

腎絲球腎炎之免疫病理變化

王挺熙

腎絲球的病變向來是十分複雜而衆說不一的問題。利用免疫學的觀念和技術，來研究腎臟的疾病，尤其是腎絲球腎炎，大約有七十多年的歷史。目前的研究結果顯示，幾乎所有的腎絲球腎炎，皆經由免疫的機轉而引起，而在腎小管與腎組織間質的疾病，也與免疫機轉有密不可分的關係。本文試擬對今日腎絲球腎炎的免疫機轉的觀念，做一概略的介紹，並提出幾個較常見，或有較新觀念的腎炎來加以討論。

I、免疫機構

● 基本原因

引起腎絲球腎炎的原因，按照免疫學的觀念，可分為(1)抗基底膜腎絲球腎炎。(2)免疫複合體腎絲球腎炎。

(1) 抗基底膜腎絲球腎炎

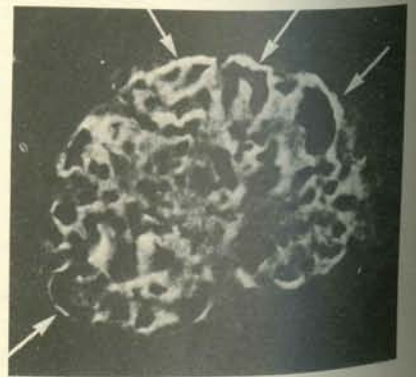
早在1900年，法人Lindemann首次用實驗顯示：把天竺鼠產生的抗兔腎組織的血清注射至兔子體內，會造成兔子的尿毒症及蛋白尿。當時猜測可能是由於抗體作用在腎皮質和腎絲球而引起的。1934年日人馬杉做了有名的實驗，他先把老鼠腎臟的抽取物免疫兔子使產生抗體，然後再把

兔子的血清注入老鼠的靜脈，而引起老鼠的腎絲球腎炎，後人稱之為馬杉腎炎(Masugi nephritis)。馬杉腎炎的引發過程可分成兩個階段：首先叫異種階段(heterologous phase)，這是由於大量的抗腎血清注入後，抗體與鼠腎之基底膜結合，進而引起許多多形核白血球的集中。由於基底膜包含膠質(Collagen)與非膠質成分，抗膠質抗體單獨作用時，並不引起病變，反之對非膠質的抗體，則有相當的致腎炎性(nephritogenicity)。第二階段叫同種階段(Autologous phase)：是宿主本身的免疫系統，對兔子的免疫球蛋白(即抗體)產生抗體，進而一同結合在基底膜上而導致的。此時病理變化有：細胞增殖，半月狀物形成(crescent formation)，基底膜增厚等。在螢光顯微鏡下，可以見到抗體(IgG)在基底膜的內皮細胞上，成均勻的線狀排列。馬杉腎炎所用的是異種抗體，進一步的實驗，則在誘發自體免疫。

1962年R. W. Steblay 做了一系列實驗，把人、猴、兔、鼠、狗的腎絲球加上完全佐劑(Complete Freund's adjuvant)，分別的連續注入十隻山羊內，結果在38~90天內，十隻山羊都因尿毒症、蛋白尿而死亡。病理解剖發現有厲害的腎絲球腎炎，纖維母細胞(fibroblast)增生。而只注射佐劑的對照組，並沒有特殊變化。山羊雖然也產生抗體對其他動物的腎絲球基底膜，但是這種抗

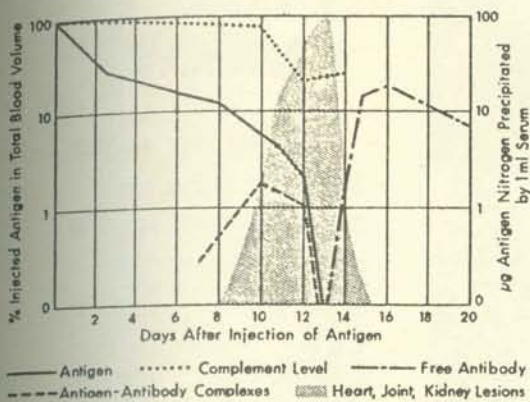
體並不能造成其他山羊的腎炎，表示此抗體對山羊本身沒有作用。後來Steblay把山羊基底膜上的抗體分離出來，轉注到其他山羊而成功地引起腎絲球腎炎。據史氏自己推斷，可能是因其他動物相似的基底膜，使山羊自己失去免疫容忍(tolerance)，因而對自己的基底膜產生抗體。

