

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2006)20-1920-01

霉酚酸酯治疗难治性IV型狼疮性肾炎 26 例的临床疗效

时 军 陈宝平 贺喜贞

(河南大学淮河医院肾内科,河南 开封 475000)

【关键词】霉酚酸酯,系统性红斑狼疮,肾炎

【中图分类号】R692.3 【文献标识码】B

0 引言 环磷酰胺(CTX)冲击疗法被认为是治疗弥漫性增生性(IV型)狼疮性肾炎(LN)的有效方法,但其具有骨髓抑制、对性腺损伤等严重不良反应^[1]。我们自2004/2006年采用霉酚酸酯(MMF)联合甲基强的松龙治疗26例难治性弥漫性LN并与CTX联合甲基强的松龙治疗方案比较,观察其疗效及毒副作用。

1 对象和方法

1.1 对象 收集住我院患LN患者53例,均符合1982年美国风湿病学会修订的SLE诊断标准,经肾穿刺病理类型为IV型,经CTX应用4g以上无效或复发,随机分为MMF组26(男2,女24)例,平均年龄(30±8)岁,CTX组27(男3,女24)例,平均年龄(35±10)岁。

1.2 方法 ①治疗方案:MMF组:MMF起始剂量为1.0~1.5g/d,分3次口服,3mo后改为0.75~1.00g/d,CTX组继续CTX 0.4g静脉点滴,连用2d,2wk重复1次,3mo后改为每月冲击1次。两组同时口服甲基强的松龙10~30mg/d。②评价指标:治疗6mo后采用狼疮活动性指数(SLEDAI)评价狼疮活动性,同时进行24h尿蛋白定量,测定抗核抗体、抗dsDNA抗体及补体C3。

统计学处理:计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用t检验,以 $P < 0.05$ 认为有统计学差异。

2 结果

2.1 治疗前后两组SLEDAI和尿蛋白的变化 治疗6mo后两组SLEDAI及24h尿蛋白定量均较治疗前有明显改善(MMF组 $P < 0.01$,CTX组 $P < 0.05$,表1),但MMF组治疗6mo后的SLEDAI和24h尿蛋白定量均显著低于CTX组($P < 0.05$)。

2.2 治疗前后免疫指标的变化 MMF组治疗6mo后的抗核抗体、抗dsDNA抗体阴性率及补体C3较治疗前明显升高($P < 0.01$),与CTX组有显著性差异(表1)。

2.3 毒副作用 MMF组有5例次(19%)出现毒副作用,其中出现带状疱疹2例,上呼吸道感染3例,CTX组有13例次(48%)出现毒副作用,出现恶心呕吐5例,带状疱疹、肺炎、白细胞降低及脱发各2例。MMF组毒副作用发生率显著低于CTX组($P < 0.05$)。

表1 IV型狼疮性肾炎治疗前后两组SLEDAI和24h尿蛋白定量及免疫指数的变化

组别	n	SLEDAI	尿蛋白 (g/24h)	抗核抗体+ (%)	抗dsDNA 抗体+ (%)	补体C3 (g/L)
MMF	26					
治疗前		14±5	5.3±1.9	76.9	73.1	0.67±0.15
治疗6mo后		7±2 ^b	1.5±0.5 ^b	26.9 ^b	23.1 ^b	1.18±0.19 ^b
CTX	27					
治疗前		14±4	5.6±1.7	81.5	70.4	0.59±0.19
治疗6mo后		10±2 ^{ac}	3.0±1.3 ^{ac}	35.7 ^b	44.4 ^{ac}	1.02±0.18 ^b

* $P < 0.05$,^b $P < 0.01$ vs 治疗前。MMF:霉酚酸酯;CTX:环磷酰胺;SLEDAI:狼疮活动性指数。

3 讨论 目前LN常用治疗方案是CTX冲击或者联合糖皮质激素双冲击疗法,但是CTX毒副作用大,而且伴血管病变的LN对CTX反应差,因此选用更有效和毒副作用小的治疗方案对LN的治疗至关重要。

MMF是一种免疫抑制剂,在组织和器官移植中用于防治急性排斥反应,现也用于多种免疫相关疾病的治疗。MMF的活性代谢物霉酚酸可以选择性地抑制T、B淋巴细胞的增殖;抑制抗体的产生,抑制嘌呤核苷酸的合成从而抑制细胞黏附分子的糖基化^[2]。近年来国内外研究表明MMF诱导活动性LN缓解率明显高于CTX^[3],研究结果显示MMF治疗后尿蛋白、狼疮活动性、抗核抗体及抗dsDNA抗体阳性率显著下降、补体C3显著升高。与CTX相比,治疗后尿蛋白、狼疮活动性、抗dsDNA抗体阳性率及不良反应率明显降低。故在CTX应用4g以上无效或复发,临床改善不佳者,可改用MMF治疗。

【参考文献】

- [1] Kapitsinou PP, Boletis JN, Skopouli FN, et al. Lupus nephritis: treatment with mycophenolate mofetil[J]. *Rheumatology*, 2004, 43(3): 377-380.
- [2] Chan TM, Li FK, Tang CSO, et al. For the Hong Kong-Guangzhou Nephrology Study Group. Efficacy of mycophenolate mofetil in patients with diffuse proliferative lupus nephritis[J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(16): 1156-1162.
- [3] Ginzler EM, Aranow C, Buyon J, et al. A multicenter study of mycophenolate mofetil (MMF) vs. intravenous cyclophosphamide (IVC) for severe lupus nephritis: preliminary results[J]. *Arthritis Rheum*, 2003, 48(Suppl 1): 647S.

收稿日期 2006-09-15; 接受日期 2006-10-08

作者简介 时 军. 主治医师. Tel: (0378) 5801977 Email: 36992184

@99.com

编辑 王 睿