

免疫抑制作用下雷公藤藤多甙片治疗 IgA 肾病效果观察

于国俊 罗方 程新 胡江平 左芳

(河南省中医药研究院附属医院肾病科, 郑州, 450000)

摘要 目的:探讨免疫抑制作用下雷公藤藤多甙片治疗 IgA 肾病的治疗效果。方法:选取 2015 年 12 月至 2016 年 12 月河南省中医药研究院附属医院收治的 IgA 肾病患者 60 例,根据治疗方式的不同随机分为观察组和对照组,每组 30 例,对照组采用常规方法进行治疗,观察组在常规治疗的基础上给予具有免疫抑制作用的雷公藤多甙片进行治疗,比较 2 组患者治疗情况。结果:观察组和对照组经过治疗后,尿红细胞相位计数、24 h 尿蛋白定量、血压、血清肌酐 4 项指标均比治疗前有所改善,观察组改善效果比对照组更加显著,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者经过治疗后,对照组的治療有效率为 60%,对照组的治療有效率为 90%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:临床上采用免疫抑制作用的雷公藤多甙片治疗 IgA 肾病可以取得显著的疗效,可以使用 IgA 肾病患者临床症状得到显著的改善,具有可靠、安全等优点,值得在临床上推广应用。

关键词 免疫抑制作用;常规治疗;雷公藤多甙片;IgA 肾病;尿红细胞相位计数;血压;血清肌酐;疗效

Effects Observation of the Action of Tripterygium Wilfordii Stendardo Glucoside Tablets in the Treatment of IgA Nephropathy under Immunosuppression

Yu Guojun, Luo Fang, Cheng Xin, Hu Jiangping, Zuo Fang

(Department of Nephropathy, the Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine Research Institute
of Henan Province, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To evaluate the immunosuppressive effects of tripterygium wilfordii rattan glucoside piece with the curative effect of treatment of IgA nephropathy. **Methods:** From December 2015 to December 2016, a total of 60 patients with IgA nephropathy in the Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine Research Institute of Henan Province were divided into observation group and control group with 30 cases in each group. The control group was treated with the conventional methods, while the observation group was given tripterygium wilfordii glycoside tablets with immunosuppressive effects on the basis of conventional treatment. the treatment of two groups was compared. **Results:** After treatment, the 24 h urine red blood cell phase counting, urine protein, blood pressure, serum creatinine quantitative of the observation group and control group were improved than before treatment. The observation group was improved more significantly than the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the effective rate of the control group was 60%, and the control group was 90%, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** Clinical use of the tripterygium wilfordii glucoside tablets with the immunosuppressive effect in the treatment of IgA nephropathy can be achieved remarkable curative effect, and it can significantly improve the clinical symptoms of IgA nephropathy patients, and has the advantages of reliable, safe and worthy of popularization and application in clinic.

Key Words Immunosuppressive effect; Routine treatment; Tripterygium wilfordii multi glycoside tablet; IgA nephropathy; Urine red cell phase count; Blood pressure; Serum creatinine; Therapeutic effect

中图分类号: R256.5 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.029

IgA 肾病是一种临床上比较常见的肾脏疾病,是一种由免疫复合物引起的肾小球疾病,临床上主要表现为蛋白尿、少尿、血尿、高血压等症状。临床资料显示,如果 IgA 肾病患者不能得到及时有效的

治疗,大约会有 25% ~ 35% 的患者会发展为肾衰竭^[1]。所以,进行及时有效的治疗是非常重要的。临床研究发现,蛋白尿、高血压、肾功能损伤是导致 IgA 肾病进一步发展的主要因素^[2]。现对我院收治

基金项目:河南省科技攻关项目(142102310165);河南省中医管理局学科带头人专项课题(2015ZY03011);郑州市科技攻关项目(20140519)

作者简介:于国俊(1986.04—),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:肾脏病学,E-mail:yuguojun1212@163.com

通信作者:罗方(1978.08—),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:内分泌学,E-mail:luoyan7734@sina.com

