

[文章编号] 1007-0893(2024)08-0119-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.08.034

糖皮质激素联合环磷酰胺治疗肾病综合征患者的临床价值

洪海明 吕泳城

(南安市医院, 福建 南安 362300)

[摘要] 目的: 探究在糖皮质激素治疗基础上, 对肾病综合征患者配合给予环磷酰胺治疗的临床效果。方法: 将南安市医院肾内科 2021 年 12 月至 2022 年 12 月期间收治的 108 例肾病综合征住院患者纳入研究, 分析患者临床资料, 按照治疗方案的不同将患者分为对照组和观察组, 各 54 例。对照组接受糖皮质激素治疗, 观察组在对照组基础上联合环磷酰胺治疗, 对两组患者的肾功能指标、治疗效果、毒副反应发生情况进行观察与比较。结果: 治疗后, 与治疗前比较, 两组患者血肌酐、血清白蛋白水平均提升, 24 h 尿蛋白定量、尿素氮水平均下降, 且观察组血肌酐、血清白蛋白水平高于对照组, 24 h 尿蛋白定量、尿素氮水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者毒副反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 在糖皮质激素治疗基础上, 对肾病综合征患者配合给予环磷酰胺治疗的临床效果显著, 可更好地改善患者肾功能, 且安全性较高。

[关键词] 肾病综合征; 糖皮质激素; 环磷酰胺

[中图分类号] R 692 **[文献标识码]** B

肾病综合征是一种常见的肾脏疾病, 其主要特征是肾小球滤过屏障的损伤, 导致蛋白质从尿液中漏出^[1]。其特征是尿蛋白过量, 导致体液潴留、血脂升高和肾功能损害。肾病综合征可导致水肿、蛋白尿、高脂血症等并发症, 严重时甚至可能导致肾功能衰竭^[2]。目前, 糖皮质激素是治疗肾病综合征的常用药物^[3]。糖皮质激素能够抑制免疫系统的活性, 从而减轻炎症反应, 醋酸泼尼松是一种常用的治疗药物, 属于糖皮质激素类, 对于肾病综合征具有显著疗效, 目前在临床应用较多。但是, 单一应用糖皮质激素往往效果有限。环磷酰胺是一种免疫抑制剂, 能够抑制淋巴细胞增殖和抗体产生, 从而减轻免疫系统的过度反应。这两种药物联合使用, 能够有效地控制肾病综合征的症状^[4]。基于此, 本研究探究糖皮质激素联合环磷酰胺治疗对肾病综合征患者的临床效果, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将南安市医院肾内科 2021 年 12 月至 2022 年 12 月期间收治的 108 例肾病综合征住院患者纳入研究, 分析患者临床资料, 按照治疗方案的不同将患者分为对照组和观察组, 各 54 例。对照组男性 30 例, 女性 24 例; 年龄 25~75 岁, 平均 (45.36 ± 3.35) 岁; 疾病类型: 肾炎性

肾病 20 例, 膜性肾病 18 例, 单纯性肾病 12 例, 其他疾病 4 例; 病程 1~7 年, 平均 (4.25 ± 0.15) 年。观察组男性 31 例, 女性 23 例; 年龄 24~75 岁, 平均 (45.35 ± 3.37) 岁; 疾病类型: 肾炎性肾病 19 例, 膜性肾病 19 例, 单纯性肾病 11 例, 其他疾病 5 例; 病程 1~7 年, 平均 (4.26 ± 0.13) 年。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合肾病综合征诊断标准^[5]; (2) 临床资料完整; (3) 年龄 ≥ 18 岁; (4) 入组 30 d 内未使用研究中所用药物者; (5) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 对研究中所用药物有过敏情况; (2) 合并恶性肿瘤的患者; (3) 依从性较差, 无法配合工作人员完成整个研究流程者。

1.3 方法

对照组接受糖皮质激素治疗, 所用药物为醋酸泼尼松片 (华中药业股份有限公司, 国药准字 H42021526), 用药方式为口服, 每次服药剂量为 40 mg, 每日服药 1 次。用药过程中密切观察患者病情, 待患者病情稳定后, 逐步调整服药剂量, 调整为每日 15 mg, 连续治疗 12 个月。观察组在对照组基础上联合环磷酰胺 (山西普德药业有限公司, 国药准字 H20093032) 治疗。采用静脉滴注方

[收稿日期] 2024-02-08

[作者简介] 洪海明, 男, 主治医师, 主要从事肾内科的工作。

式给药，每次给药剂量控制为 $0.50 \sim 0.75 \text{ g} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ ，每个月用药 1 次，连续治疗 12 个月。

1.4 观察指标

观察两组患者肾功能指标、治疗效果、毒副反应发生情况。(1) 肾功能指标。检测两组患者治疗前(入院时)、治疗后(治疗 12 个月后)的肾功能指标，包括血肌酐、血清白蛋白、尿素氮、24 h 尿蛋白定量。采集患者空腹静脉血，离心后收集血清，利用光学免疫比浊法进行血肌酐、血清白蛋白、尿素氮水平检测。采集 24 h 尿液标本，采用磺基水杨酸法比浊定量法检测 24 h 尿蛋白定量。

