

· 临床经验 ·

福辛普利治疗小儿紫癜性肾炎尿蛋白的疗效观察

徐坚,丛辉,盛俞

(南通大学附属医院,江苏 南通 226001)

[中图分类号] R692.3⁺4 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2009)03-0229-02

过敏性紫癜并肾脏损害者称为紫癜性肾炎(HSPN),HSPN是儿童时期最常见的继发性肾小球疾病。儿童HSPN大多预后良好,但至少约有约1%的病例会进入终末期肾病^[1~5]。蛋白尿是本病进展及预后不良的独立风险因素,因此减少蛋白尿是疗效监测以及延缓本病进展及改善预后的重要措施。

血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)通过抑制血管紧张素Ⅱ生成、阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统作用,以及抑制缓激肽降解、增强缓激肽效应,而广泛用于肾脏病治疗,于2006年形成其安全用药的共识^[6]。因此ACEI被认为是近年来慢性肾脏疾病治疗中最重要的进展之一。第2代ACEI药物贝那普利用于治疗小儿尿蛋白已有较多报道^[7],目前已见ACEI第3代药物福辛普利(蒙诺)用于治疗成人蛋白尿的报道^[8],但用于治疗儿童HSPN的报道较少,本研究主要探讨福辛普利对儿童HSPN尿蛋白的疗效。

1 临床资料

1.1 研究对象

我院自2007年1月至2008年3月收治的紫癜性肾炎患儿48例,男28例,女20例。年龄分布4~14岁。平均年龄9岁。入选标准为尿蛋白量24h≥150mg,无肾血管疾病,肾功能正常,按治疗方法随机分成福辛普利组27例和对照组21例,两组在年龄、性别、病程、尿蛋白量均无显著性意义。

1.2 治疗方法

所有患儿根据具体情况采用抗炎、抗过敏、抗凝及低盐饮食,在研究期间及治疗前2周均未使用影响尿蛋白的药物如激素、免疫抑制剂、非甾类药物等。福辛普利组在对照组药物治疗(青霉素抗炎、开瑞坦抗过敏以及低分子肝素、双密达莫、心痛定,

低盐饮食)基础上加用福辛普利,蒙诺一般所知的是12岁以上儿童的剂量,在告知患儿家长并征得其同意的情况下每日剂量参照Li等^[9]利用福辛普利治疗小儿高血压剂量,<5岁者每晚顿服5mg;>5岁者每晚顿服10mg,观察疗程8周。

1.3 观察指标

所有患儿在治疗前及治疗2个月时均检测血压(包括夜间)、24h尿蛋白定量、肝肾功能电解质等,该药使用的安全性主要根据不良反应发生情况,如刺激性咳嗽、低血压、血钾升高、肌酐升高、头痛、头晕、腹泻、疲乏等。

1.4 疗效判断标准

以尿蛋白减少为疗效标准^[10]。完全缓解:24h尿蛋白量≤150mg;部分缓解:24h尿蛋白量比治疗前减少50%以上;部分有效:24h尿蛋白比治疗前减少30%~50%;无效:24h尿蛋白的量比治疗前减少30%以下。

1.5 统计学处理

采用SPSS 11.0统计软件包进行统计学处理,所有资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;两组间比较,采用 t 检验;以 $\alpha = 0.05$ 作为检验水准, $P < 0.05$ 为有显著性意义。所有检验之前均进行方差齐性检验。

2 结果

2.1 福辛普利组与对照组疗效比较

2个月时,两组尿蛋白下降差异有显著性意义。福辛普利组在研究1月时有9例无效而增加福辛普利剂量。两组治疗结果见表1。

2.2 福辛普利组不同尿蛋白量(24h)疗效比较

福辛普利组在治疗前按尿蛋白量(24h)不同程度分成3组,福辛普利对轻-中度组有降尿蛋白的疗效,对于重度尿蛋白疗效不明显(表2)。

[收稿日期]2008-06-30;[修回日期]2008-08-22
[作者简介]徐坚,女,硕士,副主任医师。主攻方向:小儿肾脏病。

表 1 两组治疗 2 月时降尿蛋白疗效比较 例(%)					
组别	例数	完全缓解	部分缓解	部分有效	无效
对照组	21	2(9.5)	9(42.9)	4(19.1)	6(28.6)
福辛普利组	27	15(55.6)	5(18.5)	4(14.8)	3(11.1)
χ^2		8.21	6.33	6.0	7.21
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 福辛普利组对不同尿蛋白量(24 h)的疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)					
尿蛋白量(g)	例数	治疗前	治疗后	t	P
轻度(0.15~0.99)	11	0.57±0.39	0.042±0.11	9.69	<0.01
中度(1~3)	13	1.71±0.59	0.39±0.55	9.40	<0.01
重度(>3)	3	3.17±1.54	2.64±1.57	0.34	>0.05

2.3 血压的变化情况

在观察福辛普利组血压变化时,我们将患儿分为两组进行,即<5岁组和≥5岁组,其中<5岁组患儿在治疗过程中未发现血压有明显变化;≥5岁组中高血压患儿2月内血压得到一定程度缓解,治疗前126.9±3.7/81.9±5.3 mmHg 治疗后119.7±4.6/77.4±6.4 mmHg,而血压正常患儿治疗前后无明显变化。对照组治疗前后血压无明显变化。

