

吲哚布芬对血液透析患者血管通路维护的研究

曹明燕 陈富超 王艳 刘小瑞 刘春梅*

遵义医科大学附属医院肾病风湿科 贵州 遵义 563000

【摘要】目的: 探讨口服吲哚布芬对血液透析患者血管通路改善作用。方法: 将39例血液透析患者随机分为吲哚布芬组、阿司匹林组和对照组。观察并记录各组病人在用药后0W、6W、12W、24W的多个凝血指标。结果: 三组患者血小板数量、血红蛋白浓度无异常($P>0.05$); 随着治疗时间延长, 吲哚布芬和阿司匹林治疗组血小板聚集率均逐渐降低, 吲哚布芬改善血小板聚集优于阿司匹林($p<0.05$); 用药至12W, 吲哚布芬组和阿司匹林组透析器血室容积比对照组增大($p<0.05$), 用药至24W, 吲哚布芬组的这种变化较阿司匹林组更明显($p<0.05$)。结论: 在患者透析过程中持续使用吲哚布芬有较好的抗凝效果, 能改善透析患者长期血管通路血栓形成、血管狭窄, 提高血流量。

【关键词】吲哚布芬; 血液透析; 慢性肾脏病; 血栓形成

Study on the Maintenance of Vascular Pathways in Hemodialysis Patients with Indobufen

Mingyan Cao Fuchao Chen Yan Wang Xiaorui Liu Chunmei Liu*

Department of Nephrology and Rheumatology, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University Guizhou Zunyi 563000

Abstract: Objective: To investigate the improvement of vascular access in hemodialysis patients. Methods: Thirty-nine hemodialysis patients were randomly divided into indobufen group, aspirin group and control group. Observed and recorded multiple coagulation indexes at 0W, 6W, 12W and 24W in each group. Results: No abnormal platelet number and hemoglobin concentration in the three groups ($P>0.05$); with prolonged treatment, platelet aggregation decreased in both group, and indobufen improved platelet aggregation better than aspirin ($p<0.05$); the dialyzer volume increased in the drug and aspirin group ($p<0.05$), more significantly in the indobufen group than in the aspirin group ($p<0.05$). Conclusion: Continuous use of indobufen during dialysis in patients has good anticoagulant effect, which can improve long-term vascular access thrombosis, vascular stenosis and increase blood flow in dialysis patients.

Keywords: Indobufen; Hemodialysis; Chronic kidney disease; Thrombosis

慢性肾脏病(CKD)其发病率逐年增高, 目前我国需要进行维持性的血液透析治疗的患者高达1.2亿。而随着血液净化技术的不断提高, CKD患者的生活质量得以明显改善, 生存期明显延长。动静脉内瘘作为血液透析主要的血管通路, 血栓形成是动静脉内瘘使用过程中常见并发症^[1]。如何预防动静脉内瘘的血栓形成对于减轻病人痛苦、降低透析成本具有重要意义。鉴于此, 该研究主要分析吲哚布芬用于血液透析患者的效果, 详细报告如下。

1 材料与方

1.1 一般资料

选取2017年1月-2018年1月本中心CKD5期规律透析血液透析39例患者, 其中男性30例, 女性9例, 年龄在18~75岁。入选标准: 自愿参加并签署知情同意书; 年龄18~75岁, 男女不限; 行动静脉内瘘术(AVF), 建立血管通路为动静脉内瘘或半永久性CUff管(建立通路时间及透析年限在3个月以上)。

1.2 方法

1.2.1 研究对象分组

将所有患者分为3组, 分别为吲哚布芬组、阿司匹林组、对照组, 每组13人。3组各项资料对比无统计学意义($P>0.05$)。

1.2.2 用药方法

该试验通过伦理委员会审批同意(遵医附院伦审第35号), 吲哚布芬组给予吲哚布芬片口服200mg/d, 持续用药半年; 阿司匹林组患者给予阿司匹林片口服100mg/d, 用药半年; 对照组, 透析过程中不给予任何口服抗凝药物, 维持半年。

1.2.3 检测指标

用药后0W、6W、12W及24W在各个时间点分别观察记录患者内瘘压迫时间, 检测各组患者血常规、凝血功能, 血小板聚集率, 透析器血室容积; 并在透析服药前后24W分别使用彩超检测内瘘口上方5cm处血流速度。

1.2.4 统计学处理

采用统计学软件SPSS19.0对检测数据进行统计分析, 符合正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 重复测量数据采用重复测量方差分析, 之后两两比较采用LSD检验, 计数资料以百分比表示, 分析采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 凝血指标

各处理组组内比较: 治疗后6W、12W、24W与0W比较, PT均延长; APTT明显延长(* $p<0.05$); FIB水平逐渐降低,

用药6月与用药前比较 *p<0.05, 有统计学意义; 用药后血小板聚集率均低于用药前 (*P < 0.05); 组间比较: PT, 1组PT, 6W及12W与0W比较, *p<0.05, 有统计学意义; 2组6W与0W比较 *p<0.05, 有统计学意义; APTT, 1、2两组均与3组组间各个时点比较, APTT显著性延长

