

从微软 bing 视角看系统性红斑狼疮肾炎

史学梅

淮南联合大学, 安徽淮南, 232038;

摘要: 背景: 系统性红斑狼疮 (SLE) 是一种国际性的公共卫生问题, 对患者及其家庭造成了巨大的经济和心理负担。项目和方法: 系统性红斑狼疮属于一种慢性自身免疫性疾病, 它具有累及全身多个脏器的特点, 其中肾脏受影响的情况尤为突出。狼疮性肾炎作为系统性红斑狼疮 (SLE) 常见的并发症, 大约有一半的 SLE 患者会进展为系统性红斑狼疮肾炎 (LN)。LN 的发病机制较为复杂, 可能与外周血以及肾脏内某些基因的表达存在关联。在疾病发展过程中, 会出现 B 细胞自我耐受性缺失的情况, 同时伴随自身抗体的分泌, 进而引发肾脏的慢性炎症。对于 LN 患者而言, 自身抗体及其免疫复合物在肾脏的沉积, 是造成肾脏损伤的根本原因。LN 的诊断主要依据 SLE 患者的临床表现和实验室检查, 如尿液分析、血清学评估、肾功能检测等。LN 患者应进行肾活检, 以确定 LN 的分型和评估肾组织活动性和慢性指数。LN 的分型目前普遍使用 2004 年世界肾脏病理协会发布的 6 类分型 (I、II、III、IV、V、VI), 并增加了两个特殊类型: 狼疮足细胞病和狼疮血栓性微血管病。LN 的分型对指导治疗和预后判断有重要意义。LN 的治疗目标是控制 SLE 活动, 减少肾脏损伤, 改善生存质量和延长生存期。LN 的治疗原则是根据 LN 的分型、活动性和慢性程度, 采用个体化、分层化和循证化的方案, 包括免疫抑制剂、靶向药物、支持治疗等。结果: 本论文介绍了 LN 的相关知识, 包括其发病机制、诊断方法、分型标准和治疗原则。文章从微软 bing 搜索引擎的视角进行研究。结论: 增加读者对 LN 的认识和关注, 促进 LN 的防治和研究, 帮助大家更好地理解 LN 的临床和病理特点, 以实现有效的预防与治疗。

关键字: 微软 bing; 系统性红斑狼疮; 肾炎

DOI: 10.69979/3029-2808.25.07.001

介绍

微软 bing 是一款由微软公司推出的网络搜索引擎, 它可以帮助用户快速、准确地找到所需的信息, 提供全球搜索服务, 包括网页、视频、图像、学术、词典、新闻、地图、旅游等多种搜索产品, 以及翻译和人工智能产品必应聊天。2023 年微软 bing 采用 OpenAI 的最新语言模型 GPT-4^[1], 实现跨平台, 可以在 Windows PC、Windows Phone、Android Wear 等设备上访问必应搜索。ChatGPT^[2]是优秀的人工智能聊天工具, 但微软 bing 引入 GPT-4 后, 它对系统性红斑狼疮肾炎研究进展的评判是怎样的, 目前还不清楚, 下面以具体的问题进行探索。

1 系统性红斑狼疮肾炎^[3]免疫抑制剂^[4]临床应用现状如何?

微软 Bing 有创造力得回答是: 在诸多并发症里, 系统性红斑狼疮肾炎 (SLE - N) 属于较为常见的一种, 会导致肾功能损害和肾衰竭^[5]。免疫抑制剂是治疗 SLE-N 的主要药物, 目的是抑制自身免疫反应, 减轻肾脏的炎症和纤维化。常用的免疫抑制剂有:

糖皮质激素^[6]: 会引起如感染、骨质疏松、高血压

等诸多不良反应, 但它仍是 SLE - N 的一线治疗药物, 能够迅速控制病情。因此, 需要逐渐减少剂量, 直至停用或维持最小有效剂量。

环磷酰胺 (CYC): 是一种碱化剂, 可以抑制 B 细胞和 T 细胞的增殖和分化, 从而降低自身抗体的产生。CYC 主要用于治疗重度或难治性 SLE-N。

吗替麦考酚酯 (MMF): 可以减少自身抗体的生成和免疫复合物的沉积。MMF 与 CYC 相比, 具有更好的安全性和耐受性。

硫唑嘌呤 (AZA): 它属于嘌呤类似物的一种, 能够对核苷酸的合成过程产生干扰, 凭借这一作用机制, 可实现对淋巴细胞增殖的抑制效果。AZA 可以减少复发率和激素依赖性。AZA 的不良反应包括消化道反应、肝功能异常、骨髓抑制等。

