

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research吗替麦考酚酯联合贝利尤单抗治疗系统性
红斑狼疮合并急性肾损伤的临床研究Clinical trial of mycophenolate mofetil combined with belimumab in the treatment
of systemic lupus erythematosus complicated with acute kidney injury祝艳丽¹, 李玉霞¹, 王莹莹^{2a,2b},
项继链³(1. 定西市人民医院 肾病科, 甘肃 定西 743000;
2. 兰州大学第二医院/第二临床医学院
a. 肾内科; b. 肾病临床医学研究中心, 甘肃
兰州 730030; 3. 甘肃省第三人民医院 肾病科,
甘肃 兰州 730020)ZHU Yan-li¹, LI Yu-xia¹,
WANG Ying-ying^{2a,2b},
XIANG Ji-lian³(1. Department of Nephrology, Dingxi
People's Hospital, Dingxi 743000, Gansu
Province, China; 2. a. Department of
Nephrology; b. Key Laboratory of
Nephropathy, The Second Hospital/
Clinical Medical School, Lanzhou
University, Lanzhou 730030, Gansu
Province, China; 3. Department of
Nephrology, The Third People's Hospital
of Gansu Province, Lanzhou 730020,
Gansu Province, China)基金项目: 甘肃省科技计划基金资助项目
(21JR7RA436)作者简介: 祝艳丽(1982-), 女, 主治医师, 主
要从事肾病、腹膜透析或者血液透析
相关的临床工作和研究

通信作者: 李玉霞, 主任医师

MP: 13399329932

E-mail: 624009307@qq.com

摘要:目的 观察吗替麦考酚酯胶囊联合贝利尤单抗注射液治疗系统性红斑狼疮(SLE)合并急性肾损伤(AKI)的临床疗效及安全性。方法 将患者按随机数表法分为对照组与试验组。对照组用吗替麦考酚酯胶囊治疗,口服吗替麦考酚酯胶囊,每次0.5 g,每天2次。试验组在对照组的基础上用贝利尤单抗注射液治疗,取10 mg·kg⁻¹贝利尤单抗注射液,溶于250 mL生理盐水中,静脉滴注,前3次每2周静脉滴注1次,此后每4周静脉滴注1次。2组均治疗6个月。比较2组的症状评分、炎性损伤指标、肾功能指标、免疫功能、临床疗效,并进行安全性评价。结果 本研究共筛选197例,127例入组,试验组入组63例,对照组入组64例。对照组因中途转院脱落4例,纳入60例,试验组因放弃治疗脱落4例,纳入59例。治疗后,试验组和对照组的英国狼疮评价量表(BILAG)评分分别为(12.05±2.14)和(17.24±3.27)分,系统性红斑狼疮疾病活动度量表(SLEDAI)评分分别为(6.41±1.33)和(9.25±1.98)分,甘露糖结合凝集素(MBL)水平分别为(62.09±6.10)和(78.34±8.51) ng·L⁻¹,血肌酐(Scr)水平分别为(172.20±21.08)和(228.36±25.42) μmol·L⁻¹,血尿素氮(BUN)水平分别为(10.07±1.96)和(15.24±3.17) mmol·L⁻¹,免疫球蛋白M(IgM)水平分别为(1.17±0.21)和(2.19±0.30) g·L⁻¹,IgG分别为(5.93±0.89)和(4.87±0.65) g·L⁻¹,试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均P<0.05)。试验组和对照组的临床总有效率分别为88.14%(52例/59例)和71.67%(43例/60例),试验组显著高于对照组(P<0.05)。对照组的主要药物不良反应有转氨酶升高、恶心呕吐和腹泻;试验组主要有转氨酶升高、恶心呕吐、血管水肿和腹泻。对照组和试验组的总药物不良反应发生率分别为10.00%(6例/60例)和13.56%(8例/59例),在统计学上差异无统计学意义(P>0.05)。结论 吗替麦考酚酯胶囊联合贝利尤单抗注射液治疗SLE合并AKI患者疗效确切,可改善患者临床症状与肾功能,减轻炎症反应,改善免疫功能,且安全性良好。