1968年Lerner和Dixon兩人把兔子或其他動物的尿，經離心處理後，(有的再用色層分析和電泳法來淨化)，打進兔子的後腳底，發現可引起抗基底膜腎絲球腎炎。其變化依序為多形核白血球聚集、內皮細胞增生、半月狀物形成。基底膜上的抗體，排列十分均勻。如果把兔子發炎的腎臟的洗出物，注入另一隻兔子，可以同樣引起腎炎，而抗體也成線狀排列(圖1)。同樣的，把人尿打入猴子，也會引起腎絲球腎炎，表示人



圖一：正常兔子的腎臟加上別的兔子發炎腎臟的洗出物。由抗IgG螢光劑染色，箭頭指示IgG之線狀排列。

“One-Shot” Serum Sickness: Experimental Model



圖二：急性血清病。

(b)慢性血清病

若是每日給與少量的BSA，且連續2~3個月，則可以產生慢性進行性腎絲球腎炎。病變往往較慢才出現，這是因間質細胞(mesangium)可先吞噬一部分複合體，等到無法繼續吞噬時，複合體便堆積在基底膜上，激發補體，使肥大細胞(mast cell)放出血管作用胺(Vasoactive amine)，而造成傷害。病理變化有間質細胞肥大增生，基底膜變厚。由於複合體的大小與產生的傷害有關，太小則易溶，並能透過腎絲球基底膜，不易激發補體，太大則在血流中很快就被網狀內皮系統清除。因此各宿主的免疫反應既然不一樣，則雖有免疫複合體存在，腎炎並不一定會發生。

免疫複合體腎絲球腎炎的研究，與抗基底膜腎絲球腎炎類似的就是：在確定了異種抗原的致病力後，進一步就要找出能造成腎炎的自體抗原。有人想可能因病毒的感染，可以改變組織的抗原性而產生；也有人猜會不會是製造抗體的細胞發生突變而引起的。1959年Heyman把老鼠的腎臟加上完全佐劑，打入老鼠的腹腔內。約一個月之後，產生膜性腎絲球腎炎(membranous GN)。病理變化很像免疫複合體的形態，即在基底膜上成結節狀排列。此複合體的抗原部分

的抗基底膜抗體的產生，也有可能來自自己的抗原。

診斷抗基底膜腎絲球腎炎的條件為：

- (1)用螢光免疫法，可在基底膜找到線狀分佈的抗體。
- (2)在血清中可以找到抗基底膜抗體。
- (3)從患有腎絲球腎炎的腎臟洗出物中，可以找到抗體。
- (4)洗出來的抗體，注射至實驗動物可以引起相似的病變。

(2)免疫複合體腎絲球腎炎

1911年Von Pirquet 發現血清病(Serum Sickness)與人體對異種蛋白質的免疫有關。1915年Longcope把異種蛋白質反覆注入動物，而引起腎臟及血管的疾病。直到1950年，經由Dixon和Germuth的研究後，才了解是由於免疫複合物所引起。免疫複合物中的抗原非來自基底膜。急性及慢性血清病引發的腎炎，為此類腎炎的模式。

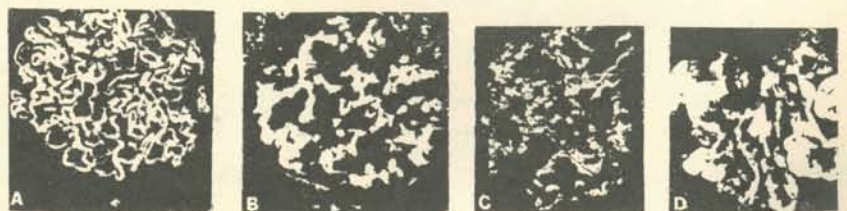
(a)急性血清病

將牛血清白蛋白(bovine serum albumin, BSA)標上 I^{131} 後，一次打入兔子靜脈。在24~48小時內，

約2/3~3/4的BSA 離開血管進入組織內，此為第一期。在第4、5天時，進入第二期，此時抗體開始出現，並與抗原(BSA)形成複合體。抗體開始出現時，抗體、抗原的反應在處於抗原過剩的情況下，複合體小，不易被吞噬。隨著抗體的增加，複合體變大，各種全身病變的症狀於是出現，在基底膜上可看到複合體的沈積。複合體激發補體系統後，血清中補體的量因而減少。到第十天以後(第三期)，網狀內皮系統(reticuloendothelial system)發揮作用，使抗原急速減少，以至於消失(圖2)。病理變化有：內皮細胞脹大及增生、局部壞死、半月狀物形成。

圖三：狼瘡腎炎 Kidney International 3: 90, 1973. Fig1

- A. 線狀排列 B. 沈積於間質細胞
C. 結節狀排列 D. 塊狀排列



，經Eddington 等人於1967年的測定，知道是來自近曲小管的上皮細胞之刷狀緣(Brush border)，可能是一種脂蛋白，常簡稱為RTE- α_5 (RTE: renal tubular epithelium)。RTE- α_5 不但可以造成免疫複合體腎絲球腎炎，可能也是某些腎小管腎炎(tubular nephritis)的直接原因。

