

• 临床研究 •

甲泼尼龙冲击治疗原发性肾病综合征(附 31 例报告)

Methylprednisolone pulse therapy for primary nephrotic syndrome: a report of 31 cases

许 静¹, 崔若兰¹, 于建平¹, 曹颜梅², 白 敏³, 袁伟杰¹

(1. 第二军医大学长海医院肾内科, 上海 200433; 2. 四川攀枝花市煤业集团公司总医院肾内科, 攀枝花 617066; 3. 解放军第 91 医院肾内科, 兖州 272100)

[摘要] 目的: 探讨甲泼尼龙(MP)治疗原发性肾病综合征(PNS)的近期疗效及安全性。方法: 回顾分析近 7 年 MP 用量 ≥ 0.5 g/d, 至少连续 3 d 冲击治疗的 PNS 31 例患者的临床资料。结果: 1 周内完全缓解率 48.4% (15/31), 部分缓解率 41.9% (13/31), 总缓解率 90.3%; 相关不良反应出现率 25.8% (8/31), 但无严重不良反应出现。结论: MP 冲击治疗对 PNS 来说不失为一种有效及相对安全的疗法。

[关键词] 甲泼尼龙; 冲击疗法; 肾病综合征

[中图分类号] R 692 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2004)12-1391-02

近年来甲泼尼龙(MP)冲击疗法已作为治疗原发性肾病综合征(PNS)临床常用手段之一, 相关报道也屡见不鲜。但 PNS 并非急进性肾炎(新月体性肾炎), 不属 MP 冲击疗法的绝对适应证; 加之, 该疗法为超大剂量糖皮质激素经静脉给药, 短时间进入机体, 虽可出现优于口服常规剂量泼尼松的疗效, 有时甚至出现意想不到的疗效, 但也可能无明显疗效而仅出现该疗法的不良反应。该疗法不仅可出现口服常规剂量泼尼松的常见不良反应, 而且可出现口服常规剂量泼尼松不常出现的急、危不良反应, 如胃肠道穿孔、抽搐、狂躁型精神反应, 特别是难以控制的感染和致命性心律失常, 常可导致患者死亡^[1]。上述种种常迫使临床医师在具体决定是否用 MP 冲击治疗某例 PNS 时, 思虑再三, 甚至举棋不定。为此本研究回顾分析近 7 年余我科 MP 用量 ≥ 0.5 g/d, 至少持续 3 d 冲击治疗的 PNS 31 例患者临床资料, 着重总结其疗效及安全性, 以供参考。

1 资料和方法

1.1 临床资料 1995 年 10 月至 2002 年 12 月于我科住院经 MP(至少 ≥ 0.5 g/d $\times 3$ d)冲击治疗的 PNS 31 例。其中男性 13 例, 女性 18 例; 年龄 19~76 岁, 平均(39.9 \pm 18.2)岁; 病程 1~5 年。14 例有不同程度浆膜积液及皮下水肿。15 例肾功能减损, SCr 112~722 μ mol/L。

1.2 病理类型 18 例治疗前接受肾穿刺活检, 病理诊断微小病变肾病(MCN)8 例, 其中 2 例并发急性肾功能衰竭; 系膜增生性肾炎(MsPGN)6 例; 膜性肾病(MN)3 例; 局灶节段性肾小球硬化(FSGS)1 例。

1.3 药物剂量及给药途径 MP 0.5~1.0 g/d 加于 5% 葡萄糖溶液 100~250 ml 中静滴, 1~2 h 滴毕。连续应用 3 d 为 1 个疗程。第 4~7 天口服泼尼松 0.5~1 mg/(kg \cdot d)。酌情应用 1~3 个疗程。冲击结束后, 继续口服泼尼松 0.5~1 mg/(kg \cdot d), 进行常规泼尼松中、长程治疗; 必要时并用其他免疫抑制剂。

1.4 观察指标 动态观察尿量、血压、水肿等临床症状(诸如神经精神系统、消化道和心血管系统的异常反应, 及各系统感染早期的临床征象), 以及尿常规、24 h 尿蛋白定量、肝、肾功能及电解质等实验室指标。

