

来氟米特片联合肾易通颗粒治疗系膜增生性肾小球肾炎临床疗效分析

曹进能

深圳市宝安区福永人民医院 内二科, 广东 深圳 518103

摘要: **目的** 分析来氟米特片联合肾易通颗粒治疗系膜增生性肾小球肾炎的临床效果。**方法** 采用病例对照分析研究, 将 65 例患者随机分为来氟米特组 (25 例)、来氟米特加肾易通组 (20 例)、肾易通组 (20 例)。观察临床症状、体征以及尿常规、尿红细胞计数、24 h 尿蛋白定量、血清白蛋白 (ALB)、血常规、血尿素氮、血肌酐 (Ser)、谷丙转氨酶、谷草转氨酶的变化以及用药期间不良反应。**结果** 来氟米特组各疗程有效率虽较肾易通组高, 但差异无显著性 ($P>0.05$); 来氟米特加肾易通组治疗 6 个月后的疗效 (100%) 不仅优于肾易通组 ($P<0.05$), 而且优于来氟米特组 ($P<0.05$)。**结论** 来氟米特联合肾易通颗粒对系膜增生性肾小球肾炎患者具有疗效好、不良反应少的特点, 值得临床推广。

关键词: 来氟米特; 肾易通颗粒; 系膜增生性肾小球肾炎; 尿蛋白

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2012)02-0123-03

Clinical efficacy analysis on leflunomide and Shenyitong Granule combination in treatment of mesangial proliferative glomerulonephritis

CAO Jin-neng

Second Medical Department, Shenzhen Baoan Fuyong People's Hospital, Shenzhen 518103, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of leflunomide and Shenyitong Granule combination in treatment of mesangial proliferative glomerulonephritis. **Methods** Sixty-five patients were randomly divided into the leflunomide group (25 cases), leflunomide plus Shenyitong Granule group (20 cases), and Shenyitong Granule group (20 cases). Clinical symptoms, signs, urine, 24 h urinary protein excretion, serum albumin (ALB), urinary red blood cell count, blood count, blood urea nitrogen, serum creatinine (Ser), alanine aminotransferase, and aspartate aminotransferase were tested as well as the adverse reactions were observed during the treatment. **Results** There were no significant difference between leflunomide group and Shenyitong Granule group ($P>0.05$). Six months later, the efficacy of leflunomide plus Shenyitong Granule group (100%) was better than Shenyitong Granule group ($P<0.05$) and the leflunomide group ($P<0.05$). **Conclusion** In combination of leflunomide and Shenyitong Granule are effective in treatment of mesangial proliferative glomerulonephritis with little adverse reaction and fewer side effects, which is worth of spreading in clinic.

Key words: leflunomide; Shenyitong Granule; mesangial proliferative glomerulonephritis; urine protein

系膜增生性肾小球肾炎 (mesangial proliferative glomerulonephritis) 是一组以弥漫性肾小球系膜细胞增生及程度不同的系膜基质增多为主的慢性肾炎病理类型。据我国流行病学研究结果显示, 在原发性肾小球疾病中, 肾小球肾炎的发病率为 76.8%~81.7%, 其中系膜增生性肾小球肾炎占 29.7%~59.5%^[1]。因此, 在肾病治疗领域中, 研究治疗系膜增生性肾小球肾炎的药物尤为重要。来氟米特作为一种新型免疫抑制剂, 现多用于治疗类风湿性关节炎、免疫介导性疾病如肾炎肾病、移植排异反应、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病等, 在这些疾病

中均取得了较好的临床疗效。从中医的角度来讲, 系膜增生性肾小球肾炎属水肿、尿血、虚劳等疾病范畴, 临床上以蛋白尿、腰痛、水肿、乏力等为主要表现。一直以来, 中西医对本病尚没有满意的治疗方法。近年来, 笔者在常规治疗基础上应用来氟米特联合肾易通颗粒治疗系膜增生性肾小球肾炎, 取得较好的临床疗效, 同时不良反应较少。

1 资料与方法

1.1 临床资料与分组

选择 2010 年 6 月—2011 年 10 月在我院就诊患者, 男 32 例, 女 33 例, 共 65 例患者, 病程 3~

收稿日期: 2012-02-20

作者简介: 曹进能 (1966—), 男, 广东省深圳市福永人民医院内二科。E-mail: jinnengcao@hotmail.com

26 个月, 平均 20.5 个月, 年龄范围为 19~60 岁, 平均为 (41±9) 岁。所有患者均符合原发性肾小球肾炎诊断标准, 排除继发性肾炎、遗传性肾炎及多囊肾, 且肝功能正常。肾活检有不同程度的肾小球硬化或纤维化表现。全部患者随机分为来氟米特组 (25 例)、来氟米特加肾易通组 (20 例)、肾易通组 (20 例), 各组患者的年龄、病情比较无统计学差异。

1.2 药品

来氟米特片由苏州长征-欣凯制药有限公司生产, 规格为 10 mg/片, 批号为 20100511。肾易通颗粒由黄芪、党参、水蛭、当归、茯苓、白术等组成, 湖南三九南开制药有限公司生产, 规格为 15 mg/袋, 批号为 20100420。

1.3 治疗方法

两组均给予常规依那普利治疗, 并根据病情给予利尿剂等对症治疗。来氟米特组先用来氟米特负荷量 50 mg/d, 每日 1 次, 连服 3 d, 继以 20 mg/d, 每日 1 次维持, 连用 6 个月。肾益通颗粒组口服肾益通颗粒 1 袋, 每日 3 次, 连用 6 个月。来氟米特加肾易通颗粒组在使用来氟米特的基础上加用肾易通颗粒, 连用 6 个月。