的 IgA 肾病患者 60 例作为研究对象,分析具有免疫抑制效果的雷公藤多甙片在治疗 IgA 肾病上的临床治疗效果进行分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 12 月至 2016 年 12 月河南省中医药研究院附属医院收治的 IgA 肾病患者 60 例,根据治疗方式的不同随机分为观察组和对照组,每组 30 例,观察组中男 15 例,女 15 例,年龄 23 ~ 63 岁,平均年龄 (41.2 ± 7.0) 岁,病程 5 个月至 5.8 年,平均病程 (1.8 ± 1.1) 年;对照组中男 18 例,女 12 例,年龄 25 ~ 72 岁,平均年龄 (43.2 ± 6.4) 岁,病程 4 个月至 6 年,平均病程 (2.0 ± 1.1) 年,患者临床上主要表现为蛋白尿症状、高血压症状和肾功能损伤的特点,2 组患者的年龄、性别、病程方面比较,差异无统计学意义 $(P > 0.05)$,具有可比性。

1.2 诊断标准 1)大量蛋白尿定义为:24 h 尿蛋白定量 $> 3.5 \text{ g}/24 \text{ h}$;2)高三酰甘油血症定义为:血三酰甘油 $> 1.8 \text{ mmol}/\text{L}$;3)高胆固醇血症定义为:血胆固醇 $> 6.0 \text{ mmol}/\text{L}$;4)肾功能不全定义为:血肌酐 $> 115 \mu\text{mol}/\text{L}$;5)贫血定义为:女性血红蛋白 $< 110 \text{ g}/\text{L}$,男性血红蛋白 $< 120 \text{ g}/\text{L}$ 。

1.3 纳入标准 1)所有患者经过肾穿刺活检术均确诊为原发性 IgA 肾病患者;2)所有患者具有完整的性别、年龄、肾功能、病程、三酰甘油、24 h 尿蛋白定量、血红蛋白、总胆固醇等一般临床病理资料和生化指标;3)不限性别和年龄;4)所有患者均同意本次研究并签署知情同意书^[3]。

1.4 排除标准 1)排除系统型红斑狼疮、过敏性紫癜、病毒性肝炎、强直型脊柱炎、肿瘤、ANCA 相关小血管炎、类风湿型关节炎等全身型疾病导致的继发性肾损害;2)排除外合并原发性高血压和糖尿病患者;3)排除合并其他原发性肾小球疾病或肾小管间质疾病患者^[4]。

1.5 脱落与剔除标准 1)剔除不符合纳入标准患者;2)在治疗过程中出现严重不良反应或病情持续

恶化的患者;3)依从性较差的患者;4)失访患者。

1.6 治疗方法 对照组采用常规方法进行治疗,即给予激素类药物进行治疗,观察组在常规治疗的基础上给予具有免疫抑制作用的雷公藤多甙片进行治疗。具体治疗措施如下:对照组患者按照 $30 \text{ mg}/\text{d}$ 的剂量服用泼尼松(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H33021207),同时给予患者微循环改善治疗和降压治疗,要求患者使用低蛋白、低盐食物。观察组患者服用雷公藤多甙片(江苏美通制药有限公司,生产批号:20170215), $20 \text{ mg}/\text{次}$, $3 \text{ 次}/\text{d}$, 10 d 为 1 个疗程,间隔 20 d 后再服用 1 个疗程^[5]。

1.7 观察指标 患者经过治疗后,观察治疗前后血压情况、24 h 尿蛋白定量、血清肌酐、尿红细胞相位计数的临床指标。

1.8 疗效判定标准 观察 2 组患者治疗前后尿红细胞相位计数、24 h 尿蛋白定量、血压、血清肌酐 4 项指标的变化情况。完全缓解:治疗后 24 h 尿蛋白定量 $< 0.2 \text{ g}/\text{d}$,并且肾功能恢复正常;显效:治疗后 24 h 尿蛋白定量减少值 $\geq 50\%$,肌酐减少值 $\geq 20\%$ 或恢复正常水平;有效:尿蛋白定量减少值为 $30\% \sim 50\%$,肌酐减少值 $< 20\%$;无效:未达上述标准者。总有效率 = (完全缓解 + 显效 + 有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行分析。计量资料采用均数 \pm 标准差 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验,计数资料用例 (%) 表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后临床个指标变化情况 观察组和对照组经过治疗后,尿红细胞相位计数、24 h 尿蛋白定量、血压、血清肌酐四项指标均比治疗前有所改善,观察组和对照组比较改善效果更加显著,差异有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。见表 1。