(2) 治疗效果。对患者治疗前后的症状变化情况与血清白蛋白水平以及 24 h 尿蛋白定量水平的改善情况进行综合分析，评估得出的治疗效果^[6]。分为显效和有效、无效 3 种。其中，症状完全缓解，24 h 尿蛋白定量较治疗前下降 40% 以上，血清白蛋白为 $35 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 以上视为显效。症状部分缓解，24 h 尿蛋白定量较治疗前下降不足 40%，血清白蛋白水平有所提高但未达到 $35 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 视为有效。不符合以上标准为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。(3) 毒副反应。记录患者治疗期间皮疹、肝功能异常、恶心呕吐、骨髓抑制等情况的发生例数，计算其发生率并进行组间比较。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 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 两组患者治疗前后肾功能指标比较

治疗后，与治疗前比较，两组患者血肌酐、血清白蛋白水平均提升，24 h 尿蛋白定量、血清尿素氮水平均下降，且观察组血肌酐、血清白蛋白水平高于对照组，24 h 尿蛋白定量、尿素氮水平低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后肾功能指标比较 ($n = 54$, $\bar{x} \pm s$)

组 别	时 间	血肌酐 $/\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	血清白蛋白 $/\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	血清 尿素氮 $/\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	24 h 尿 蛋白定量 $/\text{g} \cdot (24 \text{ h})^{-1}$
对照组	治疗前	74.49 ± 2.15	23.39 ± 2.51	7.69 ± 1.13	7.28 ± 1.52
	治疗后	80.47 ± 2.77^a	31.18 ± 1.46^a	7.27 ± 0.22^a	4.28 ± 0.52^a
观察组	治疗前	74.51 ± 2.14	23.25 ± 2.43	7.71 ± 1.14	7.29 ± 1.58
	治疗后	86.21 ± 2.19^{ab}	35.52 ± 1.37^{ab}	6.51 ± 0.21^{ab}	2.74 ± 1.09^{ab}

注：与同组治疗前比较， $^aP < 0.05$ ；与对照组治疗后比较， $^bP < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗效果比较

观察组患者治疗总有效率为 98.15%，高于对照组的

83.33%，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗效果比较 ($n = 54$, 例)

组 别	显 效	有 效	无 效	总有效/n (%)
对照组	20	25	9	45(83.33)
观察组	30	23	1	53(98.15) ^c

注：与对照组比较，^c $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者毒副反应发生率比较

两组患者毒副反应发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者毒副反应发生率比较 ($n = 54$, 例)

组 别	皮 疹	肝 功 能 异 常	恶 心 呕 吐	骨 髓 抑 制	总发生/n (%)
对照组	1	1	1	1	4(7.41)
观察组	2	1	2	1	6(11.11)

3 讨 论

肾病综合征是一种由肾小球损伤引起的临床综合征，其对人体的健康状况有着深远的影响^[7-8]。该病的主要临床表现包括蛋白尿、低蛋白血症、高脂血症以及严重水肿等^[9]。这些症状的出现是由于肾脏功能受损，导致蛋白质从尿液中流失，进而引发渗透压的改变和液体潴留。

肾病综合征的治疗方法主要包括药物治疗、饮食调整和适当运动等^[10-11]。药物治疗主要是通过使用激素类药物和免疫抑制剂来抑制免疫反应，减少蛋白质从尿液中流失。饮食调整主要是限制蛋白质和盐的摄入量，以减轻肾脏负担。适当运动有助于提高身体免疫力，促进血液循环，有助于改善病情^[12]。糖皮质激素是一类具有广泛生物活性的激素，其在许多生理过程中起关键作用^[13]。醋酸泼尼松是一种典型的糖皮质激素，能够有效地减轻炎症反应，分解免疫复合物，从而缓解肾病综合征的症状。然而，单一使用糖皮质激素时，其对敏感性淋巴细胞的作用并不显著。这就意味着，尽管醋酸泼尼松在治疗肾病综合征中效果显著，但在某些情况下，单一使用这种药物可能无法达到最佳效果。为了提高治疗效果，有时可能需要联合使用其他药物或治疗方法。环磷酰胺是一种免疫抑制剂，能够干扰细胞脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA) 和核糖核酸(ribonucleic acid, RNA) 的功能，阻碍 DNA 与 RNA 的配对，从而影响细胞周期^[14]。本研究结果显示，治疗后，与治疗前比较，两组患者血肌酐、血清白蛋白水平均提升，24 h 尿蛋白定量、血清尿素氮水平均下降，且观察组血肌酐、血清白蛋白水平高于对照组，24 h 尿蛋白定量、血清尿素氮水平低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者治疗总有效率高于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，结果证实，在糖皮质激素治疗基础上，

