

系统性红斑狼疮_风湿免疫科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/609/2021_2022__E7_BB_BB_E7_BB_9F_E6_80_A7_E7_c22_609344.htm 系统性红斑狼疮 (sle)

)的肾脏病变称为狼疮性肾炎 (lupus nephritis, ln)。ln是sle的重要临床组成部分。sle患者约35%~90%有肾脏累及的临床表现，如蛋白尿、红白细胞尿，管型尿及肾小管和小球滤过功能的变化。肾脏病理检查发现：90%患者在光镜下可出现异常；采用免疫荧光或电镜等复杂技术，几乎所有sle患者均有不同程度的肾脏累及。肾脏损害的严重程度与sle的预后密切相关。在我国发生率也较高，在女性继发性肾小球疾病中占较重要地位。【病因】病因和发病机理尚未明确阐明，为多因素所致。包括：遗传、病毒感染、阳光或紫外线的照射、某些药物的诱发及雌激素的影响等。肾脏病变为典型的自身免疫复合物性肾炎。患者体内免疫异常如：t淋巴细胞的调节等复杂的细胞免疫调节；b淋巴细胞的自身过度活跃，导致患者体内产生大量的自身抗体。这些抗体包括抗核内、胞浆内及细胞抗体：核内：抗单、双链dna、抗sm、抗rnp、抗核蛋白等；胞浆内：抗la、ro等；细胞：抗淋巴细胞、抗血小板、抗内皮细胞等；以及细胞外基质的某些成分蛋白如基底膜上的iv型胶原等。其中dna-抗dna抗体是引起肾脏损害的主要免疫复合物之一。除与dna结合外，抗dna抗体尚能与某些其他抗原成分起交叉反应。引起肾脏损害的途径有：以循环免疫复合物的形式渐沉积于肾脏，该过程受到循环免疫复合物大小、电荷性、亲和性及肾小球系膜对其清除能力，局部的血流动力学等影响。该形式主要导致系膜增殖

及毛细血管内皮增殖型病理改变。核抗原或其他抗原预先在肾小球上皮下结合，形成所谓种植抗原，再与相应循环中抗体相结合，形成原位免疫复合物。循环抗体和肾小球、肾小管或血管壁基底膜内源性抗原相结合，形成原位免疫复合物。一旦免疫复合物沉积于肾组织内即激活补体系统，引起一系列的免疫损伤反应：血管内凝血因子的激活，毛细血管通透性增加，中性粒细胞、单核细胞等炎症细胞的浸润，局部组织细胞的坏死，蛋白溶解或裂解酶的大量释放，以及一系列调节肾小球细胞增殖、基质增生的细胞因子的释放等等，从而产生肾脏的各种病理变化。在此过程中，血小板及血管内皮细胞的功能异常等均参与病变过程。除体液免疫外，t细胞免疫功能异常，如t抑制/t辅助比值异常等也参与免疫发病机理。

【临床表现】sle主要累及年轻女性，高发年龄在30岁左右。不同种族发生率有所不同，家族倾向明显。为多脏器累及：皮肤、关节、浆膜腔（胸膜、心包等）、心脏及瓣膜、肺、胃肠道、血液及造血器官、肝、肾及中枢神经等均可累及。可同时伴其他免疫性疾病，如干燥综合征等而出现所谓quot。肾脏病变在sle病程中出现早晚也不一致，一般在较早期出现，偶以肾脏表现为首发症状。肾脏累及的临床表现多种多样，可从轻度尿常规异常到肾病综合征、慢性肾炎、急性肾炎，急进性肾炎、急性间质性肾炎、小管功能异常，急、慢性肾功能不全等表现不等。一般随肾功能慢性减退，sle的活动性渐减退，但也有在接受维持性透析的患者仍有肾外活动性表现。

