

· 标准 · 方案 · 指南 ·

儿童常见肾脏疾病诊治循证指南(试行)(六):
狼疮性肾炎诊断治疗指南

中华医学会儿科学分会肾脏病学组

一、前言

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)有肾损害表现,即为狼疮性肾炎(Lupus nephritis, LN)。LN 是我国儿童常见的继发性肾小球疾病之一,也是影响 SLE 生存的重要因素之一^[1]。儿童 LN 损害发生率高于成人, SLE 起病早期可有 60%~80% 肾脏受累, 2 年内可有 90% 出现肾脏损害^[2]。LN 临床表现类型多样, 肾病综合征最为常见, 其次为急性肾炎综合征、孤立性蛋白尿和(或)血尿、也可表现为急进性肾炎、慢性肾炎及终末期肾病。

本指南的制定主要参考 1997 年美国风湿病学会修订的 SLE 分类标准^[3]及我国中华医学会儿科学分会肾脏病学组 2000 年 11 月珠海会议制定的《狼疮性肾炎的诊断与治疗(草案)》^[4]。鉴于目前国内外对于儿童 LN 诊断和治疗的循证研究不多, 本指南的制定更多的是借鉴成人内科 LN 诊疗的循证证据, 结合儿科临床的实践经验, 以期儿科临床提供符合我国国情的、可操作性的中国儿童 LN 规范化诊断和治疗方案。

二、文献检索来源

本指南检索了截至 2009 年 6 月在 www.guideline.gov, www.nice.org.uk, mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp, www.show.scot.nhs.uk, www.nzgg.org.nz, www.eguidelines.co.uk, Cochrane Library 网站, 以及 The Cochrane Renal Group Trials Register, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, UK Renal Association, Canadian Society of Nephrology, European Best Practice Guidelines, International Guidelines, Medline, Pubmed 和中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库的相关文献。检索关键词包括: systemic lupus erythematosus, SLE, lupus nephritis, LN, lupus nephropathy, renal pathology, guideline, diagnosis, therapy, treatment, randomized clinical trials, meta-analysis, childhood。检索到 LN 治疗相关指南 5 篇(来自儿童患者 1 篇), 随机对照临床试验(RCT) 33 篇(来自儿童患者 1 篇), Meta 分析 11 篇(均为成人资料), 综述(仅检索 2000 年以后发表的) 16 篇(来自儿童患者 1 篇), 其他相关文献报道(仅检索 2000 年以后发表的) 25 篇(来自儿童患者 2 篇)。

三、证据水平及推荐等级

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2010.09.013

通信作者: 易著文, 410011 长沙, 中南大学湘雅二医院小儿肾脏病研究室

本指南中的证据水平及推荐等级根据中华医学会儿科学分会肾脏病学组统一规定, 参照欧洲心血管病学会提出的证据和推荐建议分级标准^[5,6](表 1)。在本指南中以[证据水平/推荐等级]表示。

表 1 指南中的证据水平及推荐等级

证据水平	
A	证据来源于多个随机临床试验(RCT)或荟萃分析
B	证据来源于单个的随机临床试验或大样本非随机临床研究
C	证据来源于专家共识和(或)小样本研究、回顾性研究以及注册登记的资料
推荐等级	
I 级	证据和(或)共识对于诊断程序或治疗是有确定疗效的、可实施的和安全的
II a 级	对治疗的有效性具有分歧, 但主要是有效的证据
II b 级	对治疗的有效性具有分歧, 但主要是疗效欠佳的证据
III 级	对治疗是无效的甚至是有有害的证据

四、诊断与分型

1. 诊断标准: 根据中华医学会儿科学分会肾脏病学组 2000 年 11 月珠海会议制定的《狼疮性肾炎的诊断与治疗(草案)》中的诊断标准^[4], 结合目前肾损伤早期指标^[7], SLE 患儿有下列任一项肾受累表现者即可诊断为 LN[C/I]: ①尿蛋白检查满足以下任一项者: 1 周内 3 次尿蛋白定性检查阳性; 或 24 h 尿蛋白定量 > 150 mg; 或 1 周内 3 次尿微量白蛋白高于正常值; ②离心尿每高倍镜视野(HPF) RBC > 5 个; ③肾功能异常[包括肾小球和(或)肾小管功能]; ④肾活检异常。

