

传统药物治疗与新型生物制剂在肾病综合征治疗中的效果对比

叶子闻

南昌大学玛丽女王学院 19级, 江西 南昌 330000

摘要：目的：探讨传统药物治疗与新型生物制剂在肾病综合征治疗中的应用效果。方法：筛选 120 例从 2023 年 2 月至 2024 年 2 月期间在我院就诊的肾病综合征患者作为本次研究对象，依据随机抽样法将其分为对照组和实验组，每组各有 60 例患者。在对照组中，使用了传统的药物（如他克莫司）进行治疗，而在实验组中，则使用了新型的生物制剂（如利妥昔单抗）。比较两组患者的临床效果、与炎症有关的因素（如血清肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6）以及肾脏功能的指标（如血清 ALB、血清 CHOL 和 24 小时尿蛋白排泄）。结果：在临床治疗上，实验组的总体有效性超过了对照组，而且，实验组的相关炎症因子数值明显低于对照组，同时，实验组的肾脏功能也超过了对照组 ($p < 0.05$)，差异具有统计学意义。结论：对于肾病综合征的治疗，传统的药物和新型生物制剂都表现出了显著的效果。这些方法能够显著地减少患者的 CHOL 水平和 24 小时尿蛋白的排泄量，同时也能增加他们的血清 ALB 水平，从而提升他们的肾脏功能。

关键词：传统药物；新型生物制剂；肾病综合征；治疗效果

Comparison Of The Efficacy Of Traditional Drug Therapy And New Biological Agents In The Treatment Of Nephrotic syndrome

Ye Ziwen

Grade 19, Queen Mary College, Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330000

Abstract： Objective: To explore the application effect of traditional drug therapy and new biological agents in the treatment of nephrotic syndrome. Methods: 120 patients with nephrotic syndrome who were admitted to our hospital from February 2023 to February 2024 were selected as the subjects of this study, and were divided into control group and experimental group according to random sampling method, with 60 patients in each group. In the control group, conventional drugs (such as tacrolimus) were used, while in the experimental group, novel biologics (such as rituximab) were used. Clinical outcomes, factors related to inflammation (such as serum TNF- α and interleukin-6), and indicators of kidney function (such as serum ALB, serum CHOL, and 24-hour urinary protein excretion) were compared between the two groups. Results: In terms of clinical treatment, the overall effectiveness of the experimental group exceeded that of the control group, and the value of relevant inflammatory factors in the experimental group was significantly lower than that of the control group. Meanwhile, the kidney function of the experimental group also exceeded that of the control group ($p < 0.05$), and the difference was statistically significant. Conclusion: Both traditional drugs and new biological agents have shown remarkable effects on the treatment of nephrotic syndrome. These methods can significantly reduce patients' CHOL levels and 24-hour urinary protein excretion, while also increasing their serum ALB levels, thereby improving their kidney function.

Keywords： traditional medicine; novel biological agents; nephrotic syndrome; therapeutic effect

引言：

肾病综合征是一种复杂的肾脏病症，其形成的原因包括多种免疫和非免疫因素，其主要症状包括大量蛋白尿、低蛋白血症、高脂血症以及水肿。由于肾病综合征的病理生理过程复杂，且个体差异较大，因此其治疗一直是肾脏病学领域的研究热点和难点。传统上，肾病综合征的治疗主要依赖于免疫抑制剂，如他克莫司。他克莫司是一种有效的免疫抑制药，它能够阻止 T 细胞的激活和繁殖，降低免疫复合物在肾脏的堆积，进一步缓解肾脏的损害。但是，如果长时间服用他克莫司，可能会引起免疫抑制过度，提高感染和其他并发症的风险。同时其疗效在不同患者间也存在较大差异。近年来，随着生物技术的快速发展，新型生物制剂在肾病综合征的治疗中展现出巨大的潜力。其中，利妥昔单抗作为一种针对 B 淋巴细胞的新型生物制剂，通过特异性地靶向并清除致病性 B 淋巴细胞，从而阻断免疫反应的恶性循环，达到治疗肾病综合征的目的。利妥昔单抗的出现为肾病综合征的治疗提供了新的选择和可能性。然而，尽管新型生物制剂在肾病综合征的治疗中显示出了一定的优势，但其与传统药物之间的效果对比仍缺乏充分的研究和论证。目前，关于他克莫司与利妥昔单抗在肾病综合征治疗中的效果对比研究相对较少，且多数研究仅关注短期疗效，缺乏长期随访和观察。因此，深入开展他克莫司与利妥昔单抗在肾病综合征治疗中的效果对比研究，对于明确两种药物的疗效差异、优化治疗方案、提高患者生活质量具有重要意义。