2.2 2 组患者不良反应发生情况 2 组患者在恶心呕吐、皮疹、肠胃道反应进行比较,差异无统计学意义 $(P > 0.05)$ 。见表 2。

表 1 2 组患者治疗前后临床各项指标变化比较

组别	24 h 尿蛋白定量(g)	BP(kPa)	尿红细胞相位计数(个/Hp)	Ser(新制单位)
对照组($n = 30$)				
治疗前	1.8 ± 1.2	$21.6 \pm 3.9/12.1 \pm 3.4$	25 ± 16	186 ± 81
治疗后	$1.3 \pm 0.4^*$	$18.3 \pm 3.1/10.6 \pm 3.0^*$	$21 \pm 10^*$	$151 \pm 42^*$
观察组($n = 30$)				
治疗前	1.9 ± 1.3	$21.3 \pm 4.1/11.9 \pm 3.3$	26 ± 17	176 ± 84
治疗后	$0.9 \pm 0.5^* \Delta$	$16.3 \pm 1.8 / 9.6 \pm 1.9^* \Delta$	$16 \pm 9^* \Delta$	$116 \pm 33^* \Delta$

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 2 组患者不良反应发生率比较

组别	皮疹(例)	胃肠道反应(例)	恶心呕吐(例)	不良反应发生率(%)
观察组(n=30)	1	2	1	13.3
对照组(n=30)	2	1	2	16.6

表 3 2 组患者临床治疗效果比较

组别	完全缓解(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率[例(%)]
对照组(n=30)	7	5	6	12	18(60)
观察组(n=30)	8	9	10	3	27(90)

2.3 2 组患者临床治疗效果情况 2 组患者经过治疗后,对照组的治療有效率为 60%,对照组的治療有效率为 90%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组经过治療后有肾功能异常患者 5 例,完全恢复正常 4 例,肾功能好转 1 例。对照组肾功能异常患者 3 例中,好转 1 例,恢复正常 1 例。见表 3。

3 讨论

IgA 肾病以肾小球系膜区域出现 IgA 和以 IgA 为主的免疫复合物沉积为主要临床特征,发病率占原发性肾小球的 40% 以上。研究证实运用糖皮质激素泼尼松治疗可显著改善 IgA 肾病患者的肾脏生存率,并降低蛋白尿水平^[6]。运用激素联合雷米苷利治疗重症 IgA 肾病患者并以雷米苷利单药治疗作为对照组,证实糖皮质激素可延缓肾功能损伤并降低尿蛋白。

雷公藤多苷具有类皮质激素效应,可用于作为慢性肾脏组织炎性改变的维持治疗及缓解治疗。研究证实,雷公藤多苷具有降低炎症反应和抑制癌细胞复制等多种治疗功效,已广泛应用于慢性肾病的临床治疗^[7]。

3.1 IgA 肾病免疫抑制治疗措施

IgA 肾病的临床表现症状较多,会引发患者出现高血压等症状,最终对患者的肾脏造成一定的损伤。医生可根据患者蛋白尿的程度大小选择行之有效的方案对患者进行针对性治疗,而且根据患者蛋白尿程度有助于医生对患者的病情状况进行科学预测,以帮助患者尽快康复^[8]。通过相关研究得知,当蛋白尿含量在 1 g/d 以上时,会加剧患者的肾衰竭风险,但也有相关研究显示当蛋白尿含量高于 0.5 g/d 时,即可加剧患者的肾衰竭风险^[9]。临床上已被诊断出患有 IgA 肾病的患者来说,最为有效的治疗方式则是使用 ACEI/ARB 制剂进行辅助治疗,可起到一定的效果^[10]。在治疗中,为了提高治疗效果,应给予患者连续治疗外,还应对患者进行为期几个月的随访工作,了解患者的病症变化特征,根