2. 临床分型: 参照文献^[4], 儿童 LN 临床表现分为以下 7 种类型[C/I]: (1) 孤立性血尿和(或)蛋白尿型; (2) 急性肾炎型; (3) 肾病综合征型; (4) 急进性肾炎型; (5) 慢性肾炎型; (6) 肾小管间质损害型; (7) 亚临床型: SLE 患者无肾损害临床表现, 但存在轻重不一的肾病理损害^[8,9]。

3. 病理分型:

(1) 根据肾小球损害程度分型: LN 的病理分型几经修订, 2003 年国际肾脏病学会和肾脏病理学会(ISN/RPS)制订了新的分型版本^[10]。本指南推荐以 ISN/RPS 版本作为儿童 LN 病理分型参照标准[C/I]。LN 的病理分型标准着重肾小球的病理损害, 但应注意到其往往合并有肾小管间质及血管病变, 甚至是与肾小球病变程度不对应的严重病变。

① I 型:轻微系膜性 LN(minimal mesangial LN):光镜下肾小球正常,但荧光和(或)电镜显示免疫复合物存在。

② II 型:系膜增生性 LN(mesangial proliferative LN):光镜下可见单纯系膜细胞不同程度的增生或伴有系膜基质增宽,及系膜区免疫复合物沉积;荧光和电镜下可有少量上皮下或内皮下免疫复合物沉积。

③ III 型:局灶性 LN(focal LN):分活动性或非活动性病变,呈局灶性(受累肾小球 < 50%)节段性或球性的肾小球毛细血管内增生、膜增生和中重度系膜增生或伴有新月体形成,典型的局灶性的内皮下免疫复合物沉积,伴或不伴有系膜病变。

A 活动性病变:局灶增生性 LN。

A/C 活动性和慢性病变:局灶增生和硬化性 LN。

C 慢性非活动性病变伴有肾小球硬化:局灶硬化性 LN。应注明活动性和硬化性病变的肾小球的比例。

④ IV 型:弥漫性 LN(diffuse LN):活动性或非活动性病变,呈弥漫性(受累肾小球 ≥ 50%)节段性或球性的肾小球毛细血管内增生、膜增生和中重度系膜增生,或呈新月体性肾小球肾炎,典型的弥漫性内皮下免疫复合物沉积,伴或不伴有系膜病变。又分两种亚型:(IV-S) LN:即超过 50% 的肾小球的节段性病变;(IV-G) LN:即超过 50% 肾小球的球性病变。若出现弥漫性白金耳样病变时,即使轻度或无细胞增生的 LN,也归入 IV 型弥漫性 LN。

IV-S(A):活动性病变:弥漫性节段性增生性 LN。

IV-G(A):活动性病变:弥漫性球性增生性 LN。

IV-S(A-C):活动性和慢性病变:弥漫性节段性增生和硬化的 LN。

IV-G(A-C):活动性和慢性病变:弥漫性球性增生和硬化性 LN。

IV-S(C):慢性非活动性病变伴有硬化:弥漫性节段性硬化性 LN。

IV-G(C):慢性非活动性病变伴有硬化:弥漫性球性硬化性 LN。

应注明活动性和硬化性病变的肾小球比例。

⑤ V 型:膜性 LN(membranous LN):肾小球基底膜弥漫增厚,可见弥漫性或节段性上皮免疫复合物沉积,伴有或无系膜病变。V 型膜性 LN 可合并 III 型或 IV 型病变,这时应做出复合性诊断。如 V + III、V + IV 等。并可进展为 VI 型硬化性 LN。

⑥ VI 型:严重硬化性 LN(advanced sclerosing LN):超过 90% 的肾小球呈现球性硬化,不再有活动性病变。

(2) 肾小管损害:肾小管损害的病理表现包括肾小管上皮细胞核固缩、肾小管细胞核“活化”、肾小管细胞坏死、肾小管细胞扁平、肾小管腔内有巨噬细胞或上皮细胞、肾小管萎缩、肾间质炎症和肾间质纤维化,在进行病理诊断时应注明肾小管萎缩、肾间质细胞浸润和纤维化的程度和比例^[11]。

