激素联合环磷酰胺治疗膜性肾病效果对血清白蛋白及 24 h 尿蛋白定量的影响

王 影[1]，张 慧[1]，张 磊[2]
（1. 临泉县人民医院肾内科，安徽阜阳 236400；2. 阜阳市第二人民医院血液净化中心，安徽阜阳 236000）

摘要：目的 探讨激素联合环磷酰胺治疗膜性肾病（membranous nephropathy，MN）的效果对血清白蛋白（albumin，ALB）及 24 h 尿蛋白（24-hour urine protein，24hUP）的影响。**方法** 选择 2021 年 11 月至 2024 年 12 月于临泉县人民医院接受治疗 MN 患者 126 例为研究对象，包含观察组和对照组各 63 例。对照组予激素治疗，观察组在对照组治疗基础上予环磷酰胺治疗。比较两组临床疗效、血清 ALB、24hUP、尿白蛋白 - 肌酐比值（urine albumin-to-creatinine ratio，UACR）、血脂代谢指标及不良反应发生率。**结果** 治疗后，两组总有效率比较（80.95% vs. 60.32%，$P < 0.05$）。治疗后，两组血清 ALB 水平均较治疗前升高（$P < 0.05$），且观察组高于对照组（$P < 0.05$），24hUP 水平降低，且观察组低于对照组（$P < 0.05$）。治疗后，两组 ALB、UACR、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平均较治疗前降低（$P < 0.05$），且观察组低于对照组（$P < 0.05$）。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 在 MN 中予激素联合环磷酰胺效果较佳，可进一步改善患者血清 ALB 和 24hUP 水平。

关键词：膜性肾病；激素；环磷酰胺；血清白蛋白；24 h 尿蛋白定量；尿微量白蛋白
中图分类号：R692　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2026)01-0087-006
引用：王影, 张慧, 张磊. 激素联合环磷酰胺治疗膜性肾病效果对血清白蛋白及 24 h 尿蛋白定量的影响[J]. 世界临床药物, 2026, 47(1): 87-92. DOI：10.13683/j.wph.2026.01.013

Effect of hormone combined with cyclophosphamide in the treatment of membranous nephropathy on the quantification of serum albumin and 24-hour urinary protein quantification

WANG Ying[1], ZHANG Hui[1], ZHANG Lei[2]
(*1. Department of Nephrology, Linquan County People's Hospital, Fuyang 236400, Anhui Province, China;*
2. Blood Purification Center, Fuyang Second People's Hospital, Fuyang 236000, Anhui Province, China)

Abstract: ***Objective*** To investigate the effect of hormone combined with cyclophosphamide in the treatment of membranous nephropathy (MN) on serum albumin (ALB) and 24-hour urine protein (24hUP). ***Method*** A total of 126 patients with MN who received treatment in Linquan county people's hospital from November 2021 to December 2024 were selected as the research subjects, including 63 cases in the observation group and 63 cases in the control group. The control group received hormone therapy alone, while the observation group received additional cyclophosphamide on the basis of the control group treatment. Clinical efficacy, serum ALB, 24hUP, urine albumin-to-creatinine ratio (UACR), lipid metabolism indicators, and adverse reaction rates were compared between the two groups. ***Results*** After treatment, the total effective rate was significantly higher in the observation group than the control group (80.95% vs. 60.32%, $P<0.05$). Serum ALB levels were increased in both groups compared with those before treatment ($P<0.05$), and the observation group showing higher level than the control group ($P<0.05$). 24hUP levels decreased in both groups, and the observation

收稿日期：2025-04-28；**修回日期：**2025-10-12
作者简介：王影，主治医师，研究方向：膜性肾病的诊断与治疗。

group exhibiting lower level than the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of mALB, UACR, total cholesterol, triglycerides, and low-density lipoprotein cholesterol were lower in both groups than those before treatment ($P<0.05$), and the observation group showing greater reduction than the control group ($P<0.05$). No statistically significant difference was observed in adverse reaction rates between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** Hormone combined with cyclophosphamide demonstrates superior efficacy in MN patients and can further improve serum ALB and 24hUP levels.

