

重组人促红素治疗肾性贫血疗效观察

杜桂英

(河南省郑州市第三人民医院肾内二科 郑州 450099)

摘要:目的:探讨重组人促红素治疗肾性贫血的临床疗效。方法:选取我院 2016 年 12 月~2017 年 8 月接诊的肾性贫血患者 86 例,随机分为对照组和研究组各 43 例。对照组应用常规综合治疗,研究组在对照组治疗基础上加用重组人促红素治疗。比较两组患者贫血纠正率、治疗前后的血红蛋白及血细胞比容水平变化。结果:研究组贫血纠正率明显高于对照组($P<0.05$);治疗前两组血红蛋白、血细胞比容比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后研究组血红蛋白、血细胞比容均高于对照组($P<0.05$)。结论:重组人促红素治疗肾性贫血的疗效确切,值得临床推广应用。

关键词:肾性贫血;重组人促红素;血红蛋白;血细胞比容

中图分类号:R556.9

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2018.01.047

尽早纠正肾性贫血患者的贫血状态,使血红蛋白达到理性目标值,可有效降低患者心血管事件发生率,降低死亡率。本研究采用重组人促红素治疗肾性贫血,取得良好的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2016 年 12 月~2017 年 8 月接诊的肾性贫血患者 86 例,随机分为对照组和研究组各 43 例。研究组男 23 例,女 20 例;年龄 22~80 岁,平均年龄(55.37 ± 4.73)岁;轻度贫血 10 例,中度贫血 16 例,重度贫血 17 例。对照组男 22 例,女 21 例;年龄 23~80 岁,平均年龄(55.45 ± 4.15)岁;轻度贫血 11 例,中度贫血 14 例,重度贫血 18 例。两组患者的性别、年龄以及贫血程度等一般资料比较差异无统计学意义, $P>0.05$,具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:符合《肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2014 修订版)》^[1]中肾性贫血的诊断标准;临床资料完整;自愿签署知情同意书。排除标准:合并严重肝肾功能等脏器病变者;合并感染、血液系统疾病、活动性炎症者;合并恶性肿瘤者;因其他疾病所致贫血者;入组前 1 个月有输血史者。

1.3 治疗方法 两组患者均进行维持性血液透析治疗。对照组给予常规综合治疗:叶酸(国药准字 H32023302),10 mg/次,3 次/d;蔗糖铁(国药准字 H20046043)100 mg+0.9%氯化钠溶液 100 ml,静脉滴注,2 次/周;腺苷钴胺片(国药准字 H13020514),0.5 mg/次,3 次/d。研究组在上述用药基础上给予重组人促红素(国药准字 S19991025)皮下注射,1 支/次,2 次/周。两组患者均持续治疗 8 周。

1.4 观察指标 (1)记录两组患者的贫血纠正率。贫血纠正标准^[2]:Hct $\geq 33\%$ 或上升幅度 $\geq 5\%$;Hb ≥ 110 g/L 或上升幅度 ≥ 10 g/L。(2)比较两组患者治疗前后的血红蛋白、血细胞比容。

1.5 统计学方法 数据处理采用 SPSS20.0 统计学

软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组贫血纠正情况比较 研究组贫血纠正率明显高于对照组, $P<0.05$,差异具有统计学意义。见表 1。

表 1 两组贫血纠正情况比较				
组别	<i>n</i>	贫血纠正(例)	未纠正(例)	纠正率(%)
研究组	43	41	2	95.35
对照组	43	35	8	81.40
χ^2				4.074
<i>P</i>				<0.05

2.2 两组治疗前后血红蛋白、血细胞比容比较 治疗前两组血红蛋白、血细胞比容比较差异无统计学意义, $P>0.05$;治疗后研究组血红蛋白、血细胞比容均高于对照组, $P<0.05$,差异具有统计学意义。见表 2。

表 2 两组治疗前后血红蛋白、血细胞比容比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	<i>n</i>	血红蛋白(g/L)		血细胞比容(%)		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
研究组	43	69.53 $\pm$ 7.35	99.52 $\pm$ 7.62	20.42 $\pm$ 1.56	31.68 $\pm$ 1.42	
对照组	43	68.82 $\pm$ 7.16	88.47 $\pm$ 6.29	20.82 $\pm$ 1.87	27.29 $\pm$ 1.29	
<i>t</i>		0.45	7.33	1.07	15.01	
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	

3 讨论

据报道^[3],慢性肾功能衰竭患者均存在程度不等的贫血症状,是慢性肾脏病发展中早期出现的最重要的并发症,是增加肾病患者住院率、死亡率的独立危险因素。肾性贫血主要由于肾脏结构的严重破坏,使肾脏产生促红细胞生成素不足所致。临床治疗肾性贫血的主要方式为补充叶酸、铁剂、复合维生素等,但治疗效果并不理想,且心血管事件发生率较高^[4]。目前重组人促红素已成为治疗肾性贫血的常用药物,需结合患者的病因、贫血程度以及铁储备状态予以相应剂量的重组人促红素治疗,从而获得理想效果^[5]。重组人促红素是一种肾皮(下转第 112 页)

1.3 观察指标 于 48 h、96 h、144 h 后，每组取 10 个迁移距离最大的不同点进行测量，以平均值作为牙龈上皮细胞迁移距离。

1.4 统计学分析 数据处理采用 SPSS20.0 统计软件，计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 *t* 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 细胞培养结果分析 原代培养人牙龈上皮细胞 3~5 d 后，可见细胞贴壁生长，细胞展开后为多角形，呈典型铺路石样，上皮细胞的培养特征较为明显。