关键词: 吗替麦考酚酯胶囊; 贝利尤单抗注射液; 系统性红斑狼疮; 急性肾损伤; 临床疗效

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.03.007

中图分类号: R459.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)03-0338-06

Abstract: Objective To observe the efficacy and safety of mycophenolate mofetil capsules combined with belimumab injection in the treatment of systemic lupus erythematosus (SLE) with acute kidney injury (AKI). **Methods** Patients were divided into control group and treatment group according to random number table method. The control group was treated with mycophenolate mofetil capsules, mycophenolate

orally, 0.5 g per time, twice a day. The treatment group was treated with belimumab injection on the basis of control group. Take $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ belimumab injection, dissolve in 250 mL normal saline, intravenous infusion, once every 2 weeks for the first 3 times, and once every 4 weeks thereafter. Both groups were treated for 6 months. Symptom score, inflammatory injury index, renal function index, immune function and clinical efficacy were compared between the two groups, and safety evaluations conducted. **Results** A total of 197 cases were screened, with 127 cases enrolled. The treatment group consisted of 63 cases and the control group consisted of 64 cases. In control group, 4 cases dropped out due to mid course transfer, and 60 cases were included. In treatment group, 4 cases dropped out due to giving up treatment, and 59 cases were included. After treatment, the British Isles lupus assessment group (BILAG) scores in treatment group and control group were (12.05 ± 2.14) and (17.24 ± 3.27) points, respectively; the systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) scores were (6.41 ± 1.33) and (9.25 ± 1.98) points, respectively; the levels of mannose-binding lectin (MBL) were (62.09 ± 6.10) and $(78.34 \pm 8.51) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the levels of serum creatinine (Scr) were (172.20 ± 21.08) and $(228.36 \pm 25.42) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the levels of blood urea nitrogen (BUN) were (10.07 ± 1.96) and $(15.24 \pm 3.17) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the levels of immunoglobulin M (IgM) were (1.17 ± 0.21) and $(2.19 \pm 0.30) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the levels of IgG were (5.93 ± 0.89) and $(4.87 \pm 0.65) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively. The above indicators in treatment group showed statistically significant differences compared to control group (all $P < 0.05$). The total clinical effective rates of treatment group and control group were 88.14% (52 cases/59 cases) and 71.67% (43 cases/60 cases), respectively, with treatment group significantly higher than control group ($P < 0.05$). The main adverse drug reactions of control group were elevated transaminase levels, nausea, vomiting and diarrhea; treatment group mainly had elevated transaminase levels, nausea and vomiting, vascular edema and diarrhea. The total incidence of adverse drug reactions in control group and treatment group were 10.00% (6 cases/60 cases) and 13.56% (8 cases/59 cases), respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Mortimycophanate capsules combined with belimumab injection in the treatment of SLE patients with AKI is effective, can improve clinical symptoms and renal function, reduce inflammation, improve immune function, and has good safety.

Key words: mycophenolate mofetil capsule; belimumab injection; systemic lupus erythematosus; acute kidney injury; clinical effect

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种慢性弥漫性结缔组织病, 病因与遗传、环境、雌激素等相关, 好发于 20 ~ 40 岁育龄女性^[1]。超过 30% 的 SLE 患者可合并不同程度肾损伤, 表现为蛋白尿、尿量减少、代谢性酸中毒等^[2]。药物治疗仍是 SLE 合并急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 的主要手段, 临床以免疫抑制剂、糖皮质激素等为主^[3]。吗替麦考酚酯为常用免疫抑制剂, 可以抑制 T、B 淋巴细胞增殖, 广泛用于器官移植及多种免疫性肾病治疗^[4]。贝利尤单抗是治疗 SLE 的生物制剂, 获批用于自身抗体阳性的活动期 SLE 患者^[5]。研究显示, 贝利尤单抗在狼疮性肾炎治疗中可以有效控制疾病活动、减少肾并发症^[6]。本研究旨在观察吗替麦考酚酯联合贝利尤单抗对 SLE 合并 AKI 患者的临床疗效和安全性, 以期为 SLE 合并 AKI 患者的治疗提供参考。

