

吗替麦考酚酯对比环磷酰胺治疗狼疮性肾炎的有效性和安全性的系统评价^Δ

刘倩^{1,2*}, 张晶¹, 卢克鹏^{1,2}, 林立敏^{1,2}, 金砚杰^{1,3}, 宋洪涛^{1#}(1.南京军区福州总医院药学科, 福州 350025; 2.沈阳药科大学药学院, 沈阳 110016; 3.福建医科大学药学院, 福州 350025)

中图分类号 R979.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)36-3387-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.36.07

摘要 目的:系统评价吗替麦考酚酯(MMF)对比环磷酰胺(CYC)治疗狼疮性肾炎(LN)的有效性和安全性,以为临床提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、Medline、Cochrane图书馆、EMBase、中国期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊数据库、万方数据库中有关MMF治疗LN的随机对照试验(RCT),采用Rev Man 5.0统计软件进行Meta分析。结果:共纳入9项RCT,合计846例患者。Meta分析显示,MMF组患者的缓解率[OR=1.72, 95%CI(1.12, 2.62), $P=0.01$]和完全缓解率[OR=1.66, 95%CI(1.12, 2.46), $P=0.01$]显著高于CYC组;两组患者死亡率比较,差异无统计学意义[OR=0.72, 95%CI(0.38, 1.35), $P=0.30$];MMF组月经不调发生率显著低于CYC组[OR=0.36, 95%CI(0.17, 0.74), $P=0.005$]。结论:MMF治疗LN的疗效优于CYC,安全性与CYC相当。由于纳入研究质量不高、样本量较小,该结论尚需高质量、大样本且长时间随访的RCT进一步验证。

关键词 吗替麦考酚酯;环磷酰胺;系统评价;疗效;安全性

Effectiveness and Safety of Mycophenolate Mofetil versus Cyclophosphamidemofetil in the Treatment of Lupus Nephritis: A Systematic Evaluation

LIU Qian^{1,2}, ZHANG Jing¹, LU Ke-peng^{1,2}, LIN Li-min^{1,2}, JIN Yan-jie^{1,3}, SONG Hong-tao¹(1.Dept. of Pharmacy, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350025, China; 2.School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 3.School of Pharmacy, Fujian Medical University, Fuzhou 350025, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically evaluate the effectiveness and safety of mycophenolate mofetil (MMF) and cyclophosphamide (CYC) for lupus nephritis (LN), and to provide reference for evidence-based reference for the clinic. METHODS: Retrieved from PubMed, Medline, Cochrane Library, EMBase, CNKI, VIP and Wanfang database, RCT about MMF in the treatment of LN were collected; Meta-analysis was conducted by using RevMan5.0 software. RESULTS: A total of 9 RCT were included, involving 846 patients. Meta-analysis showed that remission rate [OR=1.72, 95%CI(1.12, 2.62), $P=0.01$] and complete remission rate [OR=1.66, 95%CI(1.12, 2.46), $P=0.01$] were significantly higher for MMF than for CYC; there was no statistically significant difference in death rate between CYC and MMF [OR=0.72, 95%CI(0.38, 1.35), $P=0.30$]. The incidence of irregular menses in MMF group was significantly lower than in CYC group [OR=0.36, 95%CI(0.17, 0.74), $P=0.005$]. CONCLUSIONS: MMF is superior to CYC for the treatment of LN but its safty is lower than CYC. Due to low-quality and small-scale of included studies, more high-quality and large-scale RCT are required for further validation.

KEYWORDS Mycophenolate mofetil; Cyclophosphamide; Systematic eraluation; Therapeutic efficacy; Safety

狼疮性肾炎(LN)是系统性红斑狼疮累及肾脏所引起的一种免疫复合性肾炎,是系统性红斑狼疮主要的死亡原因。对于LN积极地给予糖皮质激素和免疫抑制剂治疗已成为共识,但采用何种免疫抑制剂仍存在异议。糖皮质激素联合环磷酰胺(CYC)是目前治疗LN推荐的一线方案。但是,该方案不良反应较严重,患者耐受性较差。吗替麦考酚酯(MMF)为一种新型免疫抑制剂,但由于其价格昂贵,并且各个临床报道的治疗LN的有效性与安全性的结论相互矛盾^[1-2],故在一

