

- 察. 2012 全国中西医结合皮肤性病学术会议论文汇编[C]. 南京:中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会, 2012:162.
- 22 曹 妍,朱文元,骆 丹. 外用吡美莫司治疗白癜风进展[J]. 临床皮肤科杂志, 2008, 37(7):483-484.
- 23 张学军. 皮肤病学[M]. 第8版. 北京:人民卫生出版社, 2013:187.
- 24 Bhuvana K, Sarala N, Singh G, et al. Effect of 0.1% tacrolimus ointment in localized vitiligo: an open uncontrolled trial[J]. Indian J Dermatol, 2011, 56(4):445-446.
- 25 Shim WH, Suh SW, Jwa SW, et al. A pilot study of 1% pimecrolimus cream for the treatment of childhood segmental vitiligo[J]. Ann Dermatol, 2013, 25(2):168-172.
- 26 王慧娟,王哲新,顿 耿. 自拟方联合吡美莫司乳膏治疗白癜风40例[J]. 河南中医, 2012, 32(6):733-734.
- 27 庄洪建,鄢金虎. 他克莫司软膏联合中药治疗白癜风的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(34):396-397.
- 28 李云峰,姚春海,刘青云,等. 中药制剂联合他克莫司软膏治疗白癜风临床研究[J]. 实用皮肤病学杂志, 2013, 6(2):107-109.
- 29 祁长美. 补骨脂酊联合他克莫司治疗面颈部白癜风临床观察[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(8):1054-1055.
- 30 丁欣强,雷德军. 他克莫司软膏、中药酊剂联合治疗局限性儿童白癜风96例[J]. 陕西中医, 2013, 34(9):1191-1192.
- 31 李 刚,彭子辉,李进先,等. 自体表皮移植联合中药白二丸治疗白癜风临床观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2010, 9(1):47-48.
- 32 李心宽,宋业强. 复方首乌蒺藜汤配合表皮移植法治疗白癜风疗效观察[J]. 山西中医, 2014, 30(4):16-17.
- 33 朱加美,张保信,王 岩. 自体表皮移植联合中药内服治疗白癜风疗效观察及护理体会[J]. 中国民间疗法, 2010, 18(1):36.
- 34 谭 颖,凌芝雄,曾丽玲. 复方卡力孜然酊联合0.05%地奈德乳膏治疗面部稳定期白癜风疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(16):2694-2695.
- 35 雷进功,马世新. 中药配合穴位注射治疗白癜风50例[J]. 陕西中医学院学报, 2010, 33(5):73-74.
- 36 Tarlé RG, Nascimento LM, Mira MT, et al. Vitiligo-part 1[J]. An Bras Dermatol, 2014, 89(3):461-470.
- [收稿日期 2015-06-12][本文编辑 谭 毅 黄晓红]

新进展综述

Graves 病相关性肾病的研究进展

黄文坛(综述), 龚智峰(审校)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院肾内科

作者简介: 黄文坛(1970-),男,医学硕士,副主任医师,研究方向:肾脏疾病的诊治。E-mail:huangwentan@sina.com

[摘要] Graves 病(GD)是自身免疫性甲状腺疾病,文献中偶有 GD 伴有肾损害的报道。由于肾病起病隐匿很难发现,而 GD 患者平时主要在甲状腺疾病专科就诊,患者往往出现明显的临床症状或肾功能不全后才到肾脏病专科就诊。GD 相关性肾病发病机制还不清楚,治疗还没得到共识。该文就 GD 相关性肾病的临床表现、发病机制及诊断治疗作一综述,以便能更好地认识 GD 相关肾病,提早诊断和干预治疗。

[关键词] Graves 病; 自身免疫性疾病; 肾病; 蛋白尿; 放射性碘 131

[中图分类号] R 581 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)01-0082-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.01.28

Research progress in Graves' disease-associated nephrotic HUANG Wen-tan, GONG Zhi-feng. Department of Nephrology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Graves' disease (GD) is an autoimmune thyroid disease and a few of GD associated with kidney injury were reported in the literatures. As kidney disease with concealed onset is hard to find, and GD patients mainly visit thyroopathy doctors in normal time, the patients will not go to see nephrologists until the definite clinical symptoms or renal insufficiency occur. The pathogenesis of GD-associated nephrotic is not clear and no consensus has been reached on the treatment for the disease. In order to better understand GD-associated nephrotic, diagnosis in the early stage and intervention treatments, the clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis and the treatments of this disease are reviewed in this paper.

