

本文引文格式:吴雪平,崔彩侠,刘磊.泼尼松联合CTX治疗牛津病理分型为C1/C2的中等量蛋白尿的IgA肾病的疗效观察[J].右江民族医学院学报,2021,43(1):51-55,82.

【论著与临床报道】

## 泼尼松联合CTX治疗牛津病理分型为C1/C2 的中等量蛋白尿的IgA肾病的疗效观察

吴雪平,崔彩侠,刘磊

(蚌埠医学院第一附属医院,安徽 蚌埠 233000)

**摘要:**目的 探讨牛津病理分型为C1/C2的中等量蛋白尿IgA肾病的治疗方案及疗效。方法 筛选2017年1月—2018年12月在我院肾内科就诊,肾活检病理证实为IgA肾病,且病理分型为C1/C2,同时临床表现为中等量蛋白尿的患者,共64例。根据治疗方案不同分为观察组( $n=34$ )和对照组( $n=30$ );观察组治疗方案为:泼尼松联合环磷酰胺;对照组:单用泼尼松,剂量同观察组。收集并分析各组患者治疗前及治疗后的临床资料(包括24h尿蛋白定量、血白蛋白、血肌酐等),同时记录治疗过程中发生的不良反应。**结果** 治疗6个月时,观察组有20例病情完全缓解,8例部分缓解,总有效率为82.35%;而对照组有8例完全缓解,4例部分缓解,总有效率为40.00%,两组完全缓解率及总有效率差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗12个月时,观察组有26例病情完全缓解,6例部分缓解,总有效率为94.12%;对照组有12例完全缓解,6例部分缓解,总有效率60.00%,两组相比总有效率差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,观察组的24h尿蛋白定量明显低于对照组,血白蛋白明显高于对照组,两组相比差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组感染发生率高于对照组( $P<0.05$ ),随访期间,两组其他并发症的发生率无差异。**结论** 牛津病理分型为C1/C2,临床表现为中等量蛋白尿的IgA肾病患者,泼尼松联合CTX治疗优于单用泼尼松治疗。

**关键词:**肾小球肾炎,IgA;牛津病理分型;新月体;环磷酰胺

中图分类号:R692 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2021)01-0051-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2021.01.011

### Clinical observation of prednisone combined with CTX in the treatment of IgA nephropathy patients with medium volume of proteinuria and determined by Oxford pathologic classification as C1/C2 type

Wu Xueping, Cui Caixia, Liu Lei

(The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233000, Anhui, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the therapeutic regimen and efficacy of IgA nephropathy of C1/C2 type (by Oxford pathologic classification) with medium volume of proteinuria. **Methods** We selected a total of 64 patients who visited the Department of Nephrology of our hospital from January 2017 to December 2018. They were confirmed as IgA nephropathy by renal biopsy and their nephropathy was classified as the pathological type of C1/C2. Meanwhile, their clinical manifestation was characterized by medium volume of proteinuria. These patients were divided into an observation group ( $n=34$ ) and a control group ( $n=30$ ) according to different treatment regimens. The observation group was treated by prednisone combined with CTX. The control

基金项目:2019年度蚌埠医学院科研项目(BYTM2019033)

第一作者简介:吴雪平(1982—),女,本科,副主任医师,研究方向:原发性肾小球疾病的诊治,E-mail:wleadery@163.com

通讯作者简介:刘磊(1978—),男,本科,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:原发性肾小球疾病的诊治,E-mail:50652686@qq.com

group was treated by prednisone alone, with the same dose as that of the observation group. We collected and analyzed the clinical data of patients in each group before and after treatment (including their 24 h urinary protein volume, serum albumin, serum creatinine, etc.), and recorded the adverse reactions during treatment.

