

# 醋酸泼尼松联合来氟米特治疗IgA肾病的临床观察

李登峰<sup>1\*</sup>,任金香<sup>2</sup>(1.中国石化集团胜利石油管理局胜利医院西药房,山东东营 257055;2.东营市胜利医院肿瘤科,山东东营 257055)

中图分类号 R692.3<sup>+</sup>1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1118-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.35

**摘要** 目的:观察醋酸泼尼松联合来氟米特治疗免疫球蛋白A(IgA)肾病的疗效及安全性。方法:选取IgA肾病患者80例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。对照组患者给予醋酸泼尼松1.0 mg/kg,qd,6周后逐渐减量,至12周时降至0.5 mg/kg;观察组患者在对照组基础上加用来氟米特50 mg,qd,3 d后降至20 mg。两组患者均治疗3个月。观察两组患者治疗后临床疗效及24 h尿蛋白定量、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)水平,并记录治疗过程中的不良反应情况。结果:观察组患者总有效率(95.0%)显著高于对照组(75.0%),差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,两组患者的24 h尿蛋白定量、Scr、BUN水平均显著降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者的不良反应发生率(0)显著低于对照组(7.5%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:醋酸泼尼松联合来氟米特治疗IgA肾病患者效果显著,且不会增加患者的不良反应。  
**关键词** 醋酸泼尼松;来氟米特;免疫球蛋白A肾病;安全性

## Clinical Observation of Prednisone Acetate Combined with Leflunomide in the Treatment of IgA Nephropathy

LI Dengfeng<sup>1</sup>, REN Jinxiang<sup>2</sup> (1. Dispensary for Western Medicine, Shengli Hospital of Shengli Oil Administration Bureau, Sinopec Corp., Shandong Dongying 257055, China; 2. Dept. of Oncology, Dongying Shengli Hospital, Shandong Dongying 257055, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of prednisone acetate combined with leflunomide in the treatment of IgA nephropathy. METHODS: 80 patients with IgA nephropathy were randomly divided into observation group and control group, with 40 cases in each group. Control group was given prednisone acetate 1.0 mg/kg, qd, 6 weeks later, decreasing gradually, decreasing to 0.5 mg/kg in 12th week; observation group was additionally given leflunomide 50 mg, qd, 3 days later decreasing to 20 mg. Both groups were given 3 months of treatment. Clinical efficacy, 24 h urinary protein quantification, Scr and BUN levels were observed in 2 groups after treatment, and ADR were recorded during treatment. RESULTS: Total effective rate of observation group (95.0%) was significantly higher than that of control group (75.0%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). After treatment, 24 h urinary protein quantification, Scr and BUN levels of observation group were significantly lower than those of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The incidence of ADR in observation group (0) was significantly lower than in control group (7.5%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Prednisone acetate combined with leflunomide has significant effect on IgA nephropathy, and will not increase the occurrence of ADR.

**KEYWORDS** Prednisone acetate; Leflunomide; IgA nephropathy; Effectiveness

免疫球蛋白A(IgA)肾病在临床上极为常见,主要指在肾小球系膜区及毛细血管中,IgA或IgA为主的免疫球蛋白呈弥漫散颗粒或团状沉积,进而引发的相应临床症状及病理改变<sup>[1]</sup>。IgA肾病的7个分型中一个极为重要的分型是大量蛋白尿型<sup>[2]</sup>。该病好发于中青年人群,发病高峰年龄在20~40岁,约15%~40%的IgA肾病患者在10年后会进展为终末期肾病。因此,IgA肾病已经成为引起终末期肾病的主要病因之一<sup>[3]</sup>。选择和制订合理、有效的治疗方案,是临床经常面临的问题。由于IgA肾病病因不清,病理表现存在多样化和预后的异质性,因而缺乏统一的治疗标准。临床多采用糖皮质激素、细胞毒药物、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体拮抗药(ARB)、鱼油等对IgA肾病进行治疗。因此,本研究观察了醋酸泼尼松联合来氟米特治疗IgA肾病患者患者的疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