定程度上限制了其应用。

此前,关于MMF治疗LN已有一些Meta分析:殷蕾等^[3]纳入11项随机对照试验(RCT),但纳入文献质量偏低,且疗效指标只有缓解率、复发率、死亡率,不够全面;徐云芬等^[4]纳入16篇文献,大部分文献质量偏低, Jadad评分为1分;沈琪等^[5]纳入37项RCT,但只评价了CYC的有效性和安全性;而Kamamool N^[6]和 Touma Z^[7]均存在文献检索不全的情况。鉴于前述Meta分析存在的不足,笔者全面地对已发表的RCT文献进行Meta分析,系统评价了MMF对比CYC治疗LN的有效性和安全性,以为临床治疗提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 必须同时符合:RCT或半随机对照试验(qRCT),语种限定为中文和英文;试验组患者给予MMF或

Δ 基金项目:国家科技支撑计划子课题(No.2013BAI06B04Y0230 93)

* 硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0591-22859425。E-mail:liuqian0628700@163.com

通信作者:主任药师,博士。研究方向:药理学、临床药学。电话:0591-22859425。E-mail:sohoto@vip.163.com

强的松龙联合使用,对照组患者给予CYC或与强的松龙联合使用;所有患者诊断符合美国风湿病协会系统性红斑狼疮诊断标准^[6],肾穿刺活检病理符合Lee氏分级Ⅲ~Ⅴ型;疗程≥6个月。

1.1.2 排除标准 试验组与对照组均给予MMF治疗的研究。

1.1.3 结局指标 ①有效性指标:缓解率、完全缓解率、死亡率、发展为终末期肾病发生率(ESRD)、血清肌酐变化、尿蛋白变化、肾小球滤过率变化、补体C3及C4浓度的变化、系统性红斑狼疮疾病活动度(SLEDAI)评分的变化。②安全性指标:胃肠道不良反应发生率、白细胞减少(白细胞 $<3.5 \times 10^9 L^{-1}$)发生率、月经不调发生率。

1.2 文献检索

计算机检索PubMed、Medline、Cochrane图书馆、EMBase、中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、万方数据库,检索时限均从建库起至2013年12月。英文检索词包括:“Mycophenolate Mofetil”“Mycophenolic acid”“Mycophenolate Sodium Enteric-coated Tablets”“Cellcept”“MMF”“MPA”“cyclophosphamide”“CYC”“lupus nephritis”“glomerulonephritis LN”“randomized controlled trial”“controlled clinical trial”“randomized、placebo”;中文检索词包括:“吗替麦考酚酯”“霉酚酸吗啉乙酯”“麦考酚酸酯”“霉酚酸酯”“麦考酚钠肠溶片”“骁悉”“环磷酰胺”“狼疮性肾炎”。

1.3 资料提取

由两位研究者独立对最终纳入研究的RCT进行有效的数据提取并进行交叉核对,如意见不一致时通过讨论或征求第三方研究者的意见解决。数据提取包括:研究题目、发表时间等基本资料,患者数量、病情程度,给药剂量、使用疗程,随访

时间,不良反应发生率,等等。

1.4 质量评价

采用“Cochrane Reviewer' Handbook”4.2.3 RCT 4条质量评价标准对纳入的文献进行质量评价:1)随机方法是否正确;2)是否进行分配隐藏、方法是否正确;3)有无失访或退出,如有失访或退出时,原因是否描述清楚;4)是否采用意向性治疗分析。如果所有4条质量评价标准均完全满足,则该研究存在偏倚的可能性最小(A级);如果其中任何1条或多条质量评价标准仅为部分满足,即不清楚,则该研究存在偏倚的可能性为中等(B级);如果其中任何1条或多条质量评价标准完全不满足,即未采用或不正确,则该研究存在偏倚的可能性为高度(C级)。