**Results** After 6 months of treatment, there were 20 cases of complete remission and 8 cases of partial remission in the observation group, with a total effective rate of 82.35%. In the control group, there were 8 cases of complete remission and 4 cases of partial remission, with a total effective rate of 40.00%. And there were statistically significant differences in the complete remission rate and the total effective rate between two groups ( $P < 0.05$ ). After 12 months of treatment, there were 26 cases of complete remission and 6 cases of partial remission in the observation group, with a total effective rate of 94.12%. In the control group, there were 12 cases of complete remission and 6 cases of partial remission, with a total effective rate of 60.00%. There was statistically significant difference in the total effective rate between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the 24 h urinary protein volume in the observation group was significantly lower than that in the control group. And their serum albumin was also significantly higher than that in the control group. These differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The infection rate of the observation group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). There was no difference in the incidence of other complications between two groups during follow-up. **Conclusion** For IgA nephropathy patients of C1/C2 type with clinical manifestation of medium-volume proteinuria, prednisone combined with CTX is superior to prednisone alone.

**Key words:** glomerulonephritis, IgA; Oxford pathological classification; crescent; cyclophosphamide

IgA 肾病 (IgA nephropathy, IgAN) 又称 Berger's 病, 是世界范围内发病最广的原发性肾小球疾病, 也是中国原发性肾小球疾病中最常见的病理类型<sup>[1]</sup>。Xin X 等<sup>[2]</sup>报道我国发病率约为 28.1%。目前已知, 肾小球系膜区的 IgA 沉积是 IgAN 的共同免疫病理特征, 但其他病理改变、临床表现、以及致病机制均多样, 预后也相差甚远。约 30~40% 患者可进展为终末期肾脏病<sup>[3]</sup>。近来国内外均有研究认为, 少量新月体的形成是 IgAN 患者肾功能进展及肾脏预后不良的危险因素<sup>[3-4]</sup>。现在广泛采用的 2012 年 KIDGO 针对 IgAN 的治疗指南, 并未涉及到有少量新月体的 IgAN<sup>[5]</sup>。因此, 目前针对含有少量新月体的 IgAN 的治疗仍然没有定论。在本研究中, 我们观察泼尼松联合环磷酰胺 (CTX) 治疗这类 IgAN 患者的临床疗效及安全性, 为病理分型为 C1/C2 的 IgAN 的治疗及预后提供一定的依据。

## 1 对象和方法

1.1 研究对象 纳入 2017 年 1 月—2018 年 12 月在蚌埠医学院第一附属医院被确诊为原发性 IgAN 患者共 64 例。纳入标准如下: ①年龄在 18~70 岁之间; ②中度蛋白尿 (24 h 尿蛋白定量: 1.0~3.5 g/24 h); ③经我院肾活检证实为 IgAN, 且牛津病理分型为: C1 或 C2; ④eGFR > 30 ml/min; ⑤最近 3 个月内未使用皮质类固醇或免疫抑制剂。排除标准如下: ①各种继发性 IgAN, 如过敏性紫癜、肝硬化、乙型肝炎病毒感染、丙型肝炎病毒感染、糖尿病、系统性红斑狼疮、肿瘤、牛皮癣、强直性脊柱炎等所致的 IgAN; ②恶性肿

瘤; ③严重感染; ④肝功能异常或对治疗过敏者; ⑤怀孕或哺乳; ⑥严重并发症。该研究已经过蚌埠医学院第一附属医院医学伦理委员会审查批准 (IRB: BYY-FY-2019KY07), 所有参与者均签署了知情同意书。

1.2 肾脏病理 肾脏组织病理学检查: 肾穿刺活检收集患者肾脏组织, 分别作光镜、免疫荧光镜、电镜检查, 病理标本送至第三方检测中心金域医学检验机构完成。病理诊断按照 2017 年的 IgAN 牛津分型更新意见<sup>[6]</sup>: ①系膜细胞增生 (M0/1): 50% 肾小球系膜区超过 3 个系膜细胞即为 M1; ②内皮细胞增生 (E0/1): 无或有; ③节段性硬化或粘连 (S0/1): 无或有; ④肾小管萎缩或肾间质纤维化 (T0/1/2): < 25% 为 T0, 25%~50% 为 T1, > 50% 为 T2; ⑤新月体 (C0/1/2): 无新月体为 C0, 有新月体, 比例 < 25% 为 C1, 有新月体, 比例 > 25% 为 C2。