1.5 近期疗效判定标准 指 MP 冲击治疗结束 1 周内的疗效, 完全缓解: 水肿及浆膜腔积液消失, 24 h 尿蛋白 < 0.5 g, SCr < 110 μ mol/L; 部分缓解: 水肿和浆膜腔积液基本消失, 24 h 尿蛋白定量较冲击治疗前减少 1/2 以上, SCr 恢复正常或接近正常 (< 176 μ mol/L); 无效: 临床表现无明显改善, 24 h 尿蛋白定量减少低于冲击治疗前的 1/2, 或无减少, 甚至增多, SCr 下降不显著 (> 176 μ mol/L), 或未下降, 甚至增高。

1.6 统计学处理 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 疗效评价 完全缓解 15 例(48.4%), 部分缓解 13 例(41.9%), 无效 3 例(9.7%)。冲击治疗前后主要实验室指标及尿量差异均有显著性意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$, 表 1); 从病理类型分析, 仍以口服常规剂量泼尼松反应最佳的 MCN 疗效为佳, MsPGN 次之, MN 和 FSGS 疗效差(表 2)。

表 1 MP 冲击治疗前后生化及尿量的比较

(*n* = 31, $\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后
ALB($\rho_{B/g} \cdot L^{-1}$)	18.4 \pm 6.7	24.8 \pm 5.5**
BUN($c_{B}/mmol \cdot L^{-1}$)	9.7 \pm 5.1	11.8 \pm 7.1
SCr(μ mol/L)	173.5 \pm 174.9	148.4 \pm 135.9
尿蛋白(g/24 h)	6.7 \pm 5.3	4.2 \pm 4.1*
尿量(ml/24 h)	1 355 \pm 741	2 345 \pm 1 295**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与治疗前比较

[作者简介] 许 静(1965-), 女(汉族), 主治医师。
E-mail: xuj6@hotmail.com

表2 不同病理类型的MP冲击疗效

病理类型	N	完全缓解	部分缓解	未缓解
MN(> I期)	3	0	2	1
FSGS	1	0	0	1
MsPGN	6	2	4	0
MCN	8	6	2	0
其他	13	7	5	1

MN:膜性肾病;FSGS:局灶节段性肾小球硬化;MsPGN:系膜增生性肾炎;MCN:微小病变肾病

2.2 不良反应 第3疗程结束后大便培养出现白念珠菌1例,同时自诉咽痛,血压升高1例;每日冲击治疗时及其后均出现窦性心动过速(>120 次/min)1例;兴奋、失眠(彻夜不眠)1例;高血糖1例;上腹部隐痛、返酸、嗝气3例,其中经胃镜诊断为十二指肠球部溃疡1例,钡餐透视示胃扭转1例,另1例未行进一步检查。不良反应出现率25.8%(8/31),但无危重不良反应出现。

3 讨论

本组PNS 31例,经0.5~1.0 g/d MP冲击治疗1~3个疗程,近期缓解率达48.4%,总缓解率为90.3%;虽有25.8%的不良反应出现率,但无危重表现。疗效好、不良反应轻的原因,主要在于对适应证的掌握及对超大剂量MP不良反应的警觉及预防。

3.1 适应证 我们认为MP冲击治疗PNS的首位适应证,应该是临床出现急、重、危征象,而病理属于激素敏感(SS)类型(诸如MCN、轻度MsPGN、MN I期和Ⅲ型IgA肾病等)者。本组MCN及MsPGN的总缓解率达100%,完全缓解率分别为75.0%和33.3%;未行肾活检13例,总缓解率亦达92%,完全缓解率53.8%。后者未行肾活检的主要“理由”为经1~3个疗程的MP冲击治疗后尿蛋白已转阴或明显减少,从而患者不愿再接受承担一定风险的创伤性检查。该组在冲击治疗前,根据临床分析(年轻、典型NS表现,无明显高血压和血尿等)已多疑为MCN。至于未用常规剂量的泼尼松口服,而选用超大剂量MP冲击,多由于顽固性水肿伴浆膜腔积液,特别是胸腹腔积液并发呼吸窘迫综合征者和(或)难以排除肾性肾功能减退。故我科对初治的PNS患者,如病理为SS类型,则在出现下列情况之一时,考虑用MP冲击治疗:(1)SCr >176 $\mu\text{mol/L}$;(2)高度水肿,出现浆膜腔积液,特别是由于胸腹腔积液导致呼吸窘迫者;(3)病理示有一定新月体形成者;(4)临床和病理所见虽未达到上述标准,但病情较重,如SCr >110 $\mu\text{mol/L}$,和(或)顽固性水肿,病理显示其具显著的急性炎症征象如肾小球毛细血管襻坏死,和(或)细胞增生或浸润的程度偏重;(5)估计当时机体状况(如血常规、肝功等)不允许并用细胞毒类药物者,或不能口服药物者