\*主管药师。研究方向:药品临床应用及不良反应。电话:0546-8811415。E-mail: 624842089@qq.com

选取2013年1月—2014年9月中国石化集团胜利石油管理局胜利医院(以下简称“我院”)肾内科收治的IgA肾病患者80例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案通过医院医学伦理委员会审核批准,患者知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s, n=40$ )

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups( $\bar{x}\pm s, n=40$ )

组别	性别,例		年龄,岁	病程,年	Hass分型,例	
	男	女			I	II
观察组	22	18	37.91±6.82	2.07±1.12	24	16
对照组	21	19	37.48±5.99	2.12±1.54	23	17
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)经肾穿刺活检确诊为IgA肾病患者;(2)原发性IgA肾病患者;(3)病理类型为大量蛋白尿型,24 h尿蛋白定量 $\geq 3.5$  g者<sup>[4]</sup>。排除标准:(1)肉眼血尿,半年内接受过糖皮质

激素治疗者<sup>[9]</sup>;(2)过敏性紫癜肾炎、乙肝病毒相关性肾炎、狼疮肾炎等继发性肾病患者;(3)合并严重感染、结核、肿瘤者;(4)妊娠及哺乳期妇女。

### 1.3 治疗方法

对照组患者给予醋酸泼尼松(成都利尔药业有限公司,批准文号:国药准字H51022165,规格:5 mg/片)1.0 mg/kg, qd, 6周后逐渐减量,至12周时降至0.5 mg/kg,同时应用双嘧达莫、ACEI进行辅助治疗。观察组患者在对照组的基础上加用来氟米特(苏州长征-欣凯制药有限公司,批准文号:国药准字H20000550,规格:10 mg/片)50 mg, qd, 3 d后降至20 mg。两组患者均治疗3个月。

### 1.4 观察指标

观察两组患者临床疗效及治疗前后24 h尿蛋白定量、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)水平,并记录不良反应发生情况。

### 1.5 疗效评价标准<sup>[10]</sup>

显效:患者的24 h尿蛋白定量下降 $\geq 50\%$ , SCr下降 $\geq 20\%$ ;有效:患者的24 h尿蛋白定量下降 $30\% \sim 50\%$  SCr;无效:患者的24 h尿蛋白定量下降 $< 30\%$  SCr。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies among 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	32(80.0)	6(15.0)	2(5.0)	38(95.0)*
对照组	40	26(65.0)	4(10.0)	10(25.0)	30(75.0)
$t$					6.27
$P$					$< 0.05$

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. control group, \* $P < 0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后24 h尿蛋白定量、SCr、BUN水平比较

治疗前,两组患者的24 h尿蛋白定量、SCr、BUN水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者的24 h尿蛋白定量、SCr、BUN水平均明显降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者治疗前后24 h尿蛋白定量、SCr、BUN水平比较见表3。

表3 两组患者治疗前后24 h尿蛋白定量、SCr、BUN水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of 24 h urinary protein quantification, Scr and BUN levels between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时期	24 h尿蛋白定量,g	SCr, $\mu\text{mol/L}$	BUN, mmol/L
观察组	40	治疗前	4.36 $\pm$ 1.15	99.68 $\pm$ 8.87	7.32 $\pm$ 1.29
		治疗后	0.82 $\pm$ 0.53**	75.38 $\pm$ 8.06**	4.58 $\pm$ 1.35**
对照组	40	治疗前	4.19 $\pm$ 1.22	98.36 $\pm$ 9.02	7.09 $\pm$ 1.22
		治疗后	1.50 $\pm$ 0.96*	83.00 $\pm$ 8.55*	5.82 $\pm$ 1.56*

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, \*\* $P < 0.05$

### 2.3 不良反应

观察组患者的不良反应发生率显著低于对照组,差异有

统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者的不良反应发生率比较见表4。

表4 两组患者的不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups [case(%)]

组别	n	转氨酶升高	轻度腹泻	乏力	不良反应发生率
观察组	40	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)*
对照组	40	1(2.5)	1(2.5)	1(2.5)	3(7.5)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. control group, \* $P < 0.05$

