

西那卡塞对腹膜透析合并 SHPT 钙磷及冠状动脉钙化的影响

郭嘉鸿^{1,2} 梁照志^{1,2} 何国斌^{1,2} 王佳丽^{1,2}

(1 河南省新乡市中心医院肾内科 新乡 453000;2 新乡医学院第四临床学院肾内科 河南新乡 453000)

摘要:目的:探讨西那卡塞在腹膜透析(PD)合并继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)患者中的应用效果。方法:选取 2019 年 6 月~2020 年 6 月收治的 78 例 PD 合并 SHPT 患者,按随机数字表法分为对照组和观察组各 39 例。对照组予以常规治疗+骨化三醇,观察组给予常规治疗+西那卡塞,连续用药 6 个月。对比两组临床疗效、钙磷代谢指标、冠状动脉钙化(CAC)严重程度、不良反应。结果:观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前,两组血钙、血磷、全段甲状旁腺激素(iPTH)、CAC 积分相比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组血钙高于对照组,血磷、iPTH、CAC 积分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应发生率相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:西那卡塞在 PD 合并 SHPT 患者治疗中效果确切,能够纠正钙磷代谢紊乱,减轻 CAC,且无严重不良反应。

关键词:继发性甲状旁腺功能亢进;腹膜透析;西那卡塞;钙磷代谢;不良反应

中图分类号:R582.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.19.013

继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)作为腹膜透析(PD)常见并发症,主要是由于甲状旁腺受高血磷、低血钙等刺激而过度分泌甲状旁腺激素(PTH)所致,常表现出骨骼疼痛、关节痛等临床症状,严重影响患者的日常生活^[1-2]。SHPT 患者伴有机体矿物质代谢紊乱,钙磷代谢异常,会对软组织、心血管构成损伤,早期施以有效治疗对于改善患者预后意义重大。骨化三醇是临床治疗 SHPT 的常用药,可有效促进肠道对钙离子 Ca^{2+} 的吸收,缓解临床症状,但会对肠道、软组织钙化等造成不良影响。西那卡塞作为人体拟钙剂,可明显纠正机体矿物质代谢紊乱,减轻骨骼损害^[3-4]。本研究分析西那卡塞在 PD 合并 SHPT 患者中的应用效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月~2020 年 6 月我院收治的 78 例 PD 合并 SHPT 患者作为研究对象。纳入标准:符合第 2 版《血液净化学》^[5]中 PD 合并 SHPT 的诊断标准;伴有骨骼疼痛、关节痛等症状;病情稳定;患者知情同意本研究。排除标准:伴有神经功能紊乱者;伴有重要脏器功能障碍者;依从性较差者。按随机数字表法将患者分为对照组和观察组各 39 例。对照组男 21 例,女 18 例;年龄 42~75 岁,平均年龄(58.76 ± 1.49)岁;透析时间 12~69 个月,平均时间(48.23 ± 1.07)个月。观察组男 20 例,女 19 例;年龄 43~76 岁,平均年龄(58.81 ± 1.52)岁;透析时间 13~70 个月,平均时间(48.26 ± 1.09)个月。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 所有患者入院后给予血液透析及血糖调控、铁剂等常规治疗。在常规治疗基础上,对照组加用骨化三醇软胶囊(国药准字 H20030491)口

服,0.25 μg /次,1 次/d,之后视患者病情调控药量为 0.5 μg /次,1 次/d。观察组加用盐酸西那卡塞片(注册证号 H20140646),口服,起初药量为 25 mg/次,1 次/d,之后按患者耐受与病情恢复状况调节剂量为 75 mg/次,1 次/d。两组连续用药 6 个月。

1.3 观察指标 (1)临床疗效:显效,症状消失,PTH 减少 $>75\%$;有效:症状减轻,PTH 减少 25%~75%;无效:症状无变化,PTH 减少 $<25\%$ 。总有效率=显效率+有效率。(2)钙代谢指标:采集两组治疗前、治疗 6 个月后清晨空腹静脉血 5 ml,离心获取血清后,以酶联免疫吸附法测定血钙、血磷、全段甲状旁腺激素(iPTH)。(3)冠状动脉钙化(CAC)严重程度:以螺旋 CT 对钙化状况进行量化评估,之后以 Agatston 积分法计算 CAC 积分,积分越高,CAC 越重。(4)不良反应:记录呕吐、恶心等发生率。

1.4 统计学分析 选用 SPSS20.0 软件分析数据,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, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效对比[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	39	18(46.15)	12(30.77)	9(23.08)	30(76.92)
观察组	39	24(61.54)	13(33.33)	2(5.13)	37(94.87)
χ^2					5.186
P					0.023

2.2 两组钙磷代谢指标对比 治疗前,两组患者的血钙、血磷、iPTH 相比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组血钙高于对照组,血磷、iPTH 均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组钙磷代谢指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血钙(mmol/L)		血磷(mmol/L)		iPTH(pg/ml)	
		治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月
对照组	39	1.65± 0.27	2.38± 0.41	2.10± 0.35	1.77± 0.29	746.49± 19.63	456.84± 16.35
观察组	39	1.62± 0.25	2.76± 0.52	2.12± 0.37	1.45± 0.21	746.58± 19.72	298.73± 14.22
t		0.509	3.584	0.245	5.581	0.020	45.568
P		0.612	0.001	0.807	0.000	0.984	0.000