1.4 疗效判断标准^[2]

(1) 完全缓解: 临床症状完全消失。尿常规蛋白定性 (一), 24 h 尿蛋白定量 <0.2 g, 血清 ALB >30 g/L; (2) 显著缓解: 临床症状完全消失。尿常规蛋白定性 (±~+), 24 h 尿蛋白定量 <1.0 g, 血清 ALB >30 g/L; (3) 部分缓解: 临床症状有所改善, 24 h 尿蛋白定量 >1.0 g, 血清 ALB <30 g/L;

(4) 无效: 临床症状无改善, 24 h 尿蛋白定量 >用药前 50%。

总有效率 = (完全缓解 + 显著缓解 + 部分缓解) / 总例数 × 100%

1.5 不良反应

观察用药期间有无明显的全身及局部不良反应。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计分析软件进行统计学处理, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床疗效

治疗 6 个月后, 来氟米特组总有效率 64%; 来氟米特加肾易通颗粒组总有效率 80%; 肾易通颗粒组总有效率 60%。来氟米特加肾易通颗粒组总有效率显著高于其余两组 ($P < 0.05$)。来氟米特加肾易通颗粒组治疗后蛋白尿、血尿减少, 与其余两组比较有统计学差异 ($P < 0.05$); 各组之间肝肾功能无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 1、2。

表 1 临床疗效判定结果

Table 1 Results of clinical efficacy

组别/例数	完全缓解/ 例数	显著缓解/ 例数	部分缓解/ 例数	无 效 / 例数
来氟米特/25	3	8	5	9
来氟米特加肾 易通/20	6	6	4	4
肾易通/20	3	5	4	8

表 2 3 组治疗前后各项检测指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on all indices in three groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例 数	尿蛋白/g		尿红细胞/($\times 10^5$ 个·mL ⁻¹)		血肌酐/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
来氟米特	25	3.46±1.05	1.39±2.01*	2.27±1.78	0.79±1.99*	75.76±9.87	73.66±10.11
来氟米特加 肾易通	20	3.50±1.67	0.09±2.47** [#]	2.31±1.86	0.55±2.11* [△]	76.98±9.87	65.54±15.77* [▲]
肾易通	20	3.37±2.09	1.41±2.45*	2.38±2.06	0.90±2.34*	74.99±10.81	72.99±15.01

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 组间治疗后比较: 尿蛋白[#] $P < 0.05$, 尿红细胞[△] $P < 0.05$, 血肌酐[▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs the same group before treatment; between two groups after treatment, proteinuria [#] $P < 0.05$, urinary red cell

[△] $P < 0.05$, serum creatinine [▲] $P < 0.05$

2.2 不良反应

用药期间未出现明显的全身及局部不良反应。

3 讨论

肾小球肾炎的常见临床表现为蛋白尿, 鉴于蛋

白尿对肾小管间质损伤的作用及其对肾小球进行性损伤的作用日益受到临床界的重视,因此探究减少蛋白尿的新型药物尤为重要。目前认为,免疫功能损伤是肾小球疾病的始动机制,此外由于某些炎症介质(如补体、免疫复合物等)参与,最后导致肾小球结构功能损伤而出现一系列临床相应症状。来氟米特是一种新型免疫抑制剂,可以拮抗细胞的增殖活性,通过多种途径调节免疫反应,第一种,抑制辅助性 T 淋巴细胞 1 (Th1) 效应细胞的活化,调节 Th1 淋巴细胞向 Th2 淋巴细胞分化;第二种,抑制核转录因子 κ B 的活化,从而阻断炎症因子的表达^[3];第三种,抑制酪氨酸激酶活性,影响细胞信号传导^[4];第四种,抑制二氢乳酸脱氢酶活性以及嘧啶的合成^[5],抑制 B 淋巴细胞增殖,减少相关抗体的生成^[6]。同时,体内外试验表明,来氟米特具有一定抗炎作用。本文结果显示,来氟米特治疗系膜增生性肾小球肾炎有效率达 65%,联合肾易通颗粒治疗有效率提高至 80%,肾易通颗粒可能通过健脾益肾、活血抗凝、降低血脂等多种途径发挥其治疗作用。来氟米特联合肾易通颗粒对保护肾功能、减少血尿、控制蛋白尿有一定临床疗效,且不良反

应相对较少,值得临床推广。

参考文献

- [1] 黎磊石,关天俊,刘志红,等. 4298 例成年人肾小球疾病病理类型及流行病学特点 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志 1997, 6(2): 103-109.
- [2] Agraftotis A, Gluckman J C, Baumelou A. Is cryoglobulin detection of clinical significance in chronic glomerulonephritis not related to systemic disease [J]. *Clin Nephrol*, 1981, 16(3): 146-150.
- [3] Manna S K, Aggarwal B B. Immunosuppressive leflunomide metabolite (A77 1726) blocks TNF-dependent nuclear factor-kappa B activation and gene expression [J]. *J Immunol*, 1999, 162(4): 2095-2102.
- [4] XU X, Willams J W, Bremer E G, *et al.* Inhibition of protein tyrosine phosphorylation in T cells by a novel immunosuppressive agent [J]. *J Biol Chem*, 1995, 270 (21): 12398-12403.
- [5] Green S, Watanabe K, Braatz-Trulson J, *et al.* Inhibition of dihydroorotate dehydrogenase by the immunosuppressive agent [J]. *Biochem Pharmacol*, 1995, 50(6): 861-867.
- [6] Siemasko K F, Chong A S, Willams J W, *et al.* Regulation of B cell function by the immunosuppressive agent [J]. *Transplantation*, 1996, 61(4): 635-642.