## 1.3 研究方法

1.3.1 临床资料 收集所有入组患者临床资料, 包括年龄、性别、收缩压 (kPa)、舒张压 (kPa)、24 h 尿蛋白定量 (24 h u-Tp)、血肌酐, 评估的肾小球滤过率 (eGFR) [ml/(min · 1.73m<sup>2</sup>), 根据 CKD-EPI 公式计算]。治疗过程中, 定期复查上述各项指标。

1.3.2 治疗方法及分组 根据治疗方案的不同, 将患者随机分为观察组和对照组。观察组治疗方法: 予 0.5 mg/kg · d 的泼尼松治疗, 6~8 周后逐渐减量, 以每 2 周减 5 mg 速率逐渐减量, 当减至 20 mg/d 时, 以每 4 周减 5 mg 的速率逐渐减量, 并逐渐撤停, 同时联合应用 CTX, CTX 应用方法为每次 0.75 g/m<sup>2</sup> 体表面积,

每 3 周应用 1 次,总累积量为 6~8 g。对照组治疗方法:单用泼尼松治疗,方法同观察组。两组均给予患者能耐受的最大剂量的 ACEI 或 ARB 治疗,尽量保证血压维持在 11.97/7.98~17.29/10.64 kPa 之间,并无明显头晕、黑朦等低血压临床表现。

1.4 随访指标和疗效判断 随访各组患者 24 h u-Tp、血白蛋白、血肌酐、eGFR。分析在第 6、12 个月时患者病情缓解情况。IgAN 缓解标准为:采用 2012 年 KDIGO 发表的“肾小球肾炎临床实践指南”制定的标准<sup>[5]</sup>:①完全缓解:24 h u-Tp<0.3g,且血清白蛋白正常,血肌酐正常;②部分缓解:0.3 g≤24 h u-Tp<3.5 g,且尿蛋白排泄量较前减少≥50%,血清白蛋白正常或较前升高,血肌酐正常;③未缓解:未达到上述缓解标准。评估各组患者的治疗效果,分析不同治疗方案的完全缓解率、部分缓解率及总有效率。

1.5 不良事件与安全性 观察全因死亡率、感染、消化道出血、骨折、新发的糖尿病的发生情况。分析不同治疗方法,导致患者并发症的发生率。

1.6 终点事件 随访终点包括首次出现 eGFR 下降 25%、首次出现 eGFR 下降 50%、ESRD(定义为需要维持性透析或肾移植),或者因肾脏疾病死亡。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件对数据进行处理。正态分布的连续变量用( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组组间比较采用 *t* 检验,两组以上资料的组间比较采用单因素方差分析;分类变量用百分比表示,单因素组间比较采用  $\chi^2$  检验。两组随访资料比较采用 Kaplan-Meier 生存分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者基线情况 纳入本研究的 64 例患者,根据治疗方法不同分为两组,其中对照组 30 例,观察组 34 例。两组的基线资料年龄、性别、收缩压、舒张压、血肌酐、eGFR、24 h u-Tp 水平以及血白蛋白没有统计学差异。肾脏病理方面,两组 M1、E1、S1、T0、T1、T2 构成比差异均无统计学意义,具有可比性,见表 1。

表 1 两组基线资料比较

项目	观察组( $n=34$ )	对照组( $n=30$ )	$t/\chi^2$	$P$
平均年龄/岁	33.40±10.17	34.17±9.51	0.077	0.939
男/女	17/17	12/18	0.643	0.423
收缩压/kPa	18.13±1.40	17.61±1.57	1.446	0.153
舒张压/kPa	10.85±0.78	10.72±1.08	0.462	0.646
24 h u-Tp/g	1.99±0.53	2.00±0.58	0.062	0.951
肌酐/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	78.53±15.38	77.23±14.35	-0.347	0.730
血白蛋白/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	34.28±2.45	34.32±2.57	0.064	0.949
eGFR/( $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73\text{m}^{-2}$ )	101.12±18.50	101.07±19.96	-0.011	0.991
牛津分型				
M1	31	28	0.021	0.884
E1	5	4	0.041	0.839
S1	18	15	0.055	0.814
T0	27	24	0.003	0.954
T1	5	4	0.041	0.839
T2	2	2	0.151	0.698