肾小管间质损害型:以肾小管损伤为主要表现,此型为孤立的肾小管间质改变、而与 SLE 相关的肾小球病变轻微,

出现与肾小球病变程度不相应的较严重球外病变。

(3) 血管损伤表现:血管损伤表现包括狼疮性血管病变、血栓性微血管病、血管炎和微动脉纤维化。

① 狼疮性血管病变:表现为免疫复合物(玻璃样血栓、透明血栓)沉积在微动脉腔内或叶间动脉,也称为非炎症坏死性血管病。

② 血栓性微血管病:与狼疮性血管病变在病理及临床表现上相似,其鉴别要点为存在纤维素样血栓。

③ 坏死性血管炎:动脉壁有炎症细胞浸润,常伴有纤维样坏死。

④ 微动脉纤维化:微动脉内膜纤维样增厚不伴坏死、增殖或血栓形成。

(4) 增生性 LN 的活动指数(AI)和慢性指数(CI):对增生性 LN 在区分病理类型的同时,还应评价肾组织的 LN AI 和 CI,以指导临床治疗和判断预后。AI 值越高是积极给予免疫抑制剂治疗的指征。CI 值的高低则决定病变的可逆程度与远期肾功能。目前多推荐参照美国国立卫生研究院(NIH)的半定量评分方法^[12](表 2)[B/I]。

表 2 AI 和 CI 量表

病变	积分		
	1	2	3
活动性病变			
肾小球			
毛细血管内细胞增生(细胞数/ 肾小球)	120 ~ 150	151 ~ 230	>230
白细胞浸润(个/肾小球)	2	2 ~ 5	>5
核碎裂(%) ^a	<25	25 ~ 50	>50
纤维素样坏死(%) ^a	<25	25 ~ 50	>50
内皮下透明沉积物(白金耳,%)	<25	25 ~ 50	>50
微血栓(%)	<25	25 ~ 50	>50
细胞性新月体(%) ^a	<25	25 ~ 50	>50
间质炎性细胞浸润(%)	<25	25 ~ 50	>50
动脉壁坏死或细胞浸润	如有记2分		
慢性化病变			
肾小球球性硬化(%)	<25	25 ~ 50	>50
纤维性新月体(%)	<25	25 ~ 50	>50
肾小管萎缩(%)	<25	25 ~ 50	>50
间质纤维化(%)	<25	25 ~ 50	>50
小动脉内膜纤维化(%)	如有记2分		

注:凡标记^a号者积分 × 2 计算

五、治疗

(一) 治疗原则

1. 伴有肾损害症状者,应尽早行肾活检,以利于依据不同肾脏病理特点制定治疗方案^[13-15][B/IIa]。

2. 积极控制 SLE/LN 的活动性。

3. 坚持长期、正规、合理的药物治疗,并加强随访。

4. 尽可能减少药物毒副作用,切记不要以生命的代价去追求疾病的完全缓解。

(二) 狼疮性肾炎的治疗

1. 根据病理分型治疗:LN 肾脏病理基本病变包括炎症

性病变、增生性病变、基膜病变、肾小管间质病变和血管炎病变。急性炎症性病变,使用糖皮质激素、尤其甲泼尼龙冲击治疗往往能明显改善症状。对于增生性病变则需要用抗代谢的药物[环磷酰胺(CTX)、吗替麦考酚酯(MMF)、硫唑嘌呤、来氟米特]和神经钙蛋白(calcineurin)抑制剂(环孢霉素、他克莫司)。对于基膜病变神经钙蛋白抑制剂和抗 B 细胞抗体(rituximab)可能有效。对于血管炎性病变选用 MMF、他克莫司。

(1) I 型、II 型:目前尚无大宗的 RCT 结果。一般认为,伴有肾外症状者,予 SLE 常规治疗;儿童患者只要存在蛋白尿,应加用泼尼松治疗,并按临床活动程度调整剂量和疗程^[4][C/II a]。

