

活血化瘀中药联合吗替麦考酚酯 治疗 IgA 肾病疗效观察

牛玉芹, 刘勇志, 赵峰波

(石家庄肾病医院肾 5 科, 河北 石家庄 050051)

摘要 目的: 文章主要针对 IgA 肾病临床治疗上活血化瘀中药联合吗替麦考酚酯有何种效果展开研究。方法: 选取我院 2015 年 1 月—2016 年 6 月收治的 IgA 肾病患者 120 例, 以编号单双数为原则将他们平均划分作观察与对照两个组, 每组 60 例。临床治疗中后者患者采取吗替麦考酚酯, 而前者则在该药物情况下加用活血化瘀中药, 并且两组疗程均为 6 个月, 最后对比治疗后的临床疗效。结果: 两组患者经治疗后观察血肌酐(Scr)、尿沉渣镜检红细胞、24 小时尿蛋白定量均有不同程度的好转, 观察组有效率 90%, 对照组有效率 75%, 组间差异构成统计学意义($P < 0.05$)。结论: 经有关文献查阅及本文研究可知, 针对 IgA 肾病临床治疗上活血化瘀中药联合吗替麦考酚酯地运用能够取得不错疗效, 因而可以加大推广该方法。

关键词 IgA 肾病; 吗替麦考酚酯; 活血化瘀中药; 中西医结合; 疗效

中图分类号 R692

文献标识码 B

文章编号 1672-8351(2021)02-0052-02

IgA 肾病 (immunoglobulin A nephropathy, IgAN) 是全球最常见的肾小球疾病, 目前, IgAN 轻症患者的治疗主要以血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 或血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB) 治疗为主; 较重患者则主要以联合激素及免疫抑制剂治疗为主; 但由于该治疗周期长、副作用多、病人依从性差等多种原因限制了以上药物的应用, 故难以取得满意的疗效。近年来, 中医药在肾脏疾病治疗中的研究不断深入, 也收到了不错的效果。本研究应用吗替麦考酚酯 (MMF) (骁悉) 联合活血化瘀中药治疗也取得了不错的临床疗效, 现总结汇报如下:

1 资料与方法

1.1 诊断标准

所有病例均经肾穿刺确诊为 IgA, 符合 IgA (Lee 氏分级) 标准^[1]。

1.2 纳入、排除标准

纳入标准: ①肾穿刺活检确诊为 IgA, Lee 氏分级 $\leq$ IV 级; ②年龄在 18~65 周岁; ③24 小时尿蛋白定量 ≥ 1.0 g, 且连续检查两次以上; ④血肌酐 (Scr) < 707 μ mol/L, 且未进行血液透析。

排除标准: ①24 小时尿蛋白定量 < 1.0 g; ②患有精神疾病及严重的并发症及恶性肿瘤患者; ③妊娠、哺乳期妇女; ④Scr > 707 μ mol/L 及透析患者; ⑤不能配合研究者; ⑥对本研究药物过敏者。

1.3 一般资料

选择我科 2015 年 1 月—2016 年 6 月收治的经肾穿刺确诊为 IgA 的患者, 共得入组病例 120 例, 以编号单双数为原则将他们平均划分作观察与对照两个组, 每组各取得病例 60 例。前组中男女例数分别是 38 和 22; 年龄 18~65 (34.6 $\pm$ 9.71) 岁; 病程 6~25 (12.4 $\pm$ 4.58) 个月; 后组中男女例数分别是 35 和 25;

年龄 18~63 (32.7 $\pm$ 10.69) 岁; 病程 5~23 (13.1 $\pm$ 6.15) 个月。两组病例性别、年龄、病程差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.4 治疗方法

两组病例基础治疗均给予 ACEI 或 ARB 类药物 (血肌酐 > 265 μ mol/L 患者除外)。药物选用盐酸贝那普利片 (北京诺华制药有限公司, 国药准字 H20030514) 10mg, 2/日; 血压偏低者或 ACEI 制剂副作用明显者选择缬沙坦胶囊 (北京诺华制药有限公司, 国药准字 H20040217) 80mg, 1/日。另据患者具体情况给予补钙、抗凝、降脂、抑酸等对症治疗。

1.4.1 对照组

对照组所有病例均在 ACEI 或 ARB 药物治疗基础上加用 MMF (骁悉) (上海罗氏制药有限公司, 国药准字 H20031277)。起始量按照《吗替麦考酚酯在肾内科应用专家共识》^[2] 推荐成人起始应用剂量为 1.5g/d, 分 2 次空腹服用 (体重 ≤ 50 kg 者推荐 1.0g/d, 体重 ≥ 70 kg 者推荐 2.0g/d); 6 个月后减至 1.0g/d, 分 2 次服用; 12 个月后减至 0.75g/d, 每日 1 次空腹口服。

1.4.2 观察组

本组患者同样服用对照组药物, 但加用了中药, 组方: 黄芪 30g、丹参 30g、当归 12g、川芎 12g、三七粉 5g、泽兰 10g。根据病情实际相应增减: 伴有肉眼血尿者加白茅根 30g、地榆炭 30g、小蓟 15g; 气虚明显者加党参 20g、白术 15g、茯苓 15g; 阴虚明显者加生地 20g、麦冬 15g、丹皮 10g、山萸肉 10g; 阳虚明显者加淫羊藿 12g、巴戟天 10g、制附子 8g。用法: 水煎取汁 300mL, 分早、晚 2 次口服, 每次 150mL, 每日 1 剂, 连续用药不少于 6 个月。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 21.0 进行数据处理, 计量资料用 t 检