一、资料与方法

(一) 一般资料

本次研究选取了120例2023年2月至2024年2月期间在我院接受治疗的肾病综合征患者，并根据随机抽样方式将他们划分为两组：对照组（60例）和实验组（60例）。在对照组中，男性40例，女性20例，他们的年龄分布在20岁到60岁之间，平均年龄是 (43.5 ± 1.2) 岁。而在实验组中，男性42例，女性18例，他们的年龄分布在21岁到60岁之间，平均年龄是 (43.8 ± 1.1) 岁。两组患者的基本信息并无显著差异 $(p > 0.05)$ ，因此可以进行研究对比。纳入标准：①年龄范围：患者年龄应在18岁至75岁之间，确保受试者具备足够的身体机能以承受治疗，同时排除儿童和老年特殊人群可能存在的生理差异；②肾病综合征诊断：患者应经临床确诊为原发性肾病综合征，并符合肾病综合征的相关诊断标准，如大量蛋白尿、低蛋白血症、水肿和高脂血症等；③知情同意：患者必须自愿参加本研究，并签署知情同意书，了解研究目的、方法、可能的风险及获益，并同意接受随访和评估；④治疗前状态：在进行研究之前，患者必须没有使用任何其它的免疫抑制药品或生物药品进行治疗，或已停药足够长时间（通常为至少3个月），以确保药物效应不影响研究结果；⑤肾功能评估：患者的肾功能应在可接受范围内，具体可通过血肌酐、尿素氮等肾功能指标进行评估，以确保患者能够耐受治疗并避免严重的肾脏损伤；⑥其他并发症：患者应无严重的并发症或合并症，例如重度感染、心血管疾病、恶性肿瘤等，以排除这些疾病对治疗效果的干扰。排除标准：①年龄不符合要求：患者年龄小于18岁或大于75岁，因这些年龄段的患者可能存在特殊的生理特点或并发症，影响药物的代谢和疗效评估；②非原发性肾病综合征：患者被诊断为继发性肾病综合征或由其他特定病因（如高血压、糖尿病等）引起的肾病综合征，因为这类患者可能需要针对原发病进行治疗，且对药物的反应可能与原发性患者不同；③无法签署知情同意书：患者由于各种原因（如精神状况、认知障碍等）无法签署知情同意书，或拒绝参与本研究；④严重感染或免疫系统疾病：患者存在活动性感染或严重的免疫系统疾病，如活动性结核、HIV感染、系统性红斑狼疮等，这些疾病可能影响药物的疗效和安全性；⑤严重的心血管疾病：患者患有严重的心血管疾病，如不稳定型心绞痛、心肌梗死、严重心律失常等，这些药物可能影响心血管功能，增加治疗风险；⑥严重的肝功能不全：患者存在严重的肝功能不全，如肝硬化、肝炎等，因这些药物可能经肝脏代谢，肝功能不全可能影响药物的代谢和排泄；⑦恶性肿瘤：患者患有活动性恶性肿瘤，因这些患者可能需要接受其他治疗，且身体状况可能影响药物的疗效评估；⑧近期接受过相关治疗：患者在研究开始前的一段时间内（如近3个月内）接受过其他免疫抑制剂或生物制剂治疗，以避免药物间的相互作用或残留效应影响研究结果；⑨对研究药物过敏：患者对他克莫司、利妥昔单抗或研究中使用的其他药物存在已知的过敏反应或严重不良反应史。

