

环磷酰胺联合甲泼尼龙应用于狼疮性肾炎治疗中的作用

张存云

眉山市子瞻老年病医院 四川 眉山 620010

摘要：目的：分析环磷酰胺联合甲泼尼龙应用于狼疮性肾炎治疗中的作用。方法：选取2022年5月-2023年5月本院76例狼疮性肾炎患者开展研究，用随机数字表法平均分为对照组38例，行甲泼尼龙治疗，观察组38例，联合环磷酰胺治疗，比较两组临床疗效。结果：观察组的治疗有效率、CD4+和CD3+均明显高于对照组，不良反应发生率、CD8+、24h尿蛋白定量、胱抑素C、血尿素氮和血肌酐均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论：给予狼疮性肾炎患者联合用药治疗能有效改善肾功能和免疫功能，加强疗效，防范不良反应，具有推广价值。

关键词：环磷酰胺；甲泼尼龙；狼疮性肾炎

系统性红斑狼疮是一种自身免疫性疾病，当下，该病病机不明，长期观察发现，该病发生和遗传、感染和环境等因素有关，疾病发生后，全身多个脏器会受到影响，特别是肾脏^[1]。狼疮性肾炎是该病多发并发症，主要症状有口腔溃疡、颧部红斑等，随疾病进展，可能引发尿毒症，应尽早采取有效疗法。临床治疗狼疮性肾炎时应以防范肾功能受损为原则。该病治疗困难，疾病影响因素较多，包含药物使用、环境、遗传、免疫系统和病毒等，在全世界范围内均属于研究重点^[2]。甲泼尼龙能有效治疗炎症，调节机体免疫反应，但单一用药效果受限。环磷酰胺可有效减轻病情，目前关于二者联用治疗该病效果的报道较少。本次研究以狼疮性肾炎患者为对象，分析联合用药治疗的应用效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2022年5月-2023年5月本院76例狼疮性肾炎患者开展研究，用随机数字表法平均分为对照组38例，男18例，女20例，年龄为23-53岁，平均年龄(40.18±4.71)岁；观察组38例，男17例，女21例，年龄为24-54岁，平均年龄(40.76±4.13)岁。两组一般资料($P > 0.05$)，具有可比性。

纳入标准：符合狼疮性肾炎诊断标准^[3]；通过观察症状、接受肾活检、血尿常规等检查确诊；知情同意本次研究。

排除标准：交流能力异常；具有良好认知功能；存在精神病史；其他重要脏器功能异常；伴有严重呼吸系统疾病，例如哮喘、慢阻肺；伴有恶性肿瘤。

1.2 方法

两组均采用常规疗法，例如免疫吸附治疗，进行血浆置换，提供免疫抑制剂等。对照组行甲泼尼龙(天津

天药药业；国药准字H20020224)治疗：初始用量为每天4-48mg，口服，观察症状，随着病情改善，将用药剂量降低，最终维持最佳剂量。观察组联合环磷酰胺(朝阳富祥药业；国药准字H21021586)治疗：选取本品2-4mg/(kg·d)，口服，治疗10-14d，停药7-14d，然后再给药。两组疗程均为6个月。

1.3 观察项目和指标

评价T细胞亚群：获取空腹静脉血，均为5ml，进行离心处理，速度为3000r/min，时间为10min，将半径设置为10cm，将上层血清分离出来，采取流式细胞仪检验CD8+、CD4+和CD3+。**评价肾功能：**获取24h血液标本，选择全自动生化分析仪，检验胱抑素C、血尿素氮和血肌酐，应用双缩脲法检验24h尿蛋白定量。**评价治疗效果：**显效为镜检结果为红细胞低于 10×10^4 个/mL，24h尿蛋白定量低于150mg，血肌酐水平正常；有效为镜检结果为红细胞计数降低幅度不低于50%，24h尿蛋白定量降低幅度不低于50%，血肌酐水平有所好转；无效为上述指标均和上述条件不符，(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ = 治疗有效率。**评价不良反应：**包括血糖升高、肝功能异常和白细胞减少。

