DOI:10.16016/j.1000-5404.1996.01.040

地塞米松及环磷酰胺序贯冲击治疗系统性红斑狼疮

The dexamethasone-cyclophosphamide sequential pulse therapy for the treatment of SLE

叶 伟 叶庆俯 (第三军医大学附属西南医院皮肤科)重庆,630038

激素的应用已使系统性红斑狼疮的预后有了明显的改观,但有肾损害的病人其预后仍不佳,常死于激素的合并症,故现多加强其它免疫调节药物以减少激素的副作用。我科在国外治疗大疱病的启示下[1],采用地塞米松及环磷酰胺序贯冲击方法治疗了20例有肾损害的系统性红斑狼疮,并与既往20例非冲击治疗的病人进行比较,发现序贯冲击疗效肯定,明显缩短病程,副作用小,现总结如下。

1 临床资料

冲击组20例,病例选自1993年6月至1995年1月的住院病人,其中女19例、男1例,年龄17至42岁,平均35.4岁,病程1～6年不等,平均17个月。对照组20例,病例选自1992年1月至1993年5月间的住院病人,均为女性,年龄从15至39岁,平均年龄30.7岁,病程1～10年,平均21个月。两组病人均按1982年ARA标准诊断,且24 h尿蛋白均在0.5 g以上。

冲击前患者需测血压、心电图、电介质及肝功等,并予补钾制酸、抗感染及加强支持治疗,待各种严重失调缓解后方可进行,以减少副作用的发生,冲击中密切观察病情变化,及时处理,对照组病人在应用激素的同时也需进行上述检查及加强辅助治疗。

2 治疗方法

冲击组:地塞米松100～150 mg VD 1/d×3 d,每月冲击1次[1],环磷酰胺600 mg/d VD×2 d,每2周冲击1次[2],其间口服强的松30～40 mg/d及环磷酰胺50 mg/d维持,1月为1疗程,第2次疗程中强的松维持量可减少。对照组口服强的松40～160 mg/d不等,控制病情后缓慢减量。

3 治疗结果

冲击组20例平均住院时间53 d,其中12例2周后其面部及四肢皮疹开始明显减少,2例3周后皮疹开始缓解,8例原皮疹不甚明显,14例病人的关节疼痛多在2周后开始明显减轻,13例病人的发热在2周内即基本控制,4例胸腹水3周后缓解。

对照组20例,平均住院时间67 d,其中14例皮疹在3～4周后减轻,6例皮疹不显,11例关节疼痛病人约在3周后缓解,5例胸腹水5周后缓解,14例发热在2～3周内控制。

在实验室检查方面,冲击组有16例的抗核抗体在冲击前均在1∶20以上,平均1∶80。2周后4例已降至1∶20以下,1月后16例均降至1∶20以下。17例病人的补体C_3在冲击前低于0.5 g/L,治疗后2周左右开始回升,1月左右升至平均0.8 g/L左右,20例病人的24 h尿蛋白治疗前均在0.5 g/d以上,平均1.42 g/d,冲击后约3周开始明显减少,其中18例在1月后已降至0.5 g/L以下。白球蛋白比例在7周后基本正常。20例病人除1例病人在治疗1月后病情虽有所缓解,但肾功能改善不大而自动出院外,余均较满意地控制了病情。而对照组的血沉、抗核抗体、补体C_3及24 h尿蛋白等指标的好转均较冲击组晚1～3周,并且好转的程度也不如冲击组。

4 副作用

冲击组在冲击后多无严重不适反应,7例出现食欲不振及轻度恶心,3例出现头痛及暂时性血压升高,经口服降压片即能缓解,2例心慌、心率增快,2例出现高血糖及尿糖,1例1周后出现严重低血钾及代谢性酸中毒,经大力纠正后缓解,1例鹅口疮,2例冲击后2周外周血白细胞低于3500,经骨穿证实为粒系受抑制,经输新鲜血及其它辅助治疗血白细胞升至5000以上。仅4例病人在3周后出现轻度的柯兴氏表现。对照组相对副作用较多,6例出现过高血压,8例血糖升高,7例出现过低血钾及电介质和酸碱平衡紊乱,7例出现过呼吸道感染症状,4例鹅口疮。4例不治死亡,其中2例死于继发肺部感染,2例死于心肾衰竭。