(2) III 型:轻微局灶增生性肾小球肾炎的治疗,亦无大宗的 RCT 结果,可予泼尼松治疗,并按临床活动程度调整剂量和疗程^[4][C/II a];肾损症状重、明显增生性病变者,参照 IV 型治疗^[3,16][A/I]。

(3) IV 型:该型为 LN 病理改变中最常见、预后最差的类型。本指南推荐糖皮质激素加用免疫抑制剂联合治疗^[3,16-17][A/I]。治疗分诱导缓解和维持治疗两个阶段。

诱导缓解阶段:共 6 个月,首选糖皮质激素 + CTX 冲击治疗^[3,16][A/I]。泼尼松 1.5~2.0 mg/(kg·d),6~8 周,根据治疗反应缓慢减量。CTX 静脉冲击有 2 种方法可选择:① 500~750 mg/(m²·次),每月 1 次,共 6 次^[3]。② 8~12 mg/(kg·d),每 2 周连用 2 d,总剂量 150 mg/kg^[4]。肾脏增生病变显著时需给予环磷酰胺冲击联合甲泼尼龙冲击^[3,16][A/I]。甲泼尼龙冲击 15~30 mg/(kg·d),最大剂量不超过 1 g/d,3 d 为 1 个疗程,根据病情可间隔 3~5 d 重复 1~2 个疗程。MMF 可作为诱导缓解治疗时 CTX 的替代药物^[3,18-20][A/II a],在不能耐受 CTX 治疗、病情反复或 CTX 治疗无效情况下,可换用 MMF,0.5~3.0 g/d(成人剂量),小剂量开始,逐渐加量,持续 1~3 年。儿童尚无大宗 RCT 的证据。本指南推荐儿童 MMF 剂量 20~30 mg/(kg·d)[C/II a]。CTX 诱导治疗 12 周无反应者,可考虑换用 MMF 替代 CTX。

维持治疗阶段:至少 2~3 年。在完成 6 个月的诱导治疗后呈完全反应者,停用 CTX,泼尼松逐渐减量至每日 5~10 mg 口服,维持至少 2 年;在最后一次使用 CTX 后两周加用硫唑嘌呤(AZA)1.5~2 mg/(kg·d)(1 次或分次服用)^[18,20-21][A/I];或 MMF^[18-19,22][A/I]。初治 6 个月非完全反应者,继续用 CTX 每 3 个月冲击 1 次,至 LN 缓解达 1 年^[23][A/I];近年来,MMF 在维持期的治疗受到愈来愈多的关注^[24]。但在目前,维持期仍推荐首选 AZA(成人),MMF 可用于不能耐受 AZA 的患者,或治疗中肾损害反复者^[18][A/I]。另外,近来有提出来氟米特有可能成为狼疮性肾炎维持治疗的选择^[25][C/II a],但对儿童尚没有来自多中心 RCT 的结果。

(4) V 型:临床表现为蛋白尿者,加用环孢霉素或 CTX 较单独糖皮质激素治疗者效果好^[23,26][B/II a],也有激素

加用雷公藤^[27]或苯丁酸氮芥^[28]治疗有效的报道[C/II a]。合并增生性病变者,按病理 IV 型治疗^[24,29][A/II a]。近年有报道针对 V+IV 型患者采取泼尼松 + MMF + FK506 的多靶点联合治疗有效^[30][B/II a],但尚需进一步的多中心 RCT 的验证。

(5) VI 型:具有明显肾功能不全者,予以肾替代治疗(透析或肾移植)[B/II a],其生存率与非狼疮性肾炎的终末期肾病患者无差异^[18]。如果同时伴有活动性病变,仍应当给予泼尼松和免疫抑制剂治疗^[4]。

