

• 药物研究 •

吗替麦考用于狼疮性肾炎中的临床效果与安全性分析

帅昌伟

湖南省汉寿人民医院肾内科 415900

【摘要】目的 探究吗替麦考用于狼疮性肾炎中的临床效果与安全性。**方法** 从本院于 2017 年 7 月-2018 年 7 月收治的狼疮性肾炎患者中选取 54 例作为此次研究对象, 根据患者入院的先后顺序分成两组, 观察组与对照组各 27 例。予以对照组环磷酰胺治疗, 予以观察组吗替麦考酚酯治疗, 对比两组患者的治疗效果。**结果** 观察组治疗的有效率为 96.30%, 与对照组的 74.07% 相比差异显著, 具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组的不良反应发生率为 7.41%, 明显少于对照组的 29.63%, 差异同样具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 吗替麦考酚酯用于狼疮性肾炎的治疗可有效改善患者临床症状, 促进肾功能指标和血清蛋白水平恢复正常, 且不良反应较少, 安全性更高, 是一种较为理想的临床药物。

【关键词】 狼疮性肾炎; 吗替麦考酚酯; 环磷酰胺; 不良反应

【中图分类号】 R593.242

【文献标识码】 A

【文章编号】 1009-3179 (2019) 01-111-02

狼疮性肾炎既可以是累及多系统的临床表现, 也可以是单一的系统性红斑狼疮表现, 局部或弥漫性肾小球增生性病变是该疾病的主要体现。过去的医疗条件有限, 狼疮性肾炎得不到很好的控制, 患者生存率较低。随着医学的发展进步, 新型免疫抑制剂研发而来, 狼疮性肾炎的治疗也有所进展, 提高了患者的生存率^[1]。狼疮性肾炎的治疗包括诱导缓解与长期维持两个治疗阶段。相关研究指出吗替麦考酚酯用于该病的治疗具有显著效果, 且安全性较好。此次研究将本院接收的 54 例狼疮性肾炎患者作为研究对象, 分别采用环磷酰胺与吗替麦考酚酯治疗, 详细报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

从本院于 2017 年 7 月-2018 年 7 月收治的狼疮性肾炎患者中选取 54 例作为此次研究对象, 根据患者入院的先后顺序分成两组, 观察组与对照组各 27 例。观察组男 12 例, 女 15 例; 年龄 21-64 岁, 平均年龄 (41.02 ± 4.14) 岁; 病程 3 个月-8 年, 平均 (5.21 ± 1.36) 年。对照组男 14 例, 女 13 例; 年龄 20-67 岁, 平均年龄 (42.35 ± 4.33) 岁; 病程 2 个月-9 年, 平均 (5.38 ± 1.25) 年。所有患者近 3 月均为接受免疫抑制剂治疗。排除标准: ①活动性感染患者; ②间质性血管病变者; ③凝血功能障碍者。告知患者本次研究的目的及意义, 取得患者同意。两组患者基线资料相比较无显著差异性, 不具统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

两组患者入院后均嘱其卧床休息、低盐饮食, 并给予糖皮质激素治疗, 对发生感染的患者采取抗感染治疗^[2]。对照组以此为基础加以环磷酰胺 (生产企业: 浙江海正药业股份有限公司; 生产批号: 140726) $0.5-1.0\text{g}/\text{m}^2$ 静脉滴注, 一周 1 次; 观察组则予以吗替麦考酚酯 (生产企业: 上海罗氏制药有限公司; 生产批号: 141103) 口服治疗, 用量 $25\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 2 次/日。12 周后对比两组患者的治疗效果。

1.3 疗效判定

①对比两组患者的治疗效果, 显效: 患者的血清肌酐水平为正常值, 血清蛋白超出 $35\text{g}/\text{L}$, 24h 尿蛋白定量显著下降, 患者临床症状消失; 有效: 患者的血清肌酐水平趋于正常值,

血清蛋白为 $30-35\text{g}/\text{L}$, 24h 尿蛋白定量有一定下降, 患者临床症状得到改善; 无效: 患者临床症状以及各项指标均无变化。 (显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ = 总有效率^[3]。②对比两组患者的不良反应发生率。