Key words: membranous nephropathy; hormone therapy; cyclophosphamide; serum albumin; 24-hour urine protein quantification; urine microalbumin

膜性肾病（membranous nephropathy，MN）是成人肾病综合征的主要病因之一，患者常出现水肿、大量蛋白尿及脂代谢紊乱等症状，部分病例还可能伴有血尿或高血压。随着病情进展，MN 可能发展为终末期肾病，严重威胁患者生命安全[1-2]。MN 病理机制复杂，涉及多种免疫细胞和炎症通路协同作用。MN 患者因大量蛋白尿导致血清白蛋白（albumin，ALB）水平异常进而直接反映肾脏滤过屏障完整性及肝脏合成功能，而 24 h 尿蛋白（24-hour urine protein，24hUP）则量化肾脏漏出蛋白严重程度，其的持续高值与肾小管间质纤维化、肾功能衰退密切相关。

目前，糖皮质激素通常需与其他免疫抑制剂或辅助治疗手段联合使用，以形成多靶点、多环节的综合治疗方案。联合策略不仅能增强抗炎效果，提高疾病缓解率，还可通过减少糖皮质激素用量以降低不良风险，更安全和有效[3]。环磷酰胺作为免疫抑制剂之一，通过与 DNA 发生交叉联结，抑制 DNA 合成与细胞分裂，进而抑制免疫细胞增殖和功能，提高疾病缓解率且降低疾病向终末期肾病进展的风险[4]。现探讨激素联合环磷酰胺治疗 MN 的效果，并分析其对 ALB 及 24hUP 的影响，为临床提供参考，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择 2021 年 11 月至 2024 年 12 月于临泉县人民医院接受治疗的 MN 患者为研究对象。本研究经所有患者知情同意，经本院伦理委员会审核通过（SL-KY2021-14）。

根据“临床治疗有效率”计算样本量，采用有效率计算公式 $n=[p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)]/(p_2-p_1)^2\times(\mu_\alpha+\mu_\beta)^2$，取 $\alpha=0.05$，$\beta=0.10$，则 $\mu_\alpha=1.96$，$\mu_\beta=1.28$，预试验中观察组有效率为 80%，对照组 55%，代入计算得 $n=53$，故两组需 106 例，考虑 10% 脱落率，两组最少需纳入 118 例，实际入组 130 例。

纳入标准：①经肾活检病理类型确诊为 MN 或抗磷脂酶 A2 受体抗体阳性者。②近 2 个月内未接受过免疫抑制剂等治疗。③血肌酐均正常。④意识清醒。⑤膜性肾病 II 期及以上。⑥ 24hUP ＞ 3.5 g。排除标准：①妊娠期、哺乳期。②精神障碍。③合并恶性肿瘤。④伴急性肾小管坏死等严重并发症者。⑤肝功能异常者。⑥对本研究用药或主要成分过敏者。

1.2 分组与方法

采用简单随机法分组，通过 SPSS26.0 生成随机数字，采用密封信封法进行分配隐藏，由不参与研究的人员根据生成的随机序列，将每组分配结果分别装入不透光的密封信封中。当符合纳入标准的患者确定参与研究时，由负责纳入的研究者依次拆封信封，按照信封内的分组结果将患者分配至相应组别，最终对照组、观察组各 65 例。

入组后，两组患者合理控制水、盐摄入，确保体质量稳定；摄入优质蛋白；水肿明显时，需严

格限制水分摄入。基础治疗：缬沙坦片（浙江华海药业股份有限公司，H20183126，80 mg）口服，一日 1 次，每次 80 mg；降脂治疗；高凝患者可予抗凝治疗等。

对照组予醋酸泼尼松片（华中药业股份有限公司，H42021526，5 mg）口服，一日 1 次，每次 1 mg/kg。观察组加予注射用环磷酰胺（Baxter Oncology GmbH，HJ20160467，0.2 g），每月 0.8 ～ 1.0 g 静脉滴注。第 2 个月监测血肌酐（serum creatinine，Scr）、尿蛋白、ALB 和白细胞计数（white blood cell count，WBC）。若 WBC 下降至＜ 3 500/mm^3，则控制环磷酰胺剂量，待 WBC 直至恢复至 4 000 / mm^3。两组均持续治疗 6 个月。

1.3 观察指标

主要指标：临床治疗有效率。完全缓解：蛋白尿＜ 0.3 g/d［或尿白蛋白 - 肌酐比值（urine albumin-to-creatinine ratio，UACR）＜ 300 mg/g）、ALB 正常、Scr 稳定；部分缓解：蛋白尿较基线下降≥ 50% 且＜ 3.5 g/d，ALB 改善，Scr 稳定；无效：未达到上述标准。$R = (n_x + n_y)/n_{tot} \times 100\%$，式中：$R$ 为总有效率，n_x 为显效例数，n_y 为有效例数，n_{tot} 为总例数。