材料、对象与方法

1 研究设计

本研究按单中心、开放、随机、前瞻性试验方法设计。

2 病例选择

2023 年 1 月至 2024 年 6 月以本院收诊的 SLE 合并 AKI 患者纳入为研究对象。本研究经定西市人民医院伦理委员会批准 (伦理批号: dy202304)。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《系统性红斑狼疮诊断标准及治疗进展》^[7] 中关于 SLE 的诊断标准; 符合《急性肾损伤的定义及其临床诊断新标准》^[8] 中关于 AKI 的诊断标准。①无吗替麦考酚酯、贝利尤单抗过敏者; ②年龄 ≥ 18 岁; ③无乙醇及药物依赖史者。

排除标准 ①合并严重感染性疾病者; ②肝功能

异常者;③合并代谢系统疾病者;④既往有肾手术史者;⑤其他原因引起的急性肾损伤者;⑥合并恶性肿瘤者;⑦合并肝炎性相关肾病、紫癜性肾病者;⑧近6个月内接受免疫抑制剂治疗者。

3 药品、试剂与仪器

吗替麦考酚酯胶囊,规格:每片0.25 g,批号:57-220602,57-230110,57-230713,57-240224,57-240411,批准文号:国药准字H20031240,上海罗氏制药有限公司生产;注射用贝利尤单抗,规格:每支120 mg,批号:9P9B,UR8R,YB5J,9F9B,注册证号:国药准字SJ20190032,意大利 Glaxo Smith Kline Manufacturing SPA 生产;肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、甘露糖结合凝集素(mannose-binding lectin, MBL)、白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)、血肌酐酞(serum creatinine, Scr)、中性粒细胞胶原酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肾损伤分子-1(kidney injury molecule-1, KIM-1)试剂盒,均由上海伟寰生物科技有限公司生产。

MS-480 全自动生化分析仪,浙江宁波美康盛德生物科技有限公司产品;TDZ4-WS 低速离心机,上海迪图生物科技有限公司产品。

4 分组与治疗方法

用随机数表法将SLE合并AKI患者分成试验组与对照组。2组患者均给予统一的基础治疗,包括糖皮质激素、降压药等。对照组用吗替麦考酚酯胶囊治疗,口服吗替麦考酚酯胶囊,每次0.5 g,每天2次。试验组在对照组的基础上联合贝利尤单抗注射剂治疗,取10 mg $\cdot$ kg⁻¹贝利尤单抗注射剂,溶于生理盐水250 mL中,静脉滴注时间>1 h,前3次每2周静脉滴注1次,此后每4周静脉滴注1次。2组均治疗6个月。

5 观察指标与疗效判定

症状评分^[9-10] 于治疗前后,分别通过英国狼疮评价量表(British isles lupus assessment group, BILAG)、系统性红斑狼疮疾病活动度量表(systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI)评估患者症状,其中BILAG评分0~72分,分值与症状严重程度呈正比;SLEDAI评分0~105分,分值与症状严重程度呈正比。

炎症损伤指标 于治疗前后,分别采集患者静脉血4 mL,以3 500 r $\cdot$ min⁻¹离心15 min,分离血清,通过酶联免疫吸附法测定TNF- α 、MBL、IL-17。

肾功能指标 于治疗前后,分别抽取患者清晨空腹静脉血2 mL,离心后取上清液,通过酶联免疫吸附法测定Scr、BUN。于治疗前后,采集患者晨起中段尿2 mL,离心后取上清液,通过酶联免疫吸附法测定NGAL、KIM-1。

免疫功能 于治疗前后,分别抽取患者清晨空腹静脉血2 mL,离心后取上清液,用全自动生化分析仪检测免疫球蛋白M(immunoglobulin M, IgM)、IgA、IgG。

临床疗效评价^[11-12] 症状评分减少>70%,免疫球蛋白、Scr、补体、尿蛋白水平恢复至正常水平,水肿等症状明显改善记为显效;症状评分减少30%~70%,免疫球蛋白、Scr、补体、尿蛋白水平与正常值接近,水肿等症状有所改善记为有效;症状评分减少<30%,免疫球蛋白、Scr、补体、尿蛋白水平未好转,水肿等症状未改善甚至加重记为无效。临床总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times$ 100%。