1.4 统计学意义

采用 SPSS21.0 统计学软件处理本次研究数据, 计数资料用率 (%) 表示, χ^2 检验, 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, t 检验。 $P < 0.05$ 即为统计学有意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗效果对比观察组治疗的有效率于对照组相比显著更高, 差异存在统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 1。

表 1: 观察组与对照组治疗的有效率比较 [n, (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	27	16	10	1	96.30
对照组	27	12	8	7	74.07
χ^2					5.283
P					0.022

2.2 两组患者的不良反应情况对比观察组的不良反应发生率显著低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 2。

表 2: 观察组与对照组的不良反应发生率对比 [n, (%)]

组别	n	月经紊乱	白细胞降低	痤疮	总发生率
观察组	27	1	1	0	7.41
对照组	27	3	3	2	29.63
χ^2					4.418
P					0.036

3 讨论

狼疮性肾炎属于一种继发性肾脏疾病, 为系统性红斑狼疮累积肾脏而成, 难以取得良好的预后。该病的发病机制并不单一, 如食物、微生物诱导、紫外线以及药物等都是影响该病的发病因素^[4], 病理机制主要是免疫调节功能发生改变。随着疾病的进展很容易累及到肾脏, 影响患者的肝肾功能相关指标, 因此患者的临床症状会表现为蛋白尿等, 生理健康

(下转第 113 页)

表 2: 对比两组患者炎症因子水平 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	例数	IL-6	IL-8	TNF- α
对照组	40	48.75 $\pm$ 5.90	271.45 $\pm$ 35.80	346.72 $\pm$ 30.80
观察组	42	33.12 $\pm$ 3.62	104.02 $\pm$ 12.33	213.62 $\pm$ 20.40
t		14.537	28.589	23.176
P		0.000	0.000	0.000

表 3: 两组免疫功能指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
对照组	40	41.25 $\pm$ 2.34	21.33 $\pm$ 4.12	1.60 $\pm$ 0.36
观察组	42	48.20 $\pm$ 2.52	29.30 $\pm$ 5.65	1.99 $\pm$ 0.45
t		12.925	7.268	4.320
P		0.000	0.000	0.000

导致胰腺组织自身消化、出血、水肿,更为严重者会出现胰腺功能坏死,影响胰腺周围器官组织,其主要症状表现为恶心呕吐、急性上腹部突发疼痛,血尿淀粉酶含量增加,具有较高的致死率。临床早期提出综合治疗,包括感染预防、预防休克、改善水电解质紊乱、循环血量。随着临床医学技术水平进步,临床提出通过胰酶抑制剂、蛋白酶抑制剂治疗。奥曲肽为一种生长抑素类药物,可强效抑制胰腺分泌,用于急性胰腺炎治疗中,效果显著,可抵抗炎症,并发挥保护细胞的作用,乌司他丁为外源性蛋白酶抑制剂,可有效抑制多种蛋白酶,还可有效抑制炎症^[3]。本次研究中,对照组提出单独应用奥曲肽治疗,观察组则应用奥曲肽联合乌司他丁治疗,结果表明联合用药后的腹痛腹胀缓解时间、尿淀粉酶恢复时间、胃肠减压时间、住院时间少于单独用药组,表明联合用药可发挥两种药物的不同作用机制,见效快,缩短疗程,减少患者的住院时间。

(上接第 111 页)

受到冲击,预后较差。静脉环磷酰胺冲击治疗是传统临床常用的治疗方式,但是效果并不理想,副作用较多,患者往往由于不难受选择放弃治疗。随着现代医学的发展,应用于狼疮性肾炎治疗的药物种类也逐渐增多,吗替麦考酚酯已经成为当前临床用于该疾病治疗的主要药物,效果较为理想。

吗替麦考酚酯是当前新兴的一种免疫抑制剂,患者服用后能够在身体内迅速发生水解反应,形成酶酚酸,具有免疫抑制活性的特点^[5],可对黄嘌呤核苷酸脱氢酶活性起到良好的抑制效果,进一步对免疫细胞接收的抗体进行抑制,不会对患者肝肾器官造成干扰,因此肝肾不良反应小。当前对狼疮性肾炎应用吗替麦考酚酯治疗的相关报道并不少见,其中有报道指出该药物与糖皮质激素相比更能快速减少患者的蛋白尿和血尿,且不易引发不良反应^[6]。此外,肾脏病理学研究指出,吗替麦考酚酯对肾脏组织细胞增生与炎性细胞浸润有良好的抑制作用,且对粘附分子有调低作用,由此而避免损伤肾脏。