常可迅速取得疗效^[2]。如本研究中1例50岁男性NS患者,在外院口服常规剂量泼尼松过程中并发急性肾功能衰竭(ARF)。病理示MCN和急性间质性肾炎,未发现致敏因素。经MP冲击和血透治疗,尿蛋白逐渐减少,肾功能逐渐恢复。但其后待口服泼尼松减到一定剂量时,NS和ARF重现,再次MP冲击仍然有效。如此反复2次,后经并用其他免疫抑制剂,达到临床治愈标准^[3,4]。至于原属激素抵抗(SR)类型(诸如FSGS,Ⅱ期以上MN,中、重度MsPGN,IgA肾病Ⅳ型,膜增生性肾炎等),经MP冲击治疗后,虽偶可出现意想不到的疗效,但MP仍属于糖皮质激素,有效者显著少于SS类型,故应谨慎选用^[5]。故本组31例,仅包括Ⅰ期MN 3例和FSGS 1例,且无1例获得完全缓解。如欲一试,我科常遵守下列“原则”:SCr ≤ 176 $\mu\text{mol/L}$;病理显示可逆性病变 $\geq 1/3$ 者。

3.2 预防严重不良反应 本组相关不良反应出现率虽达25.8%(8/31),但无危重者;且均经妥善处理,未导致患者的进一步的损害。究其原因,除不随意扩大MP冲击的适应证外,尚遵循下列3点:(1) >65 岁以上患者尽量少用,如本组虽有高龄患者1例(76岁),但平均年龄仅(39.9 \pm 18.2)岁,即青、中年为主。特别是具明确心血管疾病者基本不用;对具高血压、糖尿病、溃疡病者也应尽量少用,必须用者,均应在用前经有效的对症处理,以免造成患者危重并发症出现;对水肿严重者在应用前行积极处理,以免使对MP冲击无反应者水肿进一步加重。(2)特别关注血钾水平,冲击前尽力将血钾提至4 mmol/L左右,以免因大剂量MP迅速进入机体,致远曲小管和消化道快速过量吸收钠离子,致钠钾交换增加,大量钾离子失去,导致严重心律失常,甚至猝死。(3)在冲击前,尽量明确机体有无急、慢性感染存在,除常规行血、尿真菌、细菌培养外,对个别患者应行有关结核或病毒感染的检测。做好冲击前的准备工作,是防止MP冲击不良反应的有效措施^[2]。

[参考文献]

- [1] 叶任高,周树录.甲基强的松龙冲击疗法临床应用的经验[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2002,11(5):437-438.
- [2] 崔若兰.浅谈甲基强的松龙冲击疗法在原发性肾病综合征中的应用[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2002,11(5):439-440.
- [3] 许静,于建平,崔若兰,等.霉酚酸酯治疗肾小球轻微病变并发急性肾功能衰竭一例报告[J].第二军医大学学报,2001,22(12):1168.
- [4] 叶志斌,崔若兰.甲基强的松龙冲击治疗并发于肾病综合征的急性肾功能衰竭[J].内科急危重症杂志,1997,3(1):15-16.
- [5] 叶志斌,许静,于建平,等.大剂量甲基强的松龙冲击治疗难治性肾病综合征15例[J].第二军医大学学报,1999,20(增刊):1153-1154.

[收稿日期] 2004-04-09

[修回日期] 2004-09-30

[本文编辑] 曹静