（一）轻型无明显症状，或轻度下肢浮肿，血压正常。尿常规检查发现不超过的蛋白尿，常伴镜下血尿。肾功能基本正常。

（二）肾病综合征型有高度浮肿

，大量蛋白尿、低蛋白血症，但血胆固醇常不升高。常伴高血压、镜下血尿及肾功能不全。（三）慢性肾炎型有浮肿、高血压、不同程度蛋白尿，尿常规常发现红、白细胞及管型。肾功能呈渐进性损害。（四）肾功能慢性减退型以高血压、贫血、氮质血症为主要临床表现。血肌酐、尿素氮持续升高。肾功能大多呈持续性逐渐减退，进入尿毒症期。（五）急性肾衰型表现为肾功能在较短时间内的快速减退。血肌酐、尿素氮短期内升高明显。原因多样，见于sle活动导致细胞性新月体肾炎、急性间质性肾炎、急性肾小管坏死、或肾小球广泛硬化、毁损等。除后者外，经过积极治疗，肾功能大多可望改善、逆转。（六）急性肾炎型表现为蛋白尿、血尿、少尿及浮肿，高血压及一过性氮质血症。积极治疗后可望改善。（七）小管间质功能不全型In可有小管-间质病变之表现，特别是远端肾小管损害，出现完全性或不完全性肾小管酸中毒，尿浓缩功能不全，夜尿等。该型一般与其他类型合并存在。【病理说明】狼疮性肾炎的组织病理特点为病变广泛性和多样性，表现在肾小球、小管、间质及血管多部位的不同程度的多种病变。基础病变是免疫球蛋白及补体成分在肾脏系膜区及毛细血管壁的积聚或沉积。典型变化为肾小球毛细血管基底膜增厚，纤维蛋白样坏死，线圈样损害或白金耳样改变等。肾脏的血管病变类似于恶性高血压，特别是小动脉及入球小动脉，表现为腔内血浆蛋白积聚，内皮细胞肿胀或破坏，管腔狭窄，甚至管腔内出现纤维系、免疫球蛋白、补体可积聚栓塞而闭塞。小管间质的变化常见，间质内细胞浸润多见，呈局灶性或弥漫性淋巴细胞、单核细胞等炎症细胞浸润。肾小管上皮细胞变性、坏死、脱落、小管萎缩或

扩张，小管基底膜增厚，免疫荧光示免疫球蛋白及补体成分在小管基底膜、血管壁及间质等处积聚，间质纤维化等表现。后者与患者肾功能的预后密切相关。电镜下可见许多大小不等电子致密物在系膜区、内皮下、上皮、基底膜内、小管基底膜、血管壁等处沉积；小球内皮细胞胞浆内可见到大量的管网状结构（约250nm，成簇的微管结构），可能是胞浆内质网对病毒感染的反应。此外，在沉着物中还可出现透明的平行排列的结晶体，呈指纹状结构，可能为结晶脂蛋白，上述变化有重要的诊断意义。尽管In的临床表现与病理变化之间的联系呈现多样性。其病理分类对临床表现、治疗反应、病程随访以及预防判断均有重要意义。病理分类主要根据光镜、电镜及免疫荧光下肾小球的累及程度，尽管除小球外，In尚可累及血管及小管间质。按who的改良标准，In的病理分为六型，该标准目前为全世界所接受。

i型：正常肾小球型，光镜检查大致正常，免疫荧光阴性，电镜下正常或偶见少量电子致密物沉着于系膜区。

ii型：光镜下无结构异常，无细胞增殖的为 a；伴有系膜细胞增殖的为 b。系膜基质增厚，内皮细胞大致无改变，毛细血管腔无狭窄。免疫荧光示系膜区有免疫球蛋白（主要为igg，也可为igm及iga）及补体成分的颗粒样沉积，偶可见线型沉积。电镜下，可见较小颗粒样电子致密物在系膜区沉积。小管间质及血管的改变不严重。

iii型：局灶及节段增殖型。在 ii型病变基础上同时出现肾小球毛细血管袢的累及，但不超过总的肾小球的50%。病变可呈局灶，节段性或弥漫、节段性。内皮细胞肿胀增生，多形白细胞及单核细胞浸润，可有纤维素样坏死，细胞核固缩、核碎裂，肾小球基底膜断裂，毛细血管袢塌陷或闭塞

。部分可出现新月体。免疫荧光示免疫球蛋白及补体成分沉积于系膜区及小球基底膜。电镜下可见电子致密物在系膜区，内皮下沉积。常可见上皮细胞足突消失。 型：弥漫增殖型。基本病变与 型相似，但病变程度更严重，病变范围累及50%以上的肾小球。以弥漫性、球性分布为主，小球基底膜增厚而僵硬，呈线圈样或白金耳样改变，与内皮下大量免疫复合物沉积有关。细胞增生、坏死、纤维素样沉积，新月体形成等更常见。有时出现具有诊断意义的苏木素小体（hematoxylin），分布在坏死区、系膜区，有时在毛细血管基底膜内。免疫荧光下见大量颗粒状免疫球蛋白及补体成分沉积于许多地方，特别是小球毛细血管内皮下及系膜区。电镜下在系膜区、内皮下及基底膜均有大量粗大的电子致密物沉积，有时可凸出于管腔。根据形态上的侧重点不同，该型可粗分为三类： 系膜区的显著增生伴弥漫性内皮下免疫复合物沉积。 肾小球轻微的细胞增殖伴严重内皮下免疫复合物沉积。 系膜的广泛插入伴基底膜双层结构分裂，类似于膜增殖性肾炎。由于该型和 型相比，仅在程度和范围上病变有所不同，有认为二者为同一病变在量上和程度上的不同。