本次研究结果显示,观察组与对照组治疗的有效率分别为 96.30% 和 74.07%,观察组明显高于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),同时观察组的不良反应发生率为 7.41%,明显少于对照组的 29.63%,差异同样具有统计学意义 ($P < 0.05$)。由此可见吗替麦考酚酯更能有效改善患者临床症状,

大量研究证实,急性重症胰腺炎发生发展以及预后均与炎症因子、免疫功能指标水平密切相关,经动态观察血清炎症因子、淋巴细胞亚群变化评估患者病情,具有重要的临床意义。相关炎症因子包括 IL-6、IL-8、TNF- α ,其中 TNF- α 在急性重症胰腺炎发病中发挥着始动作用,可诱导 IL-8、IL-6 表达,IL-8 指标水平表示急性重症胰腺炎病情严重程度,IL-6 具有促一氧化氮、黏附分子、调节细胞因子等炎症介质释放的作用^[4]。CD₄⁺ 可在协调 B 细胞分化同时,产生抗体,CD₈⁺ 可发挥抑制抗体合成的作用,两者之间相互作用维持着动态平衡,CD₄⁺/CD₈⁺ 决定着机体调控以及免疫水平。经研究表明,观察组治疗后的 IL-6、IL-8、TNF- α 水平低于对照组,的 CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 水平均高于对照组,这表明联合用药可有效降低机体炎症反应,提高机体免疫功能,两种药物联合作用,可有效抑制病情恶化发展,应用效果显著。

综上所述,乌司他丁联合奥曲肽用药作用于急性重症胰腺炎,用药治疗效果确切可靠。

参考文献:

- [1] 郑亚民,周震,高崇崇,等.急性重症胰腺炎早期死亡的风险因素分析[J].中国医药导报,2017,14(13):61-64.
- [2] 杨美荣,刘斌,张国顺,等.生长抑素联合早期血液灌流治疗急性重症胰腺炎临床分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(2):145-147.
- [3] 邓伟婧,白云飞,李虹义,等.乌司他丁联合奥曲肽治疗急性重症胰腺炎的临床疗效[J].中国临床研究,2017,30(8):1043-1046.
- [4] 陈新,程起鹏.乌司他丁联合连续性肾脏替代疗法治疗急性重症胰腺炎的临床效果及对 CRP、IL-6 水平的影响[J].中国医药导报,2017,14(23):122-125.

促进肾功能指标和血清蛋白水平恢复正常,且可减少不良反应,安全性更高,对患者恢复有重要意义。

综上所述,狼疮性肾炎严重降低了患者生活质量,采取有效的治疗方式尤为关键。而采取吗替麦考酚酯治疗可提高治疗的有效率,及时缓解患者临床症状,促进患者康复,且不易引发不良反应,预后较好,值得在临床上推广使用。

参考文献:

- [1] 马井生,罗志锋,薛雯,等.益肾化湿颗粒联合吗替麦考酚酯治疗狼疮性肾炎效果观察[J].山东医药,2017,57(18):80-82.
- [2] 杨有国,韦凤,李小芬,等.老年性狼疮性肾炎患者采用免疫抑制剂治疗的临床效果观察[J].临床和实验医学杂志,2017,16(10):997-1000.
- [3] 赵文喜,徐虹.联合用药多靶点治疗狼疮性肾炎临床效果及安全性分析[J].河北医科大学学报,2016,37(1):61-63.
- [4] 李翠,周敏林,梁丹丹,等.血清抗中性粒细胞胞质抗体阳性狼疮性肾炎患者的临床病理特征及预后[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2017,26(1):31-36.
- [5] 王荔,夏天,赵爱国,等.189 例狼疮性肾炎并发感染的临床分析[J].中国医师进修杂志,2016,39(4):311-314.
- [6] 王先惠,熊瑛,谢亚萍,等.环磷酰胺治疗狼疮性肾炎患者临床疗效及对血清胱抑素 C、同型半胱氨酸和趋化因子配体 16 的影响[J].疑难病杂志,2016,15(2):158-160.