据实际情况采取有效的治疗改进措施,促使患者尽早康复,过上正常人的生活^[11]。

3.1.1 糖皮质激素治疗 采取糖皮质激素进行治疗有如下 2 种方案可供选择:1) 治疗时间为 6 个月,在第 1、3、5 个月时给予患者甲强龙 1 g/d 为期 3 d 的治疗,其他时间可叮嘱患者口服泼尼松,用量为 0.5 mg/kg · d^[12]。2) 治疗时间为 6 个月,叮嘱患者连续 2 个月口服泼尼松,用量控制在 0.8 ~ 1 mg/kg · d;剩下的 4 个月医生可根据 IgA 患者的实际情况适当减少用量^[13]。

3.1.2 免疫抑制剂治疗 对于非典型临床表现的 IgA 肾病患者,可进行如下治疗:1) 对于系膜区以 IgA 沉积为主而且伴有微小病变型改变的患者,可参照 MCD 肾病综合征患者治疗方案进行针对性治疗^[14]。2) 对超过 50% 肾小球有新月体形成而且肾功能有衰竭迹象的患者,可采取激素与环磷酰胺联合使用的治疗模式^[15]。但若患者肾功能极具恶化而且呈新月体形的话则不能使用激素与环磷酰胺联合使用方式进行治疗。

3.1.3 中成药治疗 很多中医药比如黄芪、川芎嗪、雷公藤等药物对降低蛋白尿具有显著作用,尤其是雷公藤这种药物在 IgA 肾病治疗中发挥着巨大作用,在我国 IgA 肾病治疗中得到广泛应用^[16]。雷公藤多甙是从雷公藤中提取出来的一种有效成分,主要包括雷公藤生物碱、雷公藤二萜内酯等提取物,雷公藤的作用和皮质急速类似,可以有效诱导 T 细胞凋亡,对细胞因子 KB 产生抑制作用,进而抑制 T 细胞增殖,达到抑制免疫反应的效果^[17]。本文着重对雷公藤多甙片对 IgA 肾病治疗效果进行分析与探讨,以为专家在开展相关研究方面提供一定的借鉴。

3.2 免疫抑制作用的雷公藤多甙片治疗 IgA 的效果分析 通过此次研究,对研究结果进行分析可知,观察组患者在 1 d 内血压、尿蛋白定量以及血清肌酐等指标改善情况明显强于对照组患者,而且差异有统计学意义。说明雷公藤多甙治愈效果良好。

研究发现,雷公藤可以对系膜的增生进行抑制,并具有抗氧化作用,一方面可帮助肾脏在短时间内得以恢复,另一方面也能有效降低患者体内蛋白尿与血尿含量^[18]。采取雷公藤多甙片对患者治疗2个疗程后,尿蛋白转阴,并且病情非常稳定,尿蛋白没有出现明显的反弹情况,血肌酐持续保持在120 μmol/L左右,治疗效果良好。

综上所述,采取雷公藤多甙片治疗方式对IgA肾病患者进行治疗,不仅可有效改善患者的各项临床指标,而且安全性高,对患者不会造成不良影响,受到了患者的认可与接受,可在临床治疗中大力推广与应用。

参考文献

[1]樊均明,李甫罡,冯胜刚,等. Ig A 肾病免疫发病机制及免疫抑制治疗[J]. 西部医学,2013,25(2):161-163.

[2]杨汝春,王永钧,鲁盈,等. 外周血细胞 P-gp、MRP2m RNA 检测在 Ig A 肾病免疫抑制剂临床应用中的意义[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2009,10(1):29-32.

[3]睦维国,汤冬娥,综述戴勇. Ig A 肾病免疫抑制剂治疗新进展[J]. 国际泌尿系统杂志,2011,31(2):267-271.

[4]陈明达,王翔. 免疫抑制剂治疗 IgA 肾病的最新进展[J]. 免疫学杂志,2010,23(2):179-182.

[5]刘壮竹,林淑娴,刘旭生. 具有免疫抑制作用的中成药治疗 IgA 肾病的系统评价[J]. 中国全科医学,2012,15(2):134-138.

