

男性与女性狼疮性肾炎患者的临床特征与预后比较

郭 齐,王 荣

(山东大学附属山东省立医院,济南 250012)

摘要:目的 比较男性与女性狼疮性肾炎患者的临床特征与预后,探讨男性狼疮性肾炎的特点。方法 对 10 例男性狼疮性肾炎患者进行为期 2 周的治疗,分析其临床特点、病理特征及预后,并与 24 例女性狼疮性肾炎患者进行比较。结果 与女性组相比,男性组的发病年龄更早,病程更长,男性组入组时和治疗 2 周后的血尿素氮、肌酐水平均高于女性组(P 均 <0.05)。男性组 6 例接受肾活检,病理类型为 III 型 1 例、IV 型 3 例、V 型 2 例。与女性组相比,男性组关节疼痛的发生率升高,水肿的发生率降低(P 均 <0.05)。两组其他肾外症状以及肝功能、血常规、血沉、免疫指标结果比较均无统计学差异。治疗 2 周后,男性与女性患者的血清尿素氮和肌酐水平均有下降,但男性仍高于女性。结论 与女性患者相比,男性狼疮性肾炎患者起病早,肾损害严重,狼疮临床活动性无明显差异。

关键词: 系统性红斑狼疮;肾损害;男性

doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2013.09.033

中图分类号:R593.24 文献标志码:B 文章编号:1002-266X(2013)09-0079-03

系统性红斑狼疮(SLE)多见于女性,男女发病率之比为 7~9.5:1^[1]。狼疮性肾炎是 SLE 最常见的并发症,在世界范围内,SLE 肾损害的发生率为 96%^[2]。男性狼疮性肾炎的发病率较低,目前国内的相关报道较少。本研究对 10 例男性狼疮性肾炎患者的临床与病理资料进行分析,并与同期 24 例女性狼疮性肾炎患者进行对比。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我院 2009 年 6 月~2012 年 4 月住院治疗的 10 例男性狼疮性肾炎患者(男性组),年龄(27.5 ± 8.2)岁,体质量(72.2 ± 14.8)kg;同期住院治疗的 24 例女性狼疮性肾炎患者(女性组),年龄(29.9 ± 10.4)岁,体质量(60.6 ± 7.5)kg。患者均符合 1997 年美国风湿病学会修订的 SLE 诊断标准^[3],并具有尿或肾功能异常或肾病理改变。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者入组后均接受 2 周以上的治疗,根据肾损害程度及病理类型、狼疮活动性、全身其他脏器损害程度选择治疗方案。肾病理为 II 型,仅有少量尿蛋白,全身其他系统损害轻者可单用糖皮质激素治疗;肾损害明显、大量蛋白尿、合并其他系统明显损害的活动期狼疮肾炎患者应用足量激素联合环磷酰胺治疗;活动性强及狼疮危象患者应用甲强龙冲击治疗。同时采取控制血压、纠正贫血及其他对症治疗,应用血管紧张素转换酶抑制剂或

血管紧张素受体拮抗剂降低尿蛋白,部分患者选择激素联合骁悉或爱若华治疗。

1.2.2 检测方法 收集两组的临床资料,包括起病年龄、出现症状至确诊时间、累积症状、肾损害情况等。入院时行常规体格检查,行血常规、尿常规、血沉、肝肾功能[谷丙转氨酶(AST)、谷草转氨酶(ALT)、血清白蛋白(ALB)、血清肌酐(Cr)、血清尿素氮(BUN)]、免疫指标[抗核抗体(ANA)、抗双链 DNA 抗体(Ds-DNA)、抗 Sm 抗体、补体 C₃、补体 C₄]等检查。治疗 2 周后复查血常规、尿常规、血沉、肝肾功能等。男性组 6 例、女性组 15 例接受肾活检。