次要指标：① ALB、24hUP：于治疗前、后，采用全自动生化仪（华仁普施康，HR300V）检测 ALB、24hUP。②肾损害相关指标：留取患者晨尿 3 ～ 4 mL，采用过氧化物酶法（Mindray，BS-2800M）检测尿微量白蛋白，计算 UACR）。③血脂代谢指标：于治疗前、后，采用全自动生化分析仪检测总胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯（triglyceride，TG）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）水平。④不良反应：观察记录患者不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

以 SPSS24.0 软件包处理本研究数据，符合正态分布计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较使用独立样本 t 检验，不符合正态分布计量资料采用中位数和四分位数间距表示，采用非参数检验，计数资料以 n(%) 表示，χ^2 检验。$P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究过程中，中途退出研究的患者有 4 例，每组各有 2 例，实际共 126 例患者完成研究。观察组中，退出研究男性患者 2 例，年龄 54 ～ 62 岁，且 1 例患者合并高血压，1 例患者合并糖尿病（diabetes mellitus，DM），病程 12 ～ 15 个月。对照组中，退出研究男、女性患者各 1 例，年龄 58 ～ 60 岁，无合并疾病，病程 12 ～ 15 个月。

观察组 63 例，男 38 例，女 25 例，年龄 23 ～ 74 岁，病程 9 ～ 22 个月，镜下血尿 19 例，合并疾病：高血压 25 例，DM 16 例。对照组 63 例，男 36 例，女 27 例；年龄 24 ～ 75 岁，病程：9 ～ 21 个月，镜下血尿 20 例；合并疾病：高血压 23 例，DM 15 例。两组一般资料无明显差异（$P > 0.05$），可比较，见表 1。

2.2 两组疗效比较

治疗后，观察组完全缓解 20 例（31.75%），部分缓解 31 例（49.21%），无效 12 例（19.05%），总有效 51 例（80.95%）；对照组完全缓解 18 例（28.57%），部分缓解 20 例（31.75%），无效 25 例（39.68%），总有效 38 例（60.32%）。观察组治疗总有效率高于对照组，差异显著（$\chi^2 = 4.582$，$P < 0.05$）。

2.3 两组 ALB、24hUP 比较

治疗前，两组 ALB、24hUP 差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗第 3 个月时，复查无异常。治疗第 6 个月时，两组 ALB 水平均较治疗前升高（$P < 0.05$），且观察组高于对照组（$P < 0.05$），24hUP 水平均较治疗前降低（$P < 0.05$），且观察组低于对照组（$P < 0.05$），见表 2。

2.4 两组尿微量白蛋白、UACR 比较

治疗前，两组尿微量白蛋白、UACR 无显

著差异（$P > 0.05$）。治疗后，两组尿微量白蛋白、UACR 水平均较治疗前降低（$P < 0.05$），且观察组低于对照组（$P < 0.05$），见表 3。

2.5 两组血脂代谢指标比较

治疗前，两组血脂代谢指标无显著差异（$P > 0.05$）。治疗后，两组 TC、TG 及 LDL-C 水平均较治疗前降低（$P < 0.05$），且观察组低于对照组（$P < 0.05$），见表 4。

2.6 两组不良反应比较

观察组发生外周血白细胞减少 1 例，血压升高 1 例，血糖升高 2 例，恶心、呕吐 3 例，总发生率为 7 例（11.11%）；对照组发生外周血白细胞减少 1 例，血糖升高 1 例，恶心、呕吐 2 例，总发生率为 4 例（6.35%），两组患者均对症治疗，两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2 = 0.896$，$P = 0.344$）。

表 1 两组基线资料比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

项目		观察组（n=63）	对照组（n=63）	χ^2/t值	P值
性别（男/女）/n（%）		38（60.32）/25（39.68）	36（57.14）/27（42.86）	0.131	0.717
年龄/岁		65.12±11.21	65.09±11.15	0.020	0.984
病程/月		16.02±2.24	16.04±2.21	0.050	0.959
合并疾病/n（%）	高血压	25（39.68）	20（31.75）	0.864	0.353
	DM	16（25.40）	23（36.51）	1.819	0.177
镜下血尿/n（%）		19（30.16）	15（23.81）	0.645	0.422
24hUP/g		2.27±0.29	2.30±0.35	0.524	0.601
ALB/g·L^{-1}		32.45±7.68	32.51±7.72	0.044	0.965
抗磷脂酶A2受体抗体/RU·mL^{-1}		114.54±85.93	109.98±86.12	0.298	0.767

表 2 两组 ALB、24hUP 比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of ALB and 24hUP between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	ALB/g·L^{-1}		t值	P值	24hUP/g		t值	P值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组（n=63）	19.45±1.80	34.02±1.42	50.441	<0.001	11.36±3.11	3.41±1.42	18.457	<0.001
对照组（n=63）	19.52±1.78	33.45±1.61	46.067	<0.001	11.68±3.07	4.05±1.33	18.101	<0.001
t值	0.219	2.107	–	–	0.581	2.611	–	–
P值	0.827	0.037	–	–	0.562	0.010	–	–