本類腎炎的診斷條件為：

(1)免疫複合體在腎絲球的基底膜上成結節狀排列(圖3-C)，有時會有補體並存。

(2)電子顯微鏡下，在內皮或上皮細胞側有稠密物質(圖4)。

(3)在血液內找到免疫複合體。

(4)從腎臟的洗出物，可以發現致腎炎抗原。

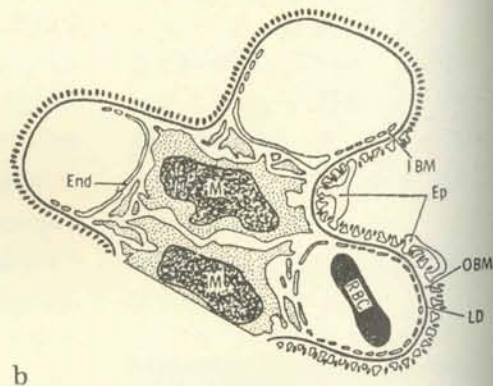
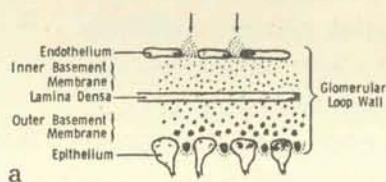


圖四：狼瘡腎炎 電子顯微鏡下，上皮細胞側有個稠密物質。

● 致病機轉

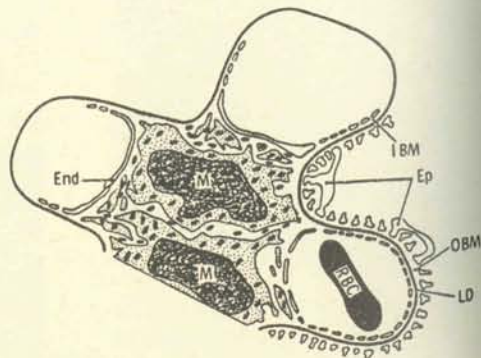
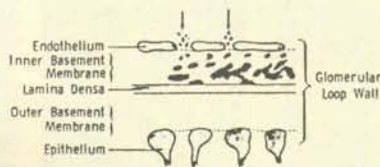
雖然抗基底膜與免疫複合體的腎絲球腎炎之形成原因不同，但是造成基底膜傷害的途徑則大致相同。抗基底膜抗體會附在基底膜上，乃是不問自明之事，至於免疫複合體會堆積在基底膜上，可能是由於腎絲球本來的生理作用所致。一方面因腎絲球的濾過作用，另一方面腎絲球上的微血管所承受的血壓4倍於其他微血管，因此許多大分子堆積於此。所沈積的分子大小不同，鏡下所看的變化也會不同。若是複合物較小，則能直接穿過基底膜，而留在上皮細胞側(圖5)

圖五：a. 免疫複合體自血管移向基底膜。
b. 電子顯微鏡下之模式圖。



圖六：

IBM: internal basement membrane
 OBM: outer basement membrane
 Ep: Epithelial cell foot processes.
 End: Endothelium,
 LD: Lamina densa.
 M: mesangial cell



，並且又可隨時再回到血液內。若是複合物較大，則留在內皮側而已（圖6），並引起間質細胞來加以吞噬。

主要的致病機轉包括以下幾種：

(1) 多形核白血球

在補體被激發後，放出趨化物質（Chemotactic agent），吸引多形核白血球集中於附近，並放出溶解酶，溶解基底膜（圖7），而引起蛋白



圖七：多形核白血球附於腎絲球基底膜上。

尿。若預先除掉多形核白血球，或注射 Cyclophosphamide 來抑制多形核白血球的功能，則雖然仍有抗基底膜抗體，或免疫複合體附在基底膜上

面，並不造成組織傷害。但是在有的實驗中，抑制白血球功能，並不影響因注射 BSA 而引起的腎臟變化。多形核白血球的存在可用來判斷：①組織損壞的範圍。②免疫複合體的局部濃度，及堆積範圍。

(2) 補體系統

包含正規及異規兩種途徑（圖8）

(a) 正規途徑：

包含三個運作小組：認識小組 C1，發動小組 C2，C3，C4，及破壞小組 C5，C6，C7，C8，C9。C1 包括 C1q，C1r，C1s，C1q 可和 IgG，IgM 結合，C1r 用來激發 C1s 成 C1s。C1s 將 C4 切斷成 C4a，C4b 及 C2 切斷成 C2a，C2b。然後 C4b，C2a 結合成 C3 轉化酶（C4b_{2a}），並附在即將攻擊的細胞膜上。C4b_{2a} 把 C3 切成 C3a，C3b。C3b 與 C4b_{2a} 結合後，成爲 C5 的轉化酶，把 C5 分成 C5a，C5b。C5b 與 C6，C7 結合後，附在細胞膜上，再加上 C8，C9，而造成細胞之分解。