1.2.3 统计学方法 应用 SPSS12.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特点

2.1.1 两组年龄、发病年龄、病程比较 男性组较女性组发病年龄更早、病程更长(P 均 <0.05);两组年龄比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组年龄、发病年龄、病程比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	发病年龄(岁)	病程(个月)
男性组	10	27.5 ± 8.2	$22.3 \pm 7.1^*$	$54.5 \pm 64.8^*$
女性组	24	29.9 ± 10.4	27.8 ± 9.4	26.5 ± 44.5

注:与女性组比较,* $P < 0.05$

2.1.2 两组肾外症状、肝功能、血常规、血沉比较

两组肾外症状比较见表 2, 男性组关节疼痛和水肿的发生率与女性组比较有统计学差异 ($P < 0.05$), 其他肾外症状两组比较无统计学差异。两

组治疗前的肝功能、血常规、血沉结果比较均无统计学差异, 见表 3。

2.2 尿常规、肾病理与免疫指标

表 2 两组肾外症状比较[例(%)]

组别	n	皮疹	面部红斑	关节疼痛	浆膜腔积液	发热	水肿
男性组	10	2(20.0)	4(40.0)	5(50.0)*	1(10.0)	4(40.0)	4(40.0)*
女性组	24	4(16.7)	6(25.0)	4(16.7)	4(16.7)	4(16.7)	21(87.5)

组别	n	口腔溃疡	脱发	光过敏	肌痛	出血	癫痫	高血压
男性组	10	1(10.0)	0	0	1(10.0)	1(10.0)	0	5(50.0)
女性组	24	4(16.7)	4(16.7)	2(8.3)	1(4.2)	2(8.3)	1(4.2)	14(58.3)

注:与女性组比较,* $P < 0.05$

表 3 两组治疗前的肝功能、血常规、血沉结果比较

组别	n	ALT(mmol/L)	AST(mmol/L)	ALB(g/L)	RBC降低 [例(%)]	Hb降低 [例(%)]	WBC降低 [例(%)]	PLT降低 [例(%)]	ESR(mm/h)
男性组	10	44.1±28.8	43.0±36.5	26.8±10.2	4(40.0)	5(50.0)	3(30.0)	3(30.0)	44.8±25.8
女性组	24	29.0±33.2	35.9±35.5	26.0±5.1	12(50.0)	16(66.7)	5(20.8)	5(20.8)	55.7±35.0

注:RBC降低:RBC 男性 $< 4.0 \times 10^{12}/L$, 女性 $< 3.5 \times 10^{12}/L$; Hb降低:Hb 男性 $< 120 g/L$, 女性 $< 110 g/L$; WBC降低:WBC $< 4.0 \times 10^9/L$; PLT降低:PLT $< 100 \times 10^9/L$

2.2.1 两组治疗前的尿常规比较 女性组血尿、白细胞尿的发生率均高于男性组 ($P < 0.05$), 两组蛋白尿的发生率无统计学差异, 见表 4。

表 4 两组治疗前的尿检结果比较[例(%)]

组别	n	血尿 ($>3/HP$)	白细胞尿 ($>5/HP$)	非肾综水平蛋白尿 ($<3.5 g/24 h$)	大量蛋白尿 ($>3.5 g/24 h$)
男性组	10	7(70.0)*	5(50.0)*	6(60.0)	4(40.0)
女性组	24	23(95.8)	22(91.7)	12(50.0)	12(50.0)

注:与女性组比较,* $P < 0.05$

2.2.2 两组治疗前的肾脏病理检查结果比较 女性组 15 例接受肾活检, 其中 1 例接受重复肾活检, 其病理类型第 1 次为 II 型, 第 2 次为 IV 型; 其余 14 例分别为 IV 型 11 例、V 型 1 例、V + III 型 1 例、VI 型 1 例。男性组 6 例接受肾活检, 病理类型分别为 III

型 1 例、IV 型 3 例、V 型 2 例。

2.2.3 两组治疗前的免疫指标比较 两组各免疫指标比较均无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 两组治疗前的免疫指标结果[例(%)]