1.5 统计学方法

采用Rev Man 5.0统计软件进行Meta分析。首先对纳入文献进行临床异质性评价,必要时采用亚组分析或者描述性分析。采用Q检验判断统计学异质性,检验水准为 $\alpha=0.10$ 。无统计学异质性($P>0.1$ 且 $I^2<50\%$)的研究采用固定效应模型进行合并分析;反之($P\leq 0.1$ 且 $I^2\geq 50\%$),在寻找异质性的原因后采用随机效应模型进行合并分析。对分类变量采用比值比(OR)、连续变量采用均数差(MD)及其95%可信区间(CI)表示合并效应量。必要时进行敏感性分析。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息

共检索出1 244篇文献,通过阅读文题和摘要,排除会议报道、个案、综述、重复发表的文献后得到43篇文献,进一步阅读全文,最终纳入9篇(项)RCT^[7-15],合计846例患者。纳入研究基本信息详见表1。

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General characteristics of included studies

第一作者及发表年份	例数	干预措施		失访例数	病情程度	结局指标
		试验组	对照组			
Appel GB ^[7] (2009)	370	MMF 3 g/d,口服,强的松龙初始用量为60 mg/d,口服,减药方案文献并无介绍。疗程为6个月。	CYC 0.5~1 g/m ² ,每月1次,静脉滴注,强的松龙同试验组。疗程为6个月。	3	Lee氏分级Ⅲ~Ⅴ	①②
El-Shafey EM ^[8] (2009)	47	MMF 1 g,口服,bid,强的松龙60 mg/d,口服4~6周,7~8周剂量改为40 mg/d,后以每2周减5 mg至20 mg/d,后以每2周减2.5 mg至12.5 mg/d,后以每4周减2.5 mg至维持剂量5~10 mg/d。疗程为6个月。	CYC 0.5~1 g/m ² 每月1次,静脉滴注,强的松龙同试验组。疗程为6个月。	8	Lee氏分级Ⅲ或Ⅳ	①②
Koo HS ^[9] (2011)	71	MMF 1~1.5 g,口服,bid,疗程为12个月。	CYC 0.5 g/m ² ,每月1次,静脉滴注,同时给予强的松龙初始剂量为1 mg/kg,6~12个月中根据患者情况减少强的松龙用量。	3	Lee氏分级Ⅲ~Ⅴ	①
Ginzler EM ^[10] (2005)	140	MMF 1 g,口服,bid,强的松龙60 mg/d,口服4~6周,7~8周剂量改为40 mg/d,后以每2周减5 mg至20 mg/d,后以每2周减2.5 mg至12.5 mg/d,后以每4周减2.5 mg至维持剂量5~10 mg/d。疗程为6个月。	CYC 0.5~1 g/m ² ,每月1次,静脉滴注,强的松龙同试验组。疗程为6个月。	0	Lee氏分级Ⅲ~Ⅴ	①②
Ong LM ^[11] (2005)	54	MMF 1 g,口服,bid,强的松龙60 mg/d,口服4~6周,7~8周剂量改为40 mg/d,后以每2周减5 mg至20 mg/d,后以每2周减2.5 mg至12.5 mg/d,后以每4周减2.5 mg至维持剂量5~10 mg/d。疗程为6个月。	CYC 0.75~1 g/m ² ,每月1次,静脉滴注,强的松龙同试验组。疗程为6个月。	3	Lee氏分级Ⅲ或Ⅳ	①②
Wang J ^[12] (2007)	20	MMF 0.75~1 g,口服,bid,强的松龙0.6~0.8 mg/kg/d,口服,服用4周,后以每周5 mg减至20 mg/d,后以每两周5 mg至维持剂量10 mg/d。疗程为6个月。	CYC 0.75~1 g/m ² ,每月1次,静脉滴注,强的松龙同试验组。疗程为6个月。	0	Lee氏分级Ⅳ	①②
Contreras G ^[13] (2004)	40	MMF 0.5~3/g,口服,bid,强的松龙0.5/mg/d,口服,疗程6个月。	CYC 0.75~1 g/m ² ,每月1次,静脉滴注,强的松龙同试验组。疗程为6个月。	0	Lee氏分级Ⅲ~Ⅴ	①
Chan TM ^[14] (2005)	64	MMF 1 g,口服,bid,服用6个月,后改为米硫唑嘌呤1 mg/kg,口服,服用6个月。强的松龙0.8 mg/kg/d,口服,服用4周后以每两周减5 mg至20 mg/d,后以每4周减5 mg至维持此剂量10 mg/d。	CYC 2.5 mg/kg/d,口服,服用6个月,后改为米硫唑嘌呤1.5 mg/kg/d,口服,服用6个月。强的松龙同试验组。	0	Lee氏分级Ⅳ	①②
Li X ^[15] (2012)	40	MMF 1.5 g/d(体质量≤55 kg)或2 g/d(体质量≥55 kg),口服。强的松龙初始剂量60 mg/d,口服,后以每两周减10 mg,至40 mg/d,后以每两周减5 mg至维持剂量10 mg/d,服用4个月。	CYC 0.5~0.75 g/m ² ,每月1次,静脉滴注,强的松龙同试验组。疗程为6个月。	0	Lee氏分级Ⅲ~Ⅴ	①②