## 3 讨论

IgA肾病的临床表现主要为大量蛋白尿、高胆固醇血症等,少数患者会发生浮肿现象。大量蛋白尿会对肾小球系膜细胞造成刺激,同时还会促进细胞外基质聚集的加重,进而加重肾小球硬化。同时,尿蛋白还会对肾间质炎症细胞造成浸润,加重肾小管-间质纤维化,而肾功能恶化的重要指征就是持续存在大量蛋白尿或持续加重。因此,临床应该将重点放在积极有效地治疗大量蛋白尿型IgA肾病患者方面<sup>[7-9]</sup>。

糖皮质激素会对细胞及体液免疫、炎症递质进行抑制,从而有效预防和避免纤维细胞及毛细血管增生,同时降低血管通透性,有效对抗炎症反应及免疫抑制,从而促进蛋白尿的显著降低,因此临床治疗IgA肾病时,通常将其作为抗炎及免疫抑制剂使用<sup>[9]</sup>。醋酸泼尼松为中效糖皮质激素类药物,具有抗炎及多环节抑制免疫反应作用,临床可用于各种急性严重细菌感染、过敏性疾病、风湿病、肾病综合征等的治疗。针对Lee氏Ⅲ级以上的患者,采用可的松类激素治疗可以减少蛋白尿和降低终末期肾功能衰竭的风险<sup>[6]</sup>。相关医学资料表明,部分IgA肾病患者在接受治疗的过程中会产生一定的不敏感现象,在足量糖皮质激素治疗至少3个月后24 h尿蛋白定量并没有显著降低<sup>[10]</sup>。

来氟米特属于一种新型免疫抑制剂,具有较小的分子质量和较低的毒性,在IgA肾病的治疗中具有极为重要的作用和意义。本研究结果显示,观察组患者治疗后24 h尿蛋白定量、SCr、BUN水平均显著低于对照组,总有效率显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。其作用机制可能为:(1)作用于细胞分裂早期,对酪氨酸激酶及细胞黏附活性进行有效抑制,将阻断T淋巴细胞的传导功能,减轻免疫反应;(2)对嘧啶的合成进行有效抑制,在极大程度上影响RNA和DNA的合成,从而减少免疫球蛋白生成,降低淋巴细胞的增殖能力;(3)对炎症反应进行抑制,因此能够在IgA肾病的多阶段将自身作用有效发挥出来,抑制肾小球的免疫反应及肾小管的炎症,从而对肾小球硬化持续加重的现象进行有效的阻滞,最终达到对肾小管-间质纤维化进行有效的预防和避免的目的<sup>[11-13]</sup>。本研究中,观察组患者的不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明其安全性良好。

综上所述,醋酸泼尼松联合来氟米特治疗IgA肾病患者效果显著,能明显改善患者肾脏功能,且不会增加患者的不良反应。同时,由于患者在治疗过程中应用了其他药物辅助治疗,而这些药物在患者治疗过程中应必须使用,因此对研究结果可能有一定的影响,在以后的临床治疗中应进行针对性的追踪调查,以完善研究。

## 参考文献

- [1] 韩重阳,李荣山,乔晞,等.糖皮质激素治疗IgA肾病患者蛋白尿的Meta分析[J].山西医科大学学报,2013,44(6):465.
- [2] 彭胜男.肠黏膜屏障损伤在IgA肾病发病中的作用[D].南昌:南昌大学,2013.

# 艾司西酞普兰与氟西汀治疗抑郁症患者的临床观察

于浚玫<sup>1\*</sup>, 白凤凤<sup>2</sup>(1.天津市安定医院药剂科, 天津 300222; 2.天津市安定医院老年科, 天津 300222)

中图分类号 R971<sup>+</sup>.43 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1120-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.36

**摘要** 目的:观察艾司西酞普兰与氟西汀治疗抑郁症患者的疗效及安全性。方法:将106例抑郁症患者按随机数字表法分为观察组和对照组,各53例。观察组患者给予艾司西酞普兰10~20 mg, qd;对照组患者给予氟西汀20~40 mg, qd。两组患者均治疗6周。观察两组患者临床疗效及治疗前后白细胞介素(IL)-2、IL-6、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、血清同型半胱氨酸(Hcy)水平,并记录治疗前后汉密顿抑郁量表(HAMD)评分及副反应量表(TESS)评分。结果:观察组患者总有效率(86.79%)与对照组(77.36%)比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者血清IL-2、IL-6、TNF- $\alpha$ 、Hcy水平明显降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者情绪、精神性焦虑、睡眠障碍、认知障碍、躯体性焦虑评分及HAMD总分均显著下降,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后3、6周,观察组患者TESS评分均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:艾司西酞普兰与氟西汀治疗抑郁症患者疗效相当,但艾司西酞普兰能明显改善患者炎症反应,降低Hcy水平,且不良反应较轻。