注:表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示;表内计数资料数据用[ $n(\%)$ ]表示。

2.2 治疗后,两组 24 h u-Tp 和血清白蛋白水平的比较 治疗前,观察组和对照组的 24 h u-Tp 水平、血白蛋白水平比较均无差异( $P > 0.05$ )。治疗 6 个月、12 个月后,观察组 24 h u-Tp 水平明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗后,两组 24 h u-Tp 水平均较治疗前下降( $P < 0.05$ )。治疗 6 个月和 12 个月后,观察组血白蛋白水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),治疗后,观察组血白蛋白较治疗前上升( $P < 0.05$ ),见表 2,表 3。

表 2 两组治疗前后 24 h u-Tp 水平比较

组别	$n$	治疗前	6 个月	12 个月	$F$	$P$
对照组	30	2.00±0.58	1.76±1.17	1.25±1.07 <sup>a</sup>	4.613	0.012
观察组	34	1.98±0.56	0.58±0.46 <sup>b</sup>	0.40±0.38 <sup>c</sup>	128.162	<0.001
$t$		0.062	5.305	4.212		
$P$		0.951	<0.001	<0.001		

注:①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示;②与对照组治疗前比较,a: $P < 0.05$ ;与观察组治疗前比较,b,c 均  $P < 0.05$ 。

2.3 两组临床缓解率比较 治疗 6 个月后,观察组和对照组完全缓解率总有效率比较差异有统计学意义

( $P < 0.05$ ); 观察组部分缓解率为 23.53%, 对照组为 13.33%, 两组部分缓解率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 12 个月后, 观察组和对照组的总有效率、完全缓解率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组部分缓解率为 17.65%, 对照组为 20.00%, 两组部分缓解率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 4。

表 3 两组治疗前后血白蛋白水平比较

组别	n	治疗前	6 个月	12 个月	F	P
对照组	30	34.31±2.57	34.00±4.43	35.46±4.25	1.232	0.279
观察组	34	34.34±2.57	38.56±3.39 <sup>a</sup>	41.02±2.71 <sup>a</sup>	51.199	<0.001
t		0.064	-4.701	-6.282		
P		0.949	<0.001	<0.001		

注: ①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示; ②与同组治疗前比较, a:  $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗对临床缓解率的影响

随访时间	观察组 (n=34)	对照组 (n=30)	$\chi^2$	P
6 个月				
完全缓解率	20(58.82)	8(26.67)	6.697	0.010
部分缓解率	8(23.53)	4(13.33)	1.088	0.297
总有效率	28(82.35)	12(40.00)	12.198	<0.001
12 个月				
完全缓解率	26(76.47)	12(40.00)	8.788	0.003
部分缓解率	6(17.65)	6(20.00)	0.058	0.810
总有效率	32(94.12)	18(60.00)	10.855	0.001

