

麦考酚酸酯联合甲基泼尼松龙 治疗IgA肾病的临床疗效评价

胡贵林

(濮阳市安阳地区医院 肾病风湿科,河南 濮阳 455000)

摘要:目的:分析麦考酚酸酯联合甲基泼尼松龙治疗IgA肾病的疗效。方法:选取2017-01~2018-12期间我院83例IgA肾病病人,依照随机数字表法分为观察组、对照组。对照组(n=41例)接受甲基泼尼松龙治疗,观察组(n=42例)接受麦考酚酸酯联合甲基泼尼松龙治疗,比较两组疗效、治疗前后肾功能[内生肌酐清除率(Ccr)、血清尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)]、不良反应。结果:两组总有效率对比,观察组(92.50%)较对照组(75.00%)高($P < 0.05$);治疗后,观察组Ccr较对照组高,血清BUN、Scr较对照组低($P < 0.05$);两组不良反应发生率对比,无显著差异($P > 0.05$)。结论:IgA肾病病人接受麦考酚酸酯联合甲基泼尼松龙治疗,效果显著,能有效改善肾功能,且安全性好。

关键词:麦考酚酸酯;甲基泼尼松龙;IgA肾病;肾功能

中图分类号:R453

文献标识码:B

文章编号:1673-9388(2020)04-0286-03

IgA肾病为常见原发性肾小球疾病,临床特征主要表现为系膜区IgA沉积(或以IgA为主要成分的免疫复合物沉积),主要症状包括反复发作的血尿,还可伴有低热、腰痛、腹痛、肌肉痛、水肿等症状^[1,2]。数据显示,全球范围内IgA肾病发病率为2.5/100000左右,而我国发病率约为43.45%^[3]。目前,血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素II受体拮抗剂、激素、降压、减少尿蛋白水平等为临床治疗的主要方案,效果确切,但部分病人受到多种因素影响,如个体差异、耐受性等,导致临床获益效果欠佳。基于此,本研究选取我院83例IgA肾病病人,旨在分析麦考酚酸酯联合甲基泼尼松龙治疗的效果,现分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017-01~2018-12期间我院83例IgA肾病病人,依照随机数字表法分为观察组、对照组。对照组(n=41例):女性13例,男性28例,年龄41~75岁,平均 58.31 ± 8.16 岁;病程6~30个月,平均 18.16 ± 5.72 个月;观察组(n=42例):女性12例,男

性30例,年龄40~75岁,平均 57.91 ± 8.53 岁;病程7~32个月,平均 20.01 ± 5.98 个月。两组一般资料(性别、年龄、病程)均衡可比($P > 0.05$)。

1.2 纳入及排除标准

(1)纳入标准:均经皮肾穿刺活检病理检查确诊为IgA肾病患者;Lee氏分级<IV级者;就诊时伴有不同程度血尿、尿蛋白等症状者;入组前未接受相关治疗者;临床资料完整者;(2)排除标准:系统性红斑狼疮者;紫癜性肾炎者;血液系统疾病者;自身免疫系统疾病者;本研究药物过敏者。

1.3 方法

两组均接受抗凝、抗血小板、利尿、纠正水电解质紊乱、控制饮食等常规治疗及干预。

1.3.1 对照组 接受甲基泼尼松龙(西安利君制药有限公司,国药准字H61022422)治疗,0.8mg/(kg·天),口服,用药14天后,按照0.4mg/(kg·天)服用。

1.3.2 观察组 接受麦考酚酸酯(杭州中美华东制药有限公司,国药准字H20052083)联合甲基泼尼松龙治疗。麦考酚酸酯:口服,初始剂量1.0g/次,2次/天,持续服用12周,之后根据病情变化减少剂量,但需 ≥ 1.5 g/天;甲基泼尼松龙同对照组。两组均连续

收稿日期:2020-04-05;修回日期:2020-07-15

作者简介:胡贵林(1981-),男,濮阳市安阳地区医院肾病风湿科主治医师。

治疗6个月。

1.4 疗效评估标准

痊愈:临床症状、体征完全消失,肾功能恢复正常,尿蛋白检查呈阴性,尿蛋白定量 $\leq 0.29\text{g}/24\text{h}$,近6个月内无复发;显效:临床症状、体征显著好转,肾功能显著改善,尿蛋白检查呈阴性(或阳性),尿蛋白定量 $\leq 1.09\text{g}/24\text{h}$;有效:临床症状、体征有所改善,肾功能改善,尿蛋白定量 $< 3.09\text{g}/24\text{h}$;无效:未达到上述标准。总有效包括痊愈、显效、有效。

