

骨化三醇联合西那卡塞治疗慢性肾衰竭透析继发性甲状旁腺功能亢进症患者的疗效评价

刘中宪

(河南省新乡市第一人民医院 新乡 453099)

摘要:目的:分析骨化三醇联合西那卡塞治疗慢性肾衰竭(CRF)透析继发性甲状旁腺功能亢进症(SHPT)患者的疗效。方法:选取 2018 年 1 月~2020 年 6 月收治的 CRF 透析 SHPT 患者 86 例,按随机数字表法分成研究组和对照组,各 43 例。对照组接受西那卡塞治疗,研究组基于对照组基础上加用骨化三醇治疗,比较两组临床疗效及治疗前后治疗参数[血钙、血磷、全段甲状旁腺激素(iPTH)]、血清因子[转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、转铁蛋白受体(sTfR)]。结果:研究组治疗总有效率为 93.02%(40/43)较对照组 76.74%(33/43)高($P<0.05$);治疗后研究组血磷、iPTH 低于对照组,血钙高于对照组($P<0.05$);治疗后研究组 sTfR、TGF- β_1 低于对照组($P<0.05$)。结论:骨化三醇联合西那卡塞治疗 CRF 透析 SHPT 患者效果显著,可改善血磷、血钙、iPTH 水平,抑制 sTfR、TGF- β_1 分泌。

关键词:慢性肾衰竭;透析;继发性甲状旁腺功能亢进症;骨化三醇;西那卡塞

中图分类号:R692.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.19.014

继发性甲状旁腺功能亢进症(Secondary Hyperparathyroidism, SHPT)是慢性肾衰竭(Chronic Renal Failure, CRF)透析患者一种常见并发症,其发生率高达 80%,加剧患者生理负担^[1]。相关研究指出,SHPT、高甲状旁腺激素与 CRF 透析患者高心血管不良事件发生率和高病死率具有紧密联系^[2]。西那卡塞属于拟钙剂,可活化甲状旁腺组织内钙敏感受体,抑制甲状旁腺激素分泌,从而发挥治疗效果,但存在引起继发性低钙血症风险。骨化三醇可阻滞甲状旁腺腺体分泌,并能加快肠道对钙吸收,临床应用价值得到肯定。本研究选取我院收治的 CRF 透析 SHPT 患者为研究对象,旨在分析骨化三醇联合西那卡塞治疗的临床疗效。现报道如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取我院 2018 年 1 月~2020 年 6 月收治的 CRF 透析 SHPT 患者 86 例,按随机数字表法分成研究组和对照组,各 43 例。研究组男 24 例,女 19 例;年龄 47~70 岁,平均(58.32±5.49)岁;体质指数 22.6~26.7 kg/m²,平均(24.62±0.98) kg/m²;原发疾病:糖尿病肾病 10 例,高血压肾病 6 例,慢性肾小球肾炎 23 例,其他 4 例。对照组男 26 例,女 17 例;年龄 47~68 岁,平均(57.63±4.91)岁;体质指数 21.9~26.7 kg/m²,平均(24.33±1.12) kg/m²;原发疾病:糖尿病肾病 8 例,高血压肾病 7 例,慢性肾小球肾炎 25 例,其他 3 例。两组一般资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:经尿常规、血常规、影像学、肾活检等检查诊断为 CRF,且采用血液透析治疗时长≥6 个月;经血钙、血磷、甲状旁腺彩超、甲状旁腺激素等检查诊断为 SHPT;知情本研究,且

签署同意协议书。(2)排除标准:伴严重骨营养不良、高钙血症、皮肤瘙痒、骨痛等症状者;合并心血管系统、消化功能、呼吸功能异常者;伴有神经系统疾病、意识障碍者;对本研究药物过敏者。

1.3 治疗方法 两组均应用德国森尤斯一次性透析器,将碳酸氢盐作透析液,其中透析液钙浓度为 1.5 mmol/L,血流量控制在 200~250 ml/min,透析液流量设置为 500 ml/min,每周 2~3 次,每次 4 h,注意在透析期间需应用低分子肝素予以抗凝。

1.3.1 对照组 口服盐酸西那卡塞片(注册证号 H20140508)治疗,起始剂量 25 mg/次,1 次/d,若患者可耐受,可调整剂量为 50 mg/次,1 次/d,在进食前服用。持续治疗 3 个月。

1.3.2 研究组 基于对照组基础上加用骨化三醇胶丸(注册证号 H20140597)治疗,口服,起始剂量 0.25 μg/d,1 次/d;若患者可耐受可调整剂量为 0.50 μg/次,1 次/d。持续治疗 3 个月。

1.3.3 指标检测 采集晨起空腹静脉血,离心取血清,采用放射免疫计数仪行全段甲状旁腺激素(iPTH)水平检测,试剂盒购自美国 DPC 公司,利用 Olympus 5431 型全自动生化分析仪对血钙、血磷水平进行检测;采用酶联免疫吸附法检测转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、转铁蛋白受体(sTfR)水平,其中 TGF- β_1 试剂盒由上海远慕生物科技有限公司提供, sTfR 试剂盒由美国 R&D 公司提供。

1.4 疗效评估标准 甲状旁腺激素(PTH)较治疗前减少≥75%为显效;25%≤PTH 较治疗前减少<75%为有效;PTH 较治疗前减少<25%为无效^[3]。有效+显效=总有效。

1.5 观察指标 (1)比较两组临床疗效。(2)比较两

组治疗前后治疗参数,即血磷、血钙、iPTH。(3)比较两组治疗前后血清因子水平,包括 TGF-β₁、sTfR。

1.6 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件分析处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组治疗总有效率 93.02%较对照组 76.74%高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
研究组	43	25(58.14)	15(34.88)	3(6.98)	40(93.02)
对照组	43	16(37.21)	17(39.53)	10(23.26)	33(76.74)
χ^2					4.441
<i>P</i>					0.035