注: 表内计数资料数据用[n(%)]表示。

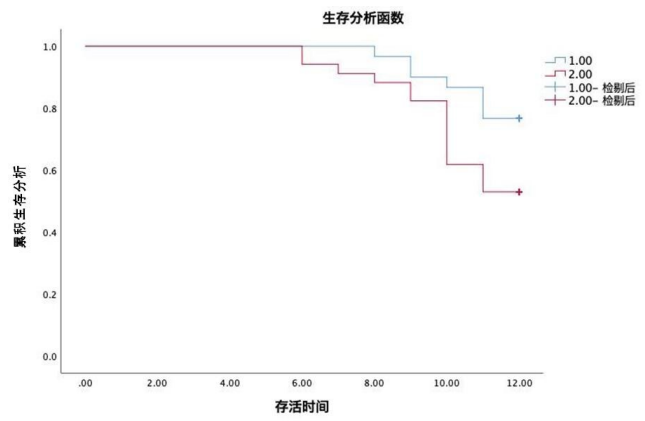
2.4 终点事件 在 12 个月的观察期间, 观察组有 2 例(5.88%)肌酐清除率下降 25%, 无患者肌酐清除率下降 50%, 无患者进入 ESRD 或行肾移植。而对照组有 4 例(13.33%)肌酐清除率下降 25%, 2 例(6.66%)肌酐清除率下降 50%, 1 例(3.33%)进入 ESRD, 两组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 5。Kaplan-Meier 生存分析提示两组肌酐清除率下降 25% 差异有统计学意义(Log Rank  $\chi^2 = 4.068$ ,  $P = 0.044$ ), 见图 1。

表 5 两组治疗对 eGFR 的影响

指标	观察组 (n=34)	对照组 (n=30)	$\chi^2$	P
下降 25%	2(5.88)	4(13.33)	0.349 <sup>a</sup>	0.555
下降 50%	0(0.00)	2(6.66)	—	0.216
ESRD	0(0.00)	1(3.33)	—	0.469
因肾脏疾病死亡	0(0.00)	0(0.00)	—	—

注: 表内计数资料数据用[n(%)]表示, “—”表示采用 Fisher 的精确检验结果(双侧); a 表示采用连续校正的结果。

2.5 不良事件 随访期间观察组发生 24 例感染, 严重感染 4 例, 其中败血症 1 例, 肺部感染 3 例。而对照



注: 1: 观察组; 2: 对照组。Kaplan-Meier 生存分析提示: 两组肌酐清除率下降 25% 的生存分析函数, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

图 1 两组的 eGFR 下降 25% 的生存分析函数图

组发生 11 例感染, 其中严重感染 2 例, 为肺部感染。观察组感染总人数高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。但是两组在上呼吸道感染、肺部感染、败血症、急性胃肠炎、皮肤感染及急性膀胱炎等方面差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。随访期间, 两组均无新发糖尿病、骨折、消化道出血及死亡病例。见表 6。

表 6 两组治疗对感染的影响

类型	观察组 (n=34)	对照组 (n=30)	$\chi^2$	P
感染总人次	24	11	7.401	0.007
上呼吸道感染	17	8	3.645	0.056
肺部感染	3	2	—	1.000
败血症	1	0	—	1.000
急性胃肠炎	1	0	—	1.000
皮肤感染	1	1	—	1.000
急性膀胱炎	1	0	—	1.000

注: 表内计数资料数据用(n)表示; “—”表示采用 Fisher 的精确检验结果(双侧)。

### 3 讨论

IgAN 临床表现各异, 可表现为较轻的镜下血尿, 也可表现为快速进展的肾衰竭。多年来, 肾脏病学界对 IgAN 的最佳治疗方案未达成共识。2012 年 KDI-GO 指南以及 2016 年日本肾脏病学会发表的慢性肾脏病临床循证指南<sup>[7]</sup>均建议: 若尿蛋白持续  $> 1 \text{ g/d}$ , 建议口服醋酸泼尼松(龙)或糖皮质激素冲击治疗, 但两者治疗建议均未参考 IgAN 的病理特点。

近几年有几项大型临床研究, 包括 VALIGA 研究<sup>[8]</sup>和 TESTING 研究<sup>[1]</sup>, 均提示糖皮质激素治疗对患者蛋白尿和肾功能具有一定的保护作用, 但是应用足量糖皮质激素, 可能增加不良反应的发生, 其中主要是严重感染的发生率增加。国内有单用免疫抑制剂治

疗 IgAN<sup>[9-10]</sup>, 或免疫抑制剂联合小剂量糖皮质激素<sup>[11-14]</sup>治疗 IgAN, 取得一定的疗效; 也有研究证明免疫抑制剂的使用与较多不良事件有关<sup>[15]</sup>。同样, 这些研究均未将 IgAN 的病理特点纳入治疗决策。因 IgAN 的发病常与扁桃体炎的发生有关, 曾有观念认为行扁桃体切除可有效治疗 IgAN, 但越来越多的证据认为扁桃体切除并不一定能阻止 IgAN 的进展<sup>[16]</sup>。

