

〔文章编号〕 1007-0893(2020)14-0127-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.14.065

他克莫司联合小剂量激素治疗免疫球蛋白 A 肾病的临床疗效

雷永生 李 亚 王亚超

(周口豫东医院, 河南 周口 461300)

〔摘要〕 目的: 分析他克莫司联合小剂量激素治疗免疫球蛋白 A (IgA) 肾病患者的临床效果。方法: 选取 2019 年 5 月至 2019 年 10 月周口豫东医院肾内科接收的 37 例 IgA 肾病患者作为观察对象, 将之随机分成两组, 其中对照组 19 例给予小剂量激素治疗, 观察组 18 例则加用他克莫司, 比较两组患者的疗效。结果: 用药后, 观察组的总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者的 24 h 尿蛋白低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者用药前后的血肌酐水平以及药物不良反应比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: IgA 肾病患者在单纯应用小剂量激素治疗的同时加用他克莫司, 能够进一步缓解病情, 减轻症状, 临床效果优越。

〔关键词〕 免疫球蛋白 A 肾病; 他克莫司; 激素治疗

〔中图分类号〕 R 692.3⁺1 〔文献标识码〕 B

作为临床中一种比较常见的进展性疾病, 免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA) 肾病是导致终末期肾功能衰竭、慢性肾病的主因, IgA 分子异常、遗传、免疫系统失衡等多种因素都有可能诱发 IgA 肾病^[1]。现阶段, 临床治疗 IgA 肾病通常以免疫抑制剂、激素药物为主。他克莫司属于免疫抑制剂, 在膜性肾病、狼疮性肾炎、肾小球肾炎以及肾小球硬化等疾病中虽然具有广泛的应用, 但是对于 IgA 肾病的作用尚存诸多争议^[2]。而激素对 IgA 肾病的效果已经得到临床充分肯定^[3]。对此, 笔者特以 37 例 IgA 肾病患者作为观察对象, 着重观察了他克莫司联合小剂量激素的应用效果, 以供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月至 2019 年 10 月本院肾内科接收的 37 例 IgA 肾病患者作为观察对象, 纳入标准: 符合医学伦理要求; Lee 牛津病理分级 II ~ IV 级 (II 级: 肾小球系膜硬化、增殖 $< 50\%$; III 级肾小球弥漫性系膜增宽、增殖, 有小新月体; IV 级肾小球硬化或系膜重度弥漫性增生); 知情同意且自愿参与本研究; 血肌酐低于 $220 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 尿蛋白 $1 \sim 3.5 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$ 。排除标准: 对研究用药过敏; 恶性肿瘤; 继发性 IgA 肾病; 严重感染; 近 4 周接受过相关药物治疗; 人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染; 乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 阳性。根据双盲随机对照原则, 将患者分为两组。观察组患

者 18 例, 包括 10 例男性和 8 例女性, 年龄 $18 \sim 56$ 岁, 平均年龄 (37.6 ± 1.5) 岁; 病程 $3 \sim 17$ 个月, 平均 (8.3 ± 0.5) 个月; 7 例 Lee 分级 II 级、9 例 III 级、2 例 IV 级。对照组患者 19 例, 包括 10 例男性和 9 例女性, 年龄 $19 \sim 57$ 岁, 平均年龄 (37.7 ± 1.7) 岁; 病程 $4 \sim 19$ 个月, 平均 (8.6 ± 0.6) 个月; 6 例 Lee 分级 II 级、8 例 III 级、5 例 IV 级。两组患者性别、年龄、Lee 分级等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 对照组 给予小剂量激素治疗: 选用泼尼松 (天津天药药业股份有限公司, 国药准字 H12020689), 初期用量为 $30 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 用药 8 周后, 每隔 4 周将激素用量减少 5 mg , 最终减少到 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 为止, 并以此剂量进行维持治疗 6 个月。期间若患者不良反应加重, 适当减低用药剂量或停药。

1.2.2 观察组 给予他克莫司 (Astellas Ireland Co., Ltd, 注册证号 J20090142) 联合小剂量激素治疗, 其中小剂量激素治疗方法与对照组一致。他克莫司初期用量为 $0.075 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, $2 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$, 就餐之前 1 h 口服, 治疗 6 个月。期间每个月监测 1 次血药浓度, 保证他克莫司血药浓度 $3 \sim 5 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 若浓度水平减低, 可适当增加用药量, 但最大剂量不得超过 $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

1.3 观察指标

(1) 临床疗效评价: 血肌酐低于用药前 2 倍, 尿蛋白 $< 0.3 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$, 视为显效; 血肌酐低于用药前 2 倍, 与治疗

〔收稿日期〕 2020-05-09

〔作者简介〕 雷永生, 男, 主治医师, 主要从事肾内科工作。

前相比,尿蛋白减少 30%,但依然 > 0.3 g · d⁻¹,视为有效;未达到显效以及有效标准者,一律视为无效。总有效率=(显效+有效) / 总例数 × 100%。(2)统计患者用药前后 24 h 尿蛋白、血肌酐水平。(3)观察患者有无不良反应,比如呕吐、恶心、糖耐量异常。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较