1.4 统计学方法

SPSS24.0处理数据，($\bar{x} \pm s$)与(%)表示计量与计数资料，分别行 t 与 χ^2 检验， $P < 0.05$ ，差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组T细胞亚群比较

治疗后两组CD4+和CD3+均明显高于治疗前，CD8+明显低于治疗前，观察组变化更明显，差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表1。

表1 两组T细胞亚群比较[n($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	CD4+ (%)		CD3+ (%)		CD8+ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	31.65±6.65	42.54±7.44 ^a	51.78±8.44	66.34±8.84 ^a	40.67±7.07	27.75±4.11 ^a
对照组	38	31.58±6.74	36.77±6.41 ^a	51.16±8.98	61.24±8.11 ^a	40.65±7.09	37.76±4.33 ^a
<i>t</i>	/	0.046	3.622	0.310	2.621	0.012	10.336
<i>P</i>	/	0.964	0.001	0.757	0.011	0.990	0.000

注：与本组治疗前比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组肾功能比较

治疗后两组24h尿蛋白定量、胱抑素C、血尿素氮和

血肌酐均明显低于治疗前，观察组变化更明显，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。详见表2。

表2 两组肾功能比较[($\bar{x} \pm s$)]

指标	时间	观察组 (n = 38)	对照组 (n = 38)	<i>t</i>	<i>P</i>
24h尿蛋白定量 (g/L)	治疗前	5.67±1.24	5.72±1.28	0.173	0.863
	治疗后	1.24±0.21	2.48±0.23	24.543	0.000
胱抑素C (mg/L)	治疗前	2.23±0.32	2.24±0.31	0.138	0.890
	治疗后	1.40±0.21	1.93±0.23	10.490	0.000
血尿素氮 (mmol/L)	治疗前	7.37±1.28	7.35±1.29	0.068	0.946
	治疗后	6.00±1.10	6.97±1.13	3.792	0.000
血肌酐 (μmol/L)	治疗前	158.25±6.30	158.64±6.07	0.275	0.784
	治疗后	116.11±4.24	131.32±4.59	15.005	0.000

注：与本组治疗前比较，^a*P* < 0.05。

2.3 两组治疗效果比较

对比治疗有效率，观察组更高 (*P* < 0.05)。详见表3。

表3 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
观察组	38	31	6	1	97.37
对照组	38	19	11	8	78.95
χ^2	/	/	/	/	6.176
<i>P</i>	/	/	/	/	0.013

2.4 两组不良反应比较

对比不良反应发生率，观察组更低 (*P* < 0.05)。详见表4。

表4 两组不良反应比较[n(%)]

组别	例数	血糖升高	肝功能异常	白细胞减少	发生率
观察组	38	1	0	1	5.26
对照组	38	4	2	4	26.32
χ^2	/	/	/	/	6.333
<i>P</i>	/	/	/	/	0.012

3 讨论

肾小球中聚集大量免疫复合物，对肾脏产生损伤，形成狼疮性肾炎，以蛋白尿为典型症状。和男性相比，该病常见于女性，多发群体为青年。所有该病患者中，

出现肾损害者占比高达50%。该病典型症状有两种，分别为蛋白尿，是该病患者普遍症状，不同患者程度有一定差异，就V型和VI型患者而言，蛋白尿程度严重，检测24h尿蛋白定量，发现其超过3g；血尿，镜下一般能观察到血尿，通过肉眼可见者，一般为伴有新月体形成及样坏死者。

