

免疫抑制剂咪唑立宾在肾移植术后早期应用的效果评估

张刘勇, 姚向飞, 薛庆, 范郁会 (西安高新医院肾移植中心, 陕西省西安市 710075)

Effective evaluation of Mizoribine in the early period after renal transplantation

Zhang Liu-yong, Yao Xiang-fei, Xue Qing, Fan Yu-hui (Renal Transplantation Center, Xi'an Hi-tech Hospital, Xi'an 710075, Shaanxi Province, China)

Abstract

AIM: To compare the efficacy difference between Mizoribine (trade name: Bredinin) and Mycophenolate, a commonly used immunodepressive, in the early period after renal transplantation, and to provide data for clinical application of Mizoribine.

METHODS: Totally 112 inpatients with renal transplantation in the Renal Transplantation Center of Xi'an Hi-tech Hospital were registered from January 2004 to August 2006. Written informed consent was obtained for the study from each patient. According to the different immunosuppressive drugs used in the early period after renal transplantation, the patients were classified randomly into two groups: ① Mycophenolate group ($n=60$): the patients were administered with Mycophenolate (trade name: CellCept) of 1.5 g/d plus Cyclosporine A of 2.5–4.5 mg/d plus dehydrocortisone of 10–20 mg/d. ② Mizoribine group ($n=52$): the patients were administered by combining Mizoribine (trade name: Bredinin, produced by Japanese Xuhuacheng Association) of 200 mg/d plus Cyclosporine A of 2.5–4.5 mg/d plus dehydrocortisone of 10–20 mg/d. Acute rejection reaction and the side effects of two immunosuppressive drugs such as hepatic function, Myelosuppression and gastrointestinal reaction were monitored in the test.

RESULTS: The 112 patients with renal transplantation were involved in the result analysis, no drop-out. ① rejection rate of the two groups one month after operation: There was no significant difference in the rejection rate compared Mycophenolate group with Mizoribine group (5.5%, 5.8%, $P>0.05$). ② blood test and gastrointestinal reaction of the two groups one month after operation: The leukocytopenia ($<4 \times 10^{12}$) rate of Mycophenolate group was significantly higher as compared with Mizoribine group (26.7%, 0, $P<0.05$). The gastrointestinal reaction in the Mycophenolate group was significantly higher than it in Mizoribine group (18.3%, 0, $P<0.05$). ③ liver function of the two groups one month after operation: The abnormal high glutamic-pyruvic transaminase in the Mycophenolate group was significantly lower as compared with Mizoribine group (13.3%, 34.6%, $P<0.05$). The abnormal high level of glutamic oxaloacetic transaminase in the Mycophenolate group was significantly lower than it in the mizoribine group (10.0%, 32.7%, $P<0.05$). ④ side effects of the two groups one month after operation: The uricemia in the Mizoribine group was significantly higher as compared with Mycophenolate group (50.0%, 31.6%, $P<0.05$).

CONCLUSION: Mizoribine seldom has the side effects such as Myelosuppression and gastrointestinal reaction when used in the early period after renal transplantation. Mizoribine offers no significant advantage over Mycophenolate for the early rejection. Relatively speaking, Mizoribine is cheaper and lower in dosage than Mycophenolate. It is noticed that Mizoribine may damage the liver function and cause uricemia.

Zhang LY, Yao XF, Xue Q, Fan YH. Effective evaluation of Mizoribine in the early period after renal transplantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu 2007;11(16):3134-3135(China)
[www.zglckf.com/zglckf/ejournal/upfiles/07-16/16k-3134(ps).pdf]

摘要

目的: 比较肾移植术后早期应用咪唑立宾(商品名: 布累迪宁)与常用免疫抑制剂吗替麦考酚酯的差异, 为咪唑立宾的临床应用提供参考。

方法: 选择 2004-01/2006-08 在西安高新医院肾移植中心住院的肾移植术后患者 112 例, 均知情同意。根据术后应用免疫抑制剂不同按随机数字表法分为两组: ① 吗替麦考酚酯组 60 例, 使用吗替麦考酚酯(商品名: 骁悉) 1.5 g/d + 环孢素 A 2.5–4.5 mg/d + 泼尼松 10–20 mg/d。② 咪唑立宾组 52 例, 使用咪唑立宾(商品名: 布累迪宁, 日本旭化成株式会社研制) 200 mg/d + 环孢素 A 2.5–4.5 mg/d + 泼尼松 10–20 mg/d。治疗过程中, 监测是否出现急性排斥反应, 以及两种免疫抑制剂对肝功能、骨髓以及消化系统功能的影响。

