

## 来氟米特与泼尼松联合治疗进展性 IgA 肾病疗效分析

项红秀

**[摘要]** 目的:评价来氟米特与泼尼松联合治疗进展性 IgA 肾病的临床疗效。方法:选取进展性 IgA 肾病病人 98 例,依据随机数字表法分为观察组和对照组,各 49 例。对照组采用泼尼松治疗,观察组在对照组基础上联合来氟米特治疗。2 组疗程均为 24 周。比较 2 组疗效及治疗前后 24 h 尿蛋白定量、血肌酐(Scr)、白蛋白、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)和白细胞介素-18(IL-18)水平变化。结果:观察组总有效率(91.84%)高于对照组(73.47%)( $P < 0.05$ );治疗后 2 组 24 h 尿蛋白定量、Scr、VCAM-1 和 IL-18 水平均下降( $P < 0.01$ ),而白蛋白水平增加( $P < 0.05$ ),观察组 24 h 尿蛋白定量、Scr、VCAM-1 和 IL-18 水平均低于对照组( $P < 0.01$ ),而白蛋白水平高于对照组( $P < 0.01$ );2 组不良反应发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:来氟米特与泼尼松联合治疗进展性 IgA 肾病临床疗效显著,不良反应少,安全性良好。

**[关键词]** IgA 肾病;来氟米特;泼尼松

**[中图分类号]** R 692 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.12.027

IgA 肾病是最常见的一种原发性肾小球疾病,研究<sup>[1]</sup>显示,40%~50% IgA 病人将在 10~20 年内进展为终末期肾衰竭。IgA 肾病是以 IgA 为主的免疫球蛋白在肾小球系膜区与毛细血管呈团块状或弥漫颗粒状沉积,造成一系列临床和病理变化,其表现多样复杂<sup>[2-4]</sup>。目前,临床上尚无特效的方法治疗进展性 IgA 肾病。本文就来氟米特与泼尼松联合治疗进展性 IgA 肾病病人临床疗效及安全性作一报道。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 6 月至 2016 年 1 月我院收治的进展性 IgA 肾病病人 98 例,均依据《中国肾脏病学》<sup>[5]</sup>中相关诊断标准。依据随机数字表法分为观察组和对照组,各 49 例。观察组男 30 例,女 19 例;年龄 24~49 岁;病程 6 个月至 3 年。对照组男 29 例,女 20 例;年龄 26~50 岁;病程 7 个月至 3 年。2 组一般资料具有可比性。

**1.2 方法** 对照组:给予泼尼松(迪奥集团成都药业股份有限公司,批准文号:H51020776,规格 5 mg)  $1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,口服 8~12 周剂量缓慢减少,最后以 10 mg/d 维持。观察组:在对照组基础上联合来氟米特(江苏亚邦爱普森药业有限公司,批准文号:国药准字 20080420,规格 10 mg)每次 50 mg,每日 1 次,服用 3 d 后剂量改为每次 20 mg,每日 1 次。2 组疗程均为 24 周。

**1.3 疗效评价标准**<sup>[6]</sup> 治愈:病人血尿、蛋白尿等

症状、体征消失,肾功能正常,病人 24 h 尿蛋白定量  $< 0.3 \text{ g/L}$ ;显效:病人血尿、蛋白尿等症状、体征明显改善,肾功能正常,病人 24 h 尿蛋白定量  $< 1.5 \text{ g/L}$ ;有效:病人血尿、蛋白尿等症状、体征改善,肾功能明显改善,病人 24 h 尿蛋白定量降低 50% 以上,但仍  $> 3.0 \text{ g}$ ;无效:病人症状、体征、肾功能均无改善。总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数  $\times 100\%$ 。

**1.4 观察指标** 观察 2 组病人 24 h 尿蛋白定量、血肌酐(Scr)、血白蛋白水平及血清血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)和白细胞介素-18(IL-18)水平。

**1.5 统计学方法** 采用  $t(t')$  检验和  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

**2.1 2 组疗效比较** 观察组治疗总有效率 91.84%,高于对照组的 73.47% ( $P < 0.05$ ) (见表 1)。

表 1 2 组疗效比较 [ $n$ ; 百分率 (%) ]

| 分组  | $n$ | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效       | $u_c$ | $P$      |
|-----|-----|----|----|----|----|-----------|-------|----------|
| 观察组 | 49  | 15 | 23 | 7  | 4  | 45(91.84) |       |          |
| 对照组 | 49  | 8  | 16 | 12 | 13 | 36(73.47) | 5.76  | $< 0.05$ |
| 合计  | 98  | 23 | 39 | 19 | 17 | 81(82.65) |       |          |