型：膜型。主要为免疫复合物沿毛细血管基底膜上皮颗粒沉积，早期表现不明显，后期出现基底膜增厚，钉突样改变。与原发性膜性肾炎不同之处在于同时存在系膜区病变。免疫荧光及电镜见免疫球蛋白和补体及电子致密物沿基底膜呈颗粒状沉着。根据不同表现分为：va：主要病变在基底膜，其他病变不甚明显。vb：同时伴有弥漫性系膜改变。vc：伴有局灶性增生和硬化。vd：伴有弥漫增殖性变化。 型：肾小球硬化型。主要病理改变为所累及的肾小球结构毁损

，呈玻璃变或纤维化等硬化性改变。为In的晚期变化。免疫荧光及电镜可在残留的肾小球结构中见到免疫复合物或电子致密物的沉积。各种病理类型的混合存在是In组织学的重要特点之一。在同一份肾组织病理检查中，一部分小球表现为一种病理类型特点，另一部分则呈另一种表现。甚至在同一肾小球中，不同小叶具有不同病理类型的特征。病理分类的划分依据主要的病理特点。各病理类型间的转变在In中常见。系膜损伤、局灶性增殖及弥漫性增殖是其肾脏损害发展的连续过程。可由系膜增殖型转化为局灶型或弥漫增殖型，或局灶型转化为弥漫性增殖型。由膜性向弥漫增殖型转化较少见。在有效治疗下，可出现弥漫增殖型转变为局灶增殖型或膜型。In病理的急性活动性指标及慢性病变指标见表19-18。二者有时可同时存在。对治疗方案选择及预后判断有重要意义。

【诊断说明】sle的诊断依据美国风湿病学会（ara）及我国1982年所制定的quot.规定，In除符合sle诊断标准外，尚应具有肾脏累及表现；持续阳性的蛋白尿及镜下血尿（特别是镜下万花筒样尿液改变）以及肾功能的改变等。临床表现，实验室检查，特别是血清免疫学检查对诊断有重要意义。病理检查，特别是肾脏病理在一定情况下，对诊断有重要参考价值。肾脏损害程度与其他系统损害程度不一定完全平行。但其活动性和病变程度对治疗方案的选择及预后的判断有重要意义。下列几点常提示病变持续活动：明显血尿；急进性肾功能减退；抗ds-dna抗体滴度进行性升高或c3进行性降低；肾活检示肾脏活动性病理改变；有坏死性血管炎表现。

【治疗说明】狼疮性肾炎的治疗为综合性，根据病变的不同程度选用不同的治疗方案，所选药物包括：糖皮质激素

、非甾体消炎药（nsaid）、抗疟药、细胞毒药物、抗凝药及中药治疗等。治疗尚包括各种并发症及药物的副反应的预防和处理，应为个体化治疗。所用的药物中，糖皮质激素仍是目前最主要的药物。轻型患者，who分类主要为i或 a者，治疗主要为肾外表现，采用nsaid如消炎痛、布洛芬等，抗疟药如伯奎等，中药免疫抑制剂如昆明山海棠，雷公藤制剂等可减少蛋白尿、血尿，同时副作用相对较小。小剂量强的松可配合应用（10~15mg/d）。对于蛋白尿较多或达到肾病综合征程度者，宜首先采用中等量以上激素：强的松60~80mg/d开始，常需4~6周以上始可见效。应用时间宜长，有效以后减量需稳妥，减量过快易产生反跳或复发，对于疗效不佳或伴肾功能减退，严重高血压者，细胞毒免疫抑制剂的反应可适当减少激素用量，缩短疗程，减少副作用。以环磷酰胺为主，可用200mg加于生理盐水静脉注射，每周2~3次，或400mg每周一次，总量可达3~7g。也有应用硫唑嘌呤，剂量为1.5~2.0mg/（kgd）。苯丁酸氮芥（cb1348）作用缓和，副作用小，可予较长期应用，剂量为2mg，3次/d，上述细胞毒药物应用过程中需注意其毒副作用如：骨髓抑制、秃发、出血性膀胱炎、致肿瘤、性腺抑制等。对高凝状态、高度浮肿、大量蛋白尿及尿fdp阳性者，应予抗凝治疗。首选药物为肝素，该药具有抗凝，对抗adh及补充肾小球基底膜负电荷等作用，具有能改善肾小球微循环、利尿及减少蛋白漏出等作用。剂量为75~100mg/d，静脉缓慢静滴，一般2周为一疗程，也可予口服抗凝药，如华法令等。潘生丁为抗血小板积聚药，可长期配合应用，剂量为50~75mg次/d。部分病人病情高度活动，如：持续大量蛋白尿（>6g/日）；持续