结果: 肾移植术后患者 112 例全部进入结果分析, 无脱落。① 两组患者术后 1 个月内急性排斥反应的发生率比较: 吗替麦考酚酯组及咪唑立宾组差异无显著性意义 (5.5%, 5.8%, $P>0.05$)。② 两组患者术后 1 个月的血常规、消化系统反应发生情况比较: 吗替麦考酚酯组患者的白细胞降低 ($<4 \times 10^{12}$) 发生率显著高于咪唑立宾组 (26.7%, 0, $P<0.05$); 吗替麦考酚酯组患者的消化系统反应发生率显著高于咪唑立宾组 (18.3%, 0, $P<0.05$)。③ 两组患者术后 1 个月的肝功能比较: 吗替麦考酚酯组患者的谷丙转氨酶升高发生率显著低于咪唑立宾组 (13.3%, 34.6%, $P<0.05$); 吗替麦考酚酯组患者的谷草转氨酶升高显著低于咪唑立宾组 (10.0%, 32.7%, $P<0.05$)。④ 两组患者术后 1 个月的不良反应发生情况比较: 咪唑立宾组患者的血尿酸水平升高发生率高于替麦考酚酯组 (50.0%, 31.6%, $P<0.05$)。

结论: 肾移植术后早期应用咪唑立宾很少出现骨髓抑制、胃肠道反应等副作用, 在术后早期排斥发生率方面, 与吗替麦考酚酯也没有明显差异。相对而言, 咪唑立宾维持剂量小, 费用较低。但是要注意到咪唑立宾对肝功能方面的损害及增加血尿酸水平的可能。

关键词: 肾移植; 免疫抑制剂; 霉酚酸酯; 咪唑立宾

张刘勇, 姚向飞, 薛庆, 范郁会. 免疫抑制剂咪唑立宾在肾移植术后早期应用的效果评估[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(16):3134-3135
[www.zglckf.com/zglckf/ejournal/upfiles/07-16/16k-3134(ps).pdf]

0 引言

肾移植术后原来大都选用吗替麦考酚酯(商品名: 骁悉)+ 环孢素 + 强的松三联免疫抑制治疗, 取得了良好的效果^[1]。但吗替麦考酚酯因为维持剂量较高, 费用比较高, 一部分患者难以接受。另外, 吗替麦考酚酯可导致骨髓抑制作用^[2]。本文主要观察日本旭化成株式会社研制的咪唑立宾(商品名: 布累迪宁)对肾移植术后患者的治疗效果。

1 对象和方法

设计: 随机对照观察。

单位: 西安市高新医院泌尿外科, 肾移植中心。

对象: 选择 2004-01/2006-08 在西安高新医院肾移植中心住院的肾移植术后患者 112 例, 所有患者均知情同意。按随机数字表法分为两组: ① 吗替麦考酚酯组 60 例, 男 38 例, 女 22 例, 年龄 16~72 岁, 平均 (44±25) 岁。使用吗替麦考酚酯 1.5 g/d + 环孢素 A 2.5–4.5 mg/d + 泼尼松 10–20 mg/d。其中原发病为肾小球肾炎的 51 例, 多囊肾 2 例, 痛风肾 1 例, 糖尿病肾病 6 例; 首次肾移植 58 例, 二次移植 2 例。随诊时间 6~18

个月。②咪唑立宾组 52 例,男 32 例,女 20 例,年龄 19~68 岁,平均(42±23)岁。使用咪唑立宾 200 mg/d+环孢素 A 2.5~4.5 mg/d+泼尼松 10~20 mg/d。其中原发病为肾小球肾炎的 45 例,多囊肾 1 例,痛风肾 1 例,糖尿病肾病 5 例;首次肾移植 50 例,二次移植 2 例。随诊时间 6~18 个月。

设计、实施、评估者:设计、实施、评估为本文全部作者,未采用盲法评估。

方法:手术前 1 天下午及术晨,吗替麦考酚酯组口服吗替麦考酚酯 750 mg,咪唑立宾组口服咪唑立宾 100 mg。两组患者手术前 1 天下午口服泼尼松 40~60 mg,手术开始时均给予甲基强的松龙 500 mg 静点,待开放动脉时给予甲基强的松龙 250 mg+环磷酸胺 0.2 g 静推。手术后开始使用甲基强的松龙+环磷酸胺三四日冲击方案。手术后第 2 日晨起吗替麦考酚酯组口服吗替麦考酚酯 750 mg,咪唑立宾组口服咪唑立宾 100 mg,冲击结束后开始口服强的松 1~1.5 mg/kg,每日递减 5 mg 至 20 mg 维持。复查血肌酐水平降至 250 mg 以下时开始口服环孢素。

治疗过程中,监测是否出现急性排异反应以及两种免疫抑制剂对肝功能、骨髓以及消化系统功能的影响。

主要观察指标:①两组患者术后 1 个月内急性排异反应的发生率。②两组患者术后 1 个月的肝功能、血常规、消化系统反应、不良事件发生情况。

统计学分析:由第一作者采用 SPSS 10.0 统计软件进行方差分析及 *t* 检验。

2 结果

2.1 参与者数量分析 纳入肾移植术后患者 112 例,全部进入结果分析,无脱落。

2.2 两组患者术后 1 个月内急性排异反应的发生率比较 吗替麦考酚酯组及咪唑立宾组患者术后 1 个月内急性排异反应的发生率分别为 5.5%,5.8%,差异无显著性意义($P > 0.05$)。