针对 B 细胞活化因子 (BAFF) 的抗体 belimumab: belimumab 是目前唯一被批准用于 SLE 治疗的生物制剂, 已经证实可以改善 SLE 患者的临床表现和实验室指标, 尤其是对皮肤和关节受累较重的患者。目前还在进行 belimumab 治疗 SLE-N 的临床试验。

JAK 抑制剂: 它是一类具备创新性的分子靶向^[7]药

物，借助对 JAK-STAT 信号通路的抑制作用，从而干扰多种细胞因子的作用，调节免疫和炎症反应。也有一些 JAK 抑制剂正在进行治疗 SLE 或 SLE-N 的临床试验。

微软 Bing 更精确得回答是：系统性红斑狼疮肾炎的治疗目标是通过在 6~12 个月的诱导阶段实现临床改善，随后进行维持治疗保护靶器官，来维持生活质量。

欧洲抗风湿病联盟（EULAR）和欧洲肾脏协会 - 欧洲透析和移植协会（ERA-EDTA）和美国风湿病学会（ACR）发表了治疗狼疮性肾炎的联合建议。其中，对于 II 型或 IV 型狼疮性肾炎，低剂量激素 2.5-5 mg；难治性病例：利妥昔单抗；钙调磷酸酶抑制剂。这些免疫抑制剂在临床应用中起到了重要作用。

微软 Bing 更平衡得回答是：根据我所找到的信息，系统性红斑狼疮肾炎的免疫抑制剂临床应用现况是：有严重器官损害（如狼疮性肾炎和中枢神经系统狼疮）和疾病高度活动度的患者，应迅速启动大剂量糖皮质激素和免疫抑制药物的联合治疗。

评判：

微软 Bing 有创造力得回答中“belimumab 是目前唯一被批准用于 SLE 治疗的生物制剂”应该删除，还有“目前还在进行 belimumab 治疗 SLE-N 的临床试验”也应该删除。

微软 Bing 更精确得回答也不完整，应该补充加上：“狼疮性肾炎（LN）往往需要连续的长期治疗。临床上根据 LN 活动性与否，分为诱导治疗和维持治疗两个阶段。这两个阶段基本上都需要应用糖皮质激素和免疫抑制剂。肾脏病理类型及病变活动性是 LN 治疗方案的基础。在诱导治疗阶段，免疫抑制剂应根据 LN 病理类型进行个体化选择；在获得完全缓解后的维持治疗阶段，时间应不少于 3 年，该阶段亦需要选择恰当的免疫抑制剂。患者在治疗过程中需要定期复诊检查，根据 24 小时蛋白尿、肝肾功能、血常规、是否股骨头坏死、视网膜受损等，调整治疗方案。

对活动性 LN 的 III/IV 型，无论伴或不伴 V 型 LN，诱导治疗选择糖皮质激素联合霉酚酸类似物（MPAA）；或环磷酰胺（CTX）；或贝利尤单抗联合 MPAA 或 CTX；或肾功能未严重受损时（eGFR>45 ml/min/1.73 m²），MPAA 联合 CNI。

在诱导治疗后，III/IV 型 LN，无论伴或不伴 V 型 LN，均建议使用 MPAA 维持治疗。对于不耐受 MPAA、无法获取 MPAA 或备孕患者，硫唑嘌呤（AZA）可作为 MPAA 的替代用药。增殖性 LN 的诱导治疗和维持治疗总持续时间应≥36 个月。

LN 维持治疗 缓解后的维持治疗一般采用激素联合免疫抑制剂（AZA 或 MPAA 或来氟米特）维持，长期维持激素最好能减量至 7.5 mg/d 以内，如果条件允许则停用。

