

系统性红斑狼疮及其治疗药物的合理应用

蒋苏国(舟山 316100 浙江普陀区人民医院)

系统性红斑狼疮(SLE, Systemic Lupus Erythematosus, 以下简称为 SLE)是一种可损害全身各种脏器的自身免疫缺陷性疾病,其临床表现复杂多样,严重的可因肾功能衰竭、感染或冠脉粥样硬化等并发症而死亡,目前尚无办法根治。因此,对其发病原因的探讨和现有药物的合理应用的研究就显得尤为重要。

1 发病原因

对 SLE 发病原因的研究,已有多年的历史,但至今尚无一个完整的学说。现多认为其发病当与遗传素质、免疫紊乱、性激素水平及环境因素等有关。因无有效的根治办法,复发率较高。而感染、紫外线照射、含反应性芳胺或联胺基的药物,如磺胺类、普鲁卡因酰胺、胍苯哒嗪等及某些含补骨脂、联胺、L-刀豆素的食物如芹菜、蘑菇等多种因素皆可诱发之^[1]。

2 临床指证的判断

SLE 患者具有复杂多变的症状和体征:既有全身的,如极度的虚弱和疲劳,原因不明的发热等;又有皮肤的,如单纯红斑、紫癜、蝶形红斑等;而以内脏损害为突出,尤其以肾、血液系统和肌肉较多见。最早的表现是暂时性或游走性关节炎,常伴有关节周围炎和血栓性静脉炎。对其临床指证的判断,现多参照美国风湿病协会 1982 年修正的“11 条标准”^[2]:在任何时期内,若连续出现或同时出现该标准中的四条或四条以上者,即可确诊为 SLE。

3 治疗原则

对 SLE 的治疗原则,现有多种见解。但主要的不外乎以下三点:一是缓解病情,解除痛苦;二是防止脏器损害,防治感染或其他并发症;三是指导病人生活,防止病情复发。

4 现有治疗药物的合理应用

对 SLE 治疗的目标,现能达到的仅是抑制疾病的活动度,减轻自身免疫所引起的组织损害,延缓病变的进程。故及早给予对症治疗和合理应用现有治疗药物就显得十分重要。

4.1 非甾体类抗炎药 这是一类治疗轻型炎症症状的传统药物。多数病例有相当长的良性期或只有轻微的类风湿关节炎症状,只要给予适宜的非甾体类抗炎药即可缓解症状。这类药物包括水杨酸盐、布洛芬、阿斯匹林、消炎痛、萘普生等。但应注意,这些药物久用可加重肾脏损害或引起贫血、诱发消化道溃疡乃至胃肠穿孔等^[3]。

4.2 抗疟药(氯喹类) 这类药物主要指氯喹、羟氯喹和米帕林,对控制皮损、光敏和轻度关节炎十分有效。凡应用非甾体抗炎药效果不明显的,可加服氯喹等。但久用氯喹可致角膜或视网膜病变及色素沉着,长期服用者宜经常作眼科检查^[3]。

4.3 类固醇类药物(糖皮质激素) 这类药物对炎症症状的效果较为明显,现仍是 SLE 的主要治疗药物。尤其对于急性活动期的重症病人,多选择大剂量的冲击疗法,如口服强的松($1 \sim 1.5 \text{ mg/kg/d}$)或静滴甲基强的松龙(1.0 g/d)^[4],对症状的控制效果明显。但长期大剂量应用,其毒副作用及并发症

的发生概率更高,更致命,必须加以注意。若联用 CTX 等细胞毒类药物,可减少本品用量,降低毒副反应的发生率^[5]。

4.4 环孢素 A 环孢素 A(Cyclosporin, CsA)是一种真菌性的中性环状多肽,为选择性作用于 T 淋巴细胞的免疫抑制剂。目前因口服吸收不规则、付作用过大(尤为肾毒性,与剂量成正比)、价格昂贵和停药易复发等缺点,而仅用于对其他药物无效的病例。症状控制后,可改用 CTX,以预防复发^[6]。

4.5 细胞毒药物 这类药物有环磷酰胺(CTX)、硫唑嘌呤(AZ)和氨甲喋啶(MTX)等。治疗方法既可选择大剂量的冲击疗法^[7],也可与类固醇类药物联用,以减少付作用发生的机会^[8]。本类药物除干扰细胞代谢外,尚有一定的免疫抑制作用,故因注意骨髓抑制的付作用。

4.6 免疫调节剂(雷公藤制剂) 这类药物现应用较多的是雷公藤制剂,包括雷公藤甲素、雷公藤多甙和昆明山海棠等。其作用机制主要是抑制 SLE 患者亢进的多个免疫环节^[9]。其与类固醇类药物合用,比单用效果更好,但不适用于活动期病人。

参考文献

1 蒋明,朱立平,林孝义主编.风湿病学.北京:科学出版社,1996:

994.

2 Tan EM, Cohen AS, Fries JF, *et al*. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 1982, 25: 1271.

3 孟济明主编.风湿病临床指南.北京:中国医药科技出版社,1996: 144.

4 Sakemi, T, Yamaguchi M, Fujimi S, *et al*. Effects of the methylprednisolone pulse therapy on renal failure. *Am J nephrol*, 1991, 11: 48.

5 祝兆如编译.皮肤病学.上海:上海科学技术出版社,1997: 635.

6 Panayi GS, Tugwell P. An international consensus report: the use of cyclosporin in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol*, 1993, 32(Suppl 1): 1.

7 叶任高,李小萍,李惠群,等.改进的 CTX 冲击疗法治疗狼疮性肾炎观察.中华肾病杂志,1991, 7: 147.

8 胡萍,成于珈,谷沅珉,等.环磷酰胺冲击疗法联合小剂量皮质类固醇治疗狼疮肾炎.中华皮肤科杂志,1999, 32(1): 14.

9 元海燕,秦万章,吴厚生.雷公藤治疗系统性红斑狼疮免疫机制的研究.中国现代应用药学杂志,1999, 16(2): 10.

收稿日期:1999-02-23