安全性评价 观察并记录转氨酶升高、恶心呕吐、血管水肿、腹泻等药物不良反应。

6 统计学处理

用SPSS 26.0 软件进行统计分析。计数资料用率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较用独立样本 t 检验或配对 t 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选197例,入组127例,试验组入组63例,对照组入组64例。对照组因中途转院脱落4例,纳入60例,试验组因放弃治疗脱落4例,纳入59例。2组的年龄、性别、体质量指数、AKI分级、心率、舒张压、收缩压等一般情况比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),组间具有可比性,见表1。

2 2组患者症状评分与炎症损伤指标的比较

治疗前,2组患者的BILAG评分、SLEDAI评分及血清TNF- α 、MBL、IL-17水平比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后,2组的BILAG评分、SLEDAI评分及血清TNF- α 、MBL、IL-17水平均显著降低(均 $P<0.05$),且试验组的上述指标均显著低于对照组(均 $P<0.05$),见表2。

3 2组患者肾功能指标与免疫功能的比较

治疗前,2组的Scr、BUN、NGAL、KIM-1、IgM、

表1 2组患者一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of general information in two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=60$)	Treatment ($n=59$)
Age(year)	35.43 $\pm$ 4.78	34.65 $\pm$ 4.32
Sex(male/female)	7/53	6/53
BMI($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	23.74 $\pm$ 2.79	23.98 $\pm$ 2.53
Course of disease(years)	7.42 $\pm$ 1.85	7.85 $\pm$ 1.64
AKI stage($n, \%$)		
I stage	35(58.33)	32(54.24)
II stage	20(33.33)	21(35.59)
III stage	5(8.33)	6(10.17)
Heart rate(beats $\cdot \text{min}^{-1}$)	89.35 $\pm$ 3.53	88.46 $\pm$ 3.18
Systolic blood pressure(mmHg)	121.07 $\pm$ 8.06	122.43 $\pm$ 8.35
Diastolic blood pressure(mmHg)	76.34 $\pm$ 5.68	77.15 $\pm$ 6.10

Control group: Mycophenolate mofetil capsules were administered orally at a dose of 0.5 g twice daily for 6 months; Treatment group: On the basis of the treatment in the control group, belimumab injection was given intravenously once every 2 weeks for the first 3 administrations, and then once every 4 weeks thereafter for a total treatment duration of 6 months.

表2 2组患者症状评分与炎症损伤指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of symptom scores and inflammatory injury indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=60$)		Treatment ($n=59$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
BILAG score (score)	35.28 $\pm$ 4.32	17.24 $\pm$ 3.27 *	35.71 $\pm$ 4.83	12.05 $\pm$ 2.14 **
SLEDAI score (score)	17.30 $\pm$ 2.74	9.25 $\pm$ 1.98 *	17.92 $\pm$ 2.38	6.41 $\pm$ 1.33 **
TNF- α ($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	57.34 $\pm$ 7.49	33.07 $\pm$ 4.52 *	56.28 $\pm$ 7.97	21.14 $\pm$ 3.25 **
MBL($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	149.58 $\pm$ 14.91	78.34 $\pm$ 8.51 *	147.20 $\pm$ 14.11	62.09 $\pm$ 6.10 **
IL-17($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	107.32 $\pm$ 13.84	73.29 $\pm$ 8.45 *	109.21 $\pm$ 13.08	52.03 $\pm$ 6.19 **

BILAG: British isles lupus assessment group; SLEDAI: Systemic lupus erythematosus disease activity index; TNF- α : Tumor necrosis factor- α ; MBL: Mannose-binding lectin; IL-17: Interleukin-17; Compared with control group at the same time, * $P < 0.05$; Compared with before treatment in the same group, ** $P < 0.05$.

