

## 关于儿童狼疮性肾炎的诊治进展

许婧

阜阳市人民医院 安徽阜阳

**【摘要】**基础医疗日益完善的今天，社会与医疗机构开始加大儿童疾病关注度。系统性红斑狼疮属于自身免疫性疾病，由于诱发因素较多、患病机制相对复杂，导致整体治疗相对困难，容易产生并发症，如狼疮性肾炎，若不给予有效救治，将严重影响预后效果。为此，本文将整理相关文献资料，结合临床医疗实践经验就儿童狼疮性肾炎诊断展开论述，探寻优质高效的治疗策略，为相关医疗单位提供参考。

**【关键词】**儿童；狼疮性肾炎；诊断与治疗

**【收稿日期】**2022 年 11 月 10 日 **【出刊日期】**2022 年 12 月 13 日 **【DOI】**10.12208/j.ijmd.20220288

### Progress in diagnosis and treatment of lupus nephritis in children

Jing Xu

Fuyang People's Hospital, Fuyang, Anhui

**【Abstract】** With the improvement of basic medical care, society and medical institutions begin to pay more attention to children's diseases. Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease. Due to many inducing factors and relatively complex pathogenesis, it is relatively difficult to treat the disease as a whole and easy to produce complications, such as lupus nephritis. If effective treatment is not given, the prognosis will be seriously affected. For this reason, this article will collate relevant literature, discuss the diagnosis of lupus nephritis in children in combination with clinical medical experience, explore high-quality and efficient treatment strategies, and provide reference for relevant medical units.

**【Keywords】** children; Lupus nephritis; Diagnosis and treatment

系统性红斑狼疮（SLE）属于自身免疫性疾病，容易累计一个或多个器官，死亡风险较高。据统计，以年为单位，儿童平均发病率在 0.36/10 万~0.9/10 万之间，其中约有 18% 的患儿发病于儿童阶段，肾脏因系统性红斑狼疮受损患儿占 30%~80%<sup>[1]</sup>。狼疮性肾炎（LN）患儿主要表现为弥漫性增生性肾小球肾炎，小部分患儿为膜性肾炎。同成年人相比，SLE 患儿更容易出现肾脏受损伤，神经功能也会受到影响，整体预后效果偏差。狼疮性肾炎作为患儿成长与生存的重要危险因素，治疗目的在于控制疾病发展，防止进入终末期肾衰竭阶段，本文就相关问题展开论述。

#### 1 儿童狼疮性肾炎诊断

##### 1.1 诊断依据

所有患儿均满足系统性红斑狼疮诊断标准，且出现如下某项肾脏受累表现，说明患儿患有狼疮性

肾炎：(1)尿蛋白检查：患儿一周内接受三次尿蛋白定性检查，结果均显示为阳性；患儿 24h 尿蛋白定量高于 150mg；患儿一周内接受三次尿微量清蛋白检查，其结果均超出正常范围。满足上述任意一项即可；(2)离心尿：采用高倍镜视野观察时，每个 RBC 超过 5 个；(3)肾功能异常和肾活检异常。

随着医疗研究深入，研究人员尝试通过尿液中的生物标志物来探索肾脏复发早期敏感指标，但相关指数仍处于试验阶段，尚未被临床证实。因此，在开展临床随访时，仍然需要给予患儿细致的尿液沉渣监测，判断是否出现新的血尿、白细胞尿以及细胞管型，以此作为肾脏疾病活动早期敏感指标。同 24h 尿蛋白监测相比，这些指标精准度偏差，因此，监测系统性红斑狼疮患儿发生肾损伤的重要指标依旧为晨尿尿蛋白/血肌酐。加强肾脏病理研究，有助于狼疮性肾炎早期诊断和病理分型，可以为后

续治疗与恢复效果评估提供保障<sup>[2]</sup>。

### 1.2 预后相关因素

(1) 临床表现: 患儿接受肾活检时, 出现血肌酐升高、蛋白尿、贫血、高血压以及网织红细胞百分比 $<26\%$ 均属于影响狼疮性肾炎发展的重要危险因素。另外, 患儿接受肾活检时, 肾小管间质发生变化、形成新月体也同样属于病情发展的重要危险因素。

(2) 错过最佳诊断与治疗时间: 接受肾脏活检前, 肾脏受累时间已超过半年的患儿, 更容易进入终末期肾衰竭阶段。另外, 疾病发展阶段出现治疗延迟问题, 在一定程度上会加重肾小管损伤, 促进肾小管间质发生纤维化和肾小球硬化, 造成免疫抑制剂治疗效果下降<sup>[3]</sup>。

