

【文章编号】1006-6233(2020)11-1842-05

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

费沛, 张庆红, 程鹏

(湖北医药学院附属太和医院肾病内科, 湖北 十堰 442000)

【摘要】目的:在血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的治疗中,探究骨化三醇联合西那卡塞的临床效果以及应用的安全性。**方法:**选择在本院接受治疗的患者,时间在2016年6月至2019年6月,共包括90例,简单随机分组分为对照组和治疗组,每组各45例。对于对照组患者,治疗的方式主要是口服盐酸西那卡塞片,开始服用的剂量为25mg/d,最大剂量控制在75mg/d。而对于治疗组患者,接受对照组患者治疗的基础上同时口服骨化三醇胶丸,开始服用的剂量为每周服用3次,而后根据患者的情况来调整服用的剂量。两组患者均进行3个月的治疗。对两组患者的效果进行分析,同时比较治疗前后两组患者血钙、血磷水平、全段甲状旁腺激素、碱性磷酸酶、甲状旁腺体积的变化情况。**结果:**治疗组的有效率为93.33%,对照组的有效率为77.77%,治疗组的有效率显著高于对照组($\chi^2=4.406, P=0.041$)。对患者治疗前后的血钙、血磷水平进行相应的比较,在治疗前均无明显差异($P>0.05$);治疗后,治疗组的血磷水平变化幅度大于对照组($P<0.05$),而治疗组的血钙水平变化幅度小于对照组($P<0.05$)。两组患者的全段甲状旁腺激素、碱性磷酸酶,发现治疗前无显著差异($P>0.05$);治疗后,两组患者的全段甲状旁腺激素、碱性磷酸酶均降低、($P<0.05$),与对照组相比,治疗组患者变化幅度更大。治疗后,两组患者的甲状旁腺无论长,宽,厚,体积都得到显著改善,治疗组的改善效果更加显著($P<0.05$)。**结论:**在血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的治疗中,骨化三醇联合西那卡塞具有较好的效果,同时也能够使得甲状旁腺体积明显缩小,进一步控制了不良反应的发生机率。

【关键词】 继发性甲状旁腺功能亢进; 骨化三醇胶丸; 盐酸西那卡塞片; 血液透析

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.11.019

Study on Effect of Calcitriol Combined with Cinacacet in the Treatment of Secondary Hyperparathyroidism in Hemodialysis Patients

FEI Pei, ZHANG Qinghong, CHENG Peng

(Taihe Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Hubei Shiyan 442000, China)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effect and safety of application of calcitriol combined with cinacalcet in the treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. **Methods:** The patients who were treated in our hospital between June 2016 and June 2019 were included. A total of 90 patients were included. They were divided into a random control group and a treatment group with 45 patients in each group. For patients in the control group, the main treatment was oral cinacalcet hydrochloride tablets. The starting dose was 25 mg/d, and the maximum dose was controlled at 75 mg/d. For patients in the treatment group, on the basis of receiving the treatment of the patients in the control group, oral calcitriol capsules were taken at the same time. The starting dose was 3 times a week, and then the dose was adjusted according to the patient's situation. Both groups of patients were treated for 3 months. The effects of the two groups of patients were analyzed, and the changes of blood calcium, blood phosphorus levels, parathyroid hormone, alkaline phosphatase, and parathyroid volume in the two groups of patients before and after treatment were compared. **Results:** The effective rate of the treatment group was 93.33%, and the effective rate of the control group was 77.77%. The effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($\chi^2=4.406, P=0.041$). The blood calcium and blood phosphorus levels of the patients before and after treatment

were compared, and there was no significant difference before treatment ($P>0.05$). After treatment, the blood phosphorus level of the treatment group changed more than the control group ($P<0.05$), while the blood calcium level of the treatment group changed less than the control group ($P<0.05$). The total parathyroid hormone and alkaline phosphatase of the two groups of patients were found to be no significant difference before treatment ($P>0.05$). After treatment, the total parathyroid hormone and alkaline phosphatase of the two groups of patients were reduced, ($P<0.05$). Compared with the control group, the patients in the treatment group changed more. After treatment, the parathyroid glands of the two groups of patients were significantly improved in length, width, thickness and volume, and the improvement effect in the treatment group was more significant ($P<0.05$). **Conclusion:** In the treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients, calcitriol combined with cinacalcet has a good effect, and it can also significantly reduce the volume of parathyroid glands and further control the occurrence of adverse reactions.

