

他克莫司和来氟米特治疗难治性肾病综合症的疗效比较

高丹, 吴歌*

郑州大学第一附属医院 肾内科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨他克莫司和来氟米特治疗难治性肾病综合症的临床疗效。**方法** 选取2014年2月—2015年2月在郑州大学第一附属医院接受治疗的难治性肾病综合症患者76例, 随机分为对照组(38例)和治疗组(38例)。对照组患者口服来氟米特片, 50 mg/d, 连续服用3 d后改为20 mg/d维持治疗; 治疗组患者口服他克莫司胶囊, 0.05 mg/(kg·d), 保持血药浓度在10 ng/mL。两组患者均连续治疗6个月。比较两组患者治疗前后临床疗效和观察指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为76.32%、94.74%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者24 h尿蛋白定量(24 h Pro)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)和三酰甘油水平均明显低于同组治疗前, 血清白蛋白水平明显升高, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 他克莫司治疗难治性肾病综合症的临床效果好, 有利于患者肾功能改善, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 他克莫司胶囊; 来氟米特片; 难治性肾病综合症; 24小时尿蛋白定量; 血肌酐; 尿素氮

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)04-0675-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.04.028

Comparison on clinical efficacy between tacrolimus and leflunomide in treatment of refractory nephrotic syndrome

GAO Dan, WU Ge

Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy between tacrolimus and leflunomide in treatment of refractory nephrotic syndrome. **Methods** Patients (76 cases) with refractory nephrotic syndrome in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from February 2014 to February 2015 were divided into control (38 cases) and treatment (38 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Leflunomide Tablets, 50 mg/time, and then 20 mg/time for maintenance treatment after treatment for 3 d. Patients in the treatment group were *po* administered with Tacrolimus Capsules, 0.05 mg/(kg·d), and kept blood concentration in 10 ng/mL. Patients in two groups were treated for six months. After treatment, the clinical efficacy, observation indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 76.32% and 94.74% respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the 24 h Pro, Scr, BUN, and TG levels in two groups significantly decreased, but the serum albumin significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tacrolimus has good clinical effect in treatment of refractory nephrotic syndrome, which is conducive to the improvement of renal function and has a certain clinical application value.

Key words: Tacrolimus Capsules; Leflunomide Tablets; refractory nephrotic syndrome; 24 h Pro; Scr; BUN

难治性肾病综合症是指在足量激素治疗8~12周以上病情仍未缓解的肾病综合症, 占肾病综合症的30%~50%, 具有病程长、易复发等特点, 若得不到及时治疗可导致严重感染、血栓栓塞综合症以

及急性肾功能衰竭等并发症, 严重影响患者生命健康^[1]。临床上难治性肾病综合症的治疗仍以激素与免疫抑制剂联合为主^[2]。来氟米特是具有抗增殖活性的免疫调节剂, 可影响活化淋巴细胞嘧啶的合成

收稿日期: 2017-01-14

作者简介: 高丹(1983—), 女, 博士, 主治医师, 研究方向是慢性肾脏病的防治。E-mail: gaodan1106@sina.com

*通信作者 吴歌(1973—), 女, 主任医师, 从事慢性肾脏病的防治工作。

以及抑制酪氨酸激酶活性,进而抑制 DNA 与 RNA 合成,减轻炎症反应^[3]。他克莫司具有抑制 T 细胞活化因子,阻断钙调神经磷酸酶的磷酸化,减少 B 细胞分泌自身抗体,发挥免疫抑制作用^[4]。因此,本研究对难治性肾病综合征患者分别采用他克莫司和来氟米特进行治疗,比较临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析 2014 年 2 月—2015 年 2 月在郑州大学第一附属医院接受治疗的 76 例难治性肾病综合征患者的临床资料,所有患者均符合难治性肾病综合征诊断标准^[5]。其中男 41 例,女 35 例;年龄 22~55 岁,平均年龄(38.53±2.77)岁;病程 5~26 个月,平均病程(11.42±1.88)个月。

排除标准:(1)继发性肾病综合征者;(2)伴有严重肝肾功能障碍者;(3)妊娠及哺乳期妇女;(4)对本研究药物过敏者;(5)伴有自身免疫系统疾病及血液系统疾病者;(6)伴有精神障碍不配合治疗者;(7)未签署知情协议书者。

1.2 药物

来氟米特片由苏州长征-欣凯制药有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 140107;他克莫司胶囊由 Astellas Ireland Co. Ltd.生产,规格 0.5 mg/粒,产品批号 140109。

1.3 分组及治疗方法

随机将患者分为对照组(38 例)和治疗组(38 例),其中对照组男 21 例,女 17 例;年龄 23~55 岁,平均年龄(38.48±2.75)岁;病程 6~26 个月,平均病程(11.37±1.86)个月。治疗组男 20 例,女 18 例;年龄 22~55 岁,平均年龄(38.45±2.73)岁;病程 5~26 个月,平均病程(11.32±1.84)个月。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入选患者均给予激素进行序贯疗法治疗。对照组患者口服来氟米特片,50 mg/d,连续服用 3 d 后改为 20 mg/d 维持治疗;治疗组患者口服他克莫司