**2.2 2 组 24 h 尿蛋白定量、Scr、白蛋白、VCAM-1 和 IL-18 水平比较** 2 组 24 h 尿蛋白定量、Scr、白蛋白、VCAM-1 和 IL-18 水平治疗前差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后 2 组 24 h 尿蛋白定量、Scr、VCAM-1 和 IL-18 水平均明显下降( $P < 0.01$ ),观察组下降水平明显大于对照组( $P < 0.01$ );而白蛋

白水平明显增加 ( $P < 0.01$ ), 且增加幅度明显大于对照组 ( $P < 0.01$ ); 观察组 24 h 尿蛋白定量、Scr、VCAM-1 和 IL-18 水平治疗后均明显低于对照组, 而白蛋白水平明显高于对照组 ( $P < 0.01$ ) (见表 2)。

表 2 2 组 24 h 尿蛋白定量、Scr、白蛋白、VCAM-1 和 IL-18 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 分组            | n  | 治疗前            | 治疗后            | $\bar{d} \pm s_d$ | t     | P     |
|---------------|----|----------------|----------------|-------------------|-------|-------|
| 24 h 尿蛋白定量/g  |    |                |                |                   |       |       |
| 观察组           | 49 | 1.74 ± 0.41    | 0.68 ± 0.16    | -1.06 ± 0.23      | 32.26 | <0.01 |
| 对照组           | 49 | 1.79 ± 0.40    | 1.19 ± 0.25    | -0.60 ± 0.10      | 42.00 | <0.01 |
| t             | —  | 0.61           | 12.03          | 12.84*            | —     | —     |
| P             | —  | >0.05          | <0.01          | <0.01             | —     | —     |
| Scr/(μmol/L)  |    |                |                |                   |       |       |
| 观察组           | 49 | 118.29 ± 17.42 | 74.32 ± 12.47  | -43.97 ± 5.67     | 54.28 | <0.01 |
| 对照组           | 49 | 119.54 ± 18.07 | 93.42 ± 14.31  | -26.12 ± 3.81     | 47.99 | <0.01 |
| t             | —  | 0.35           | 7.04           | 18.29*            | —     | —     |
| P             | —  | >0.05          | <0.01          | <0.01             | —     | —     |
| 白蛋白/(g/L)     |    |                |                |                   |       |       |
| 观察组           | 49 | 36.54 ± 3.19   | 47.92 ± 4.52   | 11.38 ± 2.13      | 37.04 | <0.01 |
| 对照组           | 49 | 36.12 ± 3.07   | 41.26 ± 3.78   | 5.14 ± 1.09       | 33.01 | <0.01 |
| t             | —  | 0.66           | 7.91           | 18.26*            | —     | —     |
| P             | —  | >0.05          | <0.01          | <0.01             | —     | —     |
| VCAM-1/(ng/L) |    |                |                |                   |       |       |
| 观察组           | 49 | 37.49 ± 5.61   | 8.42 ± 1.46    | -29.07 ± 2.47     | 82.38 | <0.01 |
| 对照组           | 49 | 38.15 ± 5.34   | 19.82 ± 3.15   | -18.33 ± 1.86     | 68.98 | <0.01 |
| t             | —  | 0.60           | 22.98*         | 24.31             | —     | —     |
| P             | —  | >0.05          | <0.01          | <0.01             | —     | —     |
| IL-18/(ng/L)  |    |                |                |                   |       |       |
| 观察组           | 49 | 318.27 ± 35.41 | 84.29 ± 14.35  | -233.98 ± 25.41   | 64.46 | <0.01 |
| 对照组           | 49 | 320.07 ± 36.14 | 159.89 ± 19.81 | -160.18 ± 15.62   | 71.78 | <0.01 |
| t             | —  | 0.25           | 21.63          | 17.32*            | —     | —     |
| P             | —  | >0.05          | <0.01          | <0.01             | —     | —     |

\*示 t 值

2.3 不良反应 观察组肝功能异常 2 例, 恶心、呕吐 2 例, 丙氨酸氨基转移酶轻度上升 2 例, 不良反应发生率为 12.24%; 对照组肝功能异常 3 例, 恶心、呕吐 2 例, 丙氨酸氨基转移酶轻度上升 4 例, 不良反应发生率 18.37%。2 组不良反应发生率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.71, P > 0.05$ )。

### 3 讨论

IgA 肾病临床表现主要为明显蛋白尿, 且伴高血压, 该病确诊时已有肾功能损害。由于临床上 IgA 肾病呈慢性进展性恶化, 故对 IgA 肾病病人早期有效干预可延缓 IgA 肾病进展为终末期肾衰竭<sup>[7-9]</sup>。醋酸泼尼松是一种中效糖皮质激素类药物,