**关键词** 艾司西酞普兰; 抑郁症; 疗效; 炎症反应; 同型半胱氨酸

## Clinical Observation of Escitalopram and Fluoxetine in the Treatment of Depression

YU Junmei<sup>1</sup>, BAI Fengfeng<sup>2</sup>(1.Dept. of Pharmacy, Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300222, China; 2.Dept. of Geriatrics, Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300222, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of escitalopram and fluoxetine in the treatment of depression. METHODS: 106 patients with depression were randomly divided into observation group and control group with 53 cases in each group. Observation group was given escitalopram 10-20 mg, qd, and control group was given 20-40 mg, qd. Both groups were treated with 6 weeks. The levels of IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$  and Hcy were observed in 2 groups, and HAMD and TESS were recorded in 2 groups. RESULTS: Total effective rate of observation group (86.79%) was higher than that of control group (77.36%), with statistical significance ( $P>0.05$ ); after treatment, the levels of IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$  and Hcy decreased significantly in 2 groups, the observation group was lower than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). After treatment, emotion, mental anxiety, sleep disorder, cognitive disorder, somatic anxiety score and HAMD total score all decreased significantly in 2 groups, the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). TESS score of observation group was significantly lower than that of control group 3 weeks and 6 weeks after treatment, with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Escitalopram is similar to fluoxetine in the treatment of depression, but escitalopram can improve inflammatory response significantly and decrease the level of Hcy with mild ADR.

**KEYWORDS** Escitalopram; Depression; Efficacy; Inflammation response; Homocysteine

- [3] 范为民,李艳,胡怡芳.IgA肾病中西医结合证医学治疗进展[J].中西医结合研究,2013,5(6):316.
- [4] 贺理宇.IL-4/STAT6、HIPK2对IgA肾病人腭扁桃体低糖基化IgA1表达的调控机制研究[D].长沙:中南大学,2013.
- [5] 焦志娜.加味黄芪赤风汤治疗IgA肾病蛋白尿及抗肾脏纤维化的临床与实验研究[D].北京:中国中医科学院,2013.
- [6] 王丽伟.泼尼松联合霉酚酸酯结合中药治疗重症IgA肾病[J].世界中医药,2013,8(9):1067.
- [7] 陈万佳,邓跃毅,倪兆慧,等.健脾补肾通络颗粒联合糖皮质激素治疗脾肾阳虚型重症IgA肾病随机、双盲、对照的多中心研究[J].中华肾病研究电子杂志,2013,2(5):254.
- [8] 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.
- [9] 张颖慧,石红光,陈舟,等.雷公藤多苷联合小剂量糖皮质激素对IgA肾病伴肾功能减退患者的疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(4):341.
- [10] 张承宁,葛益飞,孙彬,等.乙型肝炎病毒相关性肾炎的关联因素分析[J].江苏医药,2013,39(23):2831.
- [11] 徐德宇,亢宁苏,乔青,等.血浆sEPCR、IL-6、vWF在原发性肾小球疾病患者中的表达及临床意义[J].江苏医药,2014,40(6):226.
- [12] Gunn AJ, Oklu R. A preliminary observation of weight loss following left gastric artery embolization in humans [J]. *J Obes*, 2014,30(9):185-349.
- [13] Ezzat M, Lotfy A, Attia F, et al. Expression of micro RNA192 in type 2 diabetes mellitus relation to glycemic control, metabolic abnormalities, renal and ocular complications[J]. *J Biochem*, 2013,3(4):10.

(收稿日期:2015-10-18 修回日期:2015-12-05)

(编辑:黄欢)

\*副主任药师。研究方向:临床药学。电话:022-88188586。E-mail:tjadyjk@163.com