(二) 方法

对照组采用传统药物（他克莫司）治疗：①患者选择与评估：首先，选择符合研究纳入标准且不符合排除标准的肾病综合

征患者作为对照组。这些患者通常应经过临床确诊，并处于疾病的活动期或复发期。对患者的病情、肾功能、免疫功能等进行全面评估，确保患者适合接受他克莫司治疗；②他克莫司剂量确定：根据患者的体重、病情严重程度以及肾功能等因素，确定合适的他克莫司起始剂量。通常，他克莫司的剂量需要个体化调整，以达到最佳的治疗效果并减少不良反应；③给药方式与频率：他克莫司一般通过口服给药，每天固定时间服用，以确保药物在体内的稳定浓度。具体的给药频率和剂量调整应根据医生的建议和患者的实际情况进行；④治疗期间监测：在治疗期间，患者需要定期到医院进行检查，包括肾功能、肝功能、免疫功能、血常规等指标。同时，需要监测他克莫司的血药浓度，以确保药物在有效范围内，并根据血药浓度调整药物剂量；⑤不良反应观察与处理：他克莫司治疗可能伴随一些不良反应，如高血压、糖尿病、感染等。医生需要密切观察患者的不良反应情况，及时进行处理和调整治疗方案；⑥疗效评估：在治疗结束后，对患者进行疗效评估。这通常包括比较治疗前后的肾功能指标、尿蛋白水平、症状改善情况等，以评估他克莫司治疗的疗效。

实验组则给予新型生物制剂（利妥昔单抗）治疗：①对患者的肾功能、免疫功能、病理类型等进行全面评估，确定患者适合接受利妥昔单抗治疗；②根据患者的体重、病情严重程度以及医生的经验，确定合适的利妥昔单抗剂量。制定给药计划，通常利妥昔单抗的治疗分为二剂疗法或四剂疗法，具体取决于患者的具体情况和医生的建议；③在开始输注前，确保患者处于良好的状态，无感染、发热等禁忌症。准备利妥昔单抗药物，并按照推荐的起始输注速度进行配置。起始速度一般较慢，以观察患者是否出现过敏反应。选择合适的静脉通路，通常通过中心静脉导管进行输注，以减少药物对周围组织的刺激。开始输注后，严格观察患者的生理指标，如血压、心跳速度、呼吸频率等，以及是否有过敏反应或其他不良反应的发生。依据患者的耐受性和医生的建议，逐步提升输液速度。直至达到最大速度或完成预定的输注量。输注结束后，继续观察患者一段时间，确保无不良反应发生；④在治疗期间，患者需要定期到医院进行肾功能、免疫功能、血常规等指标的监测。根据监测结果和患者的实际情况，医生可能会调整利妥昔单抗的剂量或输注频率；⑤在治疗结束后，对患者进行疗效评估，包括比较治疗前后的肾功能指标、尿蛋白水平、症状改善情况等。依据治疗效果的评估，决定是否需要持续进行治疗或者修改治疗计划。定期对患者进行跟踪观察，密切关注病情的变化和副作用的发生情况，及时调整治疗方案。

(三) 观察指标

临床疗效：显效是指所有临床症状消失，肾功能各项指标回归正常水平；有效则是指所有临床症状明显改善，肾功能各项指标也有所提升；而无效则是指所有临床症状和肾功能指标都没有改善。

肾功能指标：包括血清白蛋白（serum albumin, ALB）含量、血清总胆固醇（serum total cholesterol, TC）含量以及24小时尿蛋白排泄量。

(四) 统计学分析

使用SPSS23.0软件来处理数据，其中，计量数据以 $(\bar{x} \pm s)$

的形式呈现,并通过t检验进行分析。计数数据则以(%)的形式呈现,并通过 χ^2 检验进行分析。p值小于 $p<0.05$,差异具有统计学意义

二、结果

(一) 两组患者临床疗效比较

治疗后,实验组临床疗效总有效率显著高于对照组($p<0.05$),差异具有统计学意义,详细数据见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(n, %)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
实验组	60	35 (58.33)	24 (40.00)	1 (1.67)	59 (98.33)
对照组	60	22 (36.67)	28 (46.67)	10 (16.67)	50 (83.33)
χ^2 值					4.995
P值					0.023

(二) 两组患者炎症因子水平比较

经对比,实验组患者炎症因子指标显著低于对照组($p<0.05$),差异显著,详细数据见表2。

表2 两组患者炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-6 (pg/mL)		TNF- α (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	60	129.56 \pm 28.05	97.32 \pm 18.73	12.50 \pm 4.11	7.60 \pm 1.03
对照组	60	129.94 \pm 27.63	110.63 \pm 22.86	12.47 \pm 4.46	9.44 \pm 1.96
F值		0.010	3.632	0.012	9.956
p值		0.987	0.029	0.985	<0.001