【Key words】 Secondary hyperparathyroidism; Calcitriol gel pill; Cinacalcet hydrochloride tablets; Hemodialysis

终末期肾病患者由于透析技术的不断发展,使得其生存的机率得到了明显的提高。但是患者在透析的过程中会出现非常严重的并发症,对患者的生活质量等造成较为严重的影响。其中,患者接受透析以后可能发生继发性甲状旁腺功能亢进,或者是可能出现钙磷代谢紊乱^[1]。对于患者来说,长期的矿物质代谢异常会导致血管出现钙化,导致与心血管相关疾病的发生^[2]。西那卡塞在治疗中发挥重要的作用,但是其可能会导致继发性低钙血症^[3]。骨化三醇能够在抑制甲状旁腺腺体的分泌上发挥重要的作用,不仅如此,也能够有效的促进肠道对于钙的吸收。因此,在本文主要是研究在血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的治疗中,骨化三醇联合西那卡塞的临床效果以及应用的安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选泽在本院接受治疗的血液透析患者,且患者均继发性甲状旁腺功能亢进^[3],时间在2016年6月至2019年6月,共包括90例,其中男性患者包括了47例,女性患者包括了43例。患者的年龄61~79岁,患者的平均年龄为(67.9±6.5)岁;患者接受透析的时间在10~102个月,平均的时间为(57.9±25.6)个月。纳入标准:①患者自愿的参与本次研究,并签署了知情同意书;②患者出现了明显的甲状旁腺激素的升高;③患者具有较长的透析时间,均在半年以上。

1.2 分组和治疗方法:将接受治疗的患者简单随机分组分为对照和治疗组。其中,对照组患者中包括男性24例,女性患者21例,患者的平均年龄为(68.8±4.4)岁;患者接受透析的时间平均时间为(58.9±19.8)个月。对照组患者中包括男性23例,女性患者22例,患

者的平均年龄为(67.7±4.3)岁;患者接受透析的平均时间为(59.3±18.9)个月。两组患者的一般资料无显著性的差异。对照组患者,治疗的方式口服盐酸西那卡塞片,开始服用的剂量为25mg/d。随后不断的加大服用的剂量,调整的频率控制在2到4周一次,最大剂量控制在75mg/d。而对于治疗组患者,接受对照组患者治疗的基础上同时口服骨化三醇,开始服用的剂量为每周服用3次,而后根据患者的情况来调整服用的剂量。两组患者均进行3个月的治疗。

1.3 临床疗效判定标准^[4]:甲状旁腺激素下降的幅度超过了75%的记为显效;而下降幅度在25%~75%之间的记为有效;下降幅度在25%以下的记为无效。总有效指的是显效人数与有效人数的和占总人数的比例合计。

1.4 实验指标检测方法

1.4.1 血钙离子、磷离子水平、碱性磷酸酶检测:患者在治疗前后接受血清指标检测,主要方式是空腹取静脉血,根据常规的方式对血清进行分离,用贝克曼AU5800全自动生化分析仪检测血钙、磷离子、碱性磷酸酶水平。

1.4.2 全段甲状旁腺激素检测:全段甲状旁腺激素应用贝克曼DXI800发光仪检测。

1.4.3 两组患者甲状旁腺的比较:对两组患者行多普勒超声检查,比较甲状旁腺的体积。

1.5 统计学方法:SPSS21.0分析本研究数据,疗效用率表示,采用 χ^2 检验,钙离子、磷离子、全段甲状旁腺激素、碱性磷酸酶、甲状旁腺长,宽,厚,体积均采用($\bar{x} \pm s$)表示,钙离子、磷离子等两组数据之间的比较,治疗前数据采用t检验,治疗前无统计学差异时,两组治疗前后差值行t检验, $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较:治疗组的有效率为 93.33%, 对照

组的有效率为 77.77%, 治疗组的有效率显著高于对照组 ($\chi^2=4.406, P=0.041$), 见表 1。

表 1 两组患者疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	45	18	24	3	93.33
对照组	45	16	19	10	77.77

2.2 治疗前后钙离子、磷离子的比较:对患者治疗前后的钙离子、磷离子水平进行相应的比较,在治疗前均无明显差异 ($P>0.05$); 治疗后,治疗组的血磷水平变

化幅度大于对照组 ($P<0.05$), 而治疗组的血钙水平变化幅度小于对照组 ($P<0.05$), 详见表 2。

表 2 治疗前后钙离子磷离子的比较

组别	时间	钙离子 (mmol/L)	磷离子 (mmol/L)
对照组	治疗前	3.18±0.36	2.23±0.36
	治疗后	2.39±0.66	1.64±0.52
	差值	0.48±0.15	0.56±0.08
治疗组	治疗前	3.15±0.38	2.29±0.41
	治疗后	2.63±0.31	1.21±0.24
	差值	0.23±0.09	1.11±0.36
t, P	两组治疗前比较	0.384, 0.782	0.738, 0.451
	两组差值比较	9.587, <0.001	5.037, <0.001