2.2 纳入研究方法学质量评价结果

纳入研究方法学质量评价结果详见表2。

表2 纳入研究方法学质量评价结果

Tab 2 Quality evaluation of the included studies

第一作者及发表年份	随机方法	分配隐藏	失访 试验组/对照组	意向性 治疗分析	等级
Appel GB ^[7] (2009)	是	是	1/2	是	A
El-Shafey EM ^[8] (2009)	是	不清楚	4/4	是	B
Koo HS ^[9] (2011)	是	不清楚	1/2	是	B
Ginzler EM ^[10] (2005)	是	是	0/0	是	A
Ong LM ^[11] (2005)	是	是	2/1	是	A
Wang J ^[12] (2007)	是	是	0/0	是	A
Contreras C ^[13] (2004)	是	不清楚	0/0	是	B
Chan TM ^[14] (2005)	是	不清楚	0/0	是	B
Li X ^[15] (2012)	是	是	0/0	是	A

2.3 Meta分析结果

2.3.1 缓解率 7篇文献报道了缓解率^[8-10,12,14-15],共426例患者,研究结果间无统计学异质性($P=0.54, I^2=0$),采用固定效应模型分析,详见图1。Meta分析结果显示,MMF联合糖皮质激素治疗LN缓解率显著高于CYC联合糖皮质激素[RR=1.72,95%CI(1.12,2.62), $P=0.01$]。

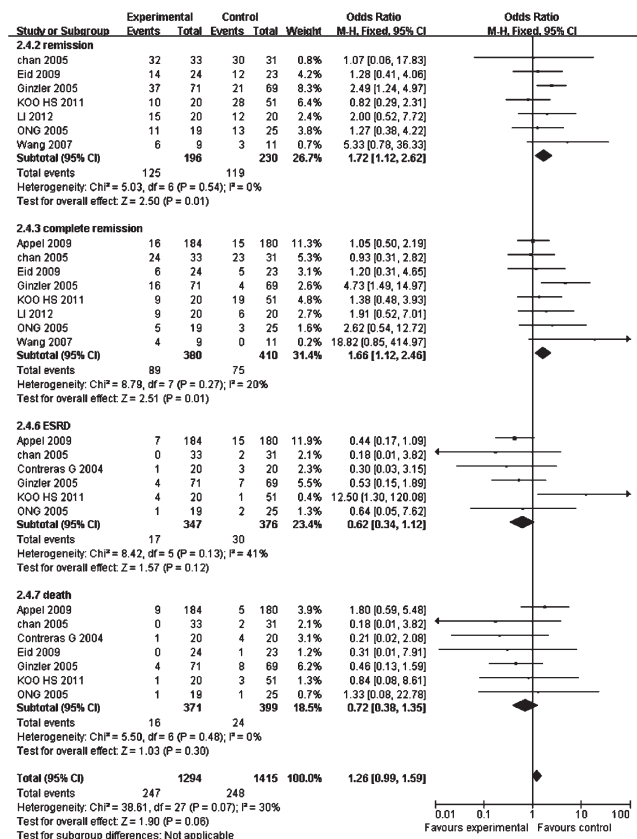


图1 两组患者缓解率、完全缓解率、死亡率、ESRD发生率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of remission rate, complete remission rate, the incidence of death and ESRD rate in 2 groups