2.3 两组 CAC 严重程度对比 治疗前, 两组 CAC 积分相比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 观察组 CAC 积分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组 CAC 严重程度对比(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 6 个月	t	P
对照组	39	486.75± 15.94	415.96± 14.15	20.741	0.000
观察组	39	486.82± 16.02	374.62± 12.38	34.609	0.000
t		0.019	13.731		
P		0.985	0.000		

2.4 两组不良反应发生情况对比 对照组 2 例呕吐, 2 例恶心, 不良反应发生率为 10.26% (4/39); 观察组 1 例呕吐, 1 例恶心, 不良反应发生率为 5.13% (2/39)。两组不良反应发生率相比, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.181, P=0.671$)。

3 讨论

SHPT 多是由 PD 患者机体 PTH 水平上升, 刺激甲状旁腺增生而引发, 随着病情的进行性发展, 会造成多脏器衰竭, 增加骨折与心血管钙化等发生风险, 故 PD 合并 SHPT 患者更易发生 CAC^[6-7]。CAC 不仅会对患者心脏瓣膜功能产生影响, 还会降低心房间及室内传导能力, 诱发心肌梗死等严重状况, 威胁患者生命安全。目前, 临床针对 PD 合并 SHPT 主要通过药物对症治疗, 以期纠正患者机体钙磷代谢紊乱, 缓解临床症状。

骨化三醇为治疗 PD 合并 SHPT 常用药物, 可通过作用于甲状旁腺, 提高维生素 D 受体活性, 抑制 iPTH 生成, 从而有效抑制甲状旁腺细胞增殖, 加快机体对钙的吸收。虽然骨化三醇具备一定疗效, 但会加快小肠对钙的吸收, 造成高血钙状况, 影响治疗效果。本研究结果显示, 观察组治疗总有效率、血钙高于对照组, 血磷、iPTH、CAC 积分低于对照组, 且无严重不良反应, 提示西那卡塞可调节 PD 合并 SHPT 患者机体钙磷代谢, 抑制 CAC 进展。西那卡塞通过模拟钙离子, 与甲状旁腺细胞膜上钙敏感受体相结合, 加快其对钙的吸收, 并可激活下游信号通路, 抑制 iPTH 分泌, 以此纠正钙磷代谢紊乱状态^[8]。

西那卡塞还可通过增强维生素 D 表达, 阻断 iPTH 分泌过程, 进一步降低 iPTH 水平, 达到治疗目的^[9]。CAC 积分是反映心血管意外发生风险的重要指标, 分数越高, 表明心血管不良事件发生率越高, 且分数的高低与 iPTH 水平呈正相关^[9]。西那卡塞通过降低机体 iPTH 水平, 改善钙磷代谢, 可有效控制 CAC 进展, 降低心肌梗死等发生率。治疗期间出现少量不良反应, 但无须治疗即可自行缓解, 提示西那卡塞安全性高。

综上所述, 西那卡塞在 PD 合并 SHPT 患者治疗中疗效确切, 可纠正机体钙磷代谢紊乱情况, 抑制 CAC 进展, 且不会增加不良反应, 安全可靠。

参考文献

[1]李归雁,张莉,任海滨,等.西那卡塞治疗腹膜透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效[J].江苏医药,2019,45(6):607-609.

[2]张育安,荣冬靖.司维拉姆联合西那卡塞治疗血液透析并发继发性甲状旁腺功能亢进患者的疗效观察和对成纤维生长因子 23 的影响[J].国际泌尿系统杂志,2021,41(1):139-142.

[3]李梦瑜,马晓伟,蒋敏,等.西那卡塞对维持性腹膜透析患者骨质疏松的影响[J].现代医学,2019,47(3):329-332.

[4]周才芳,曾秀琴,曾庆义.西那卡塞联合骨化三醇对继发性甲状旁腺功能亢进症患者钙磷代谢和血清全段甲状旁腺激素水平的影响[J].西北药学杂志,2020,35(3):422-425.

[5]王质刚.血液净化学[M].第 2 版.北京:北京科学技术出版社,2010:752-755.

[6]于茜,朱晗玉,龙玲玲,等.骨化三醇口服或静脉给药联合西那卡塞治疗维持性血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进症的疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2020,34(7):678-682.

[7]曾莉,何敬东,李会娟,等.骨化三醇联合西那卡塞治疗维持性血液透析继发性甲状旁腺功能亢进患者的临床价值[J].解放军医药杂志,2019,31(12):60-63.

[8]叶婷,赵文琪,周露,等.西那卡塞联合骨化三醇冲击治疗血液透析患者重度继发性甲状旁腺功能亢进疗效及安全性[J].临床军医杂志,2019,47(1):27-29.

[9]费冲,张庆红,程鹏.血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进应用骨化三醇联合西那卡塞治疗的疗效研究[J].河北医学,2020,26(11):1842-1846.

[10]王立娟,王军升,尹忠诚.帕立骨化醇辅助西那卡塞对维持性血液透析 SHPT 患者 FGF-23、血管钙化的影响[J].中南医学科学杂志,2020,48(4):374-377.

(收稿日期: 2021-05-27)