(b) 異規途徑

異規途徑跳過 C1，C4，C2，

直接而由 C3 開始。先有 C3 proactivator (C3PA) 被某些物質激發成 C3 activator (C3A)，而把 C3 切成 C3a，C3b。C3b 可促進 C3PA 轉化酶 (C3PAse) 作用，而激發 C3PA。此一經由 C3b 的回饋作用，需要 Properdin (P)，C3PAse，C3，及另兩個與激發 P 有關的物質，一個叫腎炎因子 (C3NeF)。另一個叫“X”，若缺 X，則縱有其他物質，則回饋作用也不發生。有人想 X 可能爲 P 之轉化酶。至於 C5 轉化酶在異規途徑中的形成，可能包括 C3A，C3PAse，C3b，加上一個 Y 因子（或稱 E 因子）。

不管正規、異規，有三點都一樣：

- ① 釋放立即過敏素 (anaphylatoxin)：C3a，C5a。
- ② C3b 形成。
- ③ C5b-9 複合體的組成。

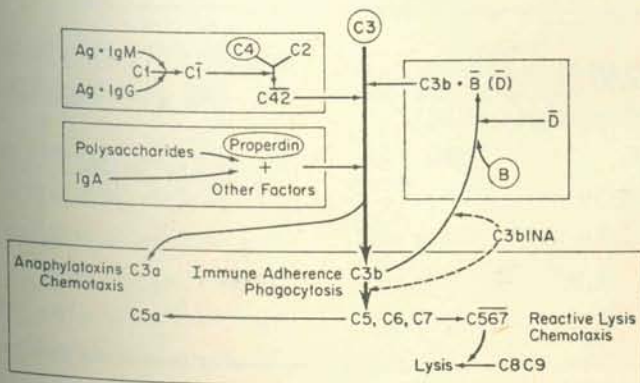
C5b-9 能殺死細胞。立即過敏素可使肥胖細胞放出組織胺 (histamine)，增加血管之通透性，進而使複合體更易沈積下來。此外又有趨化性，使多形核白血球及單核球集中 (C5b, 6, 7 也有此作用)。C3b 另有免疫附著 (immune adherence) 的作用 (C4 可併也有一點)，能促進白血球附在目標細胞上。

補體在腎絲球上的附著可分四類：

- ① 早期 (C1q, C4) 與晚期 (C3568) 部分，與 Ig 成線狀或結節狀排列。
- ② C3 和晚期部分，加上 P，成結節狀排列，沒有 Ig, C1q, C4。
- ③ C3 和晚期部分，成結節狀排列，有 Ig, C1q, C4。
- ④ 只有 Ig，成線狀排列，沒有補體。

上面第①種是抗基底膜腎絲球腎

圖八：補體系統。



炎，經由正規途徑。第②種補體的沈積，並非是經由免疫的作用。第③種免疫及非免疫的作用可能都有；或同時發生，或連續發生，第④種可能是一種免疫性腎炎，但不經由補體的作用，很少見。也可能是因為免疫作用太強，以致於補體用光了。

比較特殊的，如 Ig 為 IgA，則一定用異規途徑，因此基底膜上沒有 C1q, C4 沈積，而有 C3b, P。反之，若為 IgM，其有 C1q, C4，因為是用正規途徑。IgG 則兩種途徑皆可，但 IgG3, IgG1 則用正規途徑。

(3) 凝集系統 (Coagulation system)

在腎絲球有病變的病人的血液及尿中，常可找到纖維蛋白原分解物質 (FDP, fibrinogen degradation product)。用螢光染色，也可在腎絲球看到纖維蛋白 (fibrin)。纖維蛋白並可促進半月狀物形成。其他如類纖維壞死 (fibrinoid necrosis)，鐵線圈 (wire loop) 等的形成，都顯示凝集系統的作用與腎絲球的病變有關。可能在腎絲球上纖維蛋白的堆積，是已受免疫機轉所傷害後的腎絲球的進一步病變。

1964年 Vassalli 和 McCluskey 把山羊的血清 (含有抗兔子腎絲球基底膜的抗體) 打進兔子的血管裏，產生馬杉腎炎。他們將實驗動物分實驗及對照兩組，實驗組注射抗凝劑 Warfarin，結果發現實驗組的兔子的腎絲球，只有一點間質細胞增生，沒有腎絲球細胞的增生、脹大，沒有半月狀物的形成，更沒有腎絲球硬化 (glomerulosclerosis) 及纖維蛋白沈積。但是在對照組，則有很厲害的變化。兔子的抗體仍然在基底膜上，表示 Warfarin 並不影響免疫反應。