2.4 肝肾功能、电解质测定

两组在治疗过程中均未发现肝肾功能异常,电解质亦正常。

2.5 不良反应

福辛普利组发生干咳1例,维持用药1周后,干咳自行消失,其余均无头晕、头痛、腹泻、疲乏及高血钾、肌酐升高等现象发生。

3 讨论

福辛普利是第3代血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI),福辛普利刚上市时主要用于轻-中度高血压及充血性心力衰竭,循证医学证实该药对减轻蛋白尿有肯定疗效^[11,12]。其主要理论依据为^[13-15]:慢性肾脏疾病状态肾脏组织血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)水平升高,AngⅡ直接或通过促进血管收缩因子(内皮素)分泌,通过血流动力学及非血流动力学两种作用促进蛋白尿的产生。ACEI能有效抑制AngⅡ的产生,通过降低肾小球内三高(高压、高灌注、高滤过)和改善滤过膜通透性来降低尿蛋白。

本研究结果显示:福辛普利用于治疗儿童HSPN降尿蛋白疗效明显高于对照组,在治疗的2个月期间,有效的病例尿蛋白呈稳步下降趋势,其中9例在4周时无效的病例加大剂量后又有3例完全缓解,2例部分缓解,1例部分有效,3例仍无效。效果不明显的病例亦未发现高血压等严重影响肾脏

病进展的因素存在。此外,福辛普利用于治疗紫癜性肾炎尿蛋白的作用有时间和剂量依赖性,一般疗程6月至1年,剂量从5 mg→7.5 mg→10 mg→15 mg递增,本研究最长的1例患儿已用至15月,目前尚未发现有高血钾、肌酐升高、刺激性咳嗽等现象。

福辛普利降尿蛋白的疗效与治疗前尿蛋白的定量有关,尿蛋白定量高、病理类型重者疗效差,提示对重度蛋白尿及病理类型重者,尚须应用激素及其他免疫抑制剂,本研究2月后,无效的病例均使用肾上腺皮质激素和其他免疫抑制剂。

综上所述,福辛普利在治疗小儿HSPN降尿蛋白方面是一有价值的药物,尤其适用于孤立性蛋白尿型及肾病综合征型病例。在今后的研究中我们将继续随访本研究中的两组患儿,并进一步扩大病例数量。

[参 考 文 献]

[1] Ronkainen J, Ala-Houhala M, Huttunen NP, Jahnukainen T, Koskimies O, Ormälä T, et al. Outcome of Henoch-Schonlein nephritis with nephritic-range proteinuria[J]. Clin Nephrol, 2003, 60(2): 80-84.

[2] Sundel R, Szer I. Vasculitis in childhood[J]. Rheum Dis Clin Am, 2002, 28(3): 625-654.

[3] 周玲,陈钟,贾劼. 小儿紫癜性肾炎的临床病理及远期预后分析[J]. 中国当代儿科杂志,2001,3(2):139-140.

[4] 姜红,李维,张良. 尿5项蛋白在过敏性紫癜肾炎诊断中的价值[J]. 中国当代儿科杂志,2004,6(4):300-302.

[5] 黄文彦,陈荣华,甘卫华,丁桔霞,黄松明,姜新猷. 儿童过敏性紫癜临床特征分析[J]. 中国当代儿科杂志,2002,4(3):183-185.

[6] 《血管紧张素转换酶抑制剂在肾脏病中的正确应用》专家协作组. 血管紧张素转换酶抑制剂在肾脏病中正确应用的专家共识[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(1): 57-58.

[7] 林瑞青,杨青,庄捷秋,杨宇真,陈敏广. 贝那普利对小儿IgA肾病尿蛋白的作用[J]. 中华肾脏病杂志, 2007, 23(5):299-301.

[8] 江文益. 福辛普利加大剂量治疗慢性肾脏病蛋白尿及高血压的疗效观察[J]. 海南医学, 2007, 18(1):11-12.

[9] Li JS, Berezny K, Kilaru R, Hazan L, Portman R, Hogg R, et al. Is the extrapolated adult dose of fosinopril safe and effective in treating hypertensive children? [J]. Hypertension, 2004, 44(3):289-293.

[10] 陈崴,赖德源,傅慧芳,孔耀中,刘岩,傅君舟,等. 增大剂量的福辛普利治疗慢性肾脏病轻中度蛋白尿的前瞻性研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2005, 1(21): 9-12.

[11] 吴玉斌. 过敏性紫癜性肾炎的治疗进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 6(21):411-413.

[12] 杨华彬,易著文. 小儿紫癜性肾炎的药物治疗进展[J]. 实用药物与临床, 2005, 1(18):12-14.

[13] Graciano ML, Cavaglieri Rde C, Dellê H, Dominguez WV, Casarini DE, Malheiros DM, et al. Intrarenal Renin-Angiotensin system is upregulated in experimental model of progressive renal disease induced by chronic inhibition of nitric oxide synthesis[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15(7):1805-1815.

[14] Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies[J]. N Engl J Med, 1998, 339(20):1448-1456.

[15] 刘必成,李敏侠. 肾素血管紧张素系统阻断剂的肾保护作用[J]. 中华肾脏病杂志, 2007, 2(23):129-132.

(本文编辑:吉耕中)