值得指出的是,肾脏病变的分类只是一个相对的概念,患儿可以几种病变合并存在,治疗中要分清主次,同时兼顾。除上述治疗方法外,还有雷公藤^[25]、来氟米特^[31]等其他免疫抑制剂用于维持治疗[C/II a],以及免疫重建、造血干细胞输注^[32]等用于重症有活动性病变而其他治疗无效的患者[C/II a]。血浆置换、静脉注射免疫球蛋白有助于改善机体内环境,但对 LN 无改善作用^[16,33][B/II b]。阿贝莫司^[34]有助于降低体内抗-dsDNA 水平,但其对肾脏远期预后的影响尚有待进一步的多中心 RCT 的验证。

LN 临床表现与病理类型具有一定的对应关系,但并不完全平行^[32-33]。因此,不推荐以临床表现作为制定治疗方案的依据。本指南建议有条件作肾活检不能明确病理类型者,应转诊至具有相应专科的医院诊治。

2. 重视肾脏慢性化病变的预防:LN 存在着肾组织进行性纤维化的过程,治疗中如果不考虑防止慢性纤维化的一些措施,将导致慢性肾衰的进程迅速发展。重型 LN 患者高血压发生率在 50% 以上,高血压的存在必然加速肾硬化的过程。治疗除注意加强降压,应首选钙离子拮抗剂^[35]。如合并糖皮质激素治疗,酌情加用 β -受体阻滞剂。血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体阻滞剂(ARB)的应用对肾脏的损害有改善作用^[36][B/II b],它们既能降压、保护肾功能,还有助于减轻蛋白尿。不少重型病例其远期存活率常常受并存的心脑血管合并症的影响,加强降压、降脂及拮抗 RAS 系统的措施,对于保护心脑血管功能有十分重要的意义^[25]。

六、随访与预后

不定期随诊、不遵循医嘱、不规范治疗和严重感染是儿童 LN 致死的重要原因。LN 患儿在治疗的诱导缓解阶段,应每月 1 次到专科门诊复查,维持治疗阶段,2~3 个月复查 1 次。复查血常规、尿常规、肝功能、肾功能、红细胞沉降率、C 反应蛋白(CRP)、狼疮相关抗体、补体等。

近年来,由于加强了对患者的教育,以及诊疗水平的提高,LN 的预后与过去相比已有显著改善。诊断后经正规治疗,肾脏的 5 年存活率 44%~93%^[37]。死亡原因主要是伴有其他多脏器严重损害、感染、急性 LN、慢性肾功能不全、药物(尤其是长期使用大剂量激素)的不良反等。

(易著文 王峰 冯仕品 执笔)

