

## 他克莫司单药治疗特发性膜性肾病的疗效观察

赵谭, 黄秋静, 赵振\*

临沂市第三人民医院内分泌与肾内科 山东临沂

**【摘要】**目的 分析单用他克莫司治疗成人特发性膜性肾病(IMN)的价值。方法 选取2017年6月至2019年6月临沂市第三人民医院肾内科IMN患者,共60例。随机分组,分析组(n=32)单用他克莫司(TAC)治疗,对照组(n=28)联合小剂量糖皮质激素。结果 分析组28例患者(87.5%)缓解,对照组24例患者(85.7%)缓解,  $P>0.05$ 。不良反应差异显著,  $P<0.05$ 。结论 单用他克莫司方案治疗IMN的缓解率与联合治疗相当,但不良事件发生率低,减少了副作用。

**【关键词】**特发性膜性肾病; 他克莫司; 糖皮质激素

### Therapeutic effect of tacrolimus on idiopathic membranous nephropathy

Tan Zhao, Qiuqing Huang

Department of Endocrinology and Nephrology, Linyi Third People's Hospital, Linyi Shandong

**【Abstract】 Objective** To analyze the value of adult-based membrane nephropathy (IMN) in the analysis of the analysis. **Methods** selected 60 patients with IMN from June 2017 to June 2019, with a total of 60 patients with IMN. Random grouping, analysis group (n=32) alone was treated with other TAC (TAC), and the control group (n=28) combined with small dose of glucocorticoids. **Results** 28 patients (87.5%) were relieved, and 24 patients (85.7%) were relieved by the control group,  $P>0.05$ . The difference in adverse reactions is significant,  $P<0.05$ . **Conclusion** The relief rate of the IMN using his Kemodos solution is equivalent to combined therapy, but the incidence of adverse events is low, which reduces side effects.

**【Keywords】** Idiopathic membranous nephropathy; Tacrolimus; Glucocorticoid

膜性肾病(MN)是成人肾病综合征主要病因,近年来发病率有上升趋势<sup>[1]</sup>。2012年发布的《肾小球肾炎的临床实践指南》中推荐高风险IMN患者采用免疫抑制治疗方案<sup>[2]</sup>,而糖皮质激素联合烷化剂作为一线治疗方案,但烷化剂的性腺损害、骨髓抑制及出血性膀胱炎等毒副作用较为严重。而他克莫司作为一种新型的钙调磷酸酶抑制剂(CNIs),广泛用于膜性肾病治疗,通常应用TAC联合糖皮质激素治疗,其副作用发生率高。本文就TAC单药与联合小激素治疗进行对比研究。

#### 1 资料与方法

##### 1.1 研究对象

选取2017年6月至2019年6月于临沂市第三人民医院肾内科住院,并经肾活检明确为IMN的60

例患者纳入本研究。采用随机数表法,根据初始治疗方案将其分为分析组和对照组。分析组32例患者,有男性20例,女性12例,其年龄为25-70岁,平均年龄(40.45±7.56)岁。对照组28例患者,有男性17例,女性11例,其年龄为28-70岁,平均年龄(41.45±8.66)岁。基本资料相比,  $P>0.05$ 。

##### 1.2 方法

分析组给予的他克莫司起始剂量为0.05mg.kg<sup>-1</sup>.d<sup>-1</sup>,分2次间隔12h口服,3-6个月内他克莫司血药浓度维持在5-10ng/ml,后根据复查结果他克莫司逐渐减量,目标血药浓度维持在4-6ng/ml。对照组给予的醋酸泼尼松片起始剂量0.5mg.kg<sup>-1</sup>.d<sup>-1</sup>,每天1次口服,8-12周后根据复查结果激素规律减量,联合他克莫司起始剂量为0.05mg.kg<sup>-1</sup>.d<sup>-1</sup>,分2次间隔