兩組兔子都有蛋白尿，表示蛋白尿的產生是因抗體的關係，與凝集系統無關。至於凝集系統的激發，一方面可由抗原抗體的作用來引起，一方面可因血管的內皮細胞受損後 (溶解酶的作用)，刺激白血球及血小板及 Hageman 因子，因而發動凝集系統。纖維蛋白不但有趨化性的作用，也能增加血管之通透性，加重傷害。

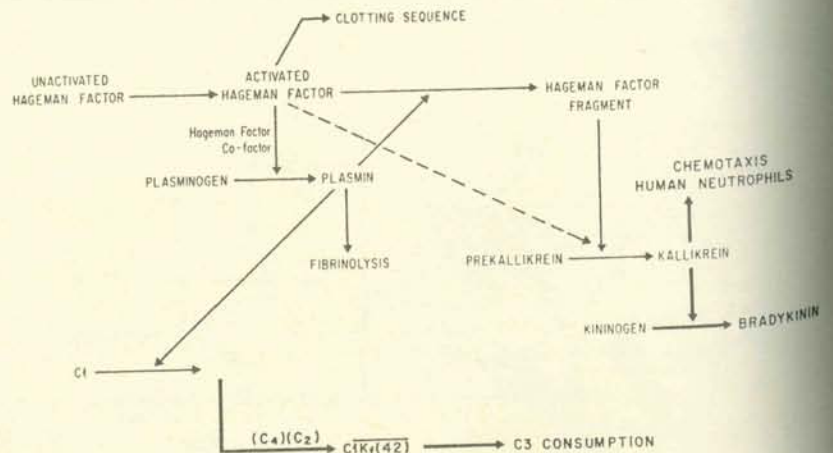
近人將纖維蛋白原利用色層分析法分成：HMWFC (high molecular weight fibrinogen complex)，native fibrinogen, fibrinogen first derivative。三者當凝集系統在作用時，都會升高，可以用來觀察它們和腎絲球腎炎病史的關係。在鏈球菌感染後的腎炎之急性期時，三者均有意義的上升。以後到腎功能逐漸恢復時，三者也趨近正常。此外尿中 FDP 的排泄量，在腎炎轉入利尿期後數天，達最高值，然後再下降，表示 fibrinolysis 的發生。最近更有報告表示：對有嚴重腎絲球腎炎的病人 (增殖性變化、半月狀物形成、部分腎絲球壞死)，用 azathioprine,

heparin, phenindione (口服抗凝血劑) dipyridamole (抗血小板藥物) 來治療，兩年內，不但 HMWFC 恢復正常，尿量增加，並且絕大多數病人的 GFR 由原來的 20~50ml/min/1.73m² 上升到 100 以上。蛋白尿及血尿均有改善。治療前後的病理切片顯示很大的改善，纖維蛋白原已完全找不到。很顯然地，對某些不能自行恢復，並有可能繼續惡化的腎絲球腎炎患者，使用抗凝集藥物，不但防止腎絲球纖維化，並且可修復一些病變。(至於 azathioprine 的作用則不確定)。這樣的結果表示凝集系統對腎臟病變有極重要的作用。不過另外有的實驗結果，顯示 heparin 並不能抑制 fibrin 的沈積，可能是有的凝集途徑和 heparin 無關。

(4) Kinin 系統

當基底膜被水解酶破壞後，會刺激血小板及 Hageman 因子。Hageman 因子被激發後，把 plasminogen 分解成 plasmin (圖 9)。plasmin

圖九：Kinin, Fibrinolysis, 凝集系統及 Hageman 因子的關係。



返過來分解活化了的Hageman 因子，此一部分產物可以將Pre-Kallikrein 分解成Kallikrein。Kallikrein 一方面對多形核白血球有趨化性，一方面又可分解Kinnogen 成Kinin 其中以Bradykinin 最重要。Bradykinin 能引起痛覺，並增加血管的通透性，增加物質的堆積。

II、分類

● 病理分類

(1) 輕度病變 (Minimal change)

腎病症候群 (nephrotic syndrome) 中最常見的一種。鏡下變化很少，間質細胞略為增加。用免疫螢光法檢查，有時可發現免疫反應物存在 (榮總之發現率為 31%)。IgG, M, E, 補體、纖維蛋白，均被發現過。原因不明。有人想是 T 細胞功能異常，也有人想是某種抗體之故。

(2) 急速進行性腎絲球腎炎 (Extracapillary GN)

