

来氟米特联合糖皮质激素治疗 IgA 肾病的临床效果分析

赵庆瑞¹, 李伟²

(1. 安钢职工总医院肾内科, 河南 安阳 455004 E-mail: zhaopingruiy@163.com;
2. 安钢职工总医院检验科, 河南 安阳 455004)

摘要: **目的** 探讨来氟米特联合糖皮质激素治疗 IgA 肾病的临床疗效及安全性。**方法** 选取 2005 年 2 月~2014 年 6 月间我科诊治的 90 例 IgA 肾病患者为研究对象, 随机数字表法分为糖皮质激素组(单独组)和来氟米特+糖皮质激素组(联合组), 每组各 45 例, 连续观测 12 周。检测治疗前后肾功能指标、尿蛋白、血钙水平变化。**结果** 两组患者在年龄、性别构成、病程、肾脏病变病理类型、尿蛋白、血肌酐、血钙方面的比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 12 周结束后, 两组患者的 24 h 尿蛋白量明显降低, 且联合组的下降幅度显著优于单独治疗组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 而血肌酐和血钙水平治疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 来氟米特联合糖皮质激素可明显降低 IgA 肾病患者 24 h 尿蛋白水平, 疗效优于单独激素用药, 但对肾功能和血液钙水平无明显改善作用。

关键词: 来氟米特; 糖皮质激素; 肾小球肾炎, IgA

中图分类号: R692.31 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2015)02-0222-02
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.02.022

IgA 肾病是临床上最常见的肾小球肾炎, 约占原发性肾小球肾炎的 30%~40%^[1]。如何有效防治 IgA 肾病是当前肾病治疗领域一大亟待攻克的关键课题。既往的治疗策略多利用糖皮质激素等激素类药物以调节患者尿蛋白的含量, 但因容易诱发重症感染、不良反应发生率高而饱受限制^[2]。来氟米特是一种新兴的免疫抑制剂, 不仅具有免疫调节的作用, 还能够调节机体钙、磷水平^[3]。因此, 本研究拟我院收治的 90 例 IgA 肾病患者为受试对象, 观察来氟米特联合糖皮质激素治疗的效果。现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2005 年 2 月~2014 年 6 月间我科诊治的 90 例 IgA 肾病患者为研究对象, 其中男 42 例, 女 48 例, 年龄 25~53 岁, 平均年龄(34.81±6.25)岁, 病程 4 d~10 年, 平均病程(4.52±1.86)年。病例纳入标准: ①所有患者均经肾脏组织活检确诊为 IgA 肾病; ②24 h 尿蛋白 500~1 000 mg, 肌酐清除率每 1.73 m²>60 ml/min; ③病理类型属轻度系膜增生型、局灶增生或增生硬化型; ④尚未接受激素或免疫抑制剂治疗; ⑤无肝肾功能异常、甲状腺功能亢进, 未罹患高血压、冠心病、恶性肿瘤、心衰、继发性肾小球肾炎、脑血管疾病等; ⑥无滥用酒精、药物史。

1.2 研究分组和治疗方法 将所有患者按照随机数字表法分为糖皮质激素组(单独组)和来氟米特+糖皮质激素组(联合组), 每组各 45 例。其中, 联合组

使用来氟米特(商品名爱若华, 由苏州长征欣凯制药有限公司生产, 国药准字 H20000550), 治疗前 3 d 给予清晨口服 50 毫克/次, 每日 1 次; 3 d 后维持口服 20 毫克/次, 每日 1 次; 同时口服糖皮质激素(强的松, 商品名醋酸泼尼松片, 由浙江仙琚制药股份有限公司提供, 国药准字 H33021207)20 毫克/次, 每日 1 次; 单独组患者则每日口服 20 mg 糖皮质激素 1 次/日。两组患者均嘱低盐、低脂和优质蛋白饮食, 并要求服用双嘧达莫片 100 毫克/次, 每日 3 次, 控制血压在 15.95/9.98 kPa 以下, 同时嘱避免服用其它能够影响治疗疗效的药物。

1.3 观察指标 观察记录所有患者的一般情况 12 周, 比较两组患者治疗前后尿蛋白、肾功能指标和血钙水平的变化。

1.4 统计学方法 数据采用 SPSS 17.0 软件进行分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 计量资料两组间治疗前后的比较采用配对 t 检验, 两组间的比较采用独立样本 t 检验, 计数资料的比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前临床资料比较 如表 1 所示, 两组患者在年龄、性别构成、病程、肾脏病变病理类型、尿蛋白、血肌酐、血钙方面的比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前临床资料比较

组别	年龄 (岁)	男性比例 (%)	病程 (年)	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	尿蛋白 (mg/24 h)	血钙 (mmol/L)	肾脏病理类型(n)		
							系膜 增生型	局灶 增生型	增生 硬化型
单独组	34.52±6.41	46.67(21/45)	4.83±1.89	83.18±11.59	962.55±114.98	2.39±0.18	26	10	9
联合组	34.86±6.11	51.11(23/45)	4.46±1.81	84.09±10.85	957.90±109.74	2.20±0.19	24	11	10
t / χ^2	1.501	0.178	0.657	0.851	1.905	0.772	0.180		
P	0.391	0.673	0.870	0.722	0.264	0.616	0.914		

(下转第 225 页)

以 1% 为宜。②灌注及滴注均应选用较粗的 F5 输尿管导管插管,有利于硝酸银溶液迅速进入肾盂中破裂形成瘻管的淋巴管内,保证疗效。但压力不宜太大,防止硝酸银逆流进入肾小管,导致肾功能损害。③应注意患者肾绞痛等不适症状,以便及时处理。④术后嘱患者多饮水或输液,促使硝酸银与尿液混合产生的絮状沉淀物及脱落的黏膜尽快随尿排出。⑤术后须低脂饮食 2 周,卧床休息 1 周,以降低腹膜后淋巴管的内压,有利于瘻口闭合。

参考文献:

[1] 方先林,蔡维奇,殷忠林,等.肾蒂淋巴管结扎术和 RPIS 治疗术后复发性重症乳糜尿的疗效[J].海南医学院学报,2009,15(12):1561-1563.