1.5 观察指标

(1)比较两组疗效;(2)比较两组治疗前后肾功能,包括内生肌酐清除率(Ccr)、血清尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)。采用全自动生化分析仪检测血清

BUN、血清Scr,采用碱性苦味酸比色法检测Ccr;(3)比较两组不良反应,包括胃肠道反应、脱发、面部皮疹、丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高等。

1.6 统计学分析

采用SPSS22.0对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验,计数资料($n, \%$)表示, χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

两组总有效率对比,观察组92.50%较对照组75.00%高($P < 0.05$)(见表1)。

表1 两组疗效对比($n, \%$)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	40	24(60.00)	8(20.00)	5(12.50)	3(7.50)	37(92.50)
对照组	40	14(35.00)	6(15.00)	10(25.00)	10(25.00)	30(75.00)
χ^2						4.501
P						0.034

注:治疗6个月后,观察组失访2例,对照组失访1例

表2 两组肾功能对比($\bar{x} \pm s, n$)

组别	n	Ccr(mL/min)		血清BUN(mmol/L)		血清Scr($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	32.81 \pm 3.86	54.68 \pm 5.01	113.28 \pm 13.18	42.15 \pm 4.07	141.89 \pm 15.16	86.25 \pm 9.17
对照组	40	31.43 \pm 3.70	45.73 \pm 5.25	110.07 \pm 15.68	83.91 \pm 6.26	140.24 \pm 16.57	101.53 \pm 10.45
t		1.632	7.800	0.991	35.372	0.465	6.951
P		0.107	< 0.001	0.325	< 0.001	0.644	< 0.001

表3 两组不良反应对比($n, \%$)

组别	n	胃肠道反应	脱发	面部皮疹	ALT升高
观察组	40	1(2.50)	0(0.00)	1(2.50)	1(2.50)
对照组	40	2(5.00)	1(2.50)	2(2.50)	1(2.50)
χ^2		0.000	-	0.000	-
P		1.000	1.000	1.000	1.000

2.2 肾功能

治疗前,两组Ccr、血清BUN、Scr对比,无显著差异($P > 0.05$);治疗后,观察组Ccr较对照组高,血清BUN、Scr较对照组低($P < 0.05$)(见表2)。

2.3 不良反应

两组不良反应发生率对比,无显著差异($P > 0.05$)(见表3)。

3 讨论

IgA 肾病患者特征为肾小球系膜沉积物中 IgA 占据明显优势,临床主要表现包括肾小球系膜增生为基本组织学改变,镜下血尿(或肉眼血尿),甚至隐匿性起病,还具有家庭聚集现象,与基因多态性密切相关。对于 IgA 肾病,临床目前尚未明确其发病机制,主要认为免疫机制异常、炎症损伤是其主要致病因素,同时还包括遗传、环境等多种因素^[4,5]。以往,临床认为其属于良性过程,无需干预,但随着深入研究,发现其不仅为良性过程,还可呈进行性病变,甚至引起终末期肾衰竭,但对于治疗方案,临床尚未统一,以对症治疗为主。甲基泼尼松龙为常用糖皮质激素,通过调节病人蛋白质、糖分、脂肪的合成及代谢水平,能发挥抗炎、抗病毒、抗休克、抑制免疫应答的作用,且能作用于肾素-血管紧张素系统,通过与血管紧张素 II 跨膜区部分的氨基酸结合,能抑制肾脏病变,缓解肾间质纤维化、肾小球硬化,能延缓肾脏疾病进展,治疗效果确切,但有研究表明,其会增加严重不良事件发生风险,且在初期可提升血肌酐水平,影响预后效果^[6-8]。麦考酚酸酯为新型免疫抑制剂,其最初主要用于预防器官移植排异反应,并非应用于治疗 IgA 肾病,但随着研究发现,其对 IgA 肾病具有一定效果^[9,10]。本研究显示,观察组总有效率高于对照组,且治疗后 Ccr 较对照组高,血清 BUN、Scr 较对照组低($P < 0.05$),表明,IgA 肾病患者接受麦考酚酸酯联合甲基泼尼松龙治疗,效果显著,能有效改善肾功能。被病人吸收后,麦考酚酸酯能选择性作用于次黄嘌呤单核苷酸脱氢酶,阻断鸟嘌呤核苷酸合成,减少 T 细胞、B 细胞增殖,并通过抑制细胞表面黏附分子合成,能发挥抗炎的作用;还能通过抑制纤维母细胞、内皮细胞、血管平滑肌细胞增加,减轻疾病损伤肾实质引起的肾功能减退^[11-15]。其与甲基泼尼松龙联合治疗,能发挥协同作用,提高临床治疗效果,有效改善病人肾功能。此外,麦考酚酸酯还具有毒副作用小的优势,可有效防治肾小球硬化。另外,本研究还发现,两组不良反应发生率对比,无显著差异($P > 0.05$),说明,麦考酚酸酯联合甲基泼尼松龙治疗 IgA 肾病,安全性好。此外,本研究也存在一定不足之处,如样本量较小,可能会导致结果出现偏差,且未对患者进行长期随访,因此,有待于进一步加大研究,以为临床提供更为有效的依据。