表 3 两组尿微量白蛋白、UACR 比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of microalbumin and UACR between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	尿微量白蛋白/mg·L^{-1}		t值	P值	UACR/mg·g^{-1}		t值	P值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组（n=63）	273.24±11.49	126.58±8.61	81.075	<0.001	202.38±22.76	143.75±19.62	15.487	<0.001
对照组（n=63）	274.31±11.15	130.55±8.85	80.157	<0.001	199.83±21.57	154.52±20.86	11.985	<0.001
t值	0.530	2.552	–	–	0.645	2.985	–	–
P值	0.597	0.012	–	–	0.519	0.003	–	–

表 4 两组血脂代谢指标比较（$\bar{x}\pm s$，单位：mmol/L）

Table 4 Comparison of blood lipid metabolism indicators between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: mmol/L)

组别	TC		t值	P值	TG		t值	P值	LDL-C		t值	P值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组（n=63）	7.42±1.22	4.82±0.65	14.929	＜0.001	4.14±0.56	1.86±0.35	27.404	0.000	4.72±1.15	3.28±0.44	9.283	＜0.001
对照组（n=63）	7.53±1.15	5.16±0.64	14.293	＜0.001	4.12±0.62	2.03±0.45	21.654	0.000	4.68±1.15	3.51±0.53	7.334	＜0.001
t值	0.521	2.958	–	–	0.190	2.367			0.195	2.650	–	–
P值	0.603	0.004	–	–	0.849	0.019			0.846	0.009	–	–

3 讨论

MN 是一种常见的免疫复合物相关肾小球疾病，其主要特征为免疫复合物在肾小球基底膜上皮细胞下沉积，并伴基底膜弥漫增厚，进而导致肾小球炎症反应和纤维化，影响肾脏正常功能[5-6]。MN 病因复杂，目前已知可能与免疫反应、共病因素、遗传与基因突变、药物及环境因素等有关[7]。免疫反应是 MN 发病核心机制，即患者体内存在异常免疫反应，导致免疫复合物在肾小球膜上沉积，引起肾小球膜炎症和排异反应[7-9]。

醋酸泼尼松作为一种糖皮质激素，具备抗炎、抗过敏和免疫抑制作用，其可有效抑制免疫系统过度活跃，减少免疫复合物在肾小球基底膜沉积，从而缓解肾小球炎症反应。然而，在治疗 MN 时，醋酸泼尼松的疗效可能受多种因素影响，故临床中常采用联合治疗方案[10]。环磷酰胺属于烷化剂类免疫抑制剂，在 MN 的治疗中，其通过发挥免疫抑制作用以减少免疫复合物生成，同时抑制 B 淋巴细胞活性；此外，该药物还可降低免疫复合物聚集程度，并减少细胞因子释放，进而有效抑制炎症反应[11]。

本研究中，观察组总有效率高于对照组，TC、TG 及 LDL-C 水平低于对照组，且治疗期间未发生明显不良反应。分析因醋酸泼尼松能抑制炎症细胞活化，减轻肾小球内炎症反应，缓解肾脏组织损伤；环磷酰胺阻碍细胞增殖，抑制机体免疫，致淋巴细胞受损，实现对细胞介导抑制功能；联合糖皮质激素治疗可帮助提高细胞毒代谢物量，充分实现烷化功能，提高临床疗效。激素和环磷酰胺均具有免疫抑制作用，但免疫抑制机制各不相同：激素主要抑制 T 细胞和 B 细胞的活化过程；环磷酰胺通过清除抗原敏感性较低的淋巴细胞，从而减少抗体生成。当两者联合使用时，能更全面地抑制免疫反应，避免单一药物过度抑制免疫系统所引发的如感染风险上升等不良反应。

MN 患者由于丢失大量尿蛋白，其血清 ALB 水平往往下降明显；MN 患者肾小球基底膜受损，导致 24hUP 显著升高[12-14]。ALB 水平回升伴尿蛋白减少表明肾脏损伤修复；若 ALB 仍低但尿蛋白下降，可能提示营养不良或肝脏合成障碍，需调整支持治疗；反之，ALB 正常而尿蛋白未达标，则需排查合并感染或药物剂量不足。尿微量白蛋白是反映肾脏早期损伤的重要指标之一，而 UACR 则能更准确地反映肾脏滤过功能，二者水平的变化对于评估 MN 疗效具有重要意义[15-16]。