- [2] 黄炎松,郑长征.两种药物肾盂灌注治疗乳糜尿的疗效分析[J].四川医学,2009,30(4):513-515.
- [3] 许振强,庄志明,庄乾元,等.后腹腔镜肾蒂淋巴管结扎术治疗乳糜尿[J].华中科技大学学报:医学版,2011,40(3):351-353.
- [4] 陈勇,张海滨,刁伟霖,等.后腹腔镜与开放肾蒂淋巴管结扎术治疗乳糜尿疗效分析[J].临床泌尿外科杂志,2011,26(2):121-123.
- [5] 干思舜,高轶,徐丹枫,等.经后腹腔镜肾蒂淋巴管结扎术治疗乳糜尿(附 21 例报告)[J].临床泌尿外科杂志,2011,26(6):441-442,444.
- [6] 信建峰,孙宇光,夏松,等.直接淋巴管造影术在原发性乳糜尿诊断中的应用[J].中华医学杂志,2013,93(28):2212-2214.

收稿日期:2015-01-04

(上接第 222 页)

2.2 治疗前后两组患者观察指标比较 治疗前两组患者尿蛋白、血肌酐和血钙水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),但治疗 12 周结束后,两组患者的 24 h 尿蛋白量明显降低,且联合组的下降幅度显著优于单独组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。血肌酐和血钙水平治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 治疗前后两组患者观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	尿蛋白 (mg/24 h)	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	血钙 (mmol/L)
单独组			
治疗前	962.55 ± 114.98	83.18 ± 11.59	2.39 ± 0.18
治疗后	678.59 ± 98.56 ^a	81.94 ± 11.05	2.54 ± 0.21
联合组			
治疗前	957.90 ± 109.74	84.09 ± 10.85	2.23 ± 0.19
治疗后	225.38 ± 41.22 ^{ab}	80.48 ± 12.40	2.45 ± 0.23

注:与治疗前比较,a: $P < 0.05$;与单独组比较,b: $P < 0.05$

2.3 两组患者不良反应发生情况比较 整个治疗过程患者均未出现明显的不良反应。

3 讨论

来氟米特,是人工合成的异恶唑类药物,也是一种新型的免疫抑制剂。口服来氟米特 95% 以上经胃肠道和肝脏消化和代谢,可在血液中有稳定的血药浓度,且不受透析等外部因素的影响。它不仅在临床上常用于风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等免疫相关疾病的治疗^[4-5],值得注意的是,来氟米特还能够抑制炎症反应和系膜细胞增殖,防止肾小球肥大和肾小球纤维化等作用,因而也被运用于狼疮性肾炎和糖尿病肾病等肾小球疾病的治疗。遗憾的是,目前关于来氟米特治疗 IgA 肾病的研究还较少。因此,本研究以临床随机对照实验观察糖皮质激素联合来氟米特治疗 IgA

肾病的疗效,结果显示,两种药物的联合应用能够有效降低患者的尿蛋白水平,其疗效优于单用糖皮质激素。笔者推测其原因可能有两点:一是来氟米特降低了肾小球的高压和高滤作用,促使肾小球的滤过通透性增加,保护了足细胞和细胞外基质,来氟米特的免疫调节和系膜细胞抑制作用进一步改善了肾小球和肾小管的病理性改变,发挥了协同作用^[6-7];二是两药物同时作用于肾素-血管紧张素系统,发挥了相互的抗炎效应,促使炎症-免疫功能的改善,进而使肾脏功能得以恢复^[8]。有趣的是,本研究还发现来氟米特和糖皮质激素的联合用药并没有增加患者不良反应的发生率,表明该治疗策略具有较好的安全性。但是由于本研究所应用的来氟米特剂量较小、纳入的样本数量较少,尚需多中心的临床试验加以证实。

参考文献:

- [1] Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy [J]. N Engl J Med, 2013, 368(25):2402-2414.
- [2] Yamaji K, Suzuki Y, Suzuki H, et al. The kinetics of glomerular deposition of nephritogenic IgA [J]. PLoS One, 2014, 9(11):e113005.
- [3] 赵先英,周小霞,张定林,等.来氟米特的临床应用进展[J].国际检验医学杂志,2014,35(5):591-593.
- [4] 张河,宁军,黄乙江.来氟米特联合泼尼松用于狼疮性肾炎的疗效观察[J].右江民族医学院学报,2012,34(5):620-621.
- [5] 高泉,周磊,张婷,等.来氟米特与甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的疗效及安全性[J].中国老年学杂志,2012,32(21):4816-4817.
- [6] 郭敏.激素联合来氟米特或环磷酰胺治疗慢性进展 IgA 肾病的比较[J].中国医药指南,2012,10(28):142-143.
- [7] 曾艳,周静.来氟米特在肾脏疾病中的应用进展[J].南昌大学学报:医学版,2012,13(2):85-89.
- [8] 杨艳梅.来氟米特联合小剂量激素治疗肾病综合征的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2012,5(34):73.

收稿日期:2015-01-29