2 狼疮性肾炎激素及免疫抑制剂治疗的常见并发症及如何处理？

微软 Bing 有创造力得回答是：

狼疮性肾炎是系统性红斑狼疮（SLE）的一种常见并严重的并发症，主要表现为肾小球肾炎，也可能伴有间质性肾炎和血管炎。狼疮性肾炎的治疗目的是控制炎症，保护肾功能，减少复发和慢性化，同时避免或减少药物的不良反应。

目前，在针对狼疮性肾炎的治疗领域，使用激素和免疫抑制剂是主要的治疗方式。这些药物凭借其独特的药理机制，能够卓有成效地抑制免疫系统的异常活跃状态，进而显著减轻对肾脏的损害程度。然而，在发挥治疗作用的同时，它们也不可避免地引发一系列常见且严重的并发症，像感染、不孕不育、骨质疏松、高血压、高血脂、高血糖以及胃肠道溃疡等问题。

因此，对于使用激素和免疫抑制剂治疗的狼疮性肾炎患者，需要注意以下几点：

定期监测血液、尿液、生化和免疫学指标，评估治疗效果和药物毒性。

根据肾活检结果和临床表现，选择合适的药物和剂量，遵循诱导缓解和维持缓解的治疗方案。

预防和及时处理感染，尤其是机会性感染，如卡氏肺囊虫肺炎、带状疱疹等。必要时使用预防性抗生素或抗真菌药物。

保持良好的生活习惯，控制体重、血压、血脂和血糖水平，避免吸烟、饮酒等不良行为。

使用钙剂和维生素 D 补充剂预防骨质流失，并定期进行骨密度检查。

对于有生育需求的患者，在停用或减少药物后至少 6 个月后才能尝试怀孕，并在医生的指导下进行妊娠监测和管理。

使用羟氯喹或其他抗疟药物作为辅助治疗，改善 SLE 的整体预后，并降低 LN 复发的风险。

微软 Bing 更精确得回答是：

狼疮性肾炎（LN）是系统性红斑狼疮（SLE）的常见并发症，其治疗通常包括激素和免疫抑制剂。然而，这些药物可能会引起一些并发症。

激素治疗的常见并发症包括体重增加、高血压、骨质疏松、皮肤变薄、易感染、血糖升高和情绪改变等。

为了减少这些并发症，医生通常会尽量使用最低有效剂量的激素，并在病情稳定后逐渐减少剂量。

免疫抑制剂也可能引起一些并发症，如感染、肝功能异常、胃肠道不适、白细胞减少和不孕等。

总之，激素和免疫抑制剂治疗狼疮性肾炎可能会引起一些并发症，如果您正在接受这些药物治疗，建议您定期与医生沟通，以确保您的治疗安全有效。

微软 Bing 更平衡得回答是：

狼疮性肾炎的治疗方案包括激素和免疫抑制剂。常见的激素副作用包括水肿、高血压、糖尿病、骨质疏松等，而免疫抑制剂的常见副作用包括感染、肝毒性、骨髓抑制等。对于激素和免疫抑制剂的常见并发症，应根据具体情况进行处理，如对于感染，应及时使用抗生素进行治疗；对于肝毒性，应定期检查肝功能；对于骨质疏松，应加强钙、维生素 D 的补充等。

评判：

微软 Bing 更精确得回答也是不完整的，应该修改为：“狼疮性肾炎（LN）是系统性红斑狼疮（SLE）的常见并发症，其治疗通常包括激素和免疫抑制剂。然而，这些药物可能会引起一些并发症。

激素治疗的常见并发症包括体重增加、高血压、骨质疏松、皮肤变薄、易感染、血糖升高和情绪改变低血钾、向心性肥胖、消化道溃疡和出血、股骨头无菌性坏死、肝功能损害等。为了减少这些并发症，医生通常会尽量使用最低有效剂量的激素，并在病情稳定后逐渐减少剂量。

免疫抑制剂也可能引起一些并发症，如感染、肝功能异常、胃肠道不适、白细胞减少和两性不孕、女性月经紊乱、出血性膀胱炎、视网膜病变、高血钾、高血脂、高尿酸血症、脱发、肾脏损伤、消化道溃疡和出血、骨髓抑制等。医生会根据患者的具体情况选择合适的药物，并定期检查患者的身体状况以及药物的副作用。

