

吗替麦考酚酯与环磷酰胺联合激素治疗狼疮性肾炎的疗效对比分析

邹青峰

隆回县人民医院 湖南邵阳 422200

【摘要】目的 对狼疮性肾炎患者分别采取吗替麦考酚酯+激素、环磷酰胺+激素治疗方案,并对比其临床疗效。**方法** 选取2015年8月-2017年8月,到我院进行治疗的74例狼疮性肾炎患者,将患者分为两组。对照组37例,采取环磷酰胺+激素治疗方案,观察组37例,采取吗替麦考酚酯+激素治疗方案。**结果** 治疗后,观察组患者的IL-18、BlyS水平明显低于对照组,补体C3水平明显高于对照组($P<0.05$),观察组不良反应发生率为29.73%,对照组为54.05%,差异明显($P<0.05$)。**结论** 吗替麦考酚酯+激素治疗方案治疗狼疮性肾炎临床疗效更好,且能够减少不良反应,值得临床推广。

【关键词】 狼疮性肾炎; 环磷酰胺; 吗替麦考酚酯**【中图分类号】** R593.242**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1672-0415 (2018) 11-125-02

狼疮性肾炎是系统性红斑狼疮常见内脏损害,严重威胁患者的生命健康,目前,糖皮质激素冲击仍是临床上控制狼疮性肾炎病情的主要手段,其中,环磷酰胺联合激素被认为是经典治疗方案^[1]。但研究发现^[2],环磷酰胺容易诱发染色体变异,不适合长期使用,且对部分顽固性狼疮性肾炎治疗效果不明显。吗替麦考酚酯能够抗T、B细胞增殖,抑制免疫复合物形成,预防肾小球硬化,且能够减轻免疫复合物沉积造成的肾脏损害,临床疗效较好。为探索最佳治疗方案,本文将对狼疮性肾炎患者分别采取吗替麦考酚酯+激素、环磷酰胺+激素治疗方案,并对比其临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年8月-2017年8月,到我院进行治疗的74例狼疮性肾炎患者,所有患者均符合狼疮性肾炎诊断标准,首次就诊,肝肾功能、凝血功能正常,近期内(3个月)未使用环磷酰胺、免疫抑制剂环孢素A等药物,狼疮疾病活动指数(SLEDAI)大于10分。排除标准:(1)中枢神经系统颅高压、脑出血、脑梗塞患者;(2)存在严重感染患者;(3)妊娠期、哺乳期患者;(4)中途中断或退出治疗患者等。采取随机数字表法,将患者分为两组。观察组37例,男性22例,女性15例,年龄26-72岁,平均年龄(53.29±11.82)岁,病程6-68个月,平均(28.76±4.55)个月。对照组37例,男性21例,女性16例,年龄27-70岁,平均年龄(53.33±10.83)岁,病程7-69个月,平均(28.87±4.64)个月。两组患者上述资料无显著差异($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组患者采取环磷酰胺+激素治疗方案,泼尼松(白云山

东泰商丘药业有限公司,国药准字H41022220)每日晨服,0.8-1.0mg/kg,6周后逐步调减剂量,每周减5mg;4周后再次调减,每周调减2.5mg;最终维持剂量5-10mg/d。环磷酰胺(山西振东泰盛制药有限公司,国药准字H14023566)每次0.4-0.5g,每月2次,治疗4次后调整为每次1g,每月1次。

观察组患者采取吗替麦考酚酯+激素治疗方案,泼尼松使用方法与对照组一致,吗替麦考酚酯(浙江海正药业股份有限公司,国药准字H20070082)每次剂量12.5mg/kg,每日2次,对患者进行尿蛋白检测,尿蛋白指标下降后酌减药量。

两组患者治疗周期均为12个月。

1.3 评价标准

(1)对比两组患者白介素-18(IL-18)、B淋巴细胞刺激因子(BlyS)、补体C3等指标,IL-18、BlyS采取酶联免疫吸附法检测,补体C3采取免疫比浊法检测,使用美国BIO-TEK全自动酶标仪。(2)观察两组患者的不良反应情况。

1.4 统计学方法

采取SPSS21.0进行数据处理,不良反应率等计数资料以(%)表示,IL-18、BlyS等计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行 χ^2 或t检验; $P<0.05$ 表示差异,有统计学意义。

2 结果

2.1 IL-18、BlyS及补体C3对比

治疗后,观察组患者的IL-18、BlyS水平明显低于对照组,补体C3水平明显高于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 不良反应对比

观察组不良反应发生率为29.73%,对照组为54.05%,差异明显($P<0.05$),见表2。

表1: 两组患者IL-18、BlyS及补体C3等指标对比($n=37, \bar{x}\pm s$)