组别	n	低 C ₃	低 C ₄	ANA 抗体 阳性	dsDNA 抗体阳性	Sm 抗体 阳性
男性组	10	9(90.0)	6(60.0)	9(90.0)	7(70.0)	3(30.0)
女性组	24	22(91.7)	18(75.0)	22(91.7)	15(62.5)	7(29.2)

2.3 治疗效果与预后

2.3.1 两组治疗前后 24 h 尿蛋白与肾功能指标比较 两组治疗前后 24 h 尿蛋白定量水平比较无统计学差异 ($P > 0.05$), 治疗前后男性组血 BUN、血 Cr 水平均高于女性组 ($P < 0.05$)。见表 6。

2.3.2 两组治疗后肝功能、血常规比较 两组治疗

表 6 两组治疗前后 24 h 尿蛋白与肾功能结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	尿蛋白定量(g/24 h)		血 BUN(mmol/L)		血 Cr(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
男性组	10	4.73±6.77	5.29±7.12	18.12±12.77*	21.3±14.9*	252.4±244.7*	230.9±256.2*
女性组	24	4.37±2.78	4.18±3.53	9.17±5.82	12.7±9.9	100.7±83.3	80.5±27.2

注:与女性组比较,* $P < 0.05$

后肝功能、血常规指标比较均无统计学差异, 见表

7。女性组 4 例出现妊娠并发症。

表 7 两组治疗后肝功能、血常规指标比较

组别	n	ALT (mmol/L)	AST (mmol/L)	ALB (g/L)	RBC降低 [例(%)]	Hb降低 [例(%)]	WBC降低 [例(%)]	PLT降低 [例(%)]
男性组	10	47.1±41.9	26.1±21.2	25.0±8.0	6(60.0)	7(70.0)	1(10.0)	3(30.0)
女性组	24	23.1±13.5	28.6±42.4	25.1±5.1	16(66.7)	17(70.8)	2(8.3)	10(41.7)

3 讨论

SLE 是累及多系统的自身免疫性疾病, 性激素在其发生机制中起重要作用, 雌激素可促进体液免疫反应。男性狼疮性肾炎较为少见, 而且其临床特点和预后与女性患者不同。

本研究显示, 与女性患者相比, 男性狼疮性肾炎患者起病年龄更早, 病程更长。在相同年龄组中, 男性狼疮性肾炎患者的肾损害更为严重, 血清尿素氮和肌酐水平更高, 与国内外研究相符^[4-7]。男性狼疮性肾炎患者血尿、白细胞尿的发生率低于女性患者,

蛋白尿的发生率与女性患者相比无明显差异。

狼疮性肾炎最常见的病理类型是Ⅳ型^[2]。国外研究显示,男性狼疮性肾炎患者肾穿刺结果超过50%为Ⅳ型,Ⅱ型和Ⅲ型也较常见^[4]。男性患者病理上常存在较严重的间质细胞浸润、血管病变、血栓形成^[8]。本研究中6例男性患者的病理类型为Ⅲ型、Ⅳ型、Ⅴ型,以较为复杂难治的Ⅳ型和Ⅴ型多见;女性患者以Ⅳ型最多见。

与女性相比,男性狼疮性肾炎患者的肾外临床表现也有不同的特点。本研究中,男性患者关节疼痛的发生率较高,水肿的发生率较低;其他肾外症状以及入组时的肝功能、血常规指标,两组比较均无统计学差异。血清 ALB 水平是 SLE 的疾病活动性指标之一^[9]。本研究显示,男性与女性狼疮性肾炎患者的狼疮活动性指标(包括血沉、ANA、Ds-DNA、ALB 水平、低补体血症的发生率)比较均无统计学差异,说明两组临床活动性无明显差别。