(3) 无法得到有效缓解: 一般情况下, 能够达到临床缓解的患儿预后效果良好, 长期处于舒适状态。部分缓解患儿复发可能性要远高于完全缓解患儿, 长期预后效果有待提高。

(4) 复发: 统计临床资料发现, 患儿容易在诱导治疗后前 5a 复发, 具体频率、表现症状以及发展至慢性肾衰竭的可能性与诱导期是否能够达到完全缓解或部分缓解有关。

### 1.3 肾活检指征与时机

总结相关临床经验发现, 不同类型狼疮性肾炎患儿需要给予不同方式治疗, 尤其是临床表现相对较轻的患儿, 这类患儿也有可能患有弥散性系膜增生型狼疮性肾炎。汇总我院相关临床数据发现, 同未明确疾病类型患儿相比, 已明确疾病类型的患儿的用药依从性和预后效果更好。因此, 未来临床治疗中, 必须尽早给予系统性红斑狼疮患儿早期肾活检。

## 2 儿童狼疮性肾炎治疗原则

(1) 早期诊断与治疗: 一般情况下, 机体组织或器官出现活动性损伤, 可以经过相关治疗恢复, 具有可逆性。但若长期得不到救治, 形成慢性病理性损伤, 将不可逆转, 因此临床治疗需要尽早通过治疗缓解、控制病情发展。(2) 医生需结合患儿病况、个人体质以及肾脏病理状况开展针对性治疗。由于狼疮性肾炎属于高度异质性疾病, 要求主治医师必须依照相关标准评估患儿病重程度, 结合儿童年龄生长发育特点和肾脏病理类型进行个性化治疗。主

治医生必须深入认识肾活检重要性, 若患儿未接受过肾活检诊断, 需第一时间辅助其完成, 除非患儿存在明确禁忌史。之后, 依据国际相关诊断标准和肾活检检查标准帮助患儿分型, 为其制定良好诊疗策略。(3) 把控好治疗风险与效益: 主治医师要权衡药物治疗的利弊关系, 合理使用治疗药物, 避免因不良反应加重患儿病情。(4) 健康教育: 由于狼疮性肾炎属于终身性疾病, 目前仅能通过相关治疗控制病情。这就要求医务人员坚持以患儿为中心, 帮助家属树立正确治疗思想, 消除内心恐惧, 为患儿和家属讲述治疗成功病例, 帮助患儿重拾治疗信心, 反复强调合理用药重要性, 医护人员需要加强随访, 根据患儿病情发展状况合理调整治疗方式, 督促患儿避免接受过多紫外线照射, 注意休息, 避免过度疲劳, 将诱发风险降至最低<sup>[4]</sup>。

### 3 儿童狼疮性肾炎治疗策略

不同病重程度患儿所采用的具体治疗方法如下: (1) I 型、II 型患儿通常被视为轻微肾脏病变患儿, 无需给予特殊干预, 主要原因在于该类型患儿病情发展可能性较小。但需要医护人员加大对该类患儿随访力度, 了解患儿临床症状发展情况, 避免患儿发展为更严重的肾脏疾病。若患儿出现肾外症状, 应给予患儿 SLE 常规治疗, 若患儿伴有发热、关节炎以及口腔炎等症状, 需要给予 GC 治疗, 使用药物为泼尼松, 使用剂量控制在  $0.5\sim 1.0\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$  之间, 结合实际情况分次服用; 若患儿存在蛋白尿问题, 需要将泼尼松使用量上调至  $1.5\sim 2.0\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ , 后续使用剂量与治疗周期需要结合患儿状态动态调整。(2) III 型患儿通常是指患儿肾小球阶段性病变程度低于  $20\%$ , 远期预后效果良好。相关医学资料未说明需要给予患儿特殊治疗, 但如果患儿存在肾外症状, 则需接受详细治疗。当患儿肾小球细胞增殖与坏死超过  $40\%$ , 说明患儿病情相对严重, 已接近 IV 型, 此时需加大治疗关注度, 给予患儿积极有效治疗。说明在 III 型患儿出现明显增生性病变问题后或肾损症状较为严重时, 应以 IV 型狼疮性肾炎治疗手段为依据, 防止患儿病情加重<sup>[5-6]</sup>。(3) 随着医疗研究的深入, IV 型狼疮性肾炎患儿治疗方案不断在优化、完善。相关课题报告数量较多, 但个体随机研究报告数量较少, 许多资料并未给予患儿长达十年以上的跟踪随访, 导致无法了解患儿远