2017 年 IgAN 分类工作组发表了牛津分型的更新意见。意见认为病理分型为 C1 的患者, 如果不使用免疫抑制剂, 比病理分型为 C0 的患者肾脏预后差, 但是如果使用免疫抑制剂的话, 两组预后则无明显差异。因此工作组认为, 新月体(C)是 IgAN 患者临床结局的预测因子<sup>[17]</sup>。本研究比较了泼尼松联合 CTX 和单独应用泼尼松治疗这类含有少量新月体、临床表现为中等量蛋白尿的 IgAN 患者的疗效, 并观察治疗过程中可能出现的并发症, 探讨中等剂量糖皮质激素联合 CTX 治疗病理类型为 C1/C2 的中等量蛋白尿的 IgAN 患者的疗效及安全性。为含有少量新月体的 IgAN 的治疗方案的选择提供一定临床证据。

在我们的研究中, 对照组和观察组基线的年龄、性别、收缩压、舒张压、血肌酐、估算的肌酐清除率、血白蛋白、24 h u-Tp 及牛津分型的 MEST 积分均没有统计学差异。观察组在治疗 6 个月时, 尿蛋白定量较治疗前明显减少, 治疗 12 个月时进一步减少; 而对照组, 在治疗 6 个月时, 尿蛋白定量和治疗前比较无明显减少, 治疗 12 个月时, 方较前明显减少。两组之间相比, 治疗后观察组的尿蛋白定量明显低于对照组, 提示泼尼松联合 CTX 治疗, 蛋白尿水平明显低于单独泼尼松治疗, 且起效更快。治疗 6 个月后, 观察组血白蛋白水平较治疗前明显上升, 治疗 12 个月后, 血白蛋白水平进一步上升; 而对照组治疗后, 血白蛋白水平无明显变化。两组之间比较, 治疗后观察组血白蛋白水平明显高于对照组。治疗后 6 个月和治疗后 12 个月, 观察组尿蛋白完全缓解率均明显高于对照组, 总有效率也明显高于对照组。提示对于牛津病理分型为 C1/C2, 临床表现为中等量蛋白尿, 且 eGFR > 30 ml/min 的 IgAN 患者, 泼尼松联合 CTX 治疗, 疗效优于单独泼尼松治疗。在 12 个月的治疗期间, 观察组有 2 例肌酐清除率下降 25%, 无患者肌酐清除率下降 50%, 无患者进入 ESRD 或行肾移植。而对照组有 4 例肌酐清除率下降 25%, 2 例肌酐清除率下降 50%, 1 例进入 ESRD。该结果提示潜在的肾脏获益, 但可能因随访病例数较少, 随访时间短, 两组肌酐清除率下降相比, 无统计学意义。Kaplan-Meier 生存分析提示, 泼尼松联合 CTX 治疗后肌酐清除率下降 25% 发生率较单独应用泼尼松治疗低, 差异有统计学意义, 提示泼尼松联合

CTX 治疗对患者肾功能有潜在保护作用。

本研究发现, 观察组感染发生率要高于对照组, 提示泼尼松联合 CTX 治疗时, 需警惕并预防感染等并发症的发生。CTX 是细胞周期非特异性药物, 与糖皮质激素合用, 可用于治疗免疫性疾病, 但有导致骨髓抑制、性腺抑制、出血性膀胱炎等副作用可能, 尤其是其性腺毒性作用<sup>[18]</sup>, 因此, 对于育龄患者, 需谨慎使用。

由于本研究是单中心分析, 且病例数较少, 随访时间短, 研究结论仍然需要大样本、多中心、更长期随访研究来进一步验证。后续我们将纳入更多病例, 以及延长随访时间, 以期纠正因病例数太少, 随访时间过短, 可能引起的误差。