对肾病综合征患者配合给予环磷酰胺治疗的临床效果显著。分析原因，糖皮质激素可以抑制多种免疫反应中的炎症过程，能够减少免疫细胞的数量和活性，从而减轻免疫复合物的沉积和组织损伤。在肾病综合征的情况下，糖皮质激素可以减轻肾脏的炎症反应，减少蛋白质的漏出，并有助于恢复肾脏的正常功能。环磷酰胺是一种免疫抑制剂，通过抑制免疫反应来减轻炎症和组织损伤。环磷酰胺可以抑制 T 细胞介导的免疫反应，这是免疫系统的一个重要组成部分。通过抑制 T 细胞的活性，环磷酰胺可以阻止免疫细胞攻击健康的组织，从而减轻炎症和组织损伤。在肾病综合征的情况下，环磷酰胺可以减少肾脏的免疫反应，从而减轻肾脏的负担。糖皮质激素主要针对炎症反应和免疫复合物的沉积，而环磷酰胺则主要针对 T 细胞介导的免疫反应。糖皮质激素和环磷酰胺都能够减轻炎症反应，分解免疫复合物，缓解肾病综合征的症状，因此在治疗过程中，两种药物联合使用，可以发挥协同作用，提高治疗效果^[15]。尽管环磷酰胺在治疗肾病综合征方面具有显著的效果，但使用时仍需关注其安全性。环磷酰胺的常见副作用包括肝功能损害、骨髓抑制、感染、出血和泌尿道毒性等。本研究结果显示，两组患者毒副反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，结果证明，糖皮质激素与环磷酰胺联用治疗肾病综合征不会明显增加毒副作用，不失为一种安全的治疗方案。但是，在治疗过程中，应密切监测患者的肝功能和血细胞计数，并定期进行尿液和肾脏超声检查，以确保用药安全。

综上所述，在糖皮质激素治疗基础上，对肾病综合征患者配合给予环磷酰胺治疗可以提高疗效，改善患者肾功能，且不会导致毒副作用的明显增加，是一种安全可靠的治疗方式。

〔参考文献〕

- [1] 朱颖，吴琳，王云，等. 低剂量利妥昔单抗治疗儿童肾病综合征疗效及安全性的前瞻性随机对照研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25 (6) : 606-611.
- [2] 刘青，朱军，唐国英，等. 肾病综合征患儿血清 ET-1、SDC-1 水平及其与激素治疗反应的相关性研究 [J]. 天津医药，2023, 51 (4) : 413-417.
- [3] 刘佳璐，陈秋霞，邵蕾霖，等. 频复发 / 激素依赖肾病综合征儿童利妥昔单抗治疗 1 年以上随访情况的系统评价 /Meta 分析 [J]. 中国循证儿科杂志, 2023, 18 (1) : 13-20.
- [4] 布海霞，郭利芹，徐可. 吗替麦考酚酯或来氟米特联合雷公藤多苷治疗难治性肾病综合征临床分析 [J]. 郑州大学学报 (医学版), 2023, 58 (2) : 228-232.
- [5] 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家组. 中国成人肾病综合征免疫抑制治疗专家共识 [J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30 (6) : 467-474.
- [6] 张沛，高春林，高远赋，等. 2020 年国际儿科肾脏病学会儿童激素耐药型肾病综合征的诊断和管理指南与 2016 年国内指南比较 [J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37 (6) : 522-527.
- [7] 袁小强，张献朝，赵丽萍. 大剂量环磷酰胺冲击疗法联合右归丸治疗激素耐药型脾肾阳虚证原发性肾病综合征疗效观察 [J]. 新乡医学院学报, 2022, 39 (6) : 566-572.
- [8] 周仕群，王聪，陈岳尧. 环磷酰胺联合泼尼松治疗老年难治性肾病综合征的临床观察 [J]. 老年医学与保健, 2020, 26 (1) : 114-117.
- [9] 刘洋，杨波. 低分子肝素联合激素、环磷酰胺治疗难治性肾病综合征的 Meta 分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20 (5) : 416-420.
- [10] 马丹，高振宇. 贝前列素钠联合环磷酰胺治疗肾病综合征病人的短、中期随访研究 [J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45 (3) : 355-359, 362.
- [11] 郑颖来，杨斌，梁辑，等. 厄贝沙坦联合环磷酰胺对肾病综合征合并高血压患者 Cys-C、Cr、D- 二聚体表达的影响 [J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22 (3) : 199-201.
- [12] 赵阿丽，吕琴. 雷公藤多苷联合醋酸泼尼松和环磷酰胺冲击疗法对肾病综合征患者微炎症状态、NF-κB 水平及 ANGPTL3 的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7 (11) : 35-38.
- [13] 王梦平，孙健超，金畅，等. 足量泼尼松联合环磷酰胺治疗 IgA 肾病的疗效及影响因素 [J]. 医药导报, 2023, 42 (8) : 1172-1177.
- [14] 周淑娟，黄静瑾. 不同活性维生素 D3 联合醋酸泼尼松、环磷酰胺治疗膜性肾病的疗效比较 [J]. 医学临床研究, 2023, 40 (1) : 105-107, 111.
- [15] 陶志虎，陈家和，李小健，等. 地塞米松联合环磷酰胺治疗中老年 2 型糖尿病合并特发性膜性肾病患者的临床疗效分析 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (17) : 2169-2173.