[6]Liu ZZ, Lin SX, Liu XS. Systemic evaluation of immunosuppressive Chinese patent medicine in the treatment of IgA nephropathy[J]. Chinese General Practice, 2012, 12(2): 134-138.

[7]王碧飞,李涌泉,祝胜郎,等. 免疫抑制剂加肾素-血管紧张素抑制剂对中度肾衰竭的 IgA 肾病患者肾保护作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2010,11(7):615-617.

[8]Wang BF, Li YQ, Zhu SL, et al. Renal protective effect of immunosuppressant plus renin-angiotensin inhibitor on IgA nephropathy patients with moderate renal failure[J]. Chinese Journal of Integrated Chinese and Western medicine with nephrosis, 2010, 11(7): 615-617.

[9]Tan CH, Loh PT, Yang WS, et al. Mycophenolate mofetil in the treatment of Ig A nephropathy: a systematic review[J]. Singapore Med J, 2008, 49(10): 780-785.

[10]Tang SC, Tang AW, Wong SS, et al. Long-term study of mycophenolate mofetil treatment in Ig A nephropathy[J]. Kidney Int, 2010, 77(6): 543-549.

[11]杨柳,陈钦开. 盐酸贝那普利、双嘧达莫联合黄葵胶囊治疗 Ig A 肾病 21 例疗效观察[J]. 南昌大学学报:医学版,2010,50(6): 69-70.

[12]王丽萍,张勇,陈建,庄永泽,等. 黄葵胶囊治疗 Ig A 肾病湿热证蛋白尿的临床观察[J]. 中成药,2010,32(1):18-21.

[13]Xu G, Tu W, Jiang D, et al. Mycophenolate mofetil treatment for Ig A Nephropathy: a meta-analysis[J]. Am J Nephrol, 2009, 29(5): 362-367.

[14]祁爱蓉,李顺民,熊国良,等. 雷公藤多苷与激素联用治疗 Ig A 肾病 20 例临床观察[J]. 中国中医药科技,2010,17(3):239-240.

[15]陈英,覃英. 三联疗法治疗中等量蛋白尿 Ig A 肾病临床疗效观察[J]. 现代医药卫生,2009,25(11):1645-1646.

[16]阿达莱提,苏建华,汪忠诚. 雷公藤多苷片治疗 18 例原发性 Ig A 肾病综合症的临床随机对照观察[J]. 当代医学,2008,14(10): 12-13.

[17]杨福燕,魏崇一,李超英. 雷公藤多苷治疗非肾病综合征 Ig A 肾病对照研究[J]. 中华全科医学,2008,6(11):1138-1139.

[18]周学华,姚春阳. 雷公藤多苷治疗 Ig A 肾病 30 例的临床研究[J]. 中国现代医生,2010,48(30):34-35.

(2017-08-17 收稿 责任编辑:芮莉莉)

(上接第 2780 页)

[14]张虹,武嘉兴,王盼. 温阳通脉方治疗不稳定性心绞痛伴室性期前收缩疗效观察[J]. 河北中医,2016,38(6):880-884.

[15]陈秋蓉. 复方丹参滴丸与单硝酸异山梨酯缓释片在冠心病心绞痛治疗中的应用[J]. 医药前沿,2018,8(7):68-70.

[16]许书花,冯锦辉,梁汝忠. 丹参川芎嗪注射液在冠心病心绞痛治疗中的效果与安全性分析[J]. 北方药学,2016,13(4):128-128, 129.

[17]陈永志,姜月华,孟宪卿,等. 刺蒺藜及其有效成分治疗心血管

疾病研究进展[J]. 吉林中医药,2016,36(3):316-319,320.

[18]冷德生,高恩宇,李富震,等. 中医药治疗冠心病心绞痛的研究进展[J]. 中医药信息,2017,34(4):119-123.

[19]李高楼,朱开功,杜庆钊. 益气通脉汤对冠心病心绞痛患者机体 Gal 3, ESM 1 和 Omentin 1 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(23):2724-2727.

[20]纪桂莲. 活血定痛汤联合常规西药治疗心脉瘀阻型冠心病心绞痛临床疗效观察[J]. 心理医生,2016,22(33):73-74.

(2017-05-23 收稿 责任编辑:张雄杰)