2.3.2 完全缓解率 8篇文献报道了完全缓解率^[7-12,14-15],共790例患者,研究结果间无统计学异质性($P=0.27, I^2=20\%$),

采用固定效应模型分析,详见图1。Meta分析结果显示,MMF联合糖皮质激素治疗LN完全缓解率显著高于CYC联合糖皮质激素[RR=1.66,95%CI(1.12,2.42), $P=0.01$]。

2.3.3 死亡率 7篇文献报道了死亡率^[7-11,13-14],共770例患者,研究结果间无统计学异质性($P=0.48, I^2=0$),采用固定效应模型分析,详见图1。Meta分析结果显示,两组死亡率比较差异无统计学意义[RR=0.72,95%CI(0.38,1.35), $P=0.30$]。

2.3.4 ESRD发生率 6篇文献报道了ESRD发生率^[7-9,11,13-14],共723例患者,研究结果间无统计学异质性($P=0.13, I^2=41\%$),采用固定效应模型分析,详见图1。Meta分析研究结果显示,两组患者ESRD发生率比较差异无统计学意义[RR=0.62,95%CI(0.34,1.12), $P=0.12$]。

2.3.5 肾功能指标 ①24h尿蛋白变化量。3篇文献报道了24h尿蛋白变化量^[8,10,12],共199例患者,研究结果间无统计学异质性($P=0.15, I^2=48\%$),采用固定效应模型分析,详见图2。

Meta分析结果显示,两组比较差异无统计学意义[MD=-0.24,95%CI(-0.85,0.38), $P=0.45$]。②血清肌酐。3篇文献报道了血清肌酐^[8,10,12],共199例患者,研究结果间无统计学异质性($P=0.77, I^2=0$),采用固定效应模型分析,详见图2。

Meta分析结果显示,两组比较差异无统计学意义[MD=-0.02,95%CI(-0.19,0.15), $P=0.81$]。③肾小球滤过率。1篇文献报道了肾小球滤过率^[8],共39例患者,研究结果间无统计学异质性($P=0.33$),采用固定效应模型分析,详见图2。

Meta分析结果显示,两组比较差异无统计学意义[MD=9.36,95%CI(-9.45,28.17), $P=0.33$]。

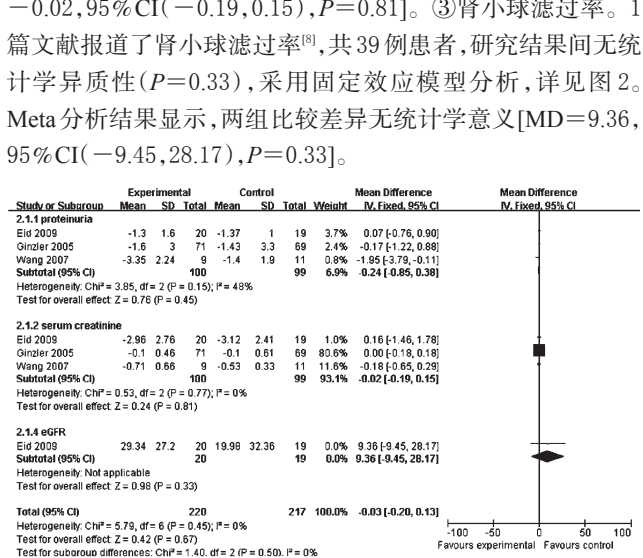


图2 两组患者肾功能指标的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of renal function indicators in 2 groups

2.3.6 LN活动指标 ①补体C3浓度。3篇文献报道了补体C3浓度的变化^[8,10-11],共203例患者,研究结果间无统计学异质性($P=0.21, I^2=36\%$),采用固定效应模型分析,详见图3。

Meta分析结果显示,两组比较差异无统计学意义[MD=6.52,95%CI(-1.57,14.61), $P=0.11$]。②补体C4浓度。3篇文献报道了补体C4浓度的变化^[8,10-11],共203例患者,研究结果间无统计学异质性($P=0.19, I^2=39\%$),采用固定效应模型分析,详见图3。