参 考 文 献

- [1] Danila MI P-EG, Zhang J, Viló LM, et al. Renal damage is the

- most important predictor of mortality within the damage index: data from LUMINA LXIV, a multiethnic US cohort. *Rheumatology* (Oxford), 2009, 48, 542-545.
- [2] Perfumo F MA. Lupus nephritis in children. *Lupus*, 2005, 14, 83-88.
 - [3] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 1997, 40, 1725.
 - [4] 杨霖云, 陈述枚, 姚勇, 等. 狼疮性肾炎的诊断与治疗(草案). *中华儿科杂志*, 2001, 39, 748-749.
 - [5] Recommendations for guidelines production. A document for task force members responsible for the production and updating of ESC guidelines. Committee for practice guidelines of the European society of cardiology, 2006, 9, 16.
 - [6] American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents. *Eur Heart J*, 2003, 24, 1965-1991.
 - [7] Parikh Chirag R, Gyamlani Ceeta G, Carvounis Christos P. Screening for microalbuminuria simplified by urine specific gravity. *Am Nephrol*, 2002, 22, 315-319.
 - [8] Zabaleta-Lanz ME, Munoz LE, Tapanes FJ, et al. Further description of early clinically silent lupus nephritis. *Lupus*, 2006, 15, 845-851.
 - [9] 王禹, 刘晓丹, 栗霄立, 等. 亚临床狼疮性肾炎的临床病理分析及随访. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22, 370-371.
 - [10] Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15, 241-250.
 - [11] Michael Z, Ciarón MD, Chantal B, et al. Evaluation of activity, chronicity and tubulointerstitial indices for childhood lupus nephritis. *Pediatr Nephrol*, 2008, 23, 83-91.
 - [12] Austin HA, Muenz LR, Joyce KM, et al. Prognosis factors in lupus nephritis. Contribution of renal histologic data. *Am J Med*, 1983, 75, 382-391.
 - [13] Esdaile JM JL, MacKenzie T, Kashgarian M, et al. The benefit of early treatment with immunosuppressive agents in lupus nephritis. *J Rheumatol*, 1994, 21, 2046-2051.
 - [14] Housseiau FA VC, D'Cruz D, Sebastiani GD, et al. Early response to immunosuppressive therapy predicts good renal outcome in lupus nephritis: lessons from long-term followup of patients in the Euro-Lupus Nephritis Trial. *Arthritis Rheum*, 2004, 50, 3934-3940.
 - [15] Sauter M, Anders HJ. Lupus nephritis. *Minerva Med*, 2007, 98, 749-758.
 - [16] Flanc RS, Roberts MA, Strippoli GF, et al. Treatment of diffuse proliferative lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis*, 2004, 43, 197-208.
 - [17] Grootscholten CLG, Hagen EC, van den Wall Bake AW, et al. Dutch working party on systemic lupus erythematosus. Azathioprine/methylprednisolone versus cyclophosphamide in proliferative lupus nephritis. A randomized controlled trial. *Kidney Int*, 2006, 70, 732-742.
 - [18] Bertias G, Ioannidis JP, Boletis J, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a task force of the EULAR standing committee for international clinical studies including therapeutics. *Ann Rheum Dis*, 2008, 67, 195-205.
 - [19] Chan TM, Tse KC, Tang CS, et al. Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16, 1076-1084.
 - [20] King JK, Hahn BH. Systemic lupus erythematosus: modern strategies for management: a moving target. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2007, 21, 971-987.
 - [21] Moroni G DA, Mosca M, Alberighi OD, et al. A randomized pilot trial comparing cyclosporine and azathioprine for maintenance therapy in diffuse lupus nephritis over four years. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006, 1, 925-932.
 - [22] Contreras G, Pardo V, Leclercq B, et al. Sequential therapies for proliferative lupus nephritis. *N Engl J Med*, 2004, 350, 971-980.
 - [23] Austin HA, Balow JE. Treatment of lupus nephritis. *Semin Nephrol*, 2000, 20, 265-276.
 - [24] Appel GB, Contreras G, Dooley MA, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20, 1103-1112.
 - [25] 刘志红, 黎磊石. 狼疮肾炎的治疗. *中国实用内科学杂志*, 2006, 26, 86-87.
 - [26] Austin HA 3rd IG, Braun MJ, Balow JE. Randomized, controlled trial of prednisone, cyclophosphamide, and cyclosporine in lupus membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20, 901-911.
 - [27] 刘正钊, 胡伟新, 章海涛. 激素联合雷公藤多苷治疗 V 型狼疮性肾炎的临床疗效. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2008, 17, 512-516.
 - [28] Moroni G, Maccario M, Banfi G, et al. Treatment of membranous lupus nephritis. *Am J Kidney Dis*, 1998, 31, 681-686.
 - [29] Sinclair A, Appel G, Dooley MA, et al. Mycophenolate mofetil as induction and maintenance therapy for lupus nephritis: rationale and protocol for the randomized, controlled Aspreva Lupus Management Study (ALMS). *Lupus*, 2007, 16, 972-980.
 - [30] Bao H, Liu ZH, Xie HL, et al. Successful treatment of class V + IV lupus nephritis with multitarget therapy. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19, 2001-2010.
 - [31] 胡伟新, 章海涛, 孙海鹏. 来氟米特维持治疗狼疮性肾炎的临床疗效. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2008, 17, 422-426.
 - [32] Traynor AE, Barr WG, Rosa RM, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for severe and refractory lupus. Analysis after five years and fifteen patients. *Arthritis Rheum*, 2002, 46, 2917-2923.
 - [33] Lewis EJ, Hunsicker LG, Lan SP, et al. A controlled trial of plasmapheresis therapy in severe lupus nephritis. The Lupus Nephritis Collaborative Study Group. *N Engl J Med*, 1992, 326, 1373-1379.
 - [34] Cardiel MH TJ, Furie RA, Wallace DJ, et al. Abetimus sodium for renal flare in systemic lupus erythematosus: results of a randomized, controlled phase III trial. *Arthritis Rheum*, 2008, 58, 2470-2480.
 - [35] Wee PM, De Micheli AG, Epstein M. Effects of calcium antagonists on renal hemodynamics and progression of nondiabetic chronic renal disease. *Arch Intern Med*, 1994, 154, 1185-1202.
 - [36] Durán-Barragán S MCJ, Vilá LM, Reveille JD, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors delay the occurrence of renal involvement and are associated with a decreased risk of disease activity in patients with systemic lupus erythematosus—results from LUMINA (LIX): a multiethnic US cohort. *Rheumatology* (Oxford), 2008, 47, 1093-1096.
 - [37] Stichweh D, Arce E, Pascual V. Update on pediatric systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*, 2004, 16, 577-587.
- 参加本指南审定的专家(以姓氏拼音为序): 陈述枚 丁洁 管娜 黄松明 蒋小云 魏珉 夏正坤 徐虹 杨霖云 姚勇 易著文 赵孟淮 周建华
- 方法学指导专家: 詹思延
- 参加本指南审定的人员(以姓氏拼音为序): 包瑛 冯仕品 高岩 郭艳芳 姜红 金玉 李秋 李晓忠 林瑜 鹿玲 王峥 张碧丽