验,计数资料使用 χ^2 检验,均数±标准差用 $\bar{x} \pm s$ 表示。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后疗效比较

观察组总有效率 90%,而后组结果是 75%,组间差异构成统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者疗效比较(例数,%)

组别	例数(n)	显效	有效	稳定	无效	总有效率(%)
观察组	60	18(30.0) #	23(38.3) #	13(21.7)	6(10.0) #	90.0 #
对照组	60	11(18.3)	18(30.0)	16(26.7)	15(25.0)	75.0

注:与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 Scr、24 小时尿蛋白定量、尿沉渣镜检红细胞比较

两组患者 Scr、24 小时尿蛋白定量、尿沉渣镜检红细胞差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。治疗后比较,观察组各检查指标均较治疗前差异有统计学意义(P 均 < 0.05);对照组 Scr、尿沉渣镜检红细胞与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),24 小时尿蛋白定量差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗后对比,观察组与对照组各指标比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 Scr、24 小时尿蛋白定量、尿沉渣镜检红细胞比较($\bar{x} \pm s$)

组别		Scr($\mu\text{mol/L}$)	24 小时尿蛋白定量(g)	尿沉渣镜检红细胞
观察组	治疗前	264.11±83.92	1.48±0.74	41±8
	(60) 治疗后	144.26±46.79 # *	0.83±0.26 # *	6±2 # *
对照组	治疗前	251.38±66.42	1.52±0.83	43±7
	(60) 治疗后	197.14±56.33 #	1.16±0.67	17±9 #

注:与观察组治疗前比较, # $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

IgA 是最常见的原发性肾小球疾病,虽然有相关研究显示近年来本病发病率有逐渐稳定的趋势,但仍占原发性肾小球疾病首位。相关研究发现,约有 50% 的 IgA 患者最终会发展到 ESRD^[3],尤其是 24 小时尿蛋白定量 $> 1\text{g}$ 的 IgA 患者更为明显,所以对于此类患者应该开始加用激素治疗。而对于反复发作及肾综表现的患者,则建议联合免疫抑制剂治疗。目前,在免疫抑制剂的选择上,除了经典的环磷酰胺等药物外,更涌现出了多种新型药物,其中 MMF 在 IgA 的治疗中疗效肯定,取得了不错的临床效果,并具有副作用小等优点。MMF 是一种新型免疫抑制剂,具有可逆性地抑制次黄嘌呤核苷脱氢酶,抑制抗

体形成,降低黏附分子表达,阻止 B 细胞和 T 细胞增殖等多种作用^[4]。胡昭等认为^[5],MMF 在 IgA 的治疗中,对于以肾病综合征为主要表现的患者有肯定的治疗效果;在缓慢进展型和快速进展型的治疗中也可能有效,故可联合激素或单独用于各种类型的 IgA。在国外的一项多中心研究中,选取原发性 IgA 患者 52 例;随机分为 MMF 组和安慰组;治疗后结果显示,MMF 对 IgA 患者蛋白尿有显著的治疗效果。

通过本研究治疗 6 个月对照观察,观察组总有效率 90%,对照组总有效率 75%,两组患者比较差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组患者 Scr、24 小时尿蛋白定量、流氏红细胞测定均较对照组有明显的改善。说明 MMF 联合活血化瘀中药对于 IgA 的疗效优于单纯的免疫抑制剂治疗。同时对本研究入组患者随访 2 年发现,观察组 60 例患者中没有发生严重感染、肝肾功能损害等副作用;2 例因上呼吸道感染后复发;对照组 60 例患者中有 2 例在治疗 13 个月时出现严重的肺部感染停药,9 例因上呼吸道感染、泌尿系统感染等导致复发。由此可见,联合应用活血化瘀中药治疗,往往能起到优势互补的效果:一方面能有效地避免量、长期应用激素引起的感染、血糖升高、骨质疏松等副作用;另一方面能明显地提高纯的西药治疗的疗效,在避免复发方面也优于对照组。

综上所述,应用活血化瘀中药联合 MMF 治疗 IgA 疗效显著,且由于其具有使用方便、副作用小、禁忌症少等特点,可广泛应用于 IgA 的治疗,尤其适用于有激素治疗禁忌症和(或)血肌酐升高的患者,可在临床推广应用。

参考文献

[1]黎磊石,刘志红.中国肾脏病学[M].北京:人民军医出版社,2008:442—464.
[2]吗替麦考酚酯在肾内科应用专家共识组.吗替麦考酚酯在肾内科应用专家共识(2006 年第四次修订)[J].中华内科杂志,2006,45(11):965—966.
[3]Moriyama T,Tanaka K,Iwasaki C,et al Prognosis in IgA nephropathy:30-year analysis of 1012 patients at a single center in Japan [J]. PloS one, 2014, 9(3):e91756.
[4]李双,徐旭东. IgA 肾病的诊疗进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(7):650—653.
[5]胡昭,李垚. 吗替麦考酚酯在肾脏疾病中的合理应用[J]. 中华肾病研究电子杂志,2014,3(4):16—20.

基金项目:石家庄市科学技术研究与发展指导计划(编号:161460523)

作者简介:牛玉芹(1979—),女,河北省石家庄市高邑人,本科,主治医师,研究方向:慢性肾脏病。