表3 2组患者免疫功能与肾功能的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of immune function and renal function between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=60$)		Treatment ($n=59$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Scr($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	367.83 $\pm$ 45.20	228.36 $\pm$ 25.42 *	364.16 $\pm$ 46.37	172.20 $\pm$ 21.08 **
BUN($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	25.43 $\pm$ 4.76	15.24 $\pm$ 3.17 *	25.91 $\pm$ 4.62	10.07 $\pm$ 1.96 **
NGAL($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	807.35 $\pm$ 89.20	211.04 $\pm$ 23.45 *	810.14 $\pm$ 90.38	165.36 $\pm$ 17.85 **
KIM-1($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	25.33 $\pm$ 4.78	13.29 $\pm$ 3.37 *	24.81 $\pm$ 4.26	9.18 $\pm$ 1.84 **
IgM($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.58 $\pm$ 0.49	2.19 $\pm$ 0.30 *	3.51 $\pm$ 0.53	1.17 $\pm$ 0.21 **
IgA($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.20 $\pm$ 0.38	2.03 $\pm$ 0.27 *	3.25 $\pm$ 0.40	1.02 $\pm$ 0.19 **
IgG($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.75 $\pm$ 0.43	4.87 $\pm$ 0.65 *	2.83 $\pm$ 0.46	5.93 $\pm$ 0.89 **

Scr: Serum creatinine; BUN: Blood urea nitrogen; NGAL: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin; IgM: Immunoglobulin M; Compared with control group at the same time, * $P < 0.05$; Compared with before treatment in the same group, ** $P < 0.05$.

IgA 和 IgG 水平在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后,2 组的 Scr、BUN、NGAL、KIM-1、IgM、IgA 水平均显著降低, IgG 水平显著升高(均 $P > 0.05$);且试验组的 Scr、BUN、NGAL、KIM-1、IgM、IgA 水平均显著低于对照组(均 $P < 0.05$), IgG 水平显著高于对照组($P < 0.05$),见表3。

4 2组患者的临床疗效评价

治疗后,试验组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表4。

5 安全性评价

对照组药物不良反应发生率为 10.00% (6 例/60 例),其中 1 例转氨酶升高,2 例恶心呕吐,3 例腹泻;试验组药物不良反应发生率为 13.56% (8 例/59 例),其中 2 例转氨酶升高,3 例恶心呕吐,1 例血管水肿,2 例腹泻。2 组药物不良反应发生率对比统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 2组患者的临床疗效对比($n, \%$)Table 4 Comparison of clinical efficacy in two groups ($n, \%$)

Item	Control ($n=60$)	Treatment ($n=59$)
Excellence	25(41.67)	30(50.85)
Effective	18(30.00)	22(37.29)
Invalid	17(28.33)	7(11.86)
Total effective rate	43(71.67)	52(88.14)*

Compared with control group, * $P < 0.05$.

讨 论

在中国, SLE 的患病率为每 10 万人中 30 至 70 例, 发病率居全球第 2 位^[13]。SLE 合并 AKI 病情复杂、进展迅速, 单一药物治疗往往难以达到理想效果, 临床亟需安全有效的联合治疗方案。研究表明, SLE 患者中自身抗体(如抗双链 DNA 抗体)与肾内自身抗原结合形成免疫复合物, 沉积于肾小球基底膜和肾小管间质, 引发肾炎症损伤, 进而进展为 AKI, 长期损伤可以导致肾功能丧失^[14-15]。吗替麦考酚酯可以抑制 T、B 淋巴细胞增殖分化, 减少自身抗体产生及肾免疫损伤^[16], 但 SLE 合并 AKI 病情复杂, 单独使用吗替麦考酚酯治疗效果有限。因此探索吗替麦考酚酯的联合治疗方案具有重要的临床意义。