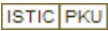
(收稿日期: 2010-03-10)

(本文编辑: 关卫屏)

治疗指南

作者: [中华医学会儿科学分会肾脏病学组](#), [The Subspecialty Group of Immunology, The Society of Pediatrics, Chinese Medical Association](#)

作者单位:

刊名: [中华儿科杂志](#) 

英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF PEDIATRICS](#)

年, 卷(期): 2010, 48(9)

参考文献(37条)

1. [Parikh Chirag R;Gyاملani Geeta G;Carviounis Christos P](#) [Screening for microalbuminuria simplified by urine specific gravity](#)[外文期刊] 2002(4)
2. [American College of Cardiology;European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents](#) 2003
3. [Recommendations for guidelines production, A document for task force members responsible for the production and updating of ESC guidelines](#) 2006
4. [杨霁云;陈述枚;姚勇](#) [狼疮性肾炎的诊断与治疗\(草案\)](#) 2001
5. [Hochberg MC](#) [Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus](#) 1997
6. [Grootscholten CLG;Hagen EC;van den Wall Bake AW](#) [Dutch working party on systemic lupus erythematosus. Azathioprine/methylprednisolone versus cyclophosphamide in proliferative lupus nephritis. A randomized controlled trial](#) 2006
7. [Flanc RS;Roberts MA;Strippoli GF](#) [Treatment of diffuse proliferative lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials](#) 2004
8. [Sauter M;Anders HJ](#) [Lupus nephritis](#) 2007
9. [王禹;刘晓丹;栗霄立](#) [亚临床狼疮肾炎的临床病理分析及随访](#)[期刊论文]-[中华肾脏病杂志](#) 2006(6)
10. [Zabaleta-Lanz ME;Munoz LE;Tapanes FJ](#) [Further description of early clinically silent lupus nephritis](#) 2006
11. [Stichweh D;Arce E;Pascual V](#) [Update on pediatric systemic lupus erythematosus](#)[外文期刊] 2004(5)
12. [Durón-Barragón S MGJ;Viló LM;Reveille JD](#) [Angiotensin-converting enzyme inhibitors delay the occurrence of renal involvement and are associated with a decreased risk of disease activity in patients with systemic lupus erythematosus—results from LUMINA \(LIX\): a multiethnic US cohort](#) 2008
13. [Wee PM;De Micheli AG;Epstein M](#) [Effects of calcium antagonists on renal hemodynamics and progression of nondiabetic chronic renal disease](#) 1994
14. [Cardiel MH TJ;Furie RA;Wallace DJ](#) [Abetimus sodium for renal flare in systemic lupus erythematosus: results of a randomized, controlled phase III trial](#)[外文期刊] 2008(8)
15. [Lewis EJ;Hunsicker LG;Lan SP](#) [A controlled trial of plasmapheresis therapy in severe lupus nephritis. The Lupus Nephritis Collaborative Study Group](#)[外文期刊] 1992
16. [Traynor AE;Barr WG;Rosa RM](#) [Hematopoietic stem cell transplantation for severe and refractory](#)

