

霉酚酸酯与环磷酰胺治疗间质性肺病的疗效比较

柯堃 郭柳

(河南省确山县人民医院 确山 463200)

摘要:目的:分析霉酚酸酯与环磷酰胺治疗间质性肺病的疗效。方法:选取 2017 年 1 月~2019 年 3 月收治的 86 例间质性肺病患者,以随机数字表法分为对照组与观察组,各 43 例。两组患者均使用泼尼松治疗,观察组予以霉酚酸酯治疗,对照组予以环磷酰胺治疗。两组均治疗 1 年,比较两组临床疗效、肺功能与不良反应发生情况。结果:观察组治疗总有效率(58.14%)与对照组(67.44%)相比,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组用药后不良反应发生率为 11.63%,低于对照组的 30.23%,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后肺总量、用力呼气量、第 1 秒用力呼气容积以及一氧化碳弥散量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:霉酚酸酯治疗间质性肺病的疗效及对肺功能改善效果与环磷酰胺相当,但霉酚酸酯不良反应发生率较少,用药安全性较高。

关键词:间质性肺病;霉酚酸酯;环磷酰胺;泼尼松;肺功能;不良反应

中图分类号:R563

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.16.052

间质性肺病属于较常见的呼吸系统疾病,通常发病隐匿,且具有较长的病程,反复发作,治愈率不高,通常采用激素类药物或免疫抑制剂治疗^[1]。环磷酰胺为代表性免疫抑制类药物,但用药后存在较明显的毒副作用^[2]。根据相关资料显示,霉酚酸酯可抗纤维化,且具备免疫抑制效果^[3]。目前,霉酚酸酯多用于类风湿性关节炎及器官移植等治疗中,但用于间质性肺病研究报道不多。基于此,本研究对我院收治的 86 例间质性肺病患者分组使用霉酚酸酯与环磷酰胺治疗,对比分析两种药物用于该病治疗的疗效,并对用药后不良毒副反应进行探析。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月~2019 年 3 月我院收治的间质性肺病患者 86 例,根据随机数字表法分为对照组与观察组,各 43 例。对照组男 23 例,女 20 例;年龄 39~79 岁,平均(64.58±7.64)岁;病程 1~9 年,平均(3.62±1.54)年。观察组男 22 例,女 21 例;年龄 40~80 岁,平均(64.62±7.59)岁;病程 1~8 年,平均(3.59±1.49)年。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可对比。本研究已获我院医学伦理委员会审核批准。

1.2 入组标准 纳入标准:均经第四届全国间质性肺病学术会议^[4]中有关标准确认为间质性肺病;18 岁≤年龄≤80 岁;患者均知情并自愿签署知情同意书。排除标准:伴有严重血液系统疾病与心、肝、肾等重要脏器疾病者;入组前 2 个月内接受过激素类药物者;恶性肿瘤患者;存在意识障碍或畸形感染患者;对本研究所用药物过敏者;妊娠期或哺乳期女性。

1.3 治疗方法 两组患者采用醋酸泼尼松片(国药准字 H13022228)治疗,剂量为 20 mg/d,持续进行 4

周治疗后将剂量降至 10 mg/d。观察组予以霉酚酸酯(吗替麦考酚酯分散片,国药准字 H20080281)治疗,剂量 750 mg/次,2 次/d,持续治疗 1 年。对照组予以注射用环磷酰胺(国药准字 H32020856)静脉注射,剂量为 2 mg/(kg·d),每月治疗 1 次,持续性治疗 1 年后评估疗效。

1.4 观察指标 (1)临床疗效:依据 CT 扫描结果评估,经高分辨 CT 检测发现病灶吸收高于 80%为显效;当 20%≤病灶吸收<80%为有效;当病灶吸收低于 20%甚至恶化为无效。总有效=显效+有效。(2)肺功能指标:以肺功能检测仪对两组患者治疗前、治疗 1 年后肺总量(TLC)、用力呼气量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)以及一氧化碳弥散量(DLCO)进行测定,将所测指标用实际值占预测的百分比表示。(3)不良反应:比较两组治疗过程中患者呼吸道感染、肺部感染、肝功能损害、血小板减少及白细胞减少等不良毒副反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS25.0 统计学软件分析处理,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 两组治疗总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	43	11(25.58)	14(32.56)	18(41.86)	25(58.14)
对照组	43	13(30.23)	16(37.21)	14(32.56)	29(67.44)
χ^2					0.796
P					0.372

2.2 两组治疗前后肺功能指标比较 两组治疗前后 TLC、FVC、FEV₁、DLCO 水平组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后肺功能指标比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	TLC		FVC		FEV ₁		DLCO	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	74.94± 8.31	78.15± 9.05	65.24± 6.81	69.76± 7.04	64.07± 6.37	69.05± 6.99	56.22± 6.57	60.79± 6.64
对照组	43	74.87± 8.28	78.09± 8.94	65.19± 6.74	70.12± 6.91	64.11± 6.42	69.01± 7.03	56.19± 6.64	61.02± 6.71
t		0.039	0.031	0.034	0.239	0.029	0.027	0.021	0.160
P		0.969	0.975	0.973	0.811	0.977	0.979	0.983	0.873