具有多环节抑制免疫反应和抗炎作用, 临床上主要用于各种过敏性疾病、肾病综合征等治疗<sup>[10-11]</sup>, 但单用其效果并不十分理想。

来氟米特为人工合成的一种异噁唑类药物, 是一种新型免疫抑制剂, 主要用于系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等自身免疫性疾病, 相比于其他免疫抑制剂, 具有相对低毒、多环节作用等优点<sup>[12]</sup>。口服来氟米特后 95% 以上在肝脏和胃肠道内分解代谢形成活性产物丙二酸次氮酰胺, 主要分布于皮肤、肾、肝组织。药理研究<sup>[13-14]</sup>表明, 来氟米特可抑制细胞黏附分子表达, 从而抑制炎性细胞的附壁及向炎性病灶的游走而发挥抑制炎性反应作用; 来氟米特还可抑制 NF-κB 和蛋白酪氨酸激酶活性, 进一步阻断 I 淋巴细胞内的信号放大和传导, 从而抑制免疫反应的进行。张海峰等<sup>[15]</sup>报道, IgA 肾病病人应用来氟米特联合糖皮质激素总有效率为 75.0%, 高于环磷酰胺联合糖皮质激素治疗总有效率 65.0%, 且其不良反应发生率为 15.0%, 明显低于环磷酰胺联合糖皮质激素的 50%。本文结果表明, 观察组治疗总有效率高高于对照组, 24 h 尿蛋白定量、Scr 水平治疗后低于对照组, 白蛋白水平高于对照组, 血清 VCAM-1 和 IL-18 水平明显低于对照组, 提示来氟米特与泼尼松联合可提高治疗效果, 并保护肾功能, 阻止炎性细胞向病灶活动, 抑制炎性反应。

综上所述, 来氟米特与泼尼松联合治疗进展性 IgA 肾病临床疗效显著, 不良反应少, 安全性良好。

### [参 考 文 献]

- [1] 范军芬, 张史昭, 鲁科达, 等. IgA 肾病伴高尿酸血症病人流行病学及临床病理分析[J]. 临床医学, 2008, 28(2): 103.
- [2] 于晓霞, 刘书馨. 膜性肾病合并 IgA 肾病的临床研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2015, 35(3): 6.
- [3] 薛增奇, 缪初升, 陈法东. 免疫疗法治疗缓慢进展性 IgA 肾病的疗效分析[J]. 现代实用医学, 2014, 26(4): 461.
- [4] 王海涛, 张晔, 雷天香, 等. 多靶点疗法治疗慢性进展性中重型 IgA 肾病的临床研究[J]. 黑龙江医学, 2014, 12(7): 763.
- [5] 黎磊石, 刘志红. 中国肾脏病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 640.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 234.
- [7] 高娜, 王祥, 黄燕萍. IgA 肾病发生及进展恶化相关机制的研究进展[J]. 中国妇幼健康研究, 2015, 23(5): 49.
- [8] 范燕琴, 丁国华, 陈星华, 等. IgA 肾病的遗传学和免疫生物学发病机制的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2016, 24(3): 10.
- [9] 王海涛, 张晔, 雷天香, 等. 多靶点疗法对合并高尿酸血症慢性进展性中重型 IgA 肾病的疗效观察[J]. 中国综合临床, 2014, 30(12): 19.
- [10] 黄云霞. 来氟米特联合中小剂量糖皮质激素治疗进展性 IgA

- 肾病疗效观察[J]. 中国基层医药, 2011, 18(14): 1965.
- [11] 李涛, 冯爱桥, 刘一卓, 等. 来氟米特联合糖皮质激素治疗进展性 IgA 肾病的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(1): 13.
- [12] 王秀玲, 张岳光, 张静. 来氟米特和强的松治疗 IgA 肾病的疗效及对 IgA-纤维连接蛋白聚合物的影响[J]. 医药与保健, 2014, 22(1): 2.
- [13] 彭鲲, 洪大情, 邹玉蓉, 等. 来氟米特联合糖皮质激素治疗 IgA 肾病的临床研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2014, 14(2): 1467.
- [14] 杨有芹, 常晓东, 程茂丽, 等. 来氟米特联合糖皮质激素治疗进展性 IgA 肾病的疗效及对 VCAM-1 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(11): 2134.
- [15] 张海峰, 张燕, 陈卫东. 来氟米特联合糖皮质激素对比环磷酰胺联合糖皮质激素治疗 IgA 肾病的疗效观察[J]. 泰山医学院学报, 2013, 34(6): 434.