Meta分析结果显示,两组比较差异无统计学意义[MD=-1.15,95%CI(-4.85,2.56), $P=0.54$]。③SLEDAI评分。1篇文献报道了SLEDAI评分^[11],共24例患者,研究结果间无统计学异质性($P=0.89, I^2=36\%$),采用固定效应模型分析,详见图3。

Meta分析结果显示,两组比较差异无统计学意义[MD=-0.4, 95%CI(-6.12, 5.32), P=0.89]。

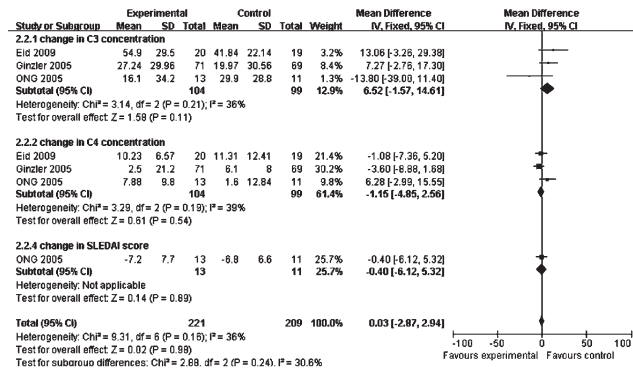


图3 两组患者LN活动指标的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of lupus nephritis indicators in 2 groups

2.3.7 胃肠道不良反应发生率 5篇文献报道了胃肠道不良反应的发生率^[7-8,10,12,14],共635例患者,研究结果间无统计学异质性(P=0.11, I²=47%),采用固定效应模型分析,详见图4。Meta分析结果显示,两组比较差异无统计学意义[RR=1.01, 95%CI(0.72, 1.41), P=0.97]。

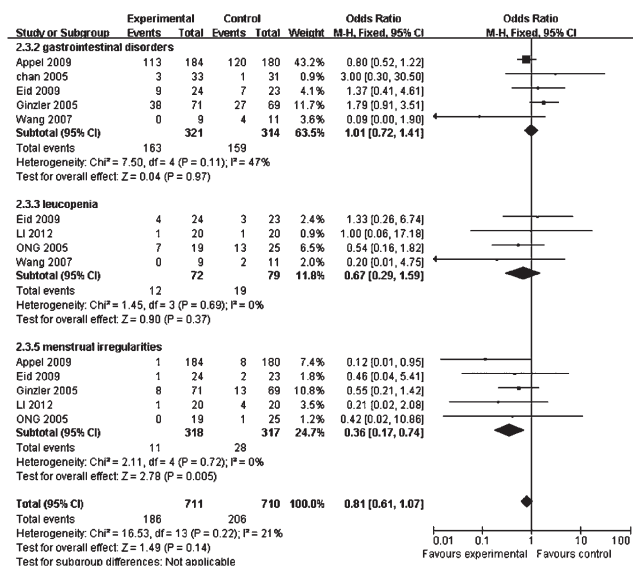


图4 两组患者安全性指标的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of safety indicators in 2 groups

2.3.8 白细胞减少发生率 4篇文献报道了白细胞减少发生率^[8,11-12,15],共151例患者,研究结果间无统计学异质性(P=0.69, I²=0),采用固定效应模型分析,详见图4。Meta分析结果显示,两组比较差异无统计学意义[RR=0.67, 95%CI(0.29, 1.59), P=0.37]。

2.3.9 月经不调发生率 5篇文献报道了月经不调发生率^[7-8,10-11,15],共635例患者,研究结果间无统计学异质性(P=0.72, I²=0),采用固定效应模型分析,详见图4。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[RR=0.36, 95%CI(0.17, 0.74), P=0.005]。