[Key words] Graves' diseases; Autoimmune diseases; Nephrotic; Proteinuria; Radioactive iodine 131

Graves 病 (GD, 弥漫性毒性甲状腺肿) 属于器官特异性自身免疫病, 它是以甲状腺激素分泌过多而引起多系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的疾病, 其患病率高达 1.6%^[1]。1979 年, Horvath 等^[2]报道第一例甲状腺抗原相关性免疫复合物性肾炎的 GD 肾病综合征患者后, 国内外学者对此进行了临床观察和动物实验研究, 结果证实甲亢可引起不同程度的肾脏损伤。GD 伴有肾病是 GD 相关性肾病还是两种疾病并存, 治疗方法会不同。本文就 GD 相关性肾病发病机制、临床表现及诊断治疗等作一综述。

1 GD 相关性肾病的发病机理

抗甲状腺素药物可引起小血管炎性肾炎, 由于其不属于 GD 引起的肾病, 在此不加以阐述。目前, GD 相关性肾病的发病机制还不十分清楚, 可能的机制如下。

1.1 免疫因素损伤 免疫损伤是肾脏病最常见的发病机制, GD 是自身免疫性疾病, 与其有共同的免疫学发病基础。GD 患者常呈慢性病程, 体内可产生多种针对甲状腺组织的抗体, 包括抗甲状腺球蛋白抗体 (thyroglobulin antibody, TGA)、甲状腺微粒体抗体 (thyroid microsomal antibody, TMA)、甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPO-Ab)、促甲状腺激素受体抗体、甲状腺刺激抗体和甲状腺细胞表面抗体等。Mori 等^[3]利用竞争性结合的放免法发现, 55 例未治疗的 GD 患者的 TGA、TMA 和长效甲状腺刺激素 (long acting thyroid stimulator, LATS) 的阳性率分别为 89%、98% 和 38%, 而在正常人中 TGA 和 TMA 的阳性率仅分别为 20% 和 23%。冯雪芳^[4]在分析 9 例 GD 相关性肾病患者时发现, TGA 阳性 5 例, TMA 阳性 4 例, TPO-Ab 阳性 8 例, 现已证实甲状腺过氧化物酶 (thyroid peroxidase, TPO) 就是甲状腺微粒体 (thyroid microsomal, TM) 的抗原^[5]。1979 年, Horvath 等^[2]报道第一例甲状腺抗原相关性免疫复合物型肾小球肾炎的 GD 患者, 患者为 60 岁女性, 伴有甲亢性心脏病, 尿蛋白高达 32 g/d, 病理类型为 II 期膜性肾病, 在肾小球基底膜上有甲状腺球蛋白沉积, 血清 TGA、TMA 阳性, 行甲状腺全切术后, TGA 及 TMA 转阴, 尿蛋白降至 10 g/d, 提示甲状腺球蛋白作为内源性抗原, 在免疫复合物引起的肾小球肾炎中起到重要作用。而 Kajita 等^[6]报道的另 1 例伴发肾病综合征的 GD 女性患者, 肾脏病理为膜增生性肾小球肾炎, 起病 3 年间, TGA、TMA 始终阴性, 而血清和尿中 LATS 活性显著增高。

这说明有多种甲状腺抗原和甲状腺抗体通过不同途径参与肾脏免疫损伤。目前, GD 相关性肾病的常见病理类型为膜性肾病, 因此推测免疫损伤的主要机理可能是甲状腺球蛋白 (thyroglobulin, TG) 和 TM 在肾小球膜上沉积形成原位免疫复合物, 也可能形成抗原抗体循环免疫复合物沉积在基底膜上或系膜区, 引起肾脏病理改变^[7,8]。