组别	IL-18 (pg/ml)		补体C3 (g/l)		BlyS (ng/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	396.34±56.67	288.53±40.72	0.44±0.22	0.73±0.21	122.57±8.36	108.64±7.78
观察组	402.63±54.14	211.74±41.35	0.45±0.20	0.97±0.28	123.45±9.09	98.48±6.66
t	-0.488	8.049	-0.205	-4.171	-0.433	6.034
P	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

表2: 两组患者不良反应对比 [$n=37, n(\%)$]

组别	肺部感染	胃肠不适	肝转氨酶升高	白细胞减少	月经紊乱	脱发	总发生率
对照组	2 (5.41)	3 (8.11)	3 (8.11)	4 (10.82)	5 (13.51)	3 (8.11)	20 (54.05)
观察组	1 (2.70)	2 (5.41)	1 (2.70)	2 (5.41)	2 (5.41)	3 (8.11)	11 (29.73)

与对照组对比: $\chi^2=4.50, P<0.05$;

3 讨论

系统性红斑狼疮对肾脏损害较大,容易出现狼疮性肾炎,造成患者死亡。一般认为,糖皮质激素与免疫抑制剂联合治疗狼疮性肾炎具有较好的疗效,环磷酰胺就是代表性的免疫抑制剂^[3]。但实践表明,环磷酰胺对性腺毒性较大,不适合有生育要求的女

性患者使用。此外,对重症、顽固性疾病患者,环磷酰胺的治疗效果不够理想。因此,当环磷酰胺冲击总量达到8g尚无显疗效时应更换其他治疗方案^[4]。

近年来,吗替麦考酚酯在狼疮性肾炎治疗中应用越来越多,其临床疗效已经得到专家和学者的一致肯定。研究显示^[5],吗替

微管蛋白发挥作用。紫杉醇主要通过抑制微管蛋白解聚、促进聚合发挥作用,稳定微管蛋白,是一种高效抗微管药物。多西他赛+卡铂与紫杉醇+顺铂均是晚期卵巢癌治疗的常用方案,在临床应用中均具有良好效果^[3]。在本次研究中,两组患者的疾病控制率及不良反应率均无显著差异($P>0.05$),显示出两种治疗方案的临床价值。

VEGF具有促进肿瘤血管生成的作用,与肿瘤转移和侵袭均具有直接关联。研究发现^[4],卵巢癌患者机体VEGF水平明显高于正常人群,且其水平与病情进展呈正相关。MMP-2具有促肿瘤血管生成作用,MMP-2表达上升,表明肿瘤突破物理屏障能力也增强,肿瘤转移风险更高。在本次研究中,观察组患者的VEGF、MMP-2水平下降幅度更大($P<0.05$),表明多西他赛+卡铂用药方案能够有效抑制肿瘤组织增殖,延缓肿瘤细胞转移进程,效果明显优于紫杉醇+顺铂用药方案。

综上所述,对处于晚期的卵巢癌患者可采取多西他赛+卡铂

用药方案治疗,尽管其疗效及安全性与紫杉醇+顺铂用药方案基本相当,但其在改善VEGF、MMP-2水平方面具有一定优势。

参考文献

- [1] 程谟朝,徐妹丽,等.小剂量阿帕替尼联合多西他赛对照多西他赛治疗二线及二线以上卵巢癌的疗效及安全性[J].中国医药指南,2018,16(13):203-204.
- [2] 李艳茹.多西他赛联合腹腔内顺铂热灌注化疗加热治疗晚期卵巢癌的临床疗效与不良反应[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(83):16249-16252.
- [3] 杜文升,王光慧.多西他赛联合卡铂与紫杉醇联合顺铂治疗晚期卵巢癌的疗效和安全性比较[J].中外女性健康研究,2017(18):18-19.
- [4] 戚婷婷,朱晓南.卵巢癌治疗中应用多西他赛联合卡铂与紫杉醇联合顺铂的效果对照观察及研究[J].实用妇科内分泌杂志(电子版),2017,4(16):52-53.

(上接第124页)

结论与张纯萍^[5]等人研究结果相符。但应注意的是,本文因篇幅有限,加之纳入研究样本容量较小,因此并未对硫酸镁、硝苯地平联合用药治疗妊娠期高血压的安全性(即药物不良反应)行过多涉及,需在今后实际工作中深入研究。

综上,联合应用硫酸镁、硝苯地平有利于妊娠期高血压患者获得较优血压控制效果,对保障良好妊娠结局及维护母婴安全具有重要价值,值得今后实际工作中参考使用。

参考文献

- [1] 李介岩,张为远,王欣,等.硫酸镁应用对妊娠期高血压疾病患者胎盘中基质金属蛋白酶-9和水通道蛋白-9表达的影响

[J].中华医学杂志,2016,96(30):2421-2423.