观察组总有效率为 88.89%,明显高于对照组的 63.16%,差异具有统计学意义 (*P* < 0.05),见表 1。

表 1 两组患者的治疗效果比较 (n(%))

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	19	5(26.32)	7(36.84)	7(36.84)	12(63.16)
观察组	18	11(61.11)	5(27.78)	2(11.11)	16(88.89) ^a

与对照组比较, ^a*P* < 0.05

2.2 两组患者 24 h 尿蛋白、血肌酐水平比较

用药前,两组患者 24 h 尿蛋白、血肌酐比较,差异均无统计学意义 (*P* > 0.05);用药后,观察组患者的 24 h 尿蛋白显著下降,与对照组比较,差异具有统计学意义 (*P* < 0.05),而两组患者的血肌酐比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05),见表 2。

表 2 两组患者 24 h 尿蛋白、血肌酐水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	24 h 尿蛋白 /g	血肌酐 / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
对照组	19	用药前	1.8 ± 0.5	90.4 ± 11.8
		用药后	1.5 ± 0.4	86.5 ± 15.6
观察组	18	用药前	1.9 ± 0.3	90.5 ± 12.6
		用药后	0.4 ± 0.1 ^b	85.4 ± 15.5

与对照组用药后比较, ^b*P* < 0.05

2.3 两组患者的不良反应比较

观察组患者的不良反应率为 16.67%;对照组不良反应率为 21.05%,组间比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05),见表 3。

表 3 两组患者的不良反应比较 (n(%))

组别	n	呕吐	恶心	糖耐量异常	总发生
对照组	19	2(10.53)	1(5.26)	1(5.26)	4(21.05)
观察组	18	1(5.56)	1(5.56)	1(5.56)	3(16.67)

3 讨论

IgA 肾病类型比较特殊,是临床中一种发病率较高的肾

小球肾炎,以系膜区 IgA 沉积、系膜增生为主要特征,部分患者的呼吸道还存在不同程度的感染,好发于青年、儿童群体^[4]。IgA 肾病随着时间的推移而逐步发展,初期病变较轻,只有少部分肾小球轻微的系膜增生,具有局灶性特点,发展至后期,会形成局灶性硬化,产生明显的病变,导致系膜弥漫性增生,此时进行免疫荧光检测,便能够观察到系膜区沉积 IgA^[5]。现阶段,临床对于 IgA 肾病的发生原因尚未完全明确,所以在治疗方案的选择方面,也尚存诸多争议^[6]。

作为临床中一种新型的免疫抑制剂,他克莫司属于大环内酯类抗菌药物,取自于土壤真菌中,可抑制 T 淋巴细胞,改善免疫系统或免疫反应^[7]。小剂量激素能够降低 IgA 肾病患者蛋白尿,减缓病情进展,进而减轻对肾功能的损伤^[8]。本研究通过对照分析,结果发现观察组总有效率高于对照组;观察组 24 h 尿蛋白低于对照组,差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)。充分证实了他克莫司联合小剂量激素联合治疗方案对 IgA 肾病患者的优越性和有效性。另外,两组患者不良反应比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。说明他克莫司联合小剂量激素联合治疗方案对 IgA 肾病患者来说,具有较高的安全性。

总而言之,单纯应用小剂量激素治疗 IgA 肾病患者的同时加用他克莫司,能够进一步减低其 24 h 尿蛋白水平,获得更高、更好的临床效果,且不良反应未增加,安全可靠。

(参考文献)

- (1) 张丹. 他克莫司联合糖皮质激素治疗难治性肾病综合征的临床观察 (J). 中国现代药物应用, 2020, 14(10): 139-141.
- (2) 罗光才, 曹文钦. 难治性 IgA 肾病患者采用他克莫司治疗的效果及安全性 (J). 中外医学研究, 2020, 18(7): 31-33.
- (3) 陈锦棠. 他克莫司与糖皮质激素在难治性肾病综合征中的应用价值体会 (J). 中国医药指南, 2019, 17(35): 73-74.
- (4) 刘浩锋, 丁少波, 曾文谊, 等. 他克莫司联合激素治疗 IgA 肾病伴黏膜感染患者的效果观察 (J). 中国实用医药, 2019, 14(26): 4-6.
- (5) 郑设锋, 宋瑞芳, 赵章健, 等. 他克莫司联合激素治疗对 IgA 肾病伴黏膜感染患者血清 VEGF 和 ET-1 水平的影响 (J). 中华医院感染学杂志, 2017, 27(24): 5554-5557.
- (6) 卞蓉蓉, 伍力学, 徐德超, 等. 他克莫司治疗难治性 IgA 肾病的有效性和安全性 (J). 第二军医大学学报, 2017, 38(6): 794-798.
- (7) 孙启昌, 赵洪雯, 李丽娜, 等. 小剂量他克莫司联合糖皮质激素对中等量蛋白尿 IgA 肾病的临床疗效回顾 (J). 第三军医大学学报, 2017, 39(5): 481-486.
- (8) 贺建军. 他克莫司联合替米沙坦对中老年 IgA 肾病患者血清分泌型 IgA、TGF- β 1 的影响 (J). 中国实验诊断学, 2015, 19(6): 915-917.