1.2 甲状腺功能亢进引起的高代谢负荷 肾小球内的高压力、高灌注、高滤过的“三高”状态, 会引起肾动脉及肾实质的病理改变及功能异常。甲亢时甲状腺激素产生过多, 多系统兴奋性增高和代谢亢进。心血管系统表现为心动过速、心排出量增加, 动脉血压增高, 周围血管阻力减小。由于血液动力学改变, 导致肾脏血流量增加, 肾小球易处于高压力及高灌注状态。动物实验证实, 甲亢时肾小球滤过率及肾血浆流量明显增加^[9]。而 Mooraki 等^[10]对 4 例由于甲减所致的急性肾衰患者行左甲状腺素治疗, 6~12 周后发现血肌酐明显下降, 而肌酐清除率则明显上升。以上均提示甲亢可引起肾血浆流量和肾小球滤过率增高。范荣梅等^[11]在对 30 例初发 GD 患者治疗前后肾损害指标观测发现, 治疗前尿 β_2 -微球蛋白 (β_2 -Microglobulin, β_2 -MG)、尿白蛋白/肌酐 (albumin/creatinine, Alb/Cr)、内生肌酐清除率 (creatinine clearance rate, Ccr) 与治疗缓解后及正常对照组比较明显升高, 差异有统计学意义, 提示初发 GD 患者肾小球存在高滤过状态, 并可存在早期肾损伤, 其早期肾损伤具有一定的可逆性。其研究发现, 尿 Alb/Cr、Ccr 的降低与 FT3、FT4 的变化正相关, 而与促甲状腺受体抗体 (thyrotropin receptor antibodies, TR-Ab) 无相关性。这说明 GD 的早期肾损伤主要与甲状腺素分泌过多有关, 与免疫因素无直接的关系。另外, GD 呈慢性病程, 患者代谢亢进, 代谢废物产生增多, 肾脏长期处于高负荷状态, 也会诱发肾损害。

1.3 肾素-血管紧张素系统 (renin-angiotensin system, RAS) 的激活 RAS 是机体极为重要的调节血压及维持水电解质平衡的系统。血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 是 RAS 最为重要的生物活性物质, 实验及临床证明其在肾病的发生和进展中起到重要的作用。主要的机制: (1) RAS 激活时, 肾素产生增多, 与肾素受体结合后, 使血管紧张素原相继生成血管紧张素 I 和 Ang II, Ang II 作用于 Ang II 受体-1, 使肾小球入球小动脉收缩, 肾血流减少而维持机体血压。虽然肾血流减少, 但是, Ang II 对出球小动脉的收缩强于入球小动脉, 因此, 肾小球却处于高压

力、高滤过状态^[12],长期的高压力、高滤过会使肾脏受损。(2)Ang II 的增加可通过使细胞增生肥大及细胞外基质堆积而促进肾的纤维化^[13]。Zdrojewicz^[14]观察 24 例 GD 女性患者,发现血管紧张素转换酶活性明显高于正常对照组。顾向明等^[15]也观察到,甲亢患者的血浆血管紧张素转换酶含量明显增高,与甲状腺素水平呈正相关。Williams 等^[16]在甲亢模型的动物实验中发现肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性增高,但未见导致高血压的产生。以上均说明甲亢可激活 RAS,可能通过 RAS 的激活引起肾损害,阻断 RAS 会有利于肾病的缓解。

2 GD 相关性肾病的病理类型

GD 伴少量尿蛋白或微量尿蛋白的患者,大部分经过积极治疗甲亢后,尿蛋白会转阴,无需也无法动员其进行肾穿刺活检得到病理改变。文献报道的大部分是有关中等量尿蛋白、大量尿蛋白患者的肾脏病理改变。病理类型有膜性肾病、系膜增生性肾小球肾炎、局灶节段硬化、膜增生性和微小病变性等,其中最常见的是膜性肾病^[4,17],原因可能与大部分少量或微量尿蛋白的患者未能进行肾活检有一定关系。

3 GD 相关性肾病的临床表现

GD 相关性肾病的临床表现多以蛋白尿为主,一般为轻度蛋白尿,伴有少量镜下血尿,部分为中等量蛋白尿或肾病综合征伴浮肿。大多数患者无高血压及肾功能损害,蛋白尿可以出现在 GD 前、后或同时出现。由于肾病起病比较隐匿,检测早期肾损害的敏感指标尿微量白蛋白^[18],或化验尿常规、尿 β_2 -MG 可早期发现 GD 相关性肾损害。

4 GD 相关性肾病的诊断

目前 GD 相关性肾病的诊断标准尚无共识,以下几点可供参考:(1)GD 史;(2)血清 TGA、MCA 升高;(3)蛋白尿;(4)肾活检:免疫荧光检查发现肾小球基底膜免疫沉淀物中有 TG 等的抗原抗体成分;(5)除外肝病、系统性红斑狼疮、多发性骨髓瘤等导致的肾损害及原发性肾炎。由于 GD 相关性肾病由多种甲状腺抗原抗体介导,一般无法用所有甲状腺抗原抗体进行免疫组化染色检查,因此,常用的甲状腺球蛋白免疫组化染色阴性时,也不能除外甲状腺抗原介导的肾损害。另外,非免疫损伤在 GD 相关性肾病也起到重要的作用,因此,笔者认为,即使肾脏病理中有关甲状腺抗原抗体阴性,但根据临床病史及检验,也可以作出 GD 相关性肾病的临床诊断。