- [2] 谷秋寒,毛红莉,马艳红,等.硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠期高血压患者的临床效果[J].中国生化药物杂志,2016,36(06):97-99.
- [3] Heida KY, Franx A, Van Rijn BB, et al. Earlier Age of Onset of Chronic Hypertension and Type 2 Diabetes Mellitus After a Hypertensive Disorder of Pregnancy or Gestational Diabetes Mellitus[J]. Hypertension,2015,66(6):1116-1122.
- [4] 张小玲,尹国武.硝苯地平联合硫酸镁治疗妊娠期高血压与单用硫酸镁治疗效果比较[J].中国医刊,2015,50(11):86-89.
- [5] 张纯萍,朱叶,黄炜.硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠期高血压疾病的效果评价[J].中国妇幼保健,2015,30(15):2461-2462.

(上接第125页)

麦考酚酯对T、B细胞增殖具有较强的对抗作用,且能够抑制自身抗体产生,减少免疫复合物生成。同时,吗替麦考酚酯还能够抑制动脉平滑肌纤维母细胞增殖,且对内皮细胞同样具有抑制作用,能够防止肾小球硬化,减轻肾实质损害。此外,吗替麦考酚酯安全性较好,同样适用于年轻患者。在本次研究中,治疗后,观察组患者的IL-18、BlyS水平明显低于对照组,补体C3水平明显高于对照组,不良反应发生率低于对照组($P<0.05$),充分显示了吗替麦考酚酯+激素治疗方案的应用优势,不仅能够控制病情进展,还能够减轻肾脏器官损害,临床效果优于环磷酰胺+激素治疗方案。

综上所述,吗替麦考酚酯+激素方案治疗狼疮性肾炎临床疗效更好,且能够保护患者肾脏功能,减少不良反应,值得临床推广。

参考文献

- [1] 张玲.环磷酰胺与吗替麦考酚酯用于狼疮性肾炎患者治疗中的临床效果[J].医学理论与实践,2018,31(12):1784-1785.
- [2] 许鑫.吗替麦考酚酯与环磷酰胺联合激素治疗狼疮性肾炎的临床研究[J].名医,2018(06):150+152.
- [3] 黄山,林佳静.吗替麦考酚酯与环磷酰胺联合激素治疗狼疮性肾炎的疗效对比分析[J].解放军预防医学杂志,2018,36(02):217-219+243.
- [4] 袁江红,王文兵.环磷酰胺配伍吗替麦考酚酯治疗老年狼疮性肾炎120例[J].陕西医学杂志,2015,44(09):1205-1206.
- [5] 刘倩,张晶,卢克鹏,等.吗替麦考酚酯对比环磷酰胺治疗狼疮性肾炎的有效性和安全性的系统评价[J].中国药房,2014,25(36):3387-3391.

(上接第126页)

患者的胃内酸碱度得以显著提高,便于达到良好的止血目的,同时采取生长抑素治疗该疾病患者能改善其预后情况与生活质量,降低不良反应发生率,具有较高的安全性。吴丽仙,阮国永,欧恺怡等研究中明确指出^[7],奥曲肽联合奥美拉唑治疗上消化道出血患者具有良好的临床疗效,改善护患关系提高满意度,缩短止血时间,避免其发生再次出血,促进患者的伤口愈合,改善预后情况,具有时效性与安全性,因此在临床被广泛应用。

在本次研究中,研究组较对照组的止血时间短,再出血率低,有效率与满意率高, $P<0.05$ (具统计学差异)。由此可证:对上消化道出血患者采用奥曲肽联合奥美拉唑治疗能缩短其止血时间,避免患者再次发生出血情况,提高治疗效果,改善医患关系,安全性高,值得借鉴。

参考文献

- [1] 王严.奥美拉唑联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血疗效

观察[J].世界最新医学信息文摘,2018(97):89.

- [2] 华琼.护理干预对奥曲肽联合奥美拉唑治疗肝硬化上消化道出血患者疗效的影响[J].中国医药指南,2018(33):3+5.
- [3] 孙选.奥美拉唑联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血的临床探讨[J].北方药学,2018,15(11):62-63.
- [4] 王浩.观察奥美拉唑与奥曲肽联合治疗肝硬化上消化道出血的临床效果[J].北方药学,2018,15(09):69.
- [5] 朴美善.奥美拉唑联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血临床疗效及安全性[J].中国现代药物应用,2018,12(16):122-124.
- [6] 徐朝晖.奥曲肽联合奥美拉唑治疗肝硬化上消化道出血的疗效及不良反应观察[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(59):117+119.
- [7] 吴丽仙,阮国永,欧恺怡等.奥曲肽注射液联合注射用奥美拉唑钠对上消化道出血的疗效观察[J].中国现代药物应用,2018,12(13):89-90.