2.3 两组患者术后 1 个月的肝功能比较 吗替麦考酚酯组谷丙转氨酶升高 8 例,加用保肝药物后恢复正常 6 例,更换环孢素为他克莫司后均完全恢复正常;咪唑立宾组谷丙转氨酶升高 18 例,加用保肝药物后恢复正常 16 例,不能恢复换用吗替麦考酚酯 2 例。两组发生率差异有显著性意义(13.3%,34.6%, $P < 0.05$)。

吗替麦考酚酯组谷草转氨酶升高 6 例,加用保肝药物后恢复正常 5 例,更换环孢素为他克莫司后均完全恢复正常;咪唑立宾组谷草转氨酶升高 17 例,加用保肝药物后恢复正常 16 例,不能恢复换用吗替麦考酚酯 1 例。两组发生率相比差异具有显著性意义(10.0%,32.7%, $P < 0.05$)。

临床观察表明使用咪唑立宾与环孢素合用,肝功

能损害会进一步增加,这是必须要重视的问题。出现肝功能损害,若使用保肝药物不能很快纠正,应早期换咪唑立宾为吗替麦考酚酯,同时也应注意,如肝功能仍不能纠正,则应尽早换环孢素为他克莫司。

吗替麦考酚酯组患者的总胆红素升高 3 例,加用保肝药物后恢复正常 3 例;咪唑立宾组总胆红素升高 5 例,加用保肝药物后恢复正常 4 例,不能恢复换用吗替麦考酚酯 1 例。两组发生率相比差异无显著性意义(5.0%,9.6%, $P > 0.05$)。

2.4 两组患者术后 1 个月的血常规情况比较 吗替麦考酚酯组发生白细胞降低($< 4 \times 10^{12}$)16 例,其中 10 例减低吗替麦考酚酯用量或使用升白药物治疗后恢复,剩余 6 例更换为咪唑立宾后均恢复正常;咪唑立宾组未发生白细胞降低。两组相比差异具有显著性意义(26.7%,0, $P < 0.05$)。

2.5 两组患者术后 1 个月的消化系统反应发生情况比较 吗替麦考酚酯组出现 11 例,7 例对症处理后逐渐缓解,剩余 4 例更换为咪唑立宾后均恢复正常;咪唑立宾组未发生明显消化道症状。两组相比差异具有显著性意义(18.3%,0, $P < 0.05$)。

2.6 两组患者的不良事件发生情况比较 咪唑立宾组 26 例患者(50.0%)血尿酸水平升高,吗替麦考酚酯组 19 例(31.6%)升高,两组血尿酸升高者给予碱化尿液、口服别嘌醇、秋水仙碱等治疗后均可恢复至正常或大体正常水平。

3 讨论

肾移植手术后患者需要终身服用免疫抑制剂,选用免疫抑制效果确切,对其他脏器、系统影响较小,而又相对经济的药物是保证患者坚持服药、保证移植肾、人存活的关键^[3]。咪唑立宾很少引起骨髓抑制和腹泻等胃肠道症状,常用于替代因为这些不良反应而不能使用吗替麦考酚酯的患者,并且在手术后早期排异发生率方面,两者比较也没有显著差异。相对而言,咪唑立宾维持剂量小,费用较低。但是要注意到,使用咪唑立宾可能会出现肝功能方面的损害,需定期检测。还应注意,早期加服碳酸氢钠碱化尿液可部分预防血尿酸升高,已有血尿酸升高的可加服秋水仙碱及别嘌醇治疗。

4 参考文献

- 1 Mycophenolate mofetil in cadaveric renal transplantation.US Renal Transplant Mycophenolate Mofetil Study Group. Am J Kidney Dis 1999; 34(2):296-303
- 2 Mycophenolate Mofetil Acute Renal Rejection Study Group. Mycophenolate mofetil for the treatment of a first acute renal allograft rejection: three-year follow-up. Transplantation 2001;71(8):1091-1097
- 3 Suhail SM, Vathsala A, Lou HX, et al. Safety and efficacy of mycophenolate mofetil for prophylaxis in Asian renal transplant recipients. Transplant Proc 2000;32(7):1757-1758

(收稿日期:2006-11-29 (06-50-11-8642/G·Q))



知网查重限时 7折 最高可优惠 120元

本科定稿，硕博定稿，查重结果与学校一致

立即检测

免费论文查重: <http://www.paperyy.com>

3亿免费文献下载: <http://www.ixueshu.com>

超值论文自动降重: http://www.paperyy.com/reduce_repetition

PPT免费模版下载: <http://ppt.ixueshu.com>