狼疮性肾炎的治疗应根据肾损害、肾外损害、狼疮活动性、肾病理类型选择治疗方案。本研究中,Ⅳ型狼疮性肾炎患者多数应用足量激素联合环磷酰胺治疗;肾病理严重活动性病变和(或)全身重要脏器严重受累者应用甲基强的松龙冲击治疗;少数Ⅳ型患者应用足量激素联合骁悉治疗;Ⅴ型患者应用激素联合环磷酰胺或骁悉治疗。1例男性Ⅲ型狼疮性肾炎患者肾损害表现为大量蛋白尿,采取激素联合环磷酰胺方案治疗。环磷酰胺和骁悉是目前治疗狼疮性肾炎的一线药物,骁悉在治疗增生性和膜性狼疮性肾炎中均可作为环磷酰胺的替代药物^[10,11]。目前男性和女性狼疮肾炎患者的治疗原则类似。本研究中,经过2周的治疗后,男性和女性狼疮肾炎患者的血清 BUN 和 Cr 水平均有所下降,但男性患者仍显著高于女性患者。肝功能和血常规指标反映了 SLE 的肝脏损害及血液系统损害,治疗后血常规指标的改善可以间接反映 SLE 活动性的减轻,治疗后的肝功能指标还可以提示环磷酰胺的肾损害。本研究中,治疗2周后男性和女性狼疮肾炎患者的肝功能和血常规指标比较仍没有统计学差异。

国外一项对1979例SLE患者(男157例、女1

822例)进行的大规模临床研究显示,与女性相比,男性SLE患者更容易出现晚期脏器损害,包括神经系统损害、肾损害、外周血管病、心肌梗死,甚至死亡,预后相对较差^[12]。本研究也提示,男性狼疮肾炎患者起病早,肾损害严重,长期预后估计比女性狼疮肾炎患者差。对于男性和女性狼疮肾炎患者的治疗是否需要考虑性别因素而有所区别以及男性与女性对治疗的反应是否不同,尚需今后进一步研究。

参考文献:

- [1] 黎磊石,刘志红. 中国肾脏病学[M]. 北京:人民军医出版社, 2008:8.
- [2] Das SK, Ray A, Jana CK. Clinicopathological profile of renal changes in systemic lupus erythematosus[J]. J Indian Med Assoc, 2010,108(11):761-763.
- [3] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 1997,40(9):1725.
- [4] Guo Q, Lu X, Miao L, et al. Analysis of clinical manifestations and pathology of lupus nephritis: a retrospective review of 82 cases [J]. Clin Rheumatol, 2010,29(10):1175-1180.
- [5] de Carralho JF, de Nascimento AP, Testagrossa LA, et al. Male gender results in more severe lupus nephritis [J]. Rheumatol Int, 2010,30(10):1211-1215.
- [6] Resende AL, Titan SM, Barros RT, et al. Worse renal outcome of lupus nephritis in male patients: a case-control study [J]. Lupus, 2011,20(6):561-567.
- [7] 李青,周竹,翁敏. 男性狼疮肾炎的临床研究 [J]. 实用心脑血管病杂志,2009,17(12):1052-1053.
- [8] 刘俊铎,刘志红,黎磊石. 男性狼疮性肾炎的临床和病理 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,1997,6(4):319-327.
- [9] Yip J, Aghdassi E, Su J, et al. Serum albumin as a marker for disease activity in patients with systemic lupus erythematosus [J]. J Rheumatol, 2010,37(8):1667-1672.
- [10] Bomback AS, Appel GB. Updates on the treatment of lupus nephritis [J]. J Am Soc Nephrol, 2010,21(12):2028-2035.
- [11] Singh S, Zhou XJ, Ahn C, et al. A retrospective analysis of clinical presentation of lupus nephritis [J]. Am J Med Sci, 2011,342(6):467-473.
- [12] Tan TC, Fang H, Mager LS, et al. Differences between Male and Female Systemic Lupus Erythematosus in a Multiethnic [J]. J Rheumatol, 2012,39(4):759-769.

(收稿日期:2012-11-16)