综上,IgA 肾病患者接受麦考酚酸酯联合甲基泼尼松龙治疗,效果显著,能有效改善肾功能,且安全性好。

参考文献

- [1]庄文芳,吴红赤.IgA 肾病的进展[J].医学综述,2017;23(14):2785-2789
- [2]万强,吴燕升,史丽强,等.IgA 肾病发病机制研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2017;18(1):80-82
- [3]焦志娜,赵明明,张昱,等.加味黄芪赤风汤治疗 IgA 肾病蛋白尿的单病例随机对照研究[J].中国医药导报,2018;15(1):95-98
- [4]于航.IgA 肾病发病机制的研究进展[J].内蒙古医科大学学报,2017;39(01):90-94
- [5]丁亚红.IgA 肾病治疗进展[J].大连医科大学学报,2017;39(05):490-494
- [6]涂娟.雷公藤多苷联合泼尼松治疗 IgA 肾病伴肾功能减退的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2019;12(24):81-83
- [7]袁鲁晓.环孢素 A 联合不同剂量泼尼松治疗进展性 IgA 肾病及其对血清 IL-18、ICAM-1 的影响[J].慢性病学杂志,2017;18(2):205-207
- [8]王晓文,王岸文,张全全,等.环孢素 A 联合中/低剂量泼尼松治疗进展性 IgA 肾病观察[J].药物流行病学杂志,2017;26(03):20-22,70
- [9]刘建宇.分析泼尼松、吗替麦考酚酯联合治疗 IgA 肾病伴新月体形成的效果及其对脂联素的影响[J].中国医药指南,2016;14(31):155-156
- [10]许维涛,刘景勤,施永仿,等.吗替麦考酚酯联合小剂量糖皮质激素对 IgA 肾病患者血清离子及 β 2-糖蛋白 I/氧化低密度脂蛋白复合物水平的影响[J].实用临床医药杂志,2017;21(15):29-33
- [11]付东红,吕继成,陈旻.糖皮质激素治疗 IgA 肾病的 TESTING 研究取得重大临床试验结果[J].北京大学学报:医学版,2016;48(4):617
- [12]段红阳.麦考酚酸酯治疗 IgA 肾病的临床疗效观察[J].临床研究,2018;26(8):65-67
- [13]刘立杰.麦考酚酸酯(MMF)对 IgA 肾病的临床治疗作用分析及研究[J].首都食品与医药,2020;27(1):56-56
- [14]宋其蔓,徐新禹,徐林松.麦考酚酸酯联合激素治疗 IgA 肾病患者血清 VEGF 和 ET-1 水平的影响[J].中国医药指南,2020;18(5):134-135
- [15]张诚,于露,唐琳.小剂量激素联合麦考酚酸酯治疗原发性 IgA 肾病伴轻中度肾功能损伤的疗效观察[J].医药论坛杂志,2019;40(4):22-24