表 3 两组全段甲状旁腺激素碱性磷酸酶的比较

组别	时间	全段甲状旁腺激素 (ng/L)	碱性磷酸酶 (U/L)
对照组	治疗前	911.99±60.79	326.87±7.72
	治疗后	669.74±48.17	222.34±4.19
	差值	56.88±10.68	4.11±0.84
治疗组	治疗前	909.14±62.83	316.72±7.69
	治疗后	515.32±40.75	116.42±4.87
	差值	85.98±10.55	10.16±1.82
t, P	两组治疗前比较	0.219, 0.826	0.092, 0.913
	两组差值比较	5.786, <0.001	4.26, <0.001

2.3 治疗前后全段甲状旁腺激素、碱性磷酸酶的比较:分析两组患者的全段甲状旁腺激素、碱性磷酸酶,发现治疗前无显著差异 ($P>0.05$); 治疗后,两组患者的全段甲状旁腺激素、碱性磷酸酶均降低、($P<0.05$), 与对照组相比,治疗组患者变化幅度更大 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者甲状旁腺的比较:治疗前,两组患者甲状旁腺长,宽,厚,体积比较,均差异无统计学意义,治疗后,两组患者的甲状旁腺无论长,宽,厚,体积都得到显著改善,治疗组的改善效果更加显著 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 安全性评价:两组患者在治疗过程中均不良反应,在治疗后都得到了明显的改善。实验组和对照组的不良反应发生的机率分别为 11.11% (5/45) 和 24.44% (11/45), 实验组明显更低 ($\chi^2=3.920, P<0.05$),

见表 5。

表 4 两组甲状旁腺体的比较

组别	时间	长 (cm)	宽 (cm)	厚 (cm)	体积 (cm ³)
对照组	治疗前	0.92±0.13	0.52±0.11	0.41±0.09	0.19±0.09
	治疗后	0.81±0.14	0.45±0.12	0.34±0.06	0.12±0.05
	差值	0.09±0.01	0.08±0.01	0.08±0.02	0.07±0.02
治疗组	治疗前	0.94±0.15	0.54±0.13	0.43±0.11	0.20±0.11
	治疗后	0.63±0.08	0.31±0.09	0.27±0.07	0.07±0.02
	差值	0.30±0.05	0.19±0.03	0.25±0.04	0.12±0.02
t,P	两组治疗前比较	0.676, 0.502	0.788, 0.423	0.585, 0.601	0.472, 0.693
	两组差值比较	7.488, <0.001	6.261, <0.001	5.093, <0.001	6.228, <0.001

表 5 两组不良反应发生率比较

组别	例数	恶心呕吐	胃部不适	腹胀	食欲不振	不良反应发生率 (%)
治疗组	45	1	1	1	1	11.11
对照组	45	2	3	4	2	24.44
χ ²						3.920
P						0.047

3 讨 论

在目前,很大部分的终末期肾病患者由于不能够对钙磷代谢进行有效的控制而导致钙磷代谢出现较为严重的紊乱继而发生继发性甲状旁腺功能亢进,这不仅对患者的生活质量造成了影响,也增加了患者的心理负担^[5,6]。甲状旁腺素(PTH)主要是通过钙离子敏感性受体(CaSR)来进行相应的调节,同时其也能够在甲状旁腺的细胞增殖以及 PTH 的基因转录中发挥重要的作用。而作为拟钙剂的一种,西那卡塞生物活性相对较高,能够与 CaSR 直接结合,实现钙离子对受体作用的模拟,进而实现对于 CaSR 的激活,导致 PTH 的降低。西那卡塞能够对 CaSR 进行有效的调节,使得其对于钙离子的敏感性明显增强,从而发挥治疗的作用。同时,西那卡塞也能够使得 CaSR 的表达水平出现升高,也能够促进维生素 D 的表达,进而通过控制维生素 D 和钙离子实现对于 PTH 分泌的抑制。西那卡塞会对甲状旁腺腺体的体积造成影响^[7]。但是,服用西那卡塞也可能导致一系列的不良反应,可能出现低钙血症、及恶心呕吐等。而骨化三醇还能够促进肠

道更好的对钙进行吸收,使得血钙的水平得到有效的提高。所以本研究中显示,治疗组的血钙水平变化幅度小于对照组(P<0.05),原因在于对照组单纯服用西那卡塞出现血钙水平的降低,联合骨化三醇可以一定程度上较对照组升高血钙水平。在血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的治疗中,骨化三醇联合西那卡塞能够有效的减少不良反应发生的机率。