(三) 两组患者肾功能指标比较

经对比,实验组患者肾功能指标显著优于对照组($p<0.05$),差异显著,详细数据见表3。

表3 两组患者肾功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血清 ALB 水平 (g/L)		血清 CHOL 水平 (g/L)		24h 尿蛋白排泄 (g)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	60	24.74 \pm 5.28	48.85 \pm 8.85	25.83 \pm 5.11	51.57 \pm 8.86	6.68 \pm 1.70	0.44 \pm 0.05
对照组	60	24.62 \pm 5.31	39.71 \pm 5.25	25.65 \pm 4.88	41.52 \pm 6.15	6.57 \pm 1.52	1.47 \pm 1.33
F值		0.008	11.104	0.007	13.279	0.053	13.856
p值		0.989	<0.001	0.990	<0.001	0.946	<0.001

三、讨论

两种药物在肾病综合征的治疗中均显示出了一定的疗效。传统药物他克莫司通过抑制免疫反应,有效地减轻了肾病综合征患者的症状和肾脏损伤。而新型生物制剂利妥昔单抗,凭借其针对B淋巴细胞的特异性作用机制,为患者提供了新的治疗选择,并在部分研究中展现出较好的疗效。然而,在研究结果的比较中,我们发现两种药物在治疗肾病综合征方面也存在差异。利妥昔单抗在降低尿蛋白、改善肾功能方面可能具有更显著的效果,这与其独特的作用机制有关。此外,利妥昔单抗在减少疾病复发和延长缓解期方面也表现出优势,这对于肾病综合征患者来说具有重要意义。然而,我们也需要认识到,两种药物在安全性、副作用和适用人群等方面存在差异。他克莫司可能导致免疫抑制过度,增加感染风险,而利妥昔单抗则可能引起输液反应、过敏反应等。

因此,在选择治疗方案时,医生需要根据患者的具体情况和疾病特点进行权衡。

研究结果显示,治疗后,实验组临床疗效总有效率及肾功能指标显著高于对照组,且实验组患者炎症因子指标显著低于对照组($p<0.05$),差异具有统计学意义。

综上所述,他克莫司和利妥昔单抗在肾病综合征治疗中各有优势与不足。他克莫司作为传统药物,具有广泛的应用基础,但副作用较多;而利妥昔单抗作为新型生物制剂,疗效显著且副作用相对较少,但治疗成本较高。因此,在临床实践中,医生应根据患者的具体情况和需求,合理选择治疗方案,以达到最佳的治疗效果。伴随着医疗科技的持续提升以及创新药品的开发,我们有理由相信,未来肾病综合征的治疗将更加精准、有效和安全。我们期待更多高质量的研究能够为肾病综合征的治疗提供新的思路 and 方向,为患者带来更好的治疗体验和生活质量。

文献参考:

- [1] 王倩, 刘飞, 傅海东综述, 等. 生物制剂在原发性肾病综合征中的应用[J]. 临床儿科杂志, 2022, 40(10).
- [2] 姚超, 段培锋. 利妥昔单抗治疗儿童原发性肾病综合征机制的研究进展[J]. 国际医药卫生导报, 2022, 28(10).
- [3] 葛婷婷, 张林. 低分子肝素联合泼尼松在小儿肾病综合征治疗中的应用价值分析[J]. 世界复合医学, 2023, 9(5).
- [4] 房丽核. 关于他克莫司与糖皮质激素在难治性肾病综合征治疗中的疗效分析[J]. 中国科技期刊数据库 医药, 2023.
- [5] 阳柳. 肾病综合征治疗中应用低分子肝素的临床疗效及安全性观察[J]. 中文科技期刊数据库(引文版) 医药卫生, 2022(5).
- [6] 王鹏鹏, 闵星星, 朱彩凤, 等. 生物制剂在老年特发性膜性肾病治疗中的应用[J]. 浙江临床医学, 2020, 22(2).
- [7] 伍敏, 魏青, 刘必成. 原发性膜性肾病诊断及治疗新进展[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(3).
- [8] 于力. 生物制剂在儿童肾病综合征中的应用[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(15).