5 GD 相关性肾病的治疗

GD 相关性肾病的治疗涉及到对 GD 原发病和肾病两方面的治疗,目前还没有统一的标准。

5.1 GD 原发病的治疗 GD 引起的肾病发病机制主要与甲状腺抗原抗体的损害和甲状腺功能亢进损伤有关,尽快控制甲亢和清除或减少甲状腺抗原抗体产生,无疑是有利于控制和延缓肾损害的进展。GD 是慢性自身免疫性疾病,治疗与否,部分患者最终都发展为甲状腺功能减退,需要左甲状腺素等补充治疗。GD 主要有抗甲状腺药物治疗、¹³¹I 治疗和手术治疗三种治疗方法,各种方法都有优缺点。

5.1.1 甲状腺全切除术 从理论上说,甲状腺全切除术对控制 GD 相关性肾病最有利,理由是其去除了产生甲状腺抗原抗体引起肾损害的根源,也消除了甲亢对机体和肾脏的影响,至于甲状腺全切除后导致的甲减,可通过左甲状腺素替代治疗得到很好的解决。Horvath 等^[2]报道的 1 例 GD 相关性肾病患者,伴有甲亢性心脏病,经过甲状腺全切除并给予甲状腺素替代治疗后,TGA 及 TMA 转阴,尿蛋白尿从 32 g/d 降至 10 g/d,观察近 1 年,肾功能稳定,无周围水肿,这支持甲状腺全切除术对控制肾病有利。该患者尿蛋白未完全消失,考虑与心功能不全等因素有关。虽然甲状腺全切除术对治疗肾脏病有利,但是,对于国人来说,器官缺失和需要终生药物替代治疗,从心理上还不能接受这样的治疗方案。另外,对于抗甲状腺抗体不是显著增高的患者,以及肾脏病理已显示为 II 期及其以上的患者,甲状腺全切除术会给她带来多少益处还不是很清楚,因此,是否行甲状腺全切除术,需要综合考虑。

5.1.2 ¹³¹I 治疗 ¹³¹I 治疗甲亢是安全、有效的,治疗原理是¹³¹I 能被甲状腺组织特异性摄取,然后释放出 β 射线,利用放射性“内切”部分甲状腺组织而使甲亢患者很快进入“非甲亢状态”而达到治疗目的,至于部分患者可能出现甲减,可通过补充左甲状腺素得到很好的解决。可见,¹³¹I 能很快去除甲亢对肾脏及身体的影响,同时通过“内切”部分甲状腺组织后,减少长期产生甲状腺抗原抗体的根源,无疑对治疗肾病是有利的。30 多年前,有的医生不主张在相关性肾病中使用¹³¹I 治疗甲亢,理由是¹³¹I 破坏甲状腺组织而起到治疗作用时可能会释放和诱导产生大量的甲状腺抗原抗体^[3]而加重肾脏损害的可能^[2]。其实,¹³¹I 对甲状腺破坏的高峰时间为治疗后 1~3 周,而目前 GD 相关性肾病的治疗常使用到糖皮质激素免疫抑制剂,其可以很好地抑制甲状腺抗

原抗体对机体的损害作用。冯雪芳^[4]在 6 例 GD 伴有肾病的患者中,在使用激素的同时,应用¹³¹I 治疗甲亢,效果良好未见肾病加重,说明在使用糖皮质激素的同时,应用¹³¹I 治疗 GD 相关性肾病是安全、有效的。

5.1.3 抗甲状腺药物治疗 对于已出现 GD 相关肾损害的患者,有不建议首选抗甲状腺药物治疗的,其理由:(1)抗甲状腺药物疗程长,需要 2~3 年,而且甲亢易复发,不利于肾病的缓解和控制;(2)抗甲状腺药物有引起相关性血管炎肾损害的副作用,会加重肾损害进展。最常见的药物有丙基硫氧嘧啶^[19~21]。有报道显示卡比马唑、甲巯咪唑、苄硫尿嘧啶亦可导致小血管炎^[22~24]。对于使用抗甲状腺药物治疗的患者,建议定期监测抗中性粒细胞胞浆抗体,如果阳性,给予停用抗甲状腺药物,必要时给予免疫抑制剂治疗。