该病治疗要点主要有免疫抑制治疗、抗炎治疗等。甲泼尼龙是一种糖皮质激素，既能发挥免疫系统抑制功效，又具有明确抗炎作用，在自身免疫性疾病治疗中引入该药物，具有较高安全性，能持久发挥药效。作为该病应用最广泛的治疗药物，本品相对安全，能长久发挥药效，能对G0期细胞、免疫效应淋巴细胞产生功效，对其分泌有害物质产生阻碍，抑制肾脏纤维化，进而保护肾脏功能，调节病情表现。本品能发挥显著抗炎功效，和氢化可的松相比，可达到后者的5倍，和强的松相比，约为后者的20倍。就盐皮质激素样功效而言，本品不明显，难以改善水钠潴留，和脱氧皮质酮相比，仅为后者的0.05%。基于血浆药理学层面，观察其半衰期，大概为2.3-4h，观察生物半衰期，大概为12-36h，不受给药方式影响。代谢主要为肝脏，以20β-羟基-6a甲基-MPED和20β-羟基MPED为常见代谢产物，大多数随尿液排出，或为非甾体化合物，或为葡萄糖醛酸盐，少部分经由粪

便排出。环磷酰胺属于免疫抑制剂，应用率高，能持久发挥免疫功效，且作用明确。本品能对细胞增殖产生抑制，作用于小淋巴细胞（对抗原具有敏感性），将其杀伤，该过程具有非特异性，减轻疾病症状。本品是一种非特异性烷化剂，静息情境中的G0期细胞，快速分裂情况下的S细胞，均会受到本品调控，作用于B和T淋巴细胞，对其增殖产生抑制，将免疫球蛋白活性削弱，发挥出免疫抑制功效。同时本品能降低尿蛋白含量。相关研究提出，在转录过程中ILK等因子会对肝细胞本身产生抑制，降低白蛋白含量，导致尿蛋白减少。采取本品，能对ILK细胞表达过程进行终止，对干细胞提供保护，减轻炎性因子对其产生的干扰，从而维护肝功能。于体外时本品不存在活性，于体内会受到肝细胞色素P450影响，产生醛磷酰胺，进而产生活性。本品能起到体液免疫作用，主要有两种机制，一种为大剂量抑制功效，另一种为小剂量促进作用；具有显著细胞免疫功效，当下众多学者提出，致敏前后给药时间不同，本品发挥出的细胞免疫调节能力不一致。本次研究结果显示和对照组比，观察组的CD4+和CD3+均更高，CD8+更低（ $P < 0.05$ ），提示联合用药能改善具体免疫功能，加强抗病能力。观察组的治疗有效率更高（ $P < 0.05$ ），代表联合用药，相辅相成，具有协同性，能加强疗效。观察组的24h

尿蛋白定量、胱抑素C、血尿素氮和血肌酐均更低（ $P < 0.05$ ），表示联合环磷酰胺可保护肝肾功能，两种药物相互作用，能控制疾病进展。观察组的不良反应发生率更低（ $P < 0.05$ ），表明联合用药安全性高。贾伟等学者围绕狼疮性肾炎展开研究，共70例，结果显示，联合环磷酰胺组的不良反应为5.71%，单一甲泼尼龙的为28.57%，证明联合用药安全性高，证实本观点。说明联用环磷酰胺可以提高狼疮性肾炎疗法，防范疾病进展，在调节肾功能、加强机体免疫等方面有积极意义。

结束语：给予狼疮性肾炎患者联合用药治疗能有效改善肾功能和免疫功能，加强疗效，防范不良反应，具有推广价值。

参考文献

- [1]杨祯任,吴千丽,杨竹林.环磷酰胺冲击联合百令胶囊对狼疮性肾炎患者狼疮活动积分的影响[J].当代医学,2021,27(32):22-24.
- [2]于广荣,王国祥,李倩.狼疮性肾炎患者应用他克莫司联合环磷酰胺治疗的效果分析[J].中外医学研究,2022,20(33):142-145.
- [3]袁桂芬.他克莫司与环磷酰胺联合糖皮质激素治疗狼疮性肾炎的疗效比较研究[J].临床合理用药杂志,2022,15(18):93-96.