

• 论 著 •

多靶点疗法在抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎肾损害治疗中的应用

蓝晓岚

河池市第三人民医院肾内科 广西河池 547000

【摘要】目的 探讨多靶点疗法在抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎肾损害治疗中的应用。**方法** 随机选取 2015 年 5 月至 2020 年 3 月我院收治的抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎肾损害患者 14 例, 给予所有患者多靶点疗法治疗, 然后对 14 例患者治疗前后的尿蛋白、尿红蛋白、eGFR 水平进行统计分析, 并对其临床疗效、不良反应发生情况进行分析。**结果** 14 例患者治疗后的尿蛋白、尿红蛋白水平均显著低于治疗前 ($P<0.05$), eGFR 水平显著高于治疗前 ($P<0.05$); 14 例患者中, 完全缓解 6 例, 部分缓解 4 例, ESRD 2 例, 复发 1 例, 死亡 1 例, 分别占总数的 42.9%、28.6%、14.3%、7.1%、7.1%。14 例患者中, 脱发 2 例, 胃肠道症状 1 例, 感染 1 例, 血压升高 0 例, 肝酶升高 0 例, 白细胞减少 0 例, 糖代谢异常 0 例, 不良反应发生率为 28.6%。**结论** 多靶点疗法在抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎肾损害治疗中的应用效果良好。

【关键词】 多靶点疗法; 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎肾损害; 治疗; 应用

【中图分类号】 R543

【文献标识码】 A

【文章编号】 2095-7711 (2020) 04-020-02

在抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎肾损害治疗中, 经典的激素联合间断环磷酰胺静脉冲洗疗法达到缓解具有较长的疗程、较高的复发率、较低的远期肾存活率、较大的不良反应、较高的治疗相关死亡率等, 因此, 将一种新的治疗方法寻找出来极为必要^[1]。本研究对 2015 年 5 月至 2020 年 3 月我院收治的抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎肾损害患者 14 例的临床资料进行统计分析, 探讨了多靶点疗法在抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎肾损害治疗中的应用效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取 2015 年 5 月至 2020 年 3 月我院收治的抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎肾损害患者 14 例, 纳入标准: 所有患者均符合抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎肾损害的诊断标准^[2], 均有显著肾受累; 排除标准: 将有继发性血管炎、治疗前 3 个月应用大剂量技术等免疫抑制剂治疗等患者排除在外。其中男性患者 2 例, 女性患者 12 例, 年龄 21~54 岁, 平均 (37.6±6.2) 岁。在临床类型方面, 9 例为微型多血管炎 (MPA), 4 例为肉芽肿型血管炎 (GPA), 1 例为嗜酸性肉芽肿型血管炎 (EGPA)。

1.2 方法

给予所有患者多靶点疗法治疗, 首先给予患者静脉注射 0.5g 甲基泼尼松龙, 每天 1 次, 3d 为 1 个疗程。然后让患者口服 0.6mg/kg 泼尼松, 每天 1 次, 4 周后将剂量逐渐减少到 10mg, 每天 1 次并维持。将吗替麦考酚酯 (MMF)、FK506 剂量适当减少, 诱导期对患者应用 MMF (0.5~0.75g/天)+FK506 (2~3mg/天), 6 个月为 1 个疗程。维持期对患者应用 MMF (0.5~0.75g/天)+FK506 (0.5~1.0/天), 激素逐渐减停。

1.3 观察指标

治疗前后分别对所有患者的尿蛋白、尿红蛋白、肾小球滤过率 (eGFR) 进行检测和计算。同时, 统计所有患者的脱发、胃肠道症状、感染、血压升高、肝酶升高、白细胞减少、糖代谢异常等不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

如果治疗后患者具有正常的血肌酐及尿沉渣红细胞, 尿蛋白在 1.0g/24h 以下, 则评定为完全缓解, 如果治疗后患者具有较低或稳定的血肌酐, 没有肾外血管炎活动的临床及实验室证据, 也没有活动性尿沉渣, 伯明翰血管炎活动性评分 (BVAS) 在 1 分以下, 则评定为部分缓解; 如果患者的血肌酐水平在 6mg/dl 及以上或需要接受肾替代治疗, 持续至少 3 个月, 则评定为终末期肾病 (ESRD);

如果原来具有稳定的肾功能的患者具有较高的血肌酐, 或获得缓解的患者有蛋白尿出现, 具有较多的血尿, 或肾外血管炎活动出现, BVAS 评分增加 1 分以上, 则评定为复发^[3]。

1.5 统计学分析

采用统计学软件 SPSS21.0, 用 ($\bar{x}\pm s$) 表示 14 例患者治疗前后的尿蛋白、尿红蛋白、eGFR 水平等计量资料, 用 t 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 14 例患者治疗前后的尿蛋白、尿红蛋白、eGFR 水平比较
14 例患者治疗后的尿蛋白、尿红蛋白水平均显著低于治疗前 ($P<0.05$), eGFR 水平显著高于治疗前 ($P<0.05$), 具体见表 1。

