ₄ (mg/dl)
治疗前	8.15	21.8	41.62	7.252
治疗后	0.116	83.96	83.96	22.02
t 检验	t = 6.0183 P < 0.001	t = 5.290 P < 0.001	t = 8.393 P < 0.001	t = 4.985 P < 0.001

2. 副作用: 环孢菌素 A 治疗过程中 1 例患者轻度毛发增多, 2 例血尿酸轻度升高, 1 例出现短暂的泌乳现象, 减药后均恢复正常。

讨 论

环孢菌素 A 是从孢 A 霉菌和柱孢霉菌的代谢产

物中提取的, 由 11 种氨基酸组成的环化多肽, (也称环十一肽)。^[1] 为一个强免疫抑制药。其作用机制主要是选择性地抑制 T 细胞功能, 对造血细胞和静止的小淋巴细胞影响较小, 但可抑制对 T 淋巴细胞生长有促进作用的某些因子产生, 尚有抑制淋巴细胞生成干扰素作用。对急性炎症无效, 但对慢性炎症和免疫性炎症有抗炎作用。故环孢菌素 A 可用于治疗慢性肾小球肾炎。Neild, G. H^[2] 发现在慢性血清病鼠中, 使用环孢菌素 A 能减少旦白尿。Gum H. C^[3] 在自身免疫性肾炎的小鼠中发现环孢菌素 A 能防止或消除旦白尿的发生。在组织学上能防止病变进一步发展, 甚至可逆转病变, 减少免疫球旦白及补体的沉积, 综观上述都说明环孢菌素 A 对自身免疫性肾炎有一定的治疗作用。

环孢菌素 A 治疗狼疮性肾炎的机理虽然尚未完全明了, 但多数人认为是抑制 T 辅助淋巴细胞效应和释放淋巴因子, 这些淋巴因子可改变肾小球基底膜阴离子电荷, 从而破坏其对旦白的屏降作用, 导致旦白尿^[3,4]。

本文治疗结果表明, 环孢菌素 A 治疗狼疮性肾炎副作用轻且随剂量减少而消失

本组资料提示, 环孢菌素 A 治疗狼疮性肾炎有确切的疗效, 尤其是 3 例膜性狼疮肾炎, 治疗后症状完全缓解, 可能是因为环孢菌素 A 控制狼疮活动而逆转了某些组织学的改变, 从而使病情 2 年后复查仍处于稳定状态。

用环孢菌素 A 治疗狼疮性肾炎, 虽然取得一定效果, 但由于例数较少尚需进一步观察。

参 考 文 献

- 1 徐淑云编《临床用药指南》安徽科技出版社 1994. 1190
- 2 Neild G. H Clin Nephrol 1986; 25(Suppl), 186
- 3 Gum H. C Clin Nephrol 1989; 25(Suppl), 189
- 4 Tejani A Cnt Pediatr Nephrol 1987; 8, 1
- 5 太田加夫 肾と透析 1984; 17(6); 155

收稿日期: 1995—12—29