鮑氏囊的細胞增生，大的半月狀物形成，並壓迫到微血管叢。能引起這種變化的病很多：Goodpasteur's syndrome, Post-streptococcal GN, SLE, Infective Endocarditis, Henoch-Scholein Syndrome 等。預後不太好。

(3) 瀰漫性細胞增殖 (Diffuse proliferative GN)

主要是間質細胞及內皮細胞增生，有時有半月狀物形成，PMN 浸潤。微血管管腔常受間質細胞壓迫而閉塞。C3 最常見到，properdin 有時有，IgG, M, A, 皆可發現到。最常見的原因是鏈球菌感染。

(4) 基底膜變化 (Membranous type)

特徵為基底膜增厚，間質細胞，內皮或表皮細胞少有變化。電子顯微鏡下，在表皮細胞側有稠密物質 (dense body)。螢光染色幾乎都是 IgG 的聚集，C3, C4, C1q 也可見，常見於一些可以引起免疫複合體的疾病，如肝炎、瘧疾等。

(5) 局部腎絲球硬化 (Focal glomerulosclerosis)

病變只在腎臟之一部分，並且常只侵犯一個腎絲球的一部分。偶而也會變成瀰漫性。主要變化是 hyaline sclerosis 及間質細胞增加。hyaline 主要在內皮細胞側。IgM, C1q, C3 在有病變的地方可以找到，正常部位則沒有。IgG, A 少見。原因不明。

(6) 膜性增殖性腎絲球腎炎 (Membranoproliferative GN)

間質細胞增殖地很厲害，甚至使腎絲球變化。依稠密物質位置的不同，可分成三類：第 I 類：在內皮細胞 (Subendothelial) 側，並有 IgG, C1q, C3, Properdin, 很像是免疫複合體的沈積。第 II 類：在基底膜

內，間質細胞特別多，IgG 不多，C3 不少，Properdin 少見。第 III 類：在內皮細胞及表皮細胞側皆有稠密物質，IgG 很少，C3 主要在間質細胞及微血管壁。本病另有一特徵，即血中補體量少。原因不明。

● 免疫機轉的分類

- (1) 抗基底膜腎絲球腎炎
Goodpasteur's 症候群
- (2) 免疫複合體腎絲球腎炎
 - (a) 全身性疾病：系統性紅斑狼瘡，惡性腫瘤。
 - (b) 感染：鏈球菌感染、肝炎、心內膜炎、瘧疾。
- (3) 間質細胞炎：系統性紅斑狼瘡、Henoch-Schölein 紫斑症、IgA 間質細胞炎。
- (4) 其他：移植腎腎炎、結節性多發動脈炎、Wegener 氏肉芽腫病、腎臟澱粉樣變性病變……等。

(1) Goodpasteur's 症候羣

1919年 Goodpasteur 發現一個年輕男子在感冒即將痊癒時，突然咯血、貧血、蛋白尿，不久即死去。屍體解剖發現：肺泡流血及增殖性腎絲球腎炎。1958年 Stanton 和 Tange 首先把 Goodpasteur 的名字用來稱呼腎絲球腎炎和肺出血的病例。1964年，Benoit 等人收集各處及以前報告的病例，共得 52 例。1969 年，Proskey 等人再統計自 Benoit 報告以後的病例，得到 56 例。1973 年

Wilson 和 Dixon 從各地的病理切片中找到 32 例，據他們兩人估計，本症候群可能占所有腎絲球腎炎的 3~5%，絕大多數為高加索人。

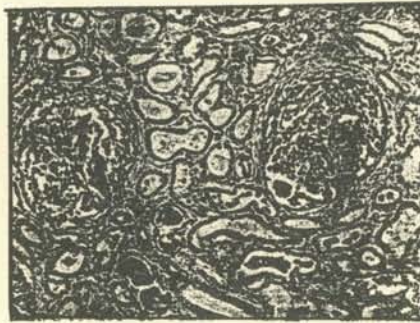
Benoit 及 Proskey 兩組人的統計，除少許差異外，大致相同。病人平均年齡及男女比例，在 Benoit 的報告為 21 歲 (16~61)，9:1。在 Proskey 為 26 歲 (17~78)，3.6:1。症狀為：病人先咯血、貧血，胸部 X 光顯示兩側肺門周圍有浸潤性變化，痰中有 hemosiderin-laden macrophage，然後有蛋白尿，血中尿素上升，及腎衰竭。死亡原因有二：一為肺出血和窒息，二為腎衰竭。在 Benoit 的報告中，27 人死於前者，平均時間為發病後 10 週，23 人死於後者，平均為 24 週。全部只有 2 人生存。Proskey 的統計結果好一點：21 人活了 12.7 月後死於肺出血，死於尿毒症的 20 人則活了 7.6 個月，而有 13 人 (> 25%) 生存。