本研究中，观察组治疗后血清 ALB 水平高于对照组，24hUP、尿微量白蛋白及 UACR 低于对照组。分析因环磷酰胺能有效抑制免疫细胞增殖和功能，减少抗体生成和免疫复合物沉积，从而减轻肾小球基底膜损伤和滤过屏障破坏；同时，糖皮质激素具有抑制肾脏炎症反应和减轻肾小球内压作用，有效减轻肾小球内炎症反应，减少免疫复合物沉积，从而改善肾小球滤过功能，这亦有助减少尿蛋白排出。结合前述，激素联合环磷酰胺治疗 MN 的协同机制，本质在于通过不同作用靶点的互补性干预，实现对 MN 病理生理链的“全程阻断”。该方案不仅显著增强疗效，同时通过剂量优化避免不良反应风险增

加。目前，这种联合疗法仍是中高危原发性 MN 的一线免疫抑制治疗方案，尤其适用于高危患者群体，针对“免疫激活 - 炎症反应 - 组织损伤”实施精准干预。

4 结论

综上所述，在 MN 中予激素联合环磷酰胺效果佳，可改善患者血清 ALB 和 24hUP。在临床实践中，应根据患者具体情况制定个体化治疗方案，并密切监测患者各项关键指标指标和不良反应情况，及时调整对应方案。

参考文献：

[1] 赵忭阶, 李胜开. 环磷酰胺、他克莫司分别与糖皮质激素联合应用治疗特发性膜性肾病的疗效对比观察[J]. 山东医药, 2021, 61(15): 61-64.

[2] 滕嘉嘉, 王志萍, 张颖, 等. 温阳培土汤对特发性膜性肾病血清白蛋白、BNP、内皮素1影响的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2023, 24(5): 405-407.

[3] SETHI S, FERVENZA FC. Membranous nephropathy-diagnosis and identification of target antigens[J]. Nephrol Dial Transplant, 2024, 39(4): 600-606.

[4] 谢新富, 谢冰莹, 郑全, 等. 环磷酰胺静脉冲击联合糖皮质激素治疗特发性膜性肾病的疗效及安全性研究[J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(12): 1173-1178.

[5] 刘杰, 钟娇影, 朱昭明. 芎蛭通络胶囊治疗瘀血阻络型膜性肾病患者的临床效果及其对血清抗PLA2R抗体水平的影响[J]. 广西医学, 2022, 44(24): 2876-2879.

[6] 朱博韬, 郑丹侠, 王悦. 利妥昔单抗治疗特发性膜性肾病的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2022, 42(1): 172-175.

[7] SETHI S, BECK LH JR, GLASSOCK RJ, *et al*. Mayo Clinic consensus report on membranous nephropathy: proposal for a novel classification[J]. Kidney Int, 2023, 104(6): 1092-1102.

[8] 王志君, 韩晴, 王春宁, 等. 芪苓益肾通络方对脾肾气虚型特发性膜性肾病肾功能及血脂水平的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(1): 112-115.

[9] KISTLER AD, SALANT DJ. Complement activation and effector pathways in membranous nephropathy[J]. Kidney Int, 2024, 105(3): 473-483.

[10] 张沛, 韩琴芳, 曹绥琳. 不同免疫抑制剂联合激素治疗成人特发性膜性肾病(IMN)的临床效果分析[J]. 中国医药导刊, 2023, 25(9): 946-951.

[11] 刘海霞, 褚夫宝, 安玲, 等. 利妥昔单抗治疗磷脂酶A2受体相关膜性肾病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(15): 2165-2169.

[12] 周淑娟, 黄静瑾. 不同活性维生素D3联合醋酸波尼松、环磷酰胺治疗膜性肾病的疗效比较[J]. 医学临床研究, 2023, 40(1): 105-107.

[13] DENG L, XU G. Update on the application of monoclonal antibody therapy in primary membranous nephropathy[J]. Drugs, 2023, 83(6): 507-530.

[14] 严群, 王芳, 王法财. 他克莫司与环磷酰胺分别联合激素治疗特发性膜性肾病效果观察[J]. 临床军医杂志, 2024, 52(7): 740-743.

[15] 贺晓奇, 徐龙辉, 马俊伟, 等. 他克莫司联合糖皮质激素治疗特发性膜性肾病的疗效及对肾功能损害相关指标水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(19): 2041-2045.

[16] 夏林, 黄秋萍, 曹秋夏, 等. 他克莫司联合糖皮质激素治疗特发性膜性肾病的疗效及对血清PLA2R抗体、Kim-1水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(2): 158-161.

（编辑：虞 瑛）