骨化三醇是治疗肾性继发性甲状旁腺功能亢进的主要药物,可抑制全段甲状旁腺激素合成与分泌,本研究也显示,治疗后两组患者的全段甲状旁腺激素降低(P<0.05),与对照组相比,治疗组患者变化幅度更大。同时骨化三醇有助于小肠吸收钙离子。所以治疗后,血钙水平升高,且治疗组的血钙水平变化幅度更显著(均 P<0.05)。与对照组相比,治疗组的甲状旁腺体积明显更小,且不良反应发生的机率明显更低,这表明在血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的治疗中,骨化三醇联合西那卡塞用药比西那卡塞单独用药具有更好的效果。

综上所述,在血液透析患者继发性甲状旁腺功能

亢进的治疗中,骨化三醇联合西那卡塞具有较好的效果,同时也能够使得甲状旁腺体积明显缩小,进一步控制了不良反应的发生机率,有着较大的应用和推广的价值。

【参考文献】

- [1] 丘宝珍.帕立骨化醇与骨化三醇对继发性甲状旁腺功能亢进症患者治疗效果及安全性的影响[J].中外医学研究,2019,17(30):14~16.
- [2] 杨雅丽,师旭辉,任倩.西那卡塞联合骨化三醇治疗血液透析合并继发性甲状旁腺功能亢进症患者的疗效观察[J].吉林医学,2019,40(9):2049~2050.
- [3] 王怡.骨化三醇联合西那卡塞对继发性甲状旁腺功能亢进患者血钙血磷 iPTH 骨质疏松和心脏瓣膜钙化的影响

[J].河北医学,2019,25(7):1073~1077.

- [4] 陈展茂,吴武忠,蔡瑜彬.西那卡塞对血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察[J].中国实用医药,2019,14(11):67~68.
- [5] 王欣.骨化三醇注射液用于血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进治疗的临床观察[J].中华灾害救援医学,2019,7(3):146~149.
- [6] 钟旭.西那卡塞联合骨化三醇对肾性继发性甲状旁腺功能亢进患者生化指标的影响[J].现代诊断与治疗,2019,30(5):683~685.
- [7] 孙强,周雪娟,郁丽霞.碳酸镧联合骨化三醇冲击治疗血液透析合并继发性甲状旁腺功能亢进疗效观察[J].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(34):54~55.

【文章编号】1006-6233(2020)11-1846-05

替格瑞洛对老年急性心肌梗死患者血小板功能的影响及其临床疗效

陈永旭, 李伟维

(中国人民解放军火箭军特色医学中心心血管内科, 北京 100088)

【摘要】目的:观察替格瑞洛联合阿司匹林对老年急性心肌梗死(AMI)患者血小板功能的影响。**方法:**纳入2015年1月至2016年12月期间在我院就诊的急性心肌梗死患者200例,随机分为氯吡格雷组(101例)和替格瑞洛组(99例),氯吡格雷组给予负荷量阿司匹林300mg+氯吡格雷600mg,次日起改为维持剂量阿司匹林100mg/d和氯吡格雷75mg/d;替格瑞洛组给予阿司匹林300mg+替格瑞洛180mg,次日起改为维持剂量阿司匹林100mg/d和替格瑞洛180mg/d,用药前及用药后1、6和12个月分别检测血小板反应指数(PRI),观察主要不良心血管事件(MACCE)和心肌梗死溶栓治疗(TIMI)出血事件。**结果:**有99例氯吡格雷组患者完成随访,99例替格瑞洛组患者完成随访,有5例氯吡格雷组患者对阿司匹林不耐受,用西洛他唑代替,有6例替格瑞洛组患者对阿司匹林不耐受用西洛他唑代替。两组患者坚持用药,未出现因过敏停药状况。氯吡格雷组和替格瑞洛组患者接受治疗后,PRI差异有统计学意义($F=13.169, P<0.001$),治疗前,治疗1个月,治疗6个月,治疗12个月,PRI差异均有统计学意义($F=21.574, P<0.001$),且不同组别与时间存在交互作用,同一时间点两组间差异均有统计学意义(P 均 <0.001)、同一组内不同时间点间,PRI降低趋势(P 均 <0.001)。对两组患者进行随访,在治疗一年后,替格瑞洛组有4%的患者发生MACCE,氯吡格雷组有13%的患者发生MACCE。两组间差异有统计学意义($P=0.01$)随访1年时,两组患者关于TIMI出血发生率方面差异没有统计学意义,替格瑞洛没有使出血风险增高。**结论:**替格瑞洛对老年AMI患者可进一步降低MACCE事件,而不增加出血风险。

【关键词】 急性心梗; 替格瑞洛; 氯吡格雷; 血小板反应指数; 主要不良心血管事件; 心肌梗死溶栓治疗出血事件

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.11.020

Effect of Ticagrelor on Platelet Function in Elderly Patients with AMI and Its Clinical Efficacy

CHEN Yongxu, LI Weiwei

(PLA Rocket Force Characteristic Medical Center, Beijing 100088, China)

【基金项目】2018年度北京市自然科学基金,(编号:7182176)