表 1: 14 例患者治疗前后的尿蛋白、尿红蛋白、eGFR 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	尿蛋白 (g/24h)	尿红蛋白 ($\times 10^4$ /ml)	eGFR 水平 (min. 1.73m ²)
治疗前 (n=14)	2.38±0.15	342.21±100.22	99.35±10.25
治疗后 (n=14)	0.18±0.02*	1.20±0.55*	116.04±10.24*
t	2.776	4.303	3.182
P	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与治疗前比较, * $P<0.05$

2.2 14 例患者的临床疗效分析

14 例患者中, 完全缓解 6 例, 部分缓解 4 例, ESRD 2 例, 复发 1 例, 死亡 1 例, 分别占总数的 42.9%、28.6%、14.3%、7.1%、7.1%。

2.3 14 例患者的不良反应发生情况分析

14 例患者中, 脱发 2 例, 胃肠道症状 1 例, 感染 1 例, 血压升高 0 例, 肝酶升高 0 例, 白细胞减少 0 例, 糖代谢异常 0 例, 不良反应发生率为 28.6%。

3 讨论

近年来, 相关医学研究表明^[4], MMF 能够对抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎肾损害患者的肾活动进行控制, 对肾功能进行改善, 但是其具有较大的治疗剂量、较高的并发感染风险, 极易造成患者死亡。同时, MMF 很难对一些有中等量甚至肾病范围蛋白尿的血管炎患者的蛋白尿进行缓解。FK506 属于一种新型免疫抑制剂, 相关医学研究表明^[5], FK506 能够对抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎肾损害患者的肾功能进行改善, 促进尿蛋白的降低。但是, 由于大部分抗中性粒细胞胞质抗体相关性

(下转第 23 页)

进而提高肺泡的血氧饱和度,降低血二氧化碳分压。

3.2 猪肺表面活性剂

有在临床上应用 PS 治疗,以猪肺和牛肺表面活性剂最为常见,其中猪肺表面活性剂可有效改善肺泡表面张力,让肺顺应性得到加强,有利于氧合作用的发生。有研究提出,猪的基因和人类基因达到 83% 相似,在蛋白质和氨基酸中,猪的基因和人类基因相似度超过 90%^[4]。从生物学角度,人体对猪蛋白质亲和力更好,利用猪肺表面活性剂制作表面活性剂,用于 NRDS 患儿治疗,可有效提高患儿血氧饱和度,进而提高临床疗效,缩短机械通气、氧疗时间。

3.3 临床疗效

有研究提出,首剂量对临床疗效和预后效果产生影响。在治疗选择上,有学者产生分歧,部分学者认为足月患儿首剂量应当给予最小剂量,考虑到患儿接受程度,逐渐调整用药剂量。但临床实践中,发现这一治疗方案,可能影响病情治疗,存在延误病情的问题^[5]。也有学者提出,足月患儿及早给予足量 PS 治疗。因此针对 PS 治疗首剂量给予讨论,以期临床治疗提供一定参考。本文对不同首剂量的临床疗效展开研究,发现大首剂量 PS 治疗可有效改善患儿肺部功能,小首剂量 PS 治疗同样可以改善患儿肺部功能,但大部分患儿需要接受二次 PS 治疗,才能达到较为理想的效果^[6]。治疗时选择 200mg/kg 首剂量 PS 治疗,可充分满足患儿肺泡需求,促使肺泡完成有效气体交换,改善血气指标,满足肺部生理需求,降低患儿呼吸窘迫痛苦,缩短机械通气和氧疗的治疗周期,为患儿家庭减少经济负担。

经本文研究,对照组住院时间 (10.64±1.68) d,观察组住院时间 (10.68±1.72) d,两组无差异 (P>0.05)。观察组氧疗时间 (5.07±1.10) h/d,机械通气时间 (3.74±1.36) h/d,再次治疗 17 例 (37.8%)。两组对比,差异显著 (P<0.05)。可见给予 NRDS 患儿 200mg/kg 首剂量治疗,可取得更好的临床疗效,缩短机械通气、氧疗治疗周期,减少二次治疗概率,减少治疗费用。在住院时间上,受到家属、患儿其他病症、临床观察等因素影响,

两组无明显差异。

通过猪肺表面活性剂的治疗,让患儿肺泡张力得到降低,进行有效的氧合作用,结合机械通气治疗和氧疗,让患儿呼吸功能稳定,改善各项血气指标,逐渐恢复健康。本研究显示,观察组 PO₂ (67.91±5.43) mmHg, PCO₂ (37.90±4.31) mmHg, FiO₂ (36.83±4.19) %, MAP (5.48±2.32) mmHg。两组对比,差异显著 (P<0.05)。证实给予 NRDS 患儿 PS 治疗时,及早足量治疗,可让患儿临床症状得到快速改善,显著改善血气指标,恢复患儿肺部功能,缓解患儿呼吸窘迫痛苦,且用药安全,让患儿病情更加稳定,在临床推广应用,可达到理想的治疗效果。