2.2 两组治疗前后治疗参数比较 治疗前,两组血磷、血钙、iPTH 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组血磷、iPTH 低于对照组,血钙高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后治疗参数比较($\bar{x} \pm s$)					
时间	组别	<i>n</i>	血磷(mmol/L)	血钙(mmol/L)	iPTH(pg/ml)
治疗前	研究组	43	1.83± 0.29	2.11± 0.20	765.95± 223.78
	对照组	43	1.80± 0.27	2.17± 0.23	758.89± 235.01
	<i>t</i>		0.497	1.291	0.143
	<i>P</i>		0.621	0.200	0.887
治疗后	研究组	43	1.35± 0.12	2.45± 0.12	423.03± 59.12
	对照组	43	1.70± 0.15	2.30± 0.15	535.74± 98.10
	<i>t</i>		11.948	5.121	6.453
	<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组治疗前后血清因子水平比较 治疗前,两组 sTfR、TGF-β₁ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后研究组 sTfR、TGF-β₁ 低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后血清因子水平比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	sTfR(mmol/L)		TGF-β ₁ (μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	43	48.85± 17.25	27.58± 12.45	234.52± 59.26	125.48± 25.63
对照组	43	49.73± 15.40	34.12± 14.57	229.45± 51.73	153.46± 23.94
<i>t</i>		0.250	2.238	0.423	5.232
<i>P</i>		0.804	0.028	0.674	<0.001

3 讨论

CRF 透析引发 SHPT 为病理情况下肾脏 1α-羟化酶活性下降,导致维生素 D 活性代谢物产生障碍,继而影响肠道对钙的吸收,加上血磷水平持续性升高,加剧甲状旁腺激素分泌,导致心血管系统以及皮肤等多个系统受累^[4]。以往治疗方式为钙剂补充、手术切除、限制磷摄入等,但均可诱发不同并发症,存在治疗局限性,因此需寻找更为安全有效的治疗方案。

西那卡塞可直接激活甲状旁腺组织内钙敏感受体,加快甲状旁腺对钙的吸收,从根本上抑制甲状旁腺激素合成与分泌,在临床中发挥良好治疗效果。但西那卡塞极易诱发低钙血症发生,且血钙降低幅度较大,继而引发癫痫与 QT 间期延长,在临床应用时存在一定限制。本研究结果显示,研究组治疗总有效率 93.02%高于对照组 76.74%,治疗后血磷、iPTH 低于对照组,血钙高于对照组($P<0.05$)。骨化三醇可作用于甲状旁腺,抑制 ATH 基因转录,阻滞甲状旁腺细胞产生增殖,进而降低甲状旁腺激素合成和分泌,还可促进肠道吸收钙,提高血钙水平,并反馈性阻滞甲状旁腺激素分泌,降低继发性高钙血症和高磷血症发生,在保障疗效同时确保安全性。西那卡塞与骨化三醇联合应用可发挥协同效果,提高临床疗效,并改善预后。因此,骨化三醇联合西那卡塞治疗,可提高临床疗效,改善血钙、血磷、iPTH 水平。

TGF-β₁ 可加快动脉粥样硬化、肾纤维化、骨质形成等,引起多种不利因素,提高 SHPT 发生风险。而 SHPT 和肾性贫血存在紧密联系,sTfR 在幼红细胞和增殖活跃细胞中表达丰富,和铁代谢具有紧密联系,而铁代谢异常是引起肾性贫血常见原因,故 sTfR 在肾性贫血评估中具有重要意义^[5-7]。本研究结果显示,治疗后研究组 sTfR、TGF-β₁ 低于对照组($P<0.05$),说明骨化三醇联合西那卡塞治疗可抑制 sTfR、TGF-β₁ 水平,改善 SHPT 症状,进而预防贫血发生。分析其原因可能为骨化三醇联合西那卡塞可降低甲状旁腺激素,抑制成纤维细胞生长因子水平,从而预防贫血发生。综上所述,CRF 透析 SHPT 患者应用骨化三醇联合西那卡塞治疗效果显著,可改善血磷、血钙、iPTH,抑制 sTfR、TGF-β₁ 水平。

参考文献

[1]阮冠鑫,洪晓林,陈盈,等.慢性肾衰竭尿毒症患者继发甲状旁腺功能亢进术治疗的临床分析[J].贵州医药,2017,41(4):407-408.
[2]夏燕平,江蕾,臧秀娟.血液透析联合血液灌流治疗慢性肾衰竭伴继发甲状旁腺功能亢进研究[J].中国预防医学杂志,2019,20(6):523-526.
[3]韩鸷赢,王彤,张文玉,等.骨化三醇联合西那卡塞治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察[J].现代药物与临床,2015,30(12):1451-1454.
[4]王蔚.活性维生素 D 及其类似物治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进相关指南推荐[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2017,26(4):381-385.
[5]张文博,霍延红,焦娟,等.活性维生素 D 联合西那卡塞治疗慢性肾衰竭透析患者继发甲状旁腺功能亢进疗效及对 TGF-β₁ 和 sTfR 水平的影响[J].河北医学,2019,25(12):1961-1965.
[6]邹波涛,胡玉清,尤燕华,等.不同方法治疗血透患者重度继发性甲状旁腺功能亢进对肾性贫血的影响[J].东南国防医药,2019,21(2):141-146.
[7]张鹏,何晓东,陈望.厄贝沙坦联合活性维生素 D 对 IgA 肾病患者免疫功能及 TGF-β₁ 和 sTfR 表达的影响[J].临床和实验医学杂志,2018,17(5):495-499.

(收稿日期: 2021-05-15)