2.2 两组人牙龈上皮细胞迁移距离比较 观察组在 48 h、96 h、144 h 后的人牙龈上皮细胞迁移距离均大于对照组，*P* < 0.05，差异具有统计学意义。见表 1。

表 1 两组人牙龈上皮细胞迁移距离比较 (μm, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	48 h	96 h	144 h
观察组	10	29.19± 0.03	50.09± 0.02	79.92± 0.05
对照组	10	21.68± 0.02	37.49± 0.03	50.35± 0.04
<i>t</i>		658.671	1 105.093	1 526.042
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

划痕实验是体外试验中最常用的一种检测创伤愈合的模型，能够有效模拟创伤愈合初期由细胞伸展、增殖、迁移覆盖创面的过程^[2]。因此本研究选择划痕实验观察角质细胞生长因子对人牙龈上皮细胞迁移中的影响。

角质细胞生长因子具有促进小鼠角质细胞有丝分裂的作用，因此被定名为角质细胞生长因子^[3]。此外，角质细胞生长因子具有肝素结合特性，经基因测序证实为成纤维细胞生长因子家族的第七个成员，因此被称作为 FGF-7，其受体主要分布于上皮细胞。研究证实^[4-5]，胚胎、新生儿及成人上皮细胞起源的成纤维细胞和来自皮肤、角膜、肺、乳腺、肝、肾、胃肠

(上接第 79 页)质近曲小管管周细胞所分泌的糖蛋白，由 166 个氨基酸组成^[6]。本研究所用重组人促红素属重组人红细胞生成素，由 DNA 重组技术合成，其作用与天然内源性物质类似。研究显示^[7]，重组人促红素可与红系干细胞表面红细胞生成素受体结合，促进红系干细胞增殖、成熟，增加红细胞数量和血红蛋白含量，还可稳定红细胞膜，增强红细胞抗氧化能力。

本研究结果显示，研究组贫血纠正率明显高于对照组；研究组治疗后血红蛋白、血细胞比容均高于对照组 (*P* < 0.05)。说明应用重组人促红素治疗肾性贫血的效果确切，可有效纠正患者贫血状态，改善其血红蛋白、血细胞比容指标，值得临床推广应用。

道、膀胱、卵巢、前列腺等器官的间质细胞以及血管内皮细胞、平滑肌细胞均可表达角质细胞生长因子，但单核细胞、淋巴细胞、巨噬细胞、黑色素细胞、内皮细胞不表达^[8]。杨云^[9]研究显示，角质细胞生长因子可有效促进表皮细胞迁移、增殖，利于皮肤创伤愈合。

本研究结果显示，原代培养人牙龈上皮细胞 3~5 d 后，可见细胞贴壁生长，细胞展开后为多角形，呈典型铺路石样，上皮细胞的培养特征较为明显；观察组在 48 h、96 h、144 h 后的人牙龈上皮细胞迁移距离均大于对照组 (*P* < 0.05)。综上所述，角质细胞生长因子可促进人牙龈上皮细胞增殖和生长，但目前对于角质细胞生长因子促进细胞迁移的机制尚未明确，有待进一步研究。

参考文献

[1]Katsirntaki K,Mauritz C,Olmer R,et al.Bronchoalveolar sublineage specification of pluripotent stem cells:effect of dexamethasone plus cAMP-elevating agents and keratinocyte growth factor[J].Tissue Eng Part A,2015,21(3-4):669-682

[2]白燕青,徐倩,曾通旭,等.携带低氧诱导因子-1α 及角质细胞生长因子的减毒沙门菌 TPHK 的构建及其在低氧应激大鼠胃肠组织中的表达[J].中国生物制品学杂志,2017,30(2):137-140

[3]邱其周,程贵辉,熊伟,等.角质细胞生长因子对吸入高体积分数氧新生大鼠肺转化生长因子 β₁ 表达的影响[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(14):1080-1082

[4]宗宪磊,陆海滨,祁佐良,等.合成角质细胞生长因子活性短肽促进表皮细胞增殖的实验研究[J].组织工程与重建外科杂志,2016,12(1):1-5

[5]杨婷.KGF-2 体外促角膜上皮细胞和角膜基质细胞增殖及迁移作用研究[A].中国生物工程学会 2014 年学术年会暨全国生物技术大会论文集[C].浙江:中国生物工程学会,2014

[6]杨云.角质细胞生长因子促进表皮细胞迁移研究[J].卫生职业教育,2016,34(13):98-100

(收稿日期: 2017-12-03)

参考文献

[1]中国医师协会肾内科医师分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组.肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2014 修订版)[J].中华肾脏病杂志,2014,30(9):712-716

[2]李晓刚,马晓辉,张志娟.重组人促红素联合左卡尼汀治疗肾性贫血的疗效观察[J].临床和实验医学杂志,2014,13(3):226-228

[3]李丹丹,唐惠林,赵荣生.促红素 α 每周一次皮下注射治疗肾性贫血患者有效性和安全性的 Meta 分析[J].中国临床药理学杂志,2013,29(10):774-776

[4]陈婷婷,李琴,沈茜,等.重组人促红素-α 治疗无效的肾性贫血患儿应用 EPO-β 病例报告分析[J].中国药理学杂志,2016,51(11):948-952

[5]马玉华,夏志银.血液透析联合血液透析滤过模式对促红素治疗肾性贫血的影响[J].四川医学,2013,34(6):860-861

[6]姚振海.加味十全大补汤联合促红素治疗肾性贫血的临床效果体会[J].现代诊断与治疗,2016,27(7):1202-1204

[7]项琼,宋恩峰,莫郑波.自拟益气调血补肾汤联合促红素治疗肾性贫血临床观察[J].现代中西医结合杂志,2014,23(30):3384-3385

(收稿日期: 2017-12-11)