12h 口服, 3-6 个月内他克莫司血药浓度维持在 5-10 ng/ml, 后根据复查结果他克莫司逐渐减量, 目标血药浓度维持在 4-6ng/ml, 共治疗 48 周。在治疗期间, 两组患者的血压控制目标均为 125/75mmHg, 给予未达目标的患者使用 ACEI 或 ARB 进行辅助治疗, 同时抗凝、调脂治疗。

### 1.3 监测指标

收集患者初次就诊时的临床资料, 包括姓名、性别、年龄、病理分期、血压、全血细胞计数、血清肌酐、血尿酸、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、血清白蛋白、24 小时尿蛋白定量、抗磷脂酶 A2 受体抗体定量。此后收集每次随访时的血压、血糖、血清白蛋白、24 小时尿蛋白定量、血清肌酐、他克莫司血药浓度, 同时记录不良反应。

### 1.4 疗效评价标准

根据 2012 年改善全球肾脏病预后组织指南制定的疗效判定标准。(1) 完全缓解: 治疗后, 患者的 24 小时尿蛋白定量 $<0.3\text{g}$ , 其血浆白蛋白的水平 $>$

35g/l; (2) 部分缓解: 治疗后, 患者的 24 小时尿蛋白定量为 0.3-3.5g 或降低 $>50\%$ , 其血浆白蛋白的水平 $>30\text{g/l}$ ; (3) 无效: 治疗后, 患者的 24 小时尿蛋白定量 $>3.5\text{g}$  或降低 $\leq 50\%$ 。(4) 总缓解: 完全缓解和部分缓解。

### 1.5 统计学方法

SPSS22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 t 检验, 计数资料以  $\chi^2$  检验。P $<0.05$ , 有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗效果对比

治疗后, 分析组患者病情的缓解率为 87.5%, 对照组的缓解率为 85.7%, 两组的缓解率差异无统计学意义, P $>0.05$ 。见表 1。

### 2.2 不良反应对比

两组患者均无进展为终末期肾脏病的患者。其中感染、消化道反应、糖耐量异常、肾损害的发生率相比, 两组的不良反应发生率有统计学差异, P $<0.05$ 。详见表 2。

表 1 治疗缓解率的对比

组别	例数	完全缓解	部分缓解	无效	总缓解率
分析组	32	22 (68.75)	6 (18.75)	4 (12.5)	87.50%
对照组	28	20 (71.43)	4 (14.29)	4 (14.29)	85.70%
$\chi^2$ 值					0.041
P 值					P $>0.05$

表 2 两组患者不良反应发生情况的对比[n (%)]

组别	例数	感染	消化道反应	糖耐量异常	肾损害	总发生率
分析组	32	3 (9.36)	1 (3.13)	2 (6.25)	4 (12.5)	10 (31.25)
对照组	28	4 (14.29)	6 (21.42)	4 (14.29)	3 (10.71)	17 (60.71)
$\chi^2$ 值						5.238
P 值						P $<0.05$

## 3 讨论

IMN 是一种以肾小球基底膜上皮细胞下弥漫性免疫性复合物沉着, 并伴基底膜增厚为特征的自身免疫性疾病, 此病患者的人数占有肾病患者总数的 25%-40%<sup>[3-4]</sup>。IMN 的发病率逐年升高, 是原发性肾小球疾病常见病理类型, 其病因不明、发病机制复杂、临床表现多样、患者预后有较大差异, 约 30%~40% 的患者肾小球滤过率 (eGFR) 在数年内逐渐下降至终末期肾病 (ESRD), 其治疗方案的选

择方面存在诸多争议和分歧, 因此, 寻找早期有效副作用少的治疗方案有重要意义。

在不良反应方面, 两组患者的主要不良反应有感染、消化道反应、糖尿病异常和肾功能损害等, 本研究观察的不良反应中发现单用 TAC 治疗组共出现药物不良反应 10 人次 (31.25%), TAC 联合小剂量激素治疗组共出现药物不良反应 17 人次 (60.71%)。分析组总的不良反应发生率明显低于对照组。其中感染、糖耐量异常及肾功能损害的发