总之，激素和免疫抑制剂治疗狼疮性肾炎可能会引起一些并发症，如发生骨质疏松时，根据情况使用双磷酸盐、降钙素、甲状旁腺类似物、钙剂、活性维生素 D 及其类似物等抗骨质疏松药物；肝功能损害给与保肝治疗等等。如果您正在接受这些药物治疗，建议您定期与医生沟通，以确保您的治疗安全有效。”

3 狼疮性肾炎出现肾功能异常激素免疫抑制剂的选择及剂量调整如何？

微软 Bing 有创造力得回答是：

根据最新的 LN 诊治指南，LN 的治疗可分为初始阶段（通常持续 6 个月）的高效免疫抑制（“诱导缓解”），

然后是以预防复发为目标的长期低强度/低毒性治疗。

对于初始治疗，建议将低剂量静脉注射环磷酰胺或吗替麦考酚酯作为增生性（III、IV 类）或混合增生性和膜性（III/IV+V 类）LN 的一线选择。LN 的维持治疗应至少持续 3 年，通常会延长至 5-7 年以上。在这方面，目前正在探索重复肾活检的实用性，无论是评估疗效和调整免疫抑制强度，还是评估维持治疗期间或之后减量和停用免疫抑制治疗的获益与风险。

免疫抑制剂常与糖皮质激素联合使用，前 3 天根据病情静脉使用甲泼尼龙（甲泼尼龙 500-1000 mg），然后口服泼尼松约 0.5 mg/kg/d。强烈建议使用糖皮质激素静脉冲击治疗来加快肾脏应答（尤其是在组织学显示非常活跃的肾炎中），从而减少口服糖皮质激素的累积用量，降低毒性风险。在此期间，糖皮质激素应根据病情改善和蛋白尿水平逐渐减量。理想的目标是在 3-6 个月内达到 7.5-10mg/d（泼尼松或等效激素）。此外，医生应尝试在 24 个月内完全停用糖皮质激素。

如果 LN 出现肾功能异常，可能需要调整免疫抑制剂的选择及剂量。一般来说，吗替麦考酚酯比环磷酰胺更适合肾功能不全的患者，因为它不需要根据肌酐清除率调整剂量，而环磷酰胺则需要。此外，钙调神经磷酸酶抑制剂（如他克莫司、voclosporin 等）也可以用于肾功能不全的患者，因为它们具有非免疫介导的抗蛋白尿作用，且起效较快。但是，这些药物可能会进一步损害肾功能，因此需要密切监测血药浓度和肾功能指标，并根据情况调整剂量。

LN 的治疗是一个复杂而个体化的过程，需要根据患者的具体情况和医生的经验进行选择和调整。

微软 Bing 更精确得回答是：

狼疮性肾炎（LN）作为系统性红斑狼疮（SLE）极为常见的并发症，其治疗方案往往涵盖了激素以及免疫抑制剂的应用。

对于初始治疗，欧洲抗风湿病联盟/欧洲肾脏协会和欧洲透析与移植协会 2019 年制定的 LN 治疗指南中，建议将低剂量静脉注射环磷酰胺或吗替麦考酚酯作为增生性（III、IV 类）或混合增生性和膜性（III/IV+V 类）LN 的一线选择。

LN 的维持治疗应至少持续 3 年，通常会延长至 5-7 年以上。在这方面，目前正在探索重复肾活检的实用性，无论是评估疗效和调整免疫抑制强度，还是评估维持治疗期间或之后减量和停用免疫抑制治疗的获益与风险。

总之，在出现肾功能异常时，激素和免疫抑制剂的选择及剂量调整应根据患者的具体情况进行。建议您咨

询您的医生以获取更多信息。

微软 Bing 更平衡得回答是：

狼疮性肾炎是一种自身免疫性疾病，激素和免疫抑制剂是常用的治疗方法。根据 Cochrane 的一项综述，环磷酰胺、霉酚酸酯、硫唑嘌呤和他克莫司是常用的免疫抑制剂。在治疗过程中，剂量调整是必要的，但具体的剂量需要根据患者的情况进行调整。如果您需要更多信息，请咨询您的医生。