本研究显示, 治疗后试验组的 BILAG 评分、SLE-DAI 评分均显著低于对照组, 提示吗替麦考酚酯联合贝利尤单抗可以更有效地改善 SLE 合并 AKI 患者的临床症状, 降低疾病活动度。已有研究证实, 贝利尤单抗可以降低 SLE 患者疾病活动相关评分, 改善整体病情^[17-18]。Th17 细胞是一类新型 CD4⁺T 细胞, 能够分泌多种细胞因子, 包括 IL-17、TNF- α 等, 这些细胞因子在 SLE、肾病的病理过程中具有显著的作用^[19]。本研究结果与上述文献报道一致, 进一步支持该联合方案在控制 SLE 活动度方面的优势。炎症反应与免疫紊乱贯穿 SLE 合并 AKI 的发生发展过程, 相关指标异常可以反映病情严重程度与治疗效果。本研究观察到, 治疗后, 试验组 IL-17、TNF- α 、MBL 水平均显著低于对照组, 提示联合治疗可以更有效地调控炎症相关指标, 减轻机体异常炎症状态, 为临床评估病情与疗效提供客观依据。

肾损伤标志物与肾功能指标是评价 SLE 合并 AKI 治疗效果的核心内容。本研究显示, 治疗后, 试验组 Scr、BUN、NGAL、KIM-1 水平均低于对照组, 提示吗替麦考酚酯联合贝利尤单抗可以更好地保护肾

功能, 减轻肾损伤程度。既往研究已证实, 贝利尤单抗对狼疮性肾炎具有良好治疗作用, 可以有效改善肾功能^[20-21], 本研究结果与之相符, 进一步证实该联合方案在肾保护方面的临床价值。免疫功能紊乱是 SLE 的核心病理特征, 免疫球蛋白水平可以直观反映机体免疫状态与治疗应答。IgM、IgA、IgG 均可以反映机体免疫功能, 可作为机体免疫系统的关键防线^[22]。本研究中, 治疗后试验组 IgM、IgA 水平更低, IgG 水平更高, 提示联合治疗可以更有效地调节 SLE 合并 AKI 患者的免疫功能, 纠正异常免疫状态。相关临床研究也显示, 贝利尤单抗可以改善 SLE 患者免疫球蛋白水平, 与本研究结果一致^[23], 为该方案的免疫调节作用提供了临床佐证。在临床疗效与安全性方面, 试验组总有效率显著高于对照组, 且 2 组药物不良反应发生率无明显差异, 提示吗替麦考酚酯联合贝利尤单抗在提升治疗效果的同时, 未明显增加药物不良反应风险, 用于 SLE 合并 AKI 患者具有良好的安全性与耐受性。

本研究提示: 吗替麦考酚酯联合贝利尤单抗治疗 SLE 合并 AKI 患者疗效确切, 可以显著改善临床症状、降低疾病活动度、减轻炎症反应、保护肾功能并调节免疫功能, 且安全性良好, 可以为 SLE 合并 AKI 的临床治疗提供参考方案。

参考文献:

- [1] TIAN J, ZHANG D, YAO X, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: A comprehensive systematic analysis and modelling study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2023, 82(3): 351—356.
- [2] YOO E J, OH K H, PIAO H, et al. Macrophage transcription factor TonEBP promotes systemic lupus erythematosus and kidney injury via damage-induced signaling pathways [J]. *Kidney Int*, 2023, 104(1): 163—180.
- [3] SCHMIDT I M, COLONA M R, SRIVASTAVA A, et al. Plasma kidney injury molecule-1 in systemic lupus erythematosus: Discordance between ELISA and proximity extension assay [J]. *Kidney Med*, 2022, 4(8): 100496.
- [4] 石钰洁, 黄慧. 利妥昔单抗联合吗替麦考酚酯治疗间质性肺疾病: 一项随机、双盲、安慰剂对照试验 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2024, 47(4): 312.
- [5] 王兆灵, 卢美萍. 贝利木单抗在儿童系统性红斑狼疮中的应用 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2022, 37(5): 398—400.
- [6] FURIE R, ROVIN B H, HOUSIAU F, et al. Safety and efficacy of belimumab in patients with lupus nephritis: Open-label extension of BLISS-LN study [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2022, 17(11): 1620—1630.
- [7] 郭桂梅, 何威逊. 系统性红斑狼疮诊断标准及治疗进展 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015(13): 978—982.