胶囊,0.05 mg/(kg·d),保持血药浓度在 10 ng/mL。两组患者均连续治疗 6 个月。

1.4 临床疗效评价^[6]

完全缓解:治疗后患者 24 h 尿蛋白定量(24 h Pro) < 0.3 g,血清白蛋白 > 35 g,肾功能恢复正常;部分缓解:治疗后患者 24 h Pro 下降 50%以上,血清白蛋白 ≥ 30 g,肾功能基本恢复正常;无效:治疗后患者 24 h Pro 下降 < 50%,肾功能较前相比没有改善。

总有效率 = (完全缓解 + 部分缓解) / 总例数

1.5 观察指标

采用生化分析仪对两组患者治疗前后 24 h Pro、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、三酰甘油及血清白蛋白水平进行检测。

1.6 不良反应

对两组治疗过程中可能出现的感染、过敏、胃肠道反应、关节疼痛、白细胞减少等药物相关不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,两组患者治疗前后 24 h Pro、Scr、BUN、三酰甘油及血清白蛋白水平的比较采用 *t* 检验,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,总有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组完全缓解 16 例,部分缓解 13 例,无效 9 例,总有效率为 76.32%;治疗组完全缓解 21 例,部分缓解 15 例,无效 2 例,总有效率为 94.74%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者观察指标比较

治疗后,两组患者 24h Pro、Scr、BUN、三酰甘油水平均明显低于同组治疗前,血清白蛋白水平明显升高,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	无效/例	总有效率/%
对照	38	16	13	9	76.32
治疗	38	21	15	2	94.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患者观察指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 38$)Table 2 Comparison on observation indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	观察时间	24 h Pro/g	Scr/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	BUN/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	三酰甘油/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	白蛋白/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	7.86±1.25	92.34±8.67	14.75±3.31	7.66±3.17	22.37±3.75
	治疗后	2.53±0.46*	83.36±7.47*	10.63±1.35*	3.74±0.47*	30.23±4.12*
治疗	治疗前	7.84±1.23	92.38±8.64	14.73±4.27	7.64±3.14	22.32±3.72
	治疗后	0.37±0.12* [▲]	71.25±7.34* [▲]	7.76±1.32* [▲]	2.25±0.42* [▲]	36.27±4.25* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组不良反应发生情况比较

对照组出现胃肠道反应 2 例, 过敏 2 例, 白细胞减少 3 例, 关节疼痛 1 例, 不良反应发生率为 21.05%; 治疗组出现并发感染 1 例, 过敏 1 例, 腹泻 3 例, 白细胞减少 1 例, 不良反应发生率为 15.79%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

难治性肾病综合征是指在足量激素治疗 8~12 周以上病情仍未缓解的肾病综合征, 该病经久不愈可诱发严重感染、急性肾功能衰竭、血栓栓塞综合征等致命的并发症, 最终发展成为慢性肾衰竭, 危及生命, 影响预后。临床治疗难度较高, 常采用激素联合免疫抑制剂治疗。

来氟米特是异唑类免疫调节剂, 具有抗增殖活性的作用, 该药通过对二氢乳清酸脱氢酶活性的抑制来影响活化淋巴细胞嘧啶的合成, 进入机体后可抑制酪氨酸激酶活性, 抑制 DNA 与 RNA 合成, 进而使炎症反应减轻^[3]。他克莫司是一种新型钙神经磷酸酶抑制剂, 可与胞浆结合蛋白 12 构成复合体, 进而抑制 T 细胞活化因子, 阻断钙调神经磷酸酶的磷酸化, 进而使得 B 细胞分泌自身抗体减少, 发挥免疫抑制作用^[4]。因此, 本文对难治性肾病综合征患者分别采用他克莫司和来氟米特进行治疗, 比较

其临床治疗效果。

本研究中, 治疗组临床缓解率为 94.75%, 显著高于对照组的 76.32%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 24 h Pro、Scr、BUN、三酰甘油水平均明显低于同组治疗前, 而血清白蛋白明显增高, 且治疗组上述指标更明显 ($P < 0.05$)。说明他克莫司治疗难治性肾病综合征的效果确切。

综上所述, 他克莫司治疗难治性肾病综合征的临床效果好, 有利于患者肾功能改善, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 周 慧. 难治性肾病综合征的原因分析及治疗对策 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(4): 968-969.
- [2] 唐军龙. 难治性肾病综合征的药物治疗研究进展 [J]. 内科, 2015, 10(1): 110-112.
- [3] 石东英. 来氟米特治疗老年糖尿病肾病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(12): 1376-1379.
- [4] 张咏赞, 张翠欣. 他克莫司药理作用及临床疗效的研究进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 7(3): 241-244.
- [5] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 339-342.
- [6] 叶任高, 陈裕盛, 方敬爱. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(6): 355-357.