镜下血尿；尿fdp增加或持续阳性；血液免疫学指标明显异常；肾脏具有活动性病理改变，病理类型为who分类型及vd型；因高度免疫活动性病变导致的肾功能急剧恶化。可采用激素脉冲疗法，一般予甲基强的松龙800~1500mg每日或隔日一次静脉滴注，连续3次为一疗程。隔4周后予第二疗程，其间以强的松60~80mg/d维持，可收到明显近期效果。该疗法易诱发严重并发症，包括感染、消化道出血、高血压、心脏抑制、严重水钠储留及精神症状等。或予环磷酰胺脉冲，此法有短期或长期二种。前者为800~1000mg，静脉给予，每月一次，连续3~6月；后者为800~1000mg，静脉给予，每月1次，连续6~12月，以后每隔3月一次连续12个月。该疗法与激素脉冲相比，肾功能维持较多，复发机会少，副作用相对小。为减少出血性膀胱炎或膀胱肿瘤的副作用，有人予2-巯基乙烷磺酸（2-mercaptoethane sulfonate）有一定临床效果。肾功能急剧恶化、严重高血容量、顽固性心衰病例应采用紧急血液透析或腹膜透析等血液净化疗法，使其渡过危险期，为其他疗法措施创造条件和争得时间。中药配合激素治疗，具有减少激素副作用，改善自觉症状，调整机体免疫功能的优点，并减轻病人惧怕长期应用激素的心理因素。可作为其他治疗方法取得疗效后长期维持巩固方法或无效者的替代治疗方法。其他治疗方法有：血浆置换，适用于治疗严重活动性患者，与激素及细胞毒免疫抑制剂合用，可取得近期临床效果。用于吸附dna的免疫抑制疗法目前正在试验中。环孢霉素a（csa）在部分病人也有应用，疗效尚未肯定，且肾脏的毒副反应较大。目前正在探讨的新的疗法尚有：血栓素受体阻滞剂， γ -球蛋白及抗淋巴细胞抗血清（alg），抗

胸腺细胞抗血清（atg），抗co4单抗等。肾脏病理活检，在某些情况下对选择治疗方案有重要意义。如：进展性肾炎中，确定肾小球有无细胞性新月体形成，是选用激素或环磷酰胺脉冲的有力指征。鉴别肾功能急剧恶化系肾小球弥漫毁损，抑或急性肾小管坏死所致，以决定治疗措施及估计预后。当治疗效果与预期估计相差甚大，则病理资料对更改治疗方案有重要指导意义。【预后说明】狼疮性肾炎的病程长久，有称为终身性疾病。缓解、加重或复发常见。预后与临床表现（蛋白尿严重度），有无中枢神经系统、心脏累及、病理分类及程度等有关。主要死因为肾外表现，如中枢神经系统、消化道出血等，治疗本身出现的副反应如感染等，以及心血管疾病如动脉粥样硬化等。由于早期诊断及治疗技术的提高，In的预后较过去已有明显改观。狼疮病人缓解在1年以上，肾功能正常，无高血压，怀孕过程一般无大影响，有肾功能损害者由于怀孕引起sle复发的发生率在10%~75%之间。由于近来在怀孕期大胆应用了激素及免疫抑制剂，处理恰当，怀孕成功的机会明显提高。进入终末期肾衰接受维持透析的患者，绝大多数已无sle活动。少数可存在血清学活动依据，偶可伴有肾外临床表现，此类患者予小剂量激素维持即可。sle患者肾移植的成功率与生存率与非sle患者无差异，偶有移植肾出现sle复发报道。sle透析病人的早期死亡率，主要为感染，晚期死亡与非sle透析患者相同。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问
www.100test.com