评判：

微软 Bing 有创造力得回答中“患儿只要存在蛋白尿”不准确，应该修改为“患者只要存在蛋白尿”，还有“因为它不需要根据肌酐清除率调整剂量，而环磷酰胺则需要”。也不正确，应该修改为“但肾功能严重下降时两者均需要调整剂量。”

另外微软 Bing 更精确的回答中“患儿只要存在蛋白尿”也不准确，也应该修改为“患者只要存在蛋白尿”。另外还应该加上：“常用的免疫抑制剂有烷化剂（环磷酰胺）、抗代谢药（吗替麦考酚酸酯、硫唑嘌呤），钙调神经磷酸酶抑制剂（环孢素或他克莫司）等，本身存在一定的毒性，在对狼疮性肾炎的治疗过程中，需要根据不同肾功能状态选择合适的剂量，以减少药物毒性并发挥最大功效。临床上主要根据估算肾小球滤过率（eGFR）进行剂量调整。

在狼疮肾炎患者的病情发展进程中，一旦出现严重肾功能不全的状况，肾脏替代治疗就成为必要的医疗手段。在这个阶段，免疫抑制剂的治疗方案制定需重点参考肾外病变的情况。这是因为肾衰竭会致使药物经肾脏排出的量减少，药物在体内堆积，进而增加毒副作用。所以，使用免疫抑制剂时必须经过审慎思考，权衡利弊后再进行减量处理。”

4 新型生物制剂在狼疮肾炎的应用指征、有效性及安全性是什么？

微软 Bing 有创造力得回答是：

新型生物制剂在狼疮肾炎的应用指征、有效性及安全性方面有以下几点：

新型生物制剂是指针对狼疮肾炎的发病机制，靶向抑制或调节相关的细胞因子、受体、信号通路等的药物，如贝利尤单抗、阿巴塔塞普、阿尼菲罗单抗等。

新型生物制剂的应用指征主要是活动性狼疮肾炎，特别是对传统免疫抑制治疗应答不佳或不能耐受的患者。例如，贝利尤单抗是首个可用于活动性狼疮肾炎的生物制剂。

新型生物制剂的有效性已经得到了多项临床试验

的证实，其中一些药物已经获得了国内外的批准或推荐。例如，贝利尤单抗在 BLISS-LN 试验中显示出显著提高肾脏完全缓解率和持续缓解率，降低复发率和激素用量，延缓肾功能恶化等优势。阿巴塔塞普在 ALMS 试验中显示出与环孢素 A 相当的诱导缓解率和维持缓解率，且不增加感染风险。阿尼菲罗单抗在 TULIP-LN01 试验中显示出与骁悉相当的肾脏完全缓解率和部分缓解率，且不增加严重不良事件发生率。

新型生物制剂的安全性一般较好，不良反应主要包括感染、注射部位反应、过敏反应等，大多数为轻至中度，可通过药物减量或停药等措施处理。但是，由于新型生物制剂的长期安全性和耐受性尚需进一步观察，因此在使用过程中仍需密切监测患者的临床表现和实验室指标，遵循个体化、精准化的原则，合理选择和调整治疗方案。

总之，新型生物制剂开辟了治疗狼疮肾炎的新途径，为患者提供了更多选择，特别是对于那些对传统免疫抑制治疗应答不佳或不能耐受的患者。虽然目前临床试验结果显示一些生物制剂对狼疮肾炎的疗效不显著，但大多数药物表现出良好的生物活性。因此，在未来，随着新型生物制剂的不断开发和临床研究的不断深入，我们有理由期待更多的突破和进展，为狼疮肾炎患者带来更好的预后和生活质量。

微软 Bing 更精确得回答是：

新型生物制剂在狼疮肾炎的治疗中取得了一些进展。例如，贝利尤单抗（倍力腾®）是首个可用于活动性狼疮肾炎（LN）的生物制剂，它已经获得了中国国家药品监督管理局（NMPA）对 LN 适应症的批准。这标志着贝利尤单抗成为了目前唯一一个可同时用于 LN 和系统性红斑狼疮（SLE）的生物制剂。