[lupus.Analysis after five years and fifteen patients](#) 2002

17. [胡伟新;章海涛;孙海鸥](#) [来氟米特维持治疗狼疮性肾炎的临床疗效](#)[期刊论文]-[肾脏病与透析肾移植杂志](#) 2008(3)

18. [Bao H;Liu ZH;Xie HL](#) [Successful treatment of class V + IVlupus nephritis with multitarget therapy](#) 2008

19. [Sinclair A;Appel G;Dooley MA](#) [Mycophenolate mofetil as induction and maintenance therapy for lupus nephritis:rationale and protocol for the randomized,controlled Aspreva Lupus Management Study\(ALMS\)](#) [外文期刊] 2007(12)

20. [Moroni G;Maccario M;Banff G](#) [Treatment of membranous lupus nephritis](#)[外文期刊] 1998(4)

21. [Perfumo F MA](#) [Lupus nephritis in children](#) 2005

22. [刘正钊;胡伟新;章海涛](#) [激素联合雷公藤多苷治疗V型狼疮性肾炎的临床疗效](#)[期刊论文]-[肾脏病与透析肾移植杂志](#) 2008(6)

23. [Austin HA 3rd IG;Braun MJ;Balow JE](#) [Randomized,controlled trial of prednisone, cyclophosphamide, and cyclosporine in lupus membranous nephropathy](#)[外文期刊] 2009(4)

24. [刘志红;黎磊石](#) [狼疮肾炎的治疗](#)[期刊论文]-[中国实用内科杂志](#) 2006(2)

25. [Appel GB;Contreras G;Dooley MA](#) [Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for induction treatment of lupus nephritis](#)[外文期刊] 2009(5)

26. [Austin HA;Balow JE](#) [Treatment of lupus nephritis](#) 2000

27. [Contreras G;Pardo V;Leclercq B](#) [Sequential therapies for proliferative lupus nephritis](#) 2004

28. [Moroni G DA;Mosca M;Alberighi OD](#) [A randomized pilot trial comparing cyclosporine and azathioprine for maintenance therapy in diffuse lupus nephritis over four years](#) 2006

29. [King JK;Hahn BH](#) [Systemic lupus erythematosus:modern strategies for management:a moving target](#)[外文期刊] 2007(6)

30. [Chan TM;Tse KC;Tang CS](#) [Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis](#) 2005

31. [Bertsias G;Ioannidis JP;Boletis J](#) [EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus.Report of a task force of the EULAR standing committee for international clinical studies including therapeutics](#)[外文期刊] 2008(2)

32. [Houssiau FA VC;D'Cruz D;Sebastiani GD](#) [Early response to immunosuppressive therapy predicts good renal outcome in lupus nephritis:lessons from long-term followup of patients in the EuroLupus Nephritis Trial](#) 2004

33. [Esdaile JM JL;MacKenzie T;Kashgarian M](#) [The benefit of early treatment with immunosuppressive agents in lupus nephritis](#) 1994

34. [Austin HA;Muenz LR;Joyce KM](#) [Prognostic factors in lupus nephritis.Contribution of renal histologic data](#)[外文期刊] 1983

35. [Michael Z;Ciarón MD;Chantal B](#) [Evaluation of activity,chronicity and tubulointerstitial indices for childhood lupus nephritis](#) 2008

36. [Weening JJ;D'Agati VD;Schwartz MM](#) [The classification of glomerulonephritis in systemic lupus](#)

erythematosus revisited 2004

37. Danila MI P-EG;Zhang J;Vilá LM Renal damage is the most important predictor of mortality within the damage index:data from LUMINA LXIV,a multiethnic US cohort[外文期刊] 2009

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhek201009012.aspx