#### 参考文献:

- [1] Lv J, Zhang H, Gw M, et al. Effect of Oral Methylprednisolone on Clinical Outcomes in Patients With IgA Nephropathy: The TESTING Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2017, 318(5): 432-442.
- [2] Xin X, Gaobao W, Nan C, et al. Long-Term Exposure to Air Pollution and Increased Risk of Membranous Nephropathy in China[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(12): 3739-3746.
- [3] Weibo L, Shaoshan L, Yanglin H, et al. Long-term renal survival and related risk factors in patients with IgA nephropathy: results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population [J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(4): 1479-1485.
- [4] 廖娟, 胡豪飞, 何永成, 等. 新月体形成比例 ≥ 14% 是 IgA 肾病患者肾脏预后不良的危险因素[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(7): 500-507.
- [5] Cattran DC, Feehally J, Cook HT, et al. Kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) glomerulonephritis work group: KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis [J]. Kidney Int Suppl, 2012, 2(2): 139-274.
- [6] Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, et al. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group [J]. Kidney Int, 2017, 91(5): 1014-1021.
- [7] Tomino Y. Diagnosis and treatment of patients with IgA nephropathy in Japan[J]. Kidney Res Clin Pract, 2016, 35(4): 197-203.
- [8] Tesar V, Troyanov S, Bellur S, et al. Corticosteroids in IgA Nephropathy: A Retrospective Analysis from the VALIGA Study [J]. J Am Soc Nephrol, 2015, 26(9): 2248-2258.

(下转第 82 页)

造成损伤,以改善脑室状态。另外,术中将额角作为穿刺点(分流管头端),脑室端分流管沿矢状面走行,更符合生理性脑脊液循环,可有效避免重建的脑脊液循环通路对脑脊液正常循环通路产生较大影响,进而改善脑室状态。另外,本研究中,两组患儿术后并发症发生率对比差异无统计学意义,说明对脑积水婴幼儿实施 VPS 治疗不会增加并发症发生,与张云强等<sup>[17]</sup>研究相符,支持本研究。

综上所述,VPS 可通过改善脑积水婴幼儿术后脑室状态,降低对脑认知功能损伤且术后并发症少。

#### 参考文献:

[1] 詹潮鸿,张向阳,肖格磊. 脑积水发病机制的研究进展[J]. 中南大学学报(医学版),2019,44(10):1188-1195.

[2] 冯昕,黄忻涛,何勇,等. 第三脑室底造瘘术与脑室-腹腔分流术治疗儿童脑积水效果的 Meta 分析[J]. 中国医药导报,2019,16(19):102-108.

[3] Vassilouthis J, Richardson AE. Ventricular dilatation and communicating hydrocephalus following spontaneous sub-arachnoid haemorrhage[J]. J Neurosurg, 1979, 51(3): 341-351.

[4] 中华医学会神经外科学分会脑血管病学组,中国医师协会神经外科医师分会脑血管病专委会. 脑血管病相关性正常颅压脑积水中国专家共识[J]. 中华医学杂志,2020,100(39):3049-3057.

[5] 杨玉凤. 儿童发育行为心理评定量表[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:70-72.

[6] 彭嘉恒,莫兆冬,黄伟棠,等. 振幅整合脑电图对早产儿脑功能发育状态的诊断评估价值[J]. 吉林医学,2020,41(12):2964-2965.

[7] 符惠宏,张雪红,李旻,等. 脑灌注成像技术联合 CT 血管造影对缺血性脑卒中患者的诊断及治疗计划制定的意义[J]. 中国医师进修杂志,2019,42(12):1103-1107.

[8] 张德云,马瑶,韩正中,等. 不同手术路径脑室-腹腔分流术对小儿脑积水的临床疗效分析[J]. 局解手术学杂志,2020,29(4):284-287.

[9] 杜昊杰,许俊华,杨东斌,等. 同期和分期脑室-腹腔分流术联合颅骨修补术治疗脑积水的临床效果对比[J]. 中国临床医生杂志,2019,47(12):1454-1457.