综上所述,给予 NRDS 新生儿 200mg/kg 猪肺表面活性剂,可取得良好疗效,改善患儿血气指标,缩短氧疗、机械通气时间,有效降低重复 PS 治疗次数,可在临床中推广应用。

参考文献:

- [1] 李伟英.注射用牛肺表面活性剂联合无创呼吸机治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J].医学理论与实践,2019,32(23):3864-3865.
- [2] 王智灵,刘敏,张莉,等.猪肺磷脂注射液配合常规疗法对呼吸窘迫新生儿支气管肺发育不良及 PLTP、MIF 的影响[J].临床肺科杂志,2019,24(12):2188-2191.
- [3] 吴炎章,李恒.肺表面活性物质联合 CPAP 治疗对新生儿呼吸窘迫综合征血气指标的作用分析[J].中国医药科学,2019,9(21):98-100+189.
- [4] 彭磊.不同机械通气方式联合肺表面活性剂对新生儿急性呼吸窘迫综合征呼吸力学的影响[J].吉林医学,2019,40(11):2632-2634.
- [5] 余佳.肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果分析[J].当代医学,2019,25(29):66-68.
- [6] 邢凯慧,王琦,宋依瑾,等.高频振荡通气联合肺表面活性剂治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征的效果及对氧合功能的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2019,33(09):895-898.

(上接第 20 页)

血管炎肾损害患者肾功能不全,因此 FK506 治疗你可能会促进其血肌酐的提升,因此在临床的应用受到了一定程度的限制。激素、MMF、FK506 联合的免疫抑制剂新疗法能够在多个靶点将协同作用发挥出来,又称多靶点疗法,一方面能够促进肾小球肾炎疗效的提升,另一方面还能够促进 MMF、FK506 治疗剂量的减少,从而促进患者不良反应发生率的降低,应用价值较高^[6]。本研究结果表明,多靶点疗法在抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎肾损害治疗中的应用效果良好,值得推广。

参考文献:

- [1] 郑庄铭,陈进春,邱明山.抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎并发脑梗死 1 例[J].风湿病与关节炎,2020,9(2):39-40,52.

(上接第 21 页)

3 讨论

护生的临床带教工作任重道远,通过临床带教,让护生不仅拥有扎实的理论知识,而且具有纯熟的操作技能,培养出符合现代护理的全面专业人才。周目标教学提高了护生工作的积极性,加强了护生的责任意识。在学习理论与操作技能的同时还提高了护生的组织能力和语言表达能力。实施目标教学法,护生和带教老师共同准确地把握了教学目标,使教学目标更具有准确性、可行性和针对性,以往随意性的教学得到了彻底改变^[5]。

本研究结果显示,实验组的理论成绩和操作成绩都高于对照组, P<0.01, 差异有统计学意义。说明和传统教学模式相比,周目标教学模式具有无法比拟的优势。综上所述,周目标在心血管内科护生带教中护生综合能力高,效果显著,值得临床推广使用。

- [2] 李静,范倩,吴秀华,等.抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎合并间质性肺疾病患者临床分析[J].中华风湿病学杂志,2019,23(9):605-611.

- [3] 张娜,郭琨,罗静.双阴性 T 细胞对抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎的影响[J].中国现代医学杂志,2019,29(16):22-26.

- [4] 施嘉,杜晓刚.抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎患者的临床特征及预后分析[J].第二军医大学学报,2020,41(1):49-56.

- [5] 李胜男,赖建铭,闫涓淳,等.儿童抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎 6 例报告并文献复习[J].中国医刊,2020,55(3):322-326.

- [6] 蒋文艳,原海燕.抗甲状腺药物诱发抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎 5 例并文献分析[J].药学服务与研究,2020,20(1):37-40.

参考文献:

- [1] 孙素贞,魏秀桂.分层目标教学法在临床护理带教中的应用效果分析[J].中国实用护理杂志:下旬版,2010,26(4):76-77.
- [2] 苏雅拉其其格.目标教学对医药学学生能力培养体会[J].中国科教创新导刊,2015(7):155
- [3] 方慧麟,薛小玲.护理目标教学临床实习指南[M].北京:中国医药科技出版社,1998.
- [4] 赵晓秋.90 后护生对护士角色认知缺陷的原因分析及对策[J].中国现代医药杂志,2013,4(15)
- [5] 沈玫玉,吴晶,伊章群,等.周目标教学管理在护理管理临床实习中的效果[C]//全国医学发展中护理新理论、新进展研讨会暨护理风险、患者安全目标与护理优质服务学术交流论文集,2011:7-10.