5.2 肾病的治疗 对于少量蛋白尿的患者,经过积极治疗甲亢后,大部分尿蛋白会转阴。对于单纯抗甲亢治疗不能有效减少尿蛋白的患者,给予血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻断剂可以很好地起到降尿蛋白和保护肾脏的作用^[25],一般无需使用免疫抑制剂治疗。对于自身免疫参与的肾损伤,中等量至大量蛋白尿的患者,则可根据肾脏的病理类型应用糖皮质激素或联合应用细胞毒类药物治疗。赵爱国等^[26]报道 5 例 GD 相关性肾病患者,膜性肾病 3 例,轻度膜增生性肾小球肾炎及毛细血管内增生性肾小球肾炎各 1 例。所有的患者都给予抗甲状腺药物,并给予强的松治疗,有 1 例经标准剂量强的松治疗无缓解患者,加用了环磷酰胺,1 例膜性肾病和 1 例毛细血管内增生性肾小球肾炎还联合雷公藤治疗,结果显示,除 1 例毛细血管内增生性肾小球肾炎治疗 10 周后 24 h 尿蛋白由 2.88 g 降至 0.86 g 后失访外,另 4 例患者完全缓解,达到完全缓解时间 3~12 周,随访半年至 2 年肾病无复发。

6 结语

综上所述,GD 相关性肾病主要与免疫、甲亢所致的高代谢负荷和 RAS 活性增高引起肾损害有关,如果病情得不到很好的控制,部分患者会发展为肾功能衰竭。GD 相关性肾病一般起病隐匿,而 GD 患者平常是在甲状腺专科就诊,这需要甲状腺专科医生提高对 GD 相关性肾病的认识,与肾脏病专科医生一道,对其做到早发现、早诊断和早干预治疗。对 GD 患者常规进行尿常规检查是必要的,有条件的医院可行尿微量白蛋白或尿 β_2 -MG 检查,以便早期

发现肾损害。GD 相关性肾病的肾脏病理类型可表现多样化,而以膜性肾病最常见。治疗方面,积极控制甲亢和配合使用血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体阻断剂,对少量尿蛋白的患者大部分效果良好,对于中等量以上蛋白尿患者,可根据肾脏病理类型给予糖皮质激素或联合使用细胞毒类药物治疗。对于 GD 相关性肾病原发病 GD 的治疗方案,甲状腺全切术后左甲状腺素代替治疗对肾病的控制最有利,但患者接受程度低;另外,对于抗甲状腺抗体不是显著增高,或者肾脏病理已显示为 II 期以上的患者,还要权衡利弊。至于¹³¹I,在使用免疫抑制剂的基础上,¹³¹I 治疗 GD 对肾病的控制是安全、有效的。由于抗甲状腺药物疗程长、甲亢易复发,不利肾病的控制,而多种抗甲状腺药物都可引起小血管炎性肾损害,选择抗甲状腺药物治疗时要综合考虑这些不利因素。

参考文献

- 1 陆再英,钟南山,谢毅,等.内科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2010:712-721.
- 2 Horvath F Jr, Teague P, Gaffney EF, et al. Thyroid antigen associated immune complex glomerulonephritis in Graves' disease [J]. Am J Med, 1979, 67(5): 901-904.
- 3 Mori T, Kriss JP. Measurements by competitive binding radioassay of serum anti-microsomal and anti-thyroglobulin antibodies in Graves' disease and other thyroid disorders [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1971, 33(4): 688-698.
- 4 冯雪芳. AITD 合并肾小球肾炎自身抗体检测及临床病理分析 [J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(6): 625-627.
- 5 朱烨, 杨再兴, 梁艳, 等. 甲状腺球蛋白抗体、微粒体抗体及过氧化物酶抗体检测在诊断甲状腺疾病中的价值 [J]. 检验医学, 2008, 23(5): 518-519.
- 6 Kajita Y, Miyoshi Y, Hachiya T, et al. Urinary excretion of LATS in a patient with Graves' disease complicated by nephrotic syndrome [J]. Endocrinol Jpn, 1980, 27(6): 727-732.
- 7 Jordan SC, Buckingham B, Sakai R, et al. Studies of immun-complex glomerulonephritis mediated by human thyroglobulin [J]. N Engl J Med, 1981, 304(20): 1212-1215.
- 8 Sato Y, Sasaki M, Kan R, et al. Thyroid antigen-mediated glomerulonephritis in Graves' disease [J]. Clin Nephrol, 1989, 31(1): 49-52.
- 9 Syme HM. Cardiovascular and renal manifestations of hyperthyroidism [J]. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2007, 37(4): 723-743.
- 10 Mooraki A, Broumand B, Neekdoost F, et al. Reversible acute renal failure associated with hypothyroidism: report of four cases with a brief review of literature [J]. Nephrology (Carlton), 2003, 8(2): 57-60.
- 11 范荣梅, 徐淑静, 李红, 等. 初发 Graves 病患者治疗前、后肾功能指标的变化及意义 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28(18): 3129-3131.