(▲p<0.05), 有统计学意义; 随着用药时间延长, 血小板聚集率在逐渐降低, 1、2组两组均降低较明显 (▲P < 0.05), 在24W时血显著 (*P < 0.05); 1、2组两组与正常组间比较, 在12W、24W血小板聚集率显著降低 (▲p<0.05) (见表1)

表1 三组CKD血透患者治疗前后各个时点凝血指标 ($\bar{x} \pm s$) 比较

组别	对照组	吲哚布芬组	阿司匹林组
PT (s)	0W	10.32±0.22	10.82±0.42
	6W	11.33±0.25	12.41±0.32*
	12W	11.50±0.25	11.86±0.23*
	24W	11.19±0.21	11.56±0.24
APTT (s)	0W	31.76±0.82	32.08±1.28
	6W	33.53±0.62	36.5±0.95*▲
	12W	32.54±1.07	37.54±1.56*▲
	24W	32.85±0.65	37.29±1.64*▲
FIB (g/L)	0W	3.34±0.17	3.69±0.184
	6W	3.52±0.12	3.50±0.12
	12W	3.62±0.21	3.42±0.21
	24W	3.49±0.09	3.15±0.24*
ADP (%)	0W	49.30±7.8	52.31±8.27
	6W	49.9±4.98	42.85±7.58*
	12W	51.39±4.28	31.9±10.27*▲
	24W	25.17±6.18*▲	32.4±3.56*▲

注: 组内比较, *p<0.05, 有统计学意义; 组间比较, ▲p<0.05, 有统计学意义。

2.2 血室容积

对(1组)(2组)组内比较, 12W、24W与0W相比, 血室容积明显增加 (*p<0.05); 在三组间比较, (1组)(2组)与(3组)治疗24W时比较, 血室容积时明显增大 (▲p<0.05), 见表2。

表2 三组CKD血透患者治疗前后各个时点血室容积比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血室容积 (ml)			
		0W	6W	12W	24W
吲哚布芬组	13	85.53±6.8	87.69±5.25	91.92±8.4*	93.69±7.59*▲
阿司匹林组	13	85.8±2.25	86.4±1.96	89.3±1.34*	91.2±1.03*▲
对照组	13	86.8±4.18	87.2±6.44	86.9±4.65	86.6±3.10

3 讨论

进入21世纪, 全球CKD以其高患病率、发病率、心血管并发症以及死亡率而倍受关注, 其中约2%患者进入终末期肾衰竭^[1-2]需要进行维持性的血液和透析治疗, 该部分患者数量高达1.2亿。优质血管通路的有效建立和充分的血流量是保证血液净化治疗成功实施的前提和关键, 因此, 加强对AVF的保护和管理, 避免穿刺点感染、血管闭塞与出血等并发症的发生尤为重要^[3]。吲哚布芬能可逆性抑制血小板血栓烷素生成, 可有效增加前列腺素的合成, 具有抗血小板聚集作用, 是一种内科常用药, 对脑、外周血管疾病有效^[4]。

另外, 血液透析患者由于长期营养不良, 蛋白漏出等情况, 部分患者血液处于高凝状态, 血管钙化等, 心血管死亡率高, 故对透析患者来说调整凝血功能^[5]。研究显示^[6]吲哚布芬片对预防心、脑血管血栓有一定疗效, 安全性较好, 其用于治疗的疾病多与血小板高凝有关^[7]。吲哚布芬也可

诱导红细胞变形能力增加, 使透析器凝血情况得到改善^[8]。

但该试验观察病例及观察时间尚有限, 希望在以后有更多患者且长期使用该药, 能更好的观察该药的对透析患者疗效及副作用。在研究中我们额外发现, 持续服用吲哚布芬片患者血压较以往未服用时得到较好的改善, 这是否与患者血管弹性有所改善或是否对血管钙化有所改变需要进一步观察及研究。

参考文献:

- [1] Lv JC, Zhang LX. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. Adv Exp Med Biol. 2019,1165:3-15.
- [2] 张成梅, 尹志圣, 武传涛, 等. 吲哚布芬对血小板聚集及血栓形成的影响 [J]. 山东大学学报 (医学版), 2010(12): 37-41.
- [3] 宋利, 符霞, 田秀兰, 等. 糖尿病肾病人自体动静脉内瘘血流动力学改变的研究 [J]. 护理研究, 2017,31(13): 1579-1583.

[4] 常琪. 吲哚布芬片与氯吡格雷治疗急性缺血性脑血管病的临床比较 [J]. 中外医疗, 2015(24):110-111.

[5] 杨霞, 刘维, 陈恳等. 吲哚布芬片预防和治疗缺血性心脑血管病变有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017,33(4):359-362.

[6] 张鑫, 韩立会, 刘玉红等. 吲哚布芬治疗冠心病合并低卒中风险非瓣膜性心房颤动患者的效果观察 [J]. 中国实
基金项目:

科研横向课题, 遵医合字 (2016)08 号

用医药, 2019(28):2.

[7] 杨霞, 刘维, 陈恳等. 吲哚布芬片预防和治疗缺血性心脑血管病变有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017,33(4):359-362.

[8] 常琪. 吲哚布芬片与氯吡格雷治疗急性缺血性脑血管病的临床比较 [J]. 中外医疗, 2015(24):110-111.