[10] 马俊,马志明,邹志浩,等. 腹腔镜下脑室-腹腔分流术治疗小儿脑积水的疗效及安全性分析[J]. 神经损伤与功能重建,2019,14(2):76-78,90.

[11] 许慧峰,甘明霞,晋艳勇. 腹腔镜下脑室-腹腔分流术治疗小儿脑积水的疗效及安全性分析[J]. 中外医疗,2020,39(13):20-22,29.

[12] 买买江·阿不力孜,马小强,依马木·依达依吐拉,等. 内镜下第三脑室底造瘘术联合脑室-腹腔分流术治疗外伤性脑积水的疗效分析[J]. 中国临床神经外科杂志,2017,22(11):785-786.

[13] 马继伟,王艮卫,闫东明,等. 内镜下第三脑室底造瘘治疗小儿梗阻性脑积水临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2019,22(10):1068-1073.

[14] 贵阳. 经颅彩色多普勒超声检查对脑血管疾病的诊断价值[J]. 右江民族医学院学报,2018,40(4):348-350.

[15] 龙腾,杨承勇,杨媛,等. 交通性脑积水的神经内镜诊治进展[J]. 中国临床神经外科杂志,2019,24(2):119-121.

[16] 刘华秀,史浩. 脑积水的影像学研究进展[J]. 医学影像学杂志,2019,29(7):1221-1223.

[17] 张云强,涂丽君,李斌,等. 第三脑室底造瘘术与脑室腹腔分流术治疗婴幼儿交通性脑积水疗效比较[J]. 海南医学,2019,30(9):1130-1133.

收稿日期:2020-09-10;修回日期:2020-10-16

(上接第 55 页)

[9] Yu MY, Kim YC, Koo HS, et al. Short-term anti-Proteinuric effect of taerolimus is not related to preservation of the glomerular filtration rate in IgA nephropathy: A 5-year followup study [J]. PLoS One, 2017, 12(11): e0188375.

[10] Lafayette RA, Canetta PA, Rovin BH, et al. A Randomized, Controlled Trial of Rituximab in IgA Nephropathy with Proteinuria and Renal Dysfunction [J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(4):1306-1313.

[11] Hou JH, Le WB, Chen N, et al. Mycophenolate Mofetil Combined With Prednisone Versus Full Dose Prednisone in IgA Nephropathy With Active Proliferative Lesions: A Randomized Controlled Trial [J]. Am J Kidney Dis, 2017, 69(6):788-795.

[12] Min L, Wang Q, Cao L, et al. Comparison of combined leflunomide and low-dose corticosteroid therapy with full-dose corticosteroid monotherapy for progressive IgA nephropathy [J]. Oncotarget, 2017, 8(29):48375-48384.

[13] 闵璐琳,王琴,庞慧华,等. 来氟米特联合中小剂量激素治疗进展性 IgA 肾病的疗效预测[J]. 中华肾脏病杂志, 2018,34(7):488-493.

[14] 赵庆瑞,李伟. 来氟米特联合糖皮质激素治疗 IgA 肾病的临床效果分析[J]. 右江民族医学院学报,2015,37(2):222,225.

[15] Claudio Pozzi. Pro:STOP immunosuppression in IgA nephropathy? [J]. Nephrol Dial Transplant, 2016, 31(11): 1766-1770.

[16] 蒙如庆,张益民. IgA 肾病与扁桃体切除[J]. 右江民族医学院学报,2013,35(3):364-366.

[17] Barbour SJ, Espino-Hernandez G, Reich HN, et al. The MEST score provides earlier risk prediction in IgA nephropathy [J]. Kidney Int, 2016, 89(1):167-175.

[18] 韦贤,彭兴,王金妮,等. 小鼠筋生物碱 A 对环磷酰胺致小鼠生殖系统损伤的保护作用[J]. 右江民族医学院学报,2018,40(2):103-107.

收稿日期:2020-08-06;修回日期:2020-10-09