- 12 Arima S, Kohagura K, Abe M, et al. Mechanisms that control glomerular hemodynamics[J]. Clin Exp Nephrol, 2001, 5(3): 55-61.
- 13 王海燕, 李晓玫, 赵明辉, 等. 肾脏病学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 803-804.
- 14 Zdrojewicz Z. Activity of angiotensin-converting enzyme in women with Hyperthyroidism accompanying Graves-Basedow disease[J]. Pol Tyg Lek, 1992, 47(44-45): 1004-1005.
- 15 顾向明, 王胜岚, 黄阶胜. 甲亢患者血清血管紧张素转换酶和一氧化氮检测的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2005, 20(1): 39-40.
- 16 Williams TL, Elliott J, Syme HM. Renin-angiotensin-aldosterone system activity in hyperthyroid cats with and without concurrent hypertension[J]. J Vet Intern Med, 2013, 27(3): 522-529.
- 17 邵蓉蓉, 黄朝兴, 许菲菲, 等. 自身免疫性甲状腺疾病相关肾脏病变11例临床病理分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2004, 20(2): 78.
- 18 罗雁红, 雷培云, 熊 丰, 等. 4种微量蛋白在儿童自身免疫性甲状腺疾病早期肾损害诊断中的意义[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(11): 1109-1111.
- 19 叶 华, 高 莹, 郭晓慧, 等. 丙基硫氧嘧啶诱发的抗中性粒细胞胞质抗体阳性甲状腺功能亢进患者的临床研究[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(47): 3323-3327.
- 20 Noh JY, Yasuda S, Sato S, et al. Clinical characteristics of myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis caused by antithyroid drugs[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(8): 2806-2811.
- 21 陈樱花, 胡伟新, 贺红光, 等. 丙基硫氧嘧啶相关血管炎肾损害的临床病理特征及转归[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2010, 19(3): 219-224.
- 22 Calañas-Contiente A, Espinosa M, Manzano- García G, et al. Necrotizing glomerulonephritis and pulmonary hemorrhage associated with carbimazole therapy[J]. Thyroid, 2005, 15(3): 286-288.
- 23 徐琴英, 闵 月, 王小鹏, 等. 抗甲状腺药物致儿童急性肾小球肾炎[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(19): 1338-1340.
- 24 Hachicha M, Kammoun T, Ben Romdhane W, et al. Vasculitis with renal involvement and antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in a child receiving benzylthiouracil[J]. Nephrol Ther, 2007, 3(4): 147-151.
- 25 Shima Y, Nakanishi K, Togawa H, et al. Membranous nephropathy associated with thyroid-peroxidase antigen[J]. Pediatr Nephrol, 2009, 24(3): 605-608.
- 26 赵爱国, 李 颖, 夏 天, 等. Grave病相关肾病5例临床分析[J]. 中国基层医药, 2009, 16(5): 845-847.

[收稿日期 2015-07-01][本文编辑 谭 毅 刘京虹]

新进展综述

左旋肉碱的生理功能及其在血液系统疾病治疗中的应用进展

许 力(综述), 谭 毅(审校)

基金项目: 广西卫计委科研课题(编号: Z2011431)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院血液科

作者简介: 许 力(1973-), 男, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 泛素蛋白酶体与血液肿瘤. E-mail: xuli943119@163.com

[摘要] 左旋肉碱通过将长链脂肪酸从细胞线粒体膜外转移到膜内, 并在线粒体基质内将长链脂肪酸 β 氧化产生能量, 主要应用于心脏病、血液透析及接受化疗肿瘤病人的辅助治疗。左旋肉碱目前也应用于血液肿瘤病人的治疗, 但仅限于试验研究阶段。该文对左旋肉碱的生理功能及其在血液疾病治疗中的应用进展作一综述。

[关键词] 左旋肉碱; 生理功能; 血液疾病

[中图分类号] R 552 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)01-0086-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.01.29

The physiological function and advances in the clinical application of L-carnitine in hematological diseases

XU Li, TAN Yi. Department of Hematology, the People's Hospital of Guangxi Autonomous Region, Nanning 530021, China