贝利尤单抗是一种精准靶向生物制剂，它通过选择性抑制过量 BlyS（B-Lymphocyte Stimulator，B 淋巴细胞刺激因子）。

此外，贝利尤单抗结合的是可溶性 BlyS 受体，对晚期 B 细胞影响较小，从而能够为患者保留机体正常的免疫力，降低严重感染事件的风险。

总之，新型生物制剂在狼疮肾炎的治疗中显示出了一定的有效性和安全性。但是，这些药物仍然需要进一步的临床试验来证实它们的长期效果和安全性。如果您对这些药物感兴趣，建议您咨询您的医生以获取更多信息。

微软 Bing 更平衡得回答是：

根据医脉通上的一篇文章，新型生物制剂治疗狼疮

肾炎的有效性和安全性正在得到越来越多的关注。目前,几种新型生物制剂逐渐进入大众视野,并取得一定疗效。在这一背景下,河北医科大学第二医院药学部副主任刘秀菊及其合作者于期刊 Clin Exp Med. (影响因子 4.6) 发表综述,简要总结 LN 领域新型生物制剂的作用机制及疗效和安全性,包括靶向 B 细胞、T 细胞的多种生物制剂。

评判:

微软 Bing 更精确得回答不全面,内容也陈旧,应该补充答案:“新型生物制剂为狼疮肾炎的治疗开辟了新途径,为患者提供了更多选择,特别是对于那些对传统免疫抑制治疗效果不佳或不能耐受的患者。”和“泰它西普是全球唯一获批的治疗 SLE 的双靶点生物制剂,其 IIb 期研究结果在 2019ACR 大会报告,2021 年 3 月获批上市。泰它西普用药后 4 周起效,显著降低蛋白尿水平。”同时回答中的“这标志着贝利尤单抗成为了目前唯一一个可同时用于 LN 和系统性红斑狼疮(SLE)的生物制剂。”应该删除。

5 结论

微软 Bing 有创造力得回答:有一定创新性,内容也比较具体,但有些回答系统性不强,内容信息时间过久,未能及时反映当前最新研究成果,有些回答如能用图表形式说明,则会更简洁明了。

微软 Bing 更精确得回答:总体上讲能够反映一些新颖的内容,但是不够具体,有些回答并不精确,缺乏条理性,与创造性回答有部分内容重复,若经人工修改后更贴近临床,对临床医生更具有实用性。

微软 Bing 更平衡得回答:概括地给出了指导性意见,基本上就是微软 Bing 更精确得回答的内容,只是形式上不同,没有新意。

“微软 Bing 更平衡得回答”是冗余,可以不用。应该更新数据集,重新训练微软 Bing 的人工智能模型,实时跟进当前研究成果,去除老旧、过时的数据,使微软 Bing 更好得服务社会。

参考文献

- [1]Peter Lee, Ph. D., Sebastien Bubeck, Ph. D., and Joseph Petro, M. S., M. Eng. (2023) Benefits, Limits, and Risks of GPT-4 as an AI Chatbot for Medicine. The new england journal of medicine, March 30, 2023.
- [2]Shi, X., Du, X., & Song, X. (2023). Research on Miniaturization Trend of ChatGPT Technology Model. Journal of Artificial Intelligence and Technology, 3(3), 95 - 99. <https://doi.org/10.37965/jait.2023.0298>
- [3]Anders, HJ., Saxena, R., Zhao, Mh. et al. Lupus nephritis. Nat Rev Dis Primers 6, 7 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0141-9>
- [4]Zhong, Z., Dai, L., Wu, Q. et al. (2023). A randomized non-inferiority trial of therapeutic strategy with immunosuppressants versus biologics for Vogt-Koyanagi-Harada disease. Nat Commun 14, 3768. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39483-5>
- [5]Shi, X., & Mideth Abisado. (2023). Diagnostic Segmentation Based on Kidney Medical Image. Journal of Artificial Intelligence and Technology. <https://doi.org/10.37965/jait.2023.0214>
- [6]Postel, S., Wissler, L., Johansson, C. A. et al. Quaternary glucocorticoid receptor structure highlights allosteric interdomain communication. Nat Struct Mol Biol 30, 286 - 295 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41594-022-00914-4>
- [7]Smirnov, V. V., Beeraka, N. M., Butko, D. Y. et al. Updates on Molecular Targets and Epigenetic-Based Therapies for PCOS. Reprod. Sci. 30, 772 - 786 (2023). <https://doi.org/10.1007/s43032-022-01013-x>