生率较联合应用糖皮质激素组无统计学差异, 且经过药物减量或者对症治疗后上述不良反应可缓解。而联合糖皮质激素治疗组的消化道反应的发生率明显高于单用他克莫司治疗组。因此, 两组的不良反应总发生率相比, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 即单用他克莫司治疗方案与联合糖皮质激素治疗方案相比, 不良反应更少, 但这一结论仍需大样本研究来证实。

综上所述, 他克莫司单药治疗膜性肾病与他克莫司联合糖皮质激素治疗相比, 在连续观察 48 周后尿蛋白缓解率相当, 药物相关不良事件发生率低, 依据本试验结果在治疗时采用“去激素”方案, 避免了长疗程的糖皮质激素带来的副作用, 提高了患者的生活及生存质量。但该方案对于肾脏的远期预后, 仍需要大样本、多中心及长期随访的随机对照研究来证实。

### 参考文献

- [1] 葛敬标, 尤青, 张芳, 等. 他克莫司对膜性肾病患者的辅助性 T 细胞和 Angptl4 的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(22):2804-2807.
- [2] 张小娟. 单中心肾脏病理谱分析及他克莫司治疗原发性膜性肾病的研究[D]. 山东大学, 2019.
- [3] 全新强, 郭海燕, 吕书娟. 环磷酰胺与他克莫司治疗特发性膜性肾病的比较[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(94): 70.
- [4] 史卫军, 邓颖, 汤敬东. 改进 Seldinger 法经皮穿刺腹膜透析置管术在终末期肾病患者中的应用[J]. 中国医疗器械信息, 2022, 28(3):137-139.
- [5] 刘志红, 李世军, 吴燕, 等. 雷公藤多苷联合小剂量激素治疗特发性膜性肾病前瞻性对照研究[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2009(4):7.
- [6] 陈以平, 邓跃毅, 倪兆慧, 等. 中医方案治疗特发性膜性肾病肾病综合征的前瞻性、随机、对照、多中心临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(6):4.
- [7] 刘刚, 王海燕. 特发性膜性肾病的特异性治疗[J]. 中华肾脏病杂志, 2002, 18(6):2.
- [8] 姚小丹, 陈惠萍, 王庆文, 等. 环孢素 A 治疗特发性膜性肾病[J]. 中华医学杂志(英文版), 2001, 114(12).
- [9] 吴燕, 左科, 王波, 等. 激素联合环磷酰胺治疗特发性膜性肾病前瞻性对照性临床观察[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2012, 21(002):109-114.
- [10] 邢昌赢, XING Changying. KDIGO 指南解读:特发性膜性肾病治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(12):4.
- [11] 左科, 吴燕, 李世军, 等. 中国特发性膜性肾病患者长期预后及危险因素分析[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2011, 20(1):6.
- [12] 申昆玲, 李云珠, 李昌崇, 等. 糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识[J]. 临床儿科杂志, 2011.
- [13] 崔太根, 王国保, 钱家麒, 等. 来氟米特联合糖皮质激素治疗增殖型狼疮性肾炎的多中心对照临床试验研究[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(009):672-676.
- [14] 卞如濂. 吸入型糖皮质激素的药理学特性[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(7):2.
- [15] 王军平, 赵景宏, 粟永萍. 糖皮质激素受体调控与创伤应激紊乱关系的研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2001, 17(008): 508-510.
- [16] 冯云爱, 李海潮. 从吸入糖皮质激素地位的演变看慢性阻塞性肺疾病研究中的一些问题[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(6):5.
- [17] 吴云, 姜红. 糖皮质激素受体配体的研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(6):4.

**收稿日期:** 2022 年 7 月 10 日

**出刊日期:** 2022 年 8 月 15 日

**引用本文:** 赵谭, 黄秋静, 赵振, 他克莫司单药治疗特发性膜性肾病的疗效观察[J], 2022, 3(2) : 19-21  
DOI: 10.12208/j. ijim.20220034

**检索信息:** RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

**版权声明:** ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**