DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.03.011

分布有一致关系，提示HDV对HBsAg的依赖，HDV和HBV可共同存在；同时，丁型肝炎有较高率的HBcAg检出，呈浆型或混合型表达，这些提示有HBV呈活动性复制状态，为HDV复制提供HBsAg创造有利条件，这与HDV感染时HBV的抑制状况，因HDV感染的不同阶段而异不相矛盾。

丁型肝炎发病机制中，有的认为是HDAg或HDV RNA对肝细胞的直接细胞毒性作用，有的认为是CTL为主的免疫调节机制在肝损害中起主导作用，也有的认为是HDV和HBV之间相互作用的结果。实验观察到HDAg阳性细胞呈弥散型、灶状和片簇状分布于肝小叶内，尤其是在门脉周围和坏死灶处，HDAg表达强度及阳性细胞分布均与肝组织炎症活动度及病理损害程度正有关。在坏死灶边缘肝细胞和气球样变性肝细胞浆内有大量的HDAg强阳性表达，证实有大量HDV堆积在病变肝细胞内，可以直接损害肝细胞，还观察到HDAg呈眉弓状分布在病变肝细胞膜下，这可能预示有大量HDV从该细胞释放而感染邻近细胞；有学者认为丁型肝炎病理学致变和临床表现可因原来感染的HBV或伴随的HBV感染而不同，通过对肝移植病人的研究，此观点也得到证实，因为移植肝脏原来的HDV感染常常不引起任何可见病理学改变或临床表现，只有发生HBV重叠感染时，才出现肝组织大块性炎症活动。有研究证实具有HBV活动性复制的丁型肝炎比没有HBV活动复制的病人有更严重的肝脏疾病和临床结果。也有可能HBV复制帮助了HDV的扩散，或HBV和HDV的协同作用加速了肝脏损害，因此认为HBV感染的本质在与已经加深了HDV致病效能。

参考文献

[1] Rizztto M, Canese M G, Arico O, *et al*. Immunofluorescence detection of a new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated to the hepatitis B virus in the liver and the serum of HBsAg carriers[J]. Gut, 1977, 18(11): 997－1003.

[2] 病毒性肝炎防治方案(试行)[J]. 中华内科杂志, 1995, 34(11): 788－791.

[3] 郑 红, 李奇芬, 林小红, 等. 人工合成丁型肝炎病毒抗原多肽片段的特征与临床应用[J]. 中华医学杂志, 1993, 77(5): 273－275.

[4] Rizzetto M. The delta agent[J]. Hepatology, 1983, 3(5): 729－937.

[5] Hadziyannis S J, Sherman M, Lieberman H M, *et al*. Liver disease activity and hepatitis B virus replication in chronic Delta antigen positive hepatitis B virus carriers[J]. Hepatology, 1985, 5(4): 544－547.

[6] Rizzetto M, Rosina F, Saracco G, *et al*. Treat of chronic Delta hepatitis with alpha-2-recombiant interferon[J]. J Hepatol, 1986, 3(Suppl 2): 5 229－5 233.

(编辑 薛国文)

经验与短篇

文章编号：1000-5404(2000)03-0230-01

丽珠环明与皮质类固醇激素合用治疗红斑狼疮7例

Combination of cyclosporin A and adrenocortical steroid for the treatment of 7 patients with lupus erythematosus

周春丽，叶庆俏 (第三军医大学附属西南医院皮肤科，重庆 400038)

丽珠环明，即环孢素软胶囊(Cyclosporin Gelatin Capsule)，有效成分为环孢素A。作为新型强免疫抑制剂，目前应用于器官移植后免疫抑制和抗排斥治疗以及某些自身免疫性疾病的治疗。我科于1997年11月开始使用丽珠环明合并皮质类固醇激素(以下简称激素)治疗7例红斑狼疮(LE)，取得较好疗效，现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

7例均为住院患者，男性1例，女性6例，年龄24～45岁，病程2月至10年，除男性患者诊断为亚急性皮肤型红斑狼疮(SCLE)外，其余6例均根据美国风湿病学会(ARA)1982年修订的标准[1]确诊为系统性红斑狼疮(SLE)。面部红斑7例，关节痛7例，尿蛋白++～++2例，抗核抗体(ANA)阳性6例。

所有患者都曾口服强的松1～2 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$间断或持续治疗，和/或使用环磷酰胺冲击治疗而效果欠佳，并在激素治疗过程中出现类柯兴综合征及高血压等副作用。

1.2 治疗方法

丽珠环明初始剂量4～5 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$，分3次口服；合用强的松0.3～0.5 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$，每日晨服。临床症状基本平稳、各种检验指标基本正常后，逐渐缓慢减量丽珠环明至2～3 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$维持，总治疗时间在3个月以上。

(下转234页)

作者简介：周春丽(1971.5)，女，河南省郑州市人，硕士，住院医师。电话：(023)68755126

收稿日期：1999-01-18；修回日期：1999-03-31

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

片状坏死和灶性坏死区域，ICAM-1 表达分布在整个肝细胞表面。说明肝细胞坏死与肝细胞膜 ICAM-1 表达有关，ICAM-1 在慢性乙型肝炎肝细胞坏死中起重要作用，CTL 细胞借助 ICAM-1/LFA-1 与肝细胞粘附、发挥细胞毒作用，导致肝细胞坏死[6]。血清 HBeAg、HBV DNA 是反映 HBV 感染者体内病毒复制活跃的重要指标。HBV 感染者肝细胞 ICAM-1 表达越强，其血清 HBeAg、HBV DNA 阳性率则越低，提示肝细胞 ICAM-1 增强表达有利于机体清除病毒，说明肝细胞缺乏或低水平表达 ICAM-1 可能是慢性 HBV 感染持续存在的重要原因。