3 讨论

本研究纳入9篇(项)RCT,合计846例患者。采用Meta分析的方法比较了MMF与CYC两组患者的有效性与安全性。结果,MMF组患者缓解率和完全缓解率均显著高于CYC组,ESRD发生率显著低于CYC组,差异有统计学意义;两组患者死亡率比较差异无统计学意义。此结论与Touma Z^[2]等的研究结果不同:MMF组与CYC组缓解率、完全缓解率无显著性差异,MMF组ESRD发生率较CYC组显著下降。造成差异的原因可能是由于Touma Z等只纳入诱导疗法治疗LN的RCT,而笔者纳入诱导疗法和维持疗法治疗LN的RCT。殷蕾^[3]等的Meta分析提示:MMF组患者总有效率和完全缓解率高于CYC组,差异有统计学意义,但两组患者复发率比较差异无统计学意义,CYC组患者死亡率高于MMF组。上述结论均与本研究结果不一致,分析原因可能是由于:(1)LN本身疾病进展缓慢,纳入的RCT随访时限不一,存在随访时间较短尚未观察到LN患者死亡的情况。(2)殷雷等纳入文献的检索时限为1966-2007年,未纳入2007年之后发表的RCT,报道相对陈旧。

MMF联合糖皮质激素治疗LN和CYC联合糖皮质激素治疗LN的疗效可能存在种族差异,Isenberg D^[6]等研究认为亚洲黄种人群对MMF和CYC反应相近,但黑种人及西班牙人对MMF反应较差,而拉丁美洲人对MMF反应较好。Ginzler EM等^[10]人根据黑种人需要更大剂量的MMF的理论,给予受试者MMF的剂量为3 g/d,其纳入患者中56%为黑人(MMF组43人,CYC组36人),该项研究可能会造成结果偏倚。剔除Ginzler的研究进行Meta分析结果发现异质性消失但有效性不变。

随着LN患者生存率的显著提高,对长期用药的安全性提出了更高要求。本研究结果显示,MMF组胃肠道不良反应发生率高于CYC组、白细胞减少发生率低于CYC组,但差异无统计学意义。MMF组月经不调的发生率显著低于CYC组,提示当患者为未生育女性时,选择MMF安全性更好。感染是LN患者治疗过程中最常见及严重的并发症,在LN的治疗过程中如何预防和避免感染显得特别重要。由于各个研究中对感染的定义不同,造成结果存在较大异质性,因此本研究并未对感染进行Meta分析。

本研究的局限性:(1)本研究纳入的RCT样本较小且为单中心研究,部分研究失访率较高存在失访偏倚,这在一定程度上影响本Meta分析结果的可靠性;(2)本研究纳入的RCT随访时间普遍较短,未能明确MMF与CYC对LN患者死亡率及ESRD的影响;(3)LN的疾病进展程度与治疗效果密切相关,因为纳入RCT的患者基本情况不一,未能进行详细的分层分析。

综上所述,MMF治疗LN的疗效优于CYC,安全性与CYC相当。由于纳入研究质量不高、样本量较小,此结论尚需高质量、大样本且长时间随访的RCT进一步验证。

参考文献

[1] Kamanamool N, McEvoy M, Attia J, et al. Efficacy and Adverse Events of Mycophenolate Mofetil Versus Cyclophosphamide for Induction Therapy of Lupus Nephritis Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Medicine: Bal-*