1967 年 Lerner 等人才證實了抗基底膜抗體的存在。於是產生一個問題：過去所謂的 Goodpasture 症候群，有多少是因抗體而引起的？即使是 Goodpasture 本人所報告的病例，也有可能是因動脈炎而引起的。其他如 SLE, Henoch-Schölein 紫斑症 Wegner 氏肉芽腫病 (granulomatosis) 等都可能會有腎絲球腎炎及肺出血的臨床症狀，故而要診斷為此病，須合下列條件：

- ①腎絲球腎炎，多為急速增殖性
- ②肺出血，沒有其他構造變化上的原因。
- ③抗基底膜抗體，最確定的辦法是從腎的洗出物中找到抗體，並且證實能與肺泡的基底膜結合。

腎臟的病理切片除有 IgG 線狀排列 (肺切片也有) 外，尚可見類纖維

壞死，上皮細胞增生，半月狀物形成及纖維化 (圖 10)。肺的變化主要為出血、hemosiderin 沈積，吞噬細胞等。



圖十：腎病理切片 細胞增殖，半月狀物形成，腎絲球周圍纖維化。

有關抗基底膜抗體產生的原因，未盡明白，但有三種想法：

- ①外來的抗原與腎或肺的基底膜有交叉性反應 (Cross reactivity)，如流行性感冒 A₂ 型濾過性病毒。
- ②吸入的化學物質，改變肺泡基底膜的抗原性。如碳氫化合物 (汽油及工業上用的有機溶劑)，有不少病人曾在加油站或類似環境的工廠中工作。
- ③可能有某些外來的原因，改變肺泡的完整性，使原來隱藏在基底膜而未被免疫系統認識的抗原釋放出來，而發生自體免疫。

另外有人在尿中找到基底膜的抗原，注射在動物身上可以引起抗基底膜腎絲球腎炎，因此懷疑此抗原若被再吸收後，其致病的可能性。

本病治療十分困難，抗生素當然無效，steroid 或 azathioprine 等免疫抑制劑，略可延長生存期間：

Proskey 的報告平均為 12.7 月 (肺出血 16.8 月，尿毒症 8.6 月)，未

服用 steroid 的為 5.6 月 (肺出血 4.5 月，尿毒症 5.9 月)。Wilson 和 Dixon 做腎切除術，發現兩個腎皆切掉而賴透析法或腎移植支持生命的人，較少死於肺出血。做腎移植手術後，亦屢有腎炎再發，若能在兩個腎臟切掉，血中抗體下降後，再接受腎臟移植則較為安全。

(2) 狼瘡腎炎 (Lupus nephritis)

得到系統性紅斑狼瘡的病人，很少一開始就有腎臟病的症狀，都是以後才逐漸地有蛋白尿、顯微血尿，大約有 2/3 的病人會如此。有些人會出現腎病症候群，這些人約占所有腎病症候群病人的 6%，若是單以女病人的腎病症候群來計，則得有系統性紅斑狼瘡的女性患者占 16%。

由於系統性紅斑狼瘡的病因不明，故狼瘡腎炎只能就致病機轉來論。在患者的血清中，可以找到多種抗體 (表一)，其中以抗 native DNA (NDNA, 雙股) 和單股 DNA (SDNA) 的抗體最重要。抗 SDNA 的抗體比 NDNA 的較常見，但也見於其

表一：SLE 患者血清中的抗體。

- I. Antibodies to Nuclear Constituents
 - a. Native DNA
 - b. Single strand DNA
 - c. Nucleoprotein
 - d. "Carbohydrate-Protein" Antigens
 - Sm Antigen and Others
 - e. RNA-Protein (ENA)
- II. Antibodies to Cytoplasmic Constituents
 - a. Ribosomes (RNAase sens.)
 - b. Carbohydrate Antigens
 - c. Lipid Antigens
- III. Antibodies to Clotting Factors
- IV. Red Cell Antibodies
- V. Platelet Antibodies
- VI. RNA Antibodies
 - Poly A · Poly U
 - Poly I · Poly C
 - Poly A

他疾病，如慢性活動性肝炎、類風濕性關節炎、傳染性單核球增多症等，不過仍以在SLE病人中出現的濃度最高。反之抗NDNA的抗體，在其他疾病則少見，因此對SLE的特定性很高。此外，NDNA在血液中的濃度；不但比SDNA更能與臨床症狀配合，同時也正好和補體的濃度成反比，表示抗NDNA的抗體與腎炎有密切的關係。在血液中，可以找到NDNA-抗NDNA抗體複合物，而腎洗出物中也有NDNA，SDNA及其抗體存在。SDNA不但可以和抗SDNA抗體結合，也可以和抗NDNA抗體結合。SDNA與C1q結合時，就能激發補體系統。