2.3 两组不良反应发生情况比较 相较对照组,观察组用药后不良反应发生率较低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	呼吸道感染	肺部感染	肝功能损害	血小板减少	白细胞减少	总发生
观察组	43	1(2.33)	3(6.98)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.33)	5(11.63)
对照组	43	3(6.98)	5(11.63)	1(2.33)	0(0.00)	4(9.30)	13(30.23)
χ^2							4.497
P							0.034

3 讨论

间质性肺病临床特征通常为肺实质炎症、肺间质纤维化及弥漫性肺炎等,患者多存在低氧血症及进行性呼吸困难表现,发展至晚期容易导致心肺衰竭,增加疾病死亡风险^[5]。有数据显示,间质性肺病近年来患病率、致残率与致死率均呈升高趋势,对患者身心健康影响严重,临床针对其用药方面也在不断研究^[6]。

环磷酰胺是间质性肺病治疗常用药物,但其用药具有一定局限性,同时药物停用 1 年后疗效接近安慰剂,药物不良反应较多^[7]。基于此,临床上对更安全且更有效药物一直不断探索。相关研究指出,霉酚酸酯相较其他免疫抑制类药物,选择性较高,且存在的毒副作用轻,治疗后病情不易复发,用于机体自身免疫类疾病与器官移植中所获成效均较佳^[8]。本研究结果显示,两组治疗总有效率比较无明显差异,表明霉酚酸酯与环磷酰胺用于间质性肺疾病治疗效果相当。同时本研究结果还显示,两组治疗后 TLC、FVC、FEV₁、DLCO 水平比较无明显差异,进一步表明两种药物用于间质性肺病治疗中对肺功能改善效果相当,均可有效改善患者肺功能。环磷酰胺对免疫抑制作用主要是通过降低淋巴细胞的绝对数目,对淋巴细胞刺激特异性抗原产生抑制,并对淋巴细胞功能选择性抑制,从而达到治疗目的^[9]。而霉酚酸酯作为一种可替代环磷酰胺的药物,最初被作为抗真菌、细菌治疗药物,在 20 世纪 60 年代时方被逐渐用作抗肿瘤药物,在 80 年代时被发现其具有免疫

抑制效果。霉酚酸酯可有效发挥抗炎、免疫抑制及抗纤维化效果,且能够对内皮黏附因子产生抑制作用,对间质性肺病进展作出阻断。作为霉酚酸酯类前体药物,霉酚酸酯具较高耐受性,且毒副作用较轻,相比硫唑嘌呤及其他免疫抑制药物,其肝、肾毒性以及骨髓抑制作用极低,发生感染风险低。本研究结果显示,相较对照组,观察组用药后不良反应发生率较低,表明使用霉酚酸酯治疗间质性肺病的不良毒副作用更少,相比环磷酰胺用药安全性更高。有资料表明,环磷酰胺用药会对人体生殖系统产生一定毒副作用,长时间用药可能会影响男性精子质量,或对女性卵巢功能产生影响,故在药物选择方面需谨慎^[10]。

综上所述,使用霉酚酸酯治疗间质性肺病疗效以及对肺功能改善效果与环磷酰胺相当,但霉酚酸酯毒副作用较少,用药安全性较高,适用于临床。

参考文献

[1]李丽敏.长期霉酚酸酯与环磷酰胺治疗间质性肺病的转归及耐受观察[J].临床肺科杂志,2018,23(4):739-741.

[2]黄慧,徐作军.霉酚酸酯与口服环磷酰胺对于治疗硬皮病相关性间质性肺病的疗效比较[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(11):861.

[3]何毅珺,张平,刘慧欣,等.环磷酰胺联合不同剂量肾上腺皮质激素治疗间质性肺疾病的临床研究[J].新医学,2018,49(8):706-610.

[4]余红,张湘燕.第四届全国间质性肺疾病学术会议纪要[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(2):154-155.

[5]石哲群,沈春瑾,邢桂芝,等.环磷酰胺结缔组织病并间质性肺病治疗的临床分析[J].中国综合临床,2015,31(12):1074-1076.

[6]姚宏锁.泼尼松联合环磷酰胺治疗系统性硬化病继发间质性肺疾病的临床观察[J].现代诊断与治疗,2018,29(7):1086-1088.

[7]邵旭光,马育霞,孙昕.低分子肝素联合环磷酰胺治疗特发性间质性肺炎的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(7):978-981.

[8]段喜芳.右归丸联合环磷酰胺治疗激素抵抗型肾病综合征的临床研究[J].实用中西医结合临床,2017,17(2):121-122.

[9]张光峰,徐婷,张红卫,等.吗替麦考酚酯与环磷酰胺治疗结缔组织病相关肺间质病变的随机对照研究[J].中华医学杂志,2015,95(45):3641-3645.

[10]梁志强,姜风云,赵蕾,等.环磷酰胺联合激素对炎性肌病相关肺间质病变患者呼吸功能的改善评价[J].山西医药杂志,2016,45(22):2647-2649.

(收稿日期: 2021-05-10)

欢迎广告惠顾！

欢迎投稿！

欢迎订阅！