- timore, 2010, 89(4):227.
- [2] Touma Z, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Mycophenolate Mofetil for Induction Treatment of Lupus Nephritis: A Systematic Review and Metaanalysis[J]. *J Rheumatol*, 2011, 38(1):69.
- [3] 殷蕾,周纬,金燕樑,等.环磷酰胺与霉酚酸酯治疗狼疮性肾炎疗效比较的系统评价[J].*临床儿科杂志*, 2008, 26(1):69.
- [4] 徐云芬.霉酚酸酯在狼疮性肾炎诱导及维持治疗中疗效的系统评价和Meta分析[D].杭州:浙江大学,2010.
- [5] 沈琪,杨彤,黄献文.环磷酰胺治疗增殖性狼疮肾炎的Meta分析[J].*中国循证儿科杂志*, 2011, 6(1):11.
- [6] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic-lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9):17.
- [7] Appel GB, Contreras G, Dooley MA, et al. Mycophenolate Mofetil versus Cyclophosphamide for Induction Treatment of Lupus Nephritis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(5):1 103.
- [8] El-Shafey EM, Abdou SH, Shareef MM, et al. Is mycophenolate mofetil superior to pulse intravenous cyclophosphamide for induction therapy of proliferative lupus nephritis in Egyptian patients?[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2010, 14(3):214.
- [9] Koo HS, Kim YC, Lee SW, et al. The effects of cyclophosphamide and mycophenolate on end-stage renal disease and death of lupus nephritis[J]. *Lupus*, 2011, 20(13):1 442.
- [10] Ginzler EM, Dooley MA, Aranow C, et al. Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(21):2 219.
- [11] Ong LM, Hooi LS, Lim TO, et al. Randomized controlled trial of pulse intravenous cyclophosphamide versus mycophenolate mofetil in the induction therapy of proliferative lupus nephritis[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2005, 10(5):504.
- [12] Wang J, Hu W, Xie H, et al. Induction therapies for class IV lupus nephritis with non-inflammatory necrotizing vasculopathy: mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide[J]. *Lupus*, 2007, 16(9):707.
- [13] Contreras G, Pardo V, Leclercq B, et al. Sequential therapies for proliferative lupus nephritis[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350:971.
- [14] Chan TM, Tse KC, Tang CS, et al. Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(4):1 076.
- [15] Li X, Ren H, Zhang Q, et al. Mycophenolate mofetil or tacrolimus compared with intravenous cyclophosphamide in the induction treatment for active lupus nephritis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(4):1 467.
- [16] Isenberg D, Appel GB, Contreras G, et al. Influence of race/ethnicity on response to lupus nephritis treatment: the ALMS study[J]. *Rheumatology: Oxford*, 2010, 49(1): 128.

(收稿日期:2014-05-03 修回日期:2014-07-28)

2014年“全国安全用药月”活动9月1日正式启动

本刊讯 国家食品药品监督管理总局已于2014年9月1日在全国范围内,启动为期两个月的2014年“全国安全用药月”活动,全国各地将集中开展形式多样、内容新颖的主题宣传活动。总局层面也将顺序开展以下8项重点活动。

1.举办第三届药品安全网络知识竞赛(9月1日至10月31日)。中国药学会科普专家团将实时跟踪统计竞赛结果,通过漫画、信息图、短视频等可视化手段,每两周发布10条错误率较高的安全用药误区及科普说明,共发布4期。

2.开通全国安全用药专家咨询热线400-030-0606(9月1日)。以往只在安全月活动期间开通,为进一步提升服务公众的作用,中国药学会自2014年安全月起,将长期开通全国安全用药专家咨询热线,解答全国各地热心群众的安全用药问题。

3.举办全国食品药品监管系统新闻宣传业务培训班(9月22日至25日)。组织各省级局新闻宣传部门负责人、中国医药报社驻地记者站站长参训。

4.举办药品行业“老味道、老故事、老品牌——坚守诚信的力量”主题宣传活动(9月25日)。邀请医药行业品牌企业代表讲述诚信为本、以义取利的“中国故事”,邀请品牌专家、行业学者、高校学生、消费者进行现场互动点评。

5.启动第一届全国大学生健康科普可视化创作大赛(9月

28日)。面向全国高校学生,围绕老年人、儿童、孕产妇、抗生素安全用药等4类核心科普信息,征集漫画、动画、短片等多种类型的创意科普作品,所有参赛者将颁发“中国药学会科普志愿者”证书。

6.开展“安全用药 关注老年”主题宣传活动(10月1日至31日)。围绕安全月期间的重阳节(10月2日)、全国高血压日(10月8日)、世界镇痛日(10月11日)、世界关节炎日(10月12日)、世界骨质疏松日(10月20日)等宣传日,摄制系列科普电视片,在中央电视台科教频道(央视10套)《健康之路》栏目连续播出。

7.举办第一届“微言健康”大会(10月19日)。邀请政府部门、国际组织、学术机构、行业企业等十几位各界权威人士和专业领袖,围绕“自主创新药物”“中药现代化”“医药电商”“私人订制用药”“可穿戴设备”“大数据服务”等前沿热点话题,通过精炼的演讲编排和个性化的现场发挥,从各自领域阐述观点认识,交流心得想法,展示最新成果。

8.开展执业药师主题宣传活动。依托中国医药科技出版社“药师在线”网站(www.cmstpx.com),研发推出“药店点评”专题板块,收集、展示全国实体药店信息,为消费者提供消费指导和药学服务,并接受点评和监督。