(本文编辑 姚仁斌)

[文章编号] 1000-2200(2017)12-1658-03

· 临床医学 ·

## 急性冠状动脉综合征合并贫血的临床特征与院内结局的关系

邱 珺, 徐时平

**[摘要]** **目的:** 探讨急性冠状动脉综合征(ACS)合并贫血病人的临床特征, 观察其与院内结局的关系。 **方法:** 选择诊断为 ACS 病人, 根据血红蛋白水平分为贫血组与非贫血组, 入院后检测血常规、生化功能、血清铁蛋白、维生素 B12 及叶酸水平, 并完成冠状动脉造影及经皮冠状动脉成形术(PCI), 观察输血与发生心脏衰竭事件、院内死亡率及住院时间。 **结果:** 贫血组男性略高于非贫血组, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。贫血组平均年龄高于非贫血组( $P < 0.01$ )。既往疾病史中, 贫血组合并慢性肾脏疾病病人高于非贫血组( $P < 0.05$ )。贫血组 UA 比例高于非贫血组( $P < 0.05$ ), 但 STEMI 则低于非贫血组( $P < 0.05$ )。贫血组服用阿司匹林或氯吡格雷病人明显高于非贫血组( $P < 0.01$ )。贫血组总蛋白及白蛋白水平明显低于非贫血组( $P < 0.01$ ), 而贫血组血清肌酐明显高于非贫血组( $P < 0.01$ )。72 例贫血病人中, 49 例为单一病因, 11 例为多种病因, 12 例病因不明。93 例行 CAG, 非贫血组单支血管病变(SVD)多见, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。43 例病人行 PCI 术, 单支重建 18 例, 双支重建 19 例, 三支重建 6 例。贫血组发生心衰明显高于非贫血组( $P < 0.05$ )。贫血组病人平均住院时间明显长于非贫血组( $P < 0.01$ ); 2 组输血及血管重建例数差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。 **结论:** 贫血与 ACS、心衰及 PCI 术后密切相关。

**[关键词]** 急性冠状动脉综合征; 贫血; 住院时间; 血红蛋白

**[中图分类号]** R 541

**[文献标志码]** A

**DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.12.028

急性冠状动脉综合征(ACS)是冠状动脉急性严重狭窄或闭塞引起急性心肌缺血或坏死的一组临床综合征, 包括不稳定型心绞痛(UA)、ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)及急性非 ST 段抬高(NSTEMI), ACS 是心血管疾病(CAD)发病率和死亡率的主要原因<sup>[1]</sup>。贫血在普通人群中的发病率并不低, 冠心病并发贫血的比例也在升高。贫血降低了心肌氧合作用, 会引起一系列心血管改变, 起初这些变化心血管系统尚可以代偿, 但随着时间的推移, 其会进一步导致心脏结构发生改变, 从而发生心血管病变。研究<sup>[2]</sup>证实, 并发贫血会加重 ACS 发病率及死亡率, 贫血也是 ACS 病人经皮冠状动脉介入治疗(PCI)或心脏术后预后不良的独立危险因素<sup>[3]</sup>。目前, 贫血会引起心血管事件已得到广泛重视, 但仍有诸多问题有待解决, 如 ACS 病人合并贫血的院内临床特征

及院内结局之间关系等, 本文就此作一探讨, 现作报道。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2009 - 2015 年经我院诊断为 ACS 病人 128 例, 诊断依据美国 ACC/AHA 2002 UA/NSTEMI 诊疗指南及 2004 STEMI 诊疗指南。ACS 确诊标准为: (1) 根据典型的临床症状、心电图改变及心肌酶谱变化而确诊的 STEMI 和 NSTEMI; (2) 典型的 UA, 包括除稳定型劳累性心绞痛外的所有心绞痛。排除标准: 资料不完整和无法随访者、先天性心脏病、瓣膜病、心肌病、恶性肿瘤、上消化道出血等。该研究经过医院伦理委员会审核同意。128 例中, 年龄( $59 \pm 14$ )岁, UA 61 例, STEMI 48 例, NSTEMI 19 例。根据血红蛋白水平分为贫血组与非贫血组, 贫血组 72 例, 男 47 例, 女 25 例; 非贫血组 56 例, 男 32 例, 女 24 例。

**1.2 方法** 所有入选病人均于入院即刻抽血检测取心肌酶谱[包括肌酸肌酶(CK)及同工酶(CK-

[收稿日期] 2016-11-20

[作者单位] 江苏省东台市人民医院 心内科, 224200

[作者简介] 邱 珺(1979 -), 女, 硕士研究生, 主治医师。