5 讨论

激素冲击治疗系统性红斑狼疮奏效迅速,减量快,可减少长期常规使用激素的副作用,临床上已广泛应用,但某些病例对激素抵抗,且激素不能稳定及延缓终末期肾衰的发生等,促使人们寻找其它药物代替或合并应用,以提高疗效及减少激素用量,实践证明环磷酰胺冲击加上中、小量激素治疗红斑狼疮肾炎优于单用大剂量激素[3,4],我们在国外两者联合冲击治疗天疱疮的启示下,以期发挥两种药物冲击的长处,故首先联合用于具有一定肾损害的系统性红斑狼疮。我们的初步体会是,冲击组临床症状的改善较对照组快,皮肤损害特别是末梢血管炎最早改善,关节疼痛在冲击后缓解

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

也较快，但在气候变化时仍有隐痛不适等，说明关节内的一些实质性损害并不能恢复。由于我们对冲击组病人的感染或隐性感染都事先进行了清扫，且冲击后也注意定期清扫，故继发感染机会较少，而且无论是病情活动或感染引起的发热症状均能比较快地控制，相对来说，在冲击组病人上的各种辅助治疗，各种失衡的纠正均较及时而有力，而且，在病例的选择上，已排除个别内脏严重受损已处于衰竭的病人，这些原因都可能与冲击组副作用较少有关。另外，在冲击指征上，以24 h 尿蛋白在0.5 g/d 以上为限，相对较宽，这是因为我们想探讨一下联合冲击对不同程度肾损害的疗效及远期影响，当然还需要进一步收集病例及随访。

总之，我们认为大剂量激素及环磷酰胺联合冲击方案疗效肯定，能在较短时间内使病人的临床表现及实验室指标得到改善，缩短了住院时间，激素能直接撤减至维持量而不出现反跳，从而避免了因长期常规用激素而出现的各种副作用。地塞米松的选用是基于疗效较好且价廉之考虑。当然，由于本组观察时间较短，冲击的次数多在3个疗程内，故其远期效果尚需进一步观察。冲击中药物的剂量可根据年龄、体重及病情适当调整，选择病例时对高血压、心脏病者慎用，冲击前认真做好准备工作，纠正各种失衡，加强支持，这样可以减少减轻副作用，冲击中要密切观察病情，对各种不良反应要有防范措施。

关键词 红斑狼疮，全身性；地塞米松；环磷酰胺

中图法分类号 R593.24

参考文献

1 Pasicha JS, Das SS. Curative effect of dexamethasone－cyclophosphamide pulse therapy for the treatment of pemphigus vulgaris. Int J Dermatol, 1992; 31(12): 875

2 顾有守. 狼疮肾的治疗. 中华皮肤科杂志, 1992; 25: 139

3 黄廷琴. 环磷酰胺冲击治疗及其在皮肤科的应用. 临床皮肤科杂志, 1994; 23(5): 279

4 尹 广，黎磊石. 大剂量环磷酰胺静脉注射治疗狼疮性肾炎. 中华肾脏病杂志, 1994; 10(10): 310

（收稿：1995-03-01；修回：1995-11-02）

（编辑 仇玉福）

人胚素对正常健康者某些免疫指标的影响

A study on the immunomodulating function of human fetal micromolecule peptide to healthy persons

雷小庄 朱锡华* 杨宗才 （第三军医大学附属西南医院特诊科）重庆，630038

人胚小分子物质（简称人胚素）系用健康孕妇12周内人工流产的胚胎组织提取、分离、精制而成。对热稳定，Mr（5～10）×10^3 u 左右，小分子肽含量375 μg/ml。目前国内尚未见有关“人胚素”对于免疫功能调节作用的报告。我们曾观察了人胚小分子物质对小鼠的免疫功能，认为它具有提高小鼠体液免疫和细胞免疫的功能[1]。在此基础上，我们又系统地观察了人胚素对正常健康者某些免疫指标的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

50例选自1993年2月至1994年3月本科的健康查体人员。均经病史、体检和有关实验室检查，排除心血管疾病、感染性疾病、肿瘤、肝、肾、代谢和内分泌疾病、自身免疫性疾病，近期无服用影响免疫功能药物史。其中男性35名，女性15名，年龄35～65岁，平均46.50±8.63岁。

1.2 研究对象的处理

每位健康者均采血2次。注射人胚素前及注射人胚素15 d 后采血。每位均肌肉注射人胚素2 ml，每天1次，共15次。观察用药前后自身的免疫学指标变化情况。

人胚素由本校分子遗传教研室提供。

1.3 检查项目

1.3.1 白细胞计数 按西南医院检验科常规。

正常值：（4.0～10.0）×10^9/L

1.3.2 淋巴细胞绝对值 白细胞总数×10^9/L×淋巴细胞（%）＝淋巴细胞绝对值×10^9/L

* 第三军医大学基础部免疫学教研室 重庆，630038

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