由於沈積於基底膜的是免疫複合物，所以在間質細胞中最多。發病較久後，則可以看到在基底膜上結節狀的沈積物。再嚴重的，這些沈積物則會集成塊狀（圖3）。偶而也會看到線狀排列，可能是非致腎炎性的抗體（不會激發補體系統）結合於其上的關係。補體系統，正規（C1q, C4）

及異規（properdin）途徑都有可能。

狼瘡腎炎的病理變化有很多種：

①輕度病變

②局部性增殖

約占1/3的病人，其中10~20%有腎病症候群。

③瀰漫性增殖

若一開始就有這個變化，則預後很差。伴有鐵線圈，末期時會有腎絲球硬化。

④基底膜變化。

常與腎病症候群為伍，約占本病15%。

治療在傳統上使用prednisolone或methyl-prednisolone，但效果不一。高劑量（60mg/day）可用在瀰漫性增殖腎絲球腎炎。基底膜變化的腎炎預後較好，不一定需要治療。實驗顯示Steroid用在急性血清病時，可防止免疫複合物沈積在基底膜上，但在慢性血清病時，則效果較差。其他azathioprine, nitrogen mustard, cyclophosphamide正在試驗中。

(3) 亞急性心內膜炎 (Subacute endocarditis, SBE)

早先在SBE病人的腎臟，可以找到栓塞，因此以為SBE病人的腎臟病，是因栓塞而引起的。至於細菌感染的證據則不明顯。後來人們經由陸續發表的報告，才知道免疫複合物在這種腎炎的致病能力。在腎絲球上可以找到免疫複合物，內皮細胞側有電子稠密物質，基底膜上有結節狀沈積的Ig。至於病理變化，除了可以看到一些栓塞外，主要為增殖性變化，類纖維壞死。Levy在一個SBE腎炎病人的腎洗出物中，找到大量的IgG，少量IgA。將這些洗出物與從病人血裏取出來培養的細菌混合，發現兩者的結合能力遠超過對照組（用其他細菌），可見這些IgG為對付此細菌的抗體。類風濕因子在本疾病中經常可以見到，這是對Ig的抗體，好像有保護作用，可以減少補體的作用，或促進沈積的抗體被吞噬。

一般使用抗生素治療，效果不錯。

參考資料

1. J. P. Merrill: Glomerulonephritis. NEJM, 290:257, 313, 374, 1974.
2. Wilson & Dixon: Diagnosis of immunopathologic renal disease. *Kidney International*, 5:389-401, 1974.
3. McCluskey & Klassen: Immunologically mediated glomerular tubular and interstitial renal disease. NEJM, 288(11):564, 1973.
4. Muller-Eberhard: The complement system and nephritis. *Adv. Nephrology*, 1974.
5. R. W. Steblay: Glomerulonephritis induced in sheep. *J. Exp. Med.*, 116:253, 1962.
6. T. S. Eddington et al.: Autologous immune complex nephritis. *J. Exp. Med.*, 127:555, 1968.
7. Lerner & Dixon: The induction of acute glomerulonephritis in rabbit. *J. Immunology*, 100(6):1277, 1968.
8. Vassalli & McCluskey: The pathogenic role of the coagulation process. *Am. J. Pathol.*, 45:653, 1964.
9. Alkjaersig et al.: Pathophysiological response of the blood coagulation system in acute glomerulonephritis. *Kidney International*, 10:319-328, 1976.
10. A. M. Robson et al.: Severe glomerulonephritis complicated by coagulopathy. *J. Pediatrics*, 90(6):881-892, 1977.
11. L. F. L. Benoit et al.: Goodpastur's syndrome. *Am. J. Med.*, 37:424, 1964.
12. A. J. Proskoy: Goodpastur's syndrome. *Am. J. Med.*, 48:162, 1970.
13. C. B. Wilson et al.: Goodpastur's syndrome associated with influenza A2 Virus infection. *Annals of Int. Med.*, 76:91-94, 1972.
14. Hydrocarbon exposure & proliferative glomerulonephritis. *Lancet*, Jan. 8, 1977.
15. Wilson & Dixon: Antiglomerular basement membrane antibody-induced glomerulonephritis. *Kidney International*, 3:74-89, 1973.
16. V. Agnello et al.: Immune complex system in the nephritis of SLE. *Kidney International*, 3:90-99, 1973.
17. C. D. West & A. J. McAdams: The chronic glomerulonephritides of childhood. *J. Pediatrics*, 93:1-12, 1978.
18. Levy & Hong: The immune nature of subacute bacterial endocarditis nephritis. *Am. J. Med.*, 54:645, 1973.
19. L. M. Maroger: Kidney in subacute endocarditis. *Arch. Pathol.*, 94:205, 1972.