CHB 患者肝损害越重，其肝细胞 ICAM-1 表达越强；肝细胞 ICAM-1 表达越强的患者肝功能也越差。说明肝细胞 ICAM-1 表达水平能较好反映 CHB 患者肝损害程度和肝功能状况。

Essani 等[7] 报道抗 ICAM-1 和抗 LFA-1 的单克隆抗体能阻断内毒素血症所致鼠急性炎症性肝损伤。Stepkowski 等[8] 报道针对鼠 ICAM-1 mRNA 的反义核酸阻断心脏移植排斥反应的发生。我们推测用针对人 ICAM-1 mRNA 的反义核酸抑制肝细胞 ICAM-1 表达，或者用抗 ICAM-1 和抗 LFA-1 的单克隆抗体对预防乙型肝炎肝组织炎症坏死应有一定的帮助。

参考文献

[1] Wawryk S O, Novotny J R, Wick I P, *et al*. The role of the FA-1/interaction in human leukocyte homing and adhesion[J]. Immunol Rev, 1989, 108(1): 135—161.

[2] 张绪清，顾长海. 细胞间粘附分子-1 与肝病[J]. 中华肝脏病杂志，1997, 5(2): 110—112.

[3] Sano K, Nagaki M, Sugiyama A, *et al*. Effects of cytokines on the binding of leukocytes to cultured rat hepatocytes and on the expression of ICAM-1 by hepatocytes[J]. Dig Dis Sci, 1999, 44(4): 796—805.

[4] Hu K Q, Yu C H, Vierling J M. Up-regulation of intercellular adhesion molecule 1 transcription by hepatitis B virus X protein[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1992, 89(23): 11 441—11 445.

[5] Del Pozo M A, Cabanas C, Montoya M C, *et al*. ICAMs redistributed by chemokines to cellular uropods as a mechanism for recruitment of T lymphocytes[J]. J Cell Bio, 1997, 137(2): 493—508.

[6] Stewart M P, Cabanas C, Hogg N, *et al*. T cell adhesion to intercellular adhesion molecule-1 is controlled by cell spreading and the activation of integrin LFA-1[J]. J Immunology, 1996, 156(13): 1 810—1 817.

[7] Essani N A, Fisher M A, Farhood A, *et al*. Cytokine-induced upregulation of hepatic intercellular adhesion molecule-1 messenger RNA expression and its role in the pathophysiology of murine endotoxin shock and acute liver failure[J]. Hepatology, 1995, 21(5): 1 632—1 639.

[8] Stepkowski S M, Tu Y, Condon T P, *et al*. Induction of transplantation tolerance by treatement with oligonucleodtides and anti-LFA-1 monoclonal antibodies [J]. Transplantation Proceedings, 1995, 27(1): 113.

（编辑 陈聪连）

（上接230页）

2 结果

2.1 疗效观察

7例患者治疗1个月后出现明显疗效，2～3个月后基本达到临床痊愈。关节痛于5～7 d后消失，面部红斑2～3周后消退，血沉(ESR)2周内恢复正常，ANA于3～4周后恢复正常，尿蛋白于1月后显著降低。

2.2 副作用

2例患者于治疗中出现谷丙转氨酶(ALT)轻度增高。2例出现多毛症。

3 讨论

本科应用丽珠环明近一年，体会到：①早期联合应用小剂量激素和丽珠环明能明显缩短疾病恢复的时间，治疗1个月即有明显疗效，此时开始减少激素与环孢素A剂量，治疗2～3个月后减为强的松15～20 mg/d、丽珠环明2～3 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$维持，从而既减少激素的用量和副作用，又降低治疗费用。②环孢素A的疗程应在3个月以上。文献[2]报道使用孢素A不足3个月易引起病情复发，复发后重新使用仍有效。若在3个月的治疗中因故不能坚持使用环孢素A，应口服环磷酰胺或硫唑嘌呤替代。③丽珠环明的副作用相对较轻。Grossman 等[3] 指出长期应用环孢素A的危险性有肾毒性、高血压、恶性肿瘤发生率增加和感染时有发生。本组7例中出现轻度肝功能损害和多毛症各2例，停药后均恢复。④注意掌握适应症。建议主要用于对长期大剂量激素治疗无效或效差或不能耐受的病例。

关键词 丽珠环明；环孢素A；皮质类固醇激素；红斑狼疮
中图法分类号 R593.24 文献标识码 B

参考文献

[1] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 南京：江苏科学技术出版社，1996. 580.

[2] 卢植生. 丽珠环明与皮质类固醇激素合用治疗红斑狼疮和皮肌炎7例[J]. 临床皮肤科杂志，1997, 26(2): 103—105.

[3] Grossman R M, Chevret S, Abi-Rached J, *et al*. Long-term safety of cyclosporine in the treatment of psoriasis[J]. Arch Dermatol, 1996, 132(6): 623—629.

（编辑 陈聪连）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net