- [8] 尹广,陈欣. 急性肾损伤的定义及其临床诊断新标准[J]. 西部医学,2013,25(12):1916—1918.
- [9] 郭君,朱世为,廖东,等. SLEDAI-2000 与 Classic BILAG 两种评分系统评价 LN 患者的疾病活动状况及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(16):1650—1653.
- [10] 刘春秋,陈洁,柳红,等. 伴与不伴肾炎的系统性红斑狼疮患者血管内皮功能研究[J]. 实用医学杂志,2019,35(8):1336—1339.
- [11] 中华医学会风湿病学分会,国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心,中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J]. 中华内科杂志,2020,59(3):172—185.
- [12] HELGASON D, HELGADOTTIR S, VIKTORSSON S A, *et al.* Acute kidney injury and outcome following aortic valve replacement for aortic stenosis[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, 23(2):266—272.
- [13] ARINGER M, TORO - DOMINGUEZ D, ALARCON - ROQUELM E. Classification of systemic lupus erythematosus: From the development of classification criteria to a new taxonomy? [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2023,37(4):101949.
- [14] SI M, LI D, LIU T, *et al.* Triglycerides as biomarker for predicting systemic lupus erythematosus related kidney injury of negative proteinuria[J]. *Biomolecules*, 2022,12(7):945.
- [15] ROVIN B H, FURIE R, TENG Y, *et al.* A secondary analysis of the belimumab international study in lupus nephritis trial examined effects of belimumab on kidney outcomes and preservation of kidney function in patients with lupus nephritis[J]. *Kidney Int*, 2022, 101(2):403—413.
- [16] 郭永力,李涛,穆永芳,等. 吗替麦考酚酯联合小剂量糖皮质激素治疗免疫球蛋白 A 肾病患者的可行性研究[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(2):191—195.
- [17] 张凌霄,李婷,许羚,等. 贝利木单抗治疗系统性红斑狼疮的模型化疗效评价[J]. 中国临床药理学与治疗学,2021,26(2):174—181.
- [18] 林千祺,许夏雨,邢治喜,等. 贝利尤单抗联合吗替麦考酚酯治疗系统性红斑狼疮临床研究[J]. 中国药业,2023,32(2):86—89.
- [19] RICHTER P, MACOVEI L A, MIAHI I R, *et al.* Cytokines in systemic lupus erythematosus - focus on TNF - alpha and IL - 17 [J]. *Int J Mol Sci*, 2023,24(19):14413.
- [20] 王楠,杜玄一. 贝利尤单抗在肾脏相关疾病治疗中的现状与展望[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2021,22(11):1023—1025.
- [21] HAN B H, LEE H K, JANG S H, *et al.* Effect of Geumgwe - Sinkihwan on renal dysfunction in ischemia/reperfusion - induced acute renal failure mice[J]. *Nutrients*, 2021,13(11):3859.
- [22] 王冬至,郑光辉,刘志伟,等. 补体、免疫球蛋白、自身抗体在系统性红斑狼疮辅助诊断中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床,2024,31(7):1226—1231.
- [23] 李鹏冲,阙咏图,吴迪,等. 贝利木单抗治疗系统性红斑狼疮的临床观察[J]. 中华风湿病学杂志,2024,28(9):626—630.

(本文编辑:马凌云 收稿日期 2025-05-23)

· 科学文摘 ·

药物重定位在阿尔茨海默病及其他神经退行性疾病中的应用

引自:CUMMINGS J L, *et al.* Drug repurposing for Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders[J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1):1755.

再利用药物为阿尔茨海默病(alzheimer's disease, AD)和其他神经退行性疾病(neurodegenerative diseases, NDD)提供了丰富的潜在治疗方案来源。再利用药物包含来自非临床研究、1期给药和针对原始适应症收集的安全性和耐受性数据的信息。计算方法、“组学”研究、药物数据库和电子病历有助于识别候选疗法。通用再利用药物缺乏知识产权保护,很少推进到AD/NDD的后期临床试验。在本综述中,我们定义了再利用,描述了再利用的优势和挑战,提供了克服障碍的策略,并阐述了再利用对药物开发生态系统的关键贡献。