期预后效果。现阶段,许多肾内科医生认为,要想提高患儿远期预后效果,需要结合现代医疗技术完善初始治疗方案。有医学报道指出,就重症狼疮性肾炎患儿而言,完全缓解患儿五年、十年生存率显著高于未达到完全缓解的患儿,这足以说明临床治疗重点在于预防暴发性狼疮性肾炎,降低患儿病情加重风险。目前,IV型狼疮性肾炎患儿常分成如下两阶段治疗:①诱导缓解阶段:患儿需要在本阶段接受为期六个月的治疗,以糖皮质激素作为首选药物,同时联合使用环磷酰胺(CTX)冲击治疗。泼尼松用量一般控制在 $1.5\sim 2.0\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 之间,相关医疗标准未对初始值和减量方法进行描述,需要主治医师以初始量进行治疗,定期对患儿相关指标进行检验,如白细胞、血小板、尿蛋白等,当临床指标恢复正常后,视为症状缓解,此时需要逐渐减少药物使用量。CTX静脉冲击具有如下两种方式可选,一种为每月1次,共使用六次,剂量为 $750\text{mg}/(\text{m}^2\cdot\text{次})$ ,另一种为每周连续使用两天,剂量控制在 $8\sim 12\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ,总剂量为 $150\text{mg}/\text{kg}$ 。若患儿出现明显的肾脏增生性病变,需要采用环磷酰胺冲击联合甲泼尼龙冲击进行治疗,此时甲泼尼龙冲击用量需控制在 $15\sim 30\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ,每日最大剂量不得超过 $1\text{g}$ ,3d为1疗程,具体使用周期需要根据患儿病情变化情况而定。现阶段临床治疗中的CTX诱导替代药物可以选用吗替麦考酚酯,以成人作为例,部分患儿存在CTX不耐受问题,可以采用该药物进行治疗,剂量控制在每天 $0.5\sim 3.0\text{g}$ 之间,从小剂量开始使用,结合病情发展逐渐增大。就儿童而言,尚未明确相关使用依据,通常推荐采用 $20\sim 30\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 进行治疗。若患儿接受三个月治疗后,无明显效果,需选择其他药物代替<sup>[7-8]</sup>。②维持阶段治疗:通常使用2~3年。若患儿接受为期6个月诱导治疗后完全反应,需要停用环磷酰胺,同时逐渐减少泼尼松使用量,直至隔日 $0.25\text{mg}/\text{kg}$ ,这种治疗方式至少需要维持两年。

### 结束语

总而言之,在基础医疗建设日益完善的今天,

要想降低儿童狼疮性肾炎病死率,就必须坚持早预防、早发现、早治疗原则,尽早为高危儿童群体开展肾活检,了解患儿病情状况,依据相关结果对患儿进行分型,给予患儿优质高效的针对性治疗方案,合理使用相关药物,提高患儿远期预后效果。另外,治疗方案需要与时俱进,积极更新治疗手段,积极开展儿童狼疮性肾炎治疗的循证医学,为患儿更好的成长提供可能。

### 参考文献

- [1] 黄霞.儿童系统性红斑狼疮治疗研究进展[J].重庆医学,2021,50(19):3385-3388.
- [2] 张爱华,朱春华.儿童狼疮性肾炎诊治现状及面临的困难[J].中华儿科杂志,2021,59(9):717-719.
- [3] 袁昶,黄文彦.儿童狼疮性肾炎诱导治疗药物的相关进展[J].中华儿科杂志,2021,59(1):71-74.
- [4] 商巧雨.延续性护理干预对狼疮性肾炎患儿服用他克莫司的用药依从性和并发症的影响[J].中西医结合护理(中英文),2021,7(1):128-130.
- [5] 邱诗圆.儿童狼疮性肾炎免疫发病机制研究进展[J].现代医药卫生,2020,36(15):2405-2408.
- [6] 程程,文思佳,林知朗,等.儿童狼疮性肾炎的疗效及预后分析[J].中华儿科杂志,2021,59(9):730-736.
- [7] 张高福,王墨.儿童狼疮性肾炎的生物制剂治疗现状[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(17):1296-1300.
- [8] 阎磊,王丽姣,朱清,等.70例狼疮性肾炎患儿肾脏纤维化及临床指标分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2020,34(1):40-43.

版权声明:©2022 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS