

帕立骨化醇联合 HP 对难治性甲状旁腺功能亢进患者临床疗效的影响研究

丘宝珍

(梅州市人民医院 广东梅州 514031)

摘要:目的:研究帕立骨化醇联合血液灌流(Hemoperfusion, HP)对难治性甲状旁腺功能亢进患者临床疗效的影响效果。方法:选取我院2017年1月~2020年5月收治的难治性甲状旁腺功能亢进患者为研究对象,利用随机数字表法分为帕立骨化醇组、HP组、联合组,每组各10例,帕立骨化醇组口服帕立骨化醇治疗,HP组采取HP治疗,联合组采取帕立骨化醇联合HP治疗,(改为:骨化三醇口服、帕立骨化醇、帕立骨化醇联合血液灌流,三组,每组10例)对三组临床疗效进行对比。结果:治疗前三组全段甲状旁腺激素、碱性磷酸酶、血钙、血磷相比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗1个月后、治疗3个月后相比较,差异有统计学意义($P<0.05$),帕立骨化醇组、HP组相比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:帕立骨化醇联合HP能够进一步提高难治性甲状旁腺功能亢进患者临床疗效,可作为优选治疗方案加以推广使用。

关键词:难治性甲状旁腺功能亢进;帕立骨化醇;血液灌流;全段甲状旁腺激素

难治性甲状旁腺功能亢进是终末期肾脏病患者维持性血液透析治疗期间十分常见的并发症类型,随着病程时间的延长将会诱发血管钙化、骨骼病变等一系列情形,使得患者面临的死亡风险随之增加^[1]。帕立骨化醇为目前临床用于预防及治疗继发性甲状旁腺功能亢进的常用药物^[2]。血液灌流为血液净化的重要手段之一,在继发性甲状旁腺功能亢进治疗中亦有应用的报道^[3]。然而,二者联合应用是否能够促使难治性甲状旁腺功能亢进患者获益最大化却很少有研究证实,尚需要临床研究展开更为深入的分析,故本次研究选取我院2017年1月~2020年5月收治的难治性甲状旁腺功能亢进患者为研究对象,对帕立骨化醇联合HP取得的疗效展开探讨,内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经医学伦理委员会批准,选取我院2017年1月~2020年5月收治的难治性甲状旁腺功能亢进患者为研究对象,利用随机数字表法分为帕立骨化醇组、HP组、联合组(改为:骨化三醇口服、帕立骨化醇、帕立骨化醇联合血液灌流),帕立骨化醇(改为:骨化三醇口服)组中男7例、女3例;年龄44岁~72岁(改为:30岁~75岁),平均年龄(58.00 ± 14.00)岁;透析时间:10个月~52个月,平均透析时间(31.00 ± 21.00)个月;原发病类型:慢性肾小球肾炎7例、糖尿病肾病2例、高血压肾病1例(原发病对尿毒症患者治疗无影响,予删除)。HP(改为:帕立骨化醇)组中男8例、女2例;年龄42岁~72岁(28岁~74岁),平均年龄(57.00 ± 15.00)岁;透析时间:10个月~54个月,平均透析时间(32.00 ± 22.00)个月;原发病类型:慢性肾小球肾炎6例、糖尿病肾病3例、高血压肾病1例(原发病对尿毒症治疗无影响,予删除)。联合组(改为:帕立骨化醇联合血液灌流)中男6例、女4例;年龄42岁~73岁(改为:27~74岁),平均年龄(57.50 ± 15.50)岁;透析时间:10个月~55个月,平均透析时间(32.50 ± 22.50)个月;原发病类型:慢性肾小球肾炎6例、糖尿病肾病2例、高血压肾病2例(原发病对尿毒症治疗无影响,予删除)。纳入标准:(1)确诊为难治性甲状旁腺功能亢进者;(2)无本次研究所用治疗方案禁忌者;(3)患者和(或)家属签署《知情同意书》。排除标准:(1)原发性甲状旁腺功能亢进者;(2)复治的难治性甲状旁腺功能亢进者;(3)正在参加其他临床试验者。三组难治性甲状旁腺功能亢进者一般资料间差异无统计学意义($P>0.05$),可分组对比。

1.2 方法

帕立骨化醇组口服帕立骨化醇(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20183043)治疗,0.04 μg/kg~0.1 μg/kg,于透析结束后通过透析通路注入患者体内,每周3次,连续治疗8周。

HP组采取HP治疗,仪器设备为珠海丽珠医用生物材料有限公司(珠海健帆生物科技集团股份有限公司)生产的HA130树脂血液灌流器,与血液透析机串联,血液透析2h后进行HP治疗,血流量200ml/min~250ml/min,每次2h,1次/(7d~10d)。

联合组采取帕立骨化醇联合HP治疗,方案与帕立骨化醇组、HP组一致。

改为:

A组:骨化三醇口服,推荐起始剂量0.25ug,(正大制药(青岛)有限公司,国药准字:H20030491);

B组:帕立骨化醇静脉注射,采用标准成人推荐起始剂量0.04~0.1ug/(2.8~7ug);

C组:帕立骨化醇联合血液灌流,其中HP次/(7~10d)。

余下对应的,也改为这三个组。

1.3 观察指标

选取治疗前、治疗1个月后、治疗3个月后全段甲状旁腺激素、碱性磷酸酶、血钙、血磷为观察指标

1.4 统计学处理

采用SPSS22.0统计软件进行处理,符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,三组间以F检验,组间两两比较以LSD-t检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组治疗前后全段甲状旁腺激素比较

治疗前三组全段甲状旁腺激素相比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗1个月后、治疗3个月后相比较,差异有统计学意义($P<0.05$),帕立骨化醇组、HP组相比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 三组治疗前后全段甲状旁腺激素比较($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	治疗前	治疗1个月后	治疗3个月后
帕立骨化醇组($n=10$)	715.85 ± 25.85	569.84 ± 32.33	300.40 ± 24.30
HP组($n=10$)	716.02 ± 26.32*	568.77 ± 31.45*	299.85 ± 25.15*
联合组($n=10$)	715.96 ± 25.99	487.94 ± 30.45	258.49 ± 24.71
F	0.214	11.742	9.387
P	0.787	0.000	0.000

注:与帕立骨化醇组相比较,* $P<0.05$

2.2 三组治疗前后碱性磷酸酶比较

治疗前三组碱性磷酸酶相比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗1个月后、治疗3个月后相比较,差异有统计学意义($P<0.05$),帕立骨化醇组、HP组相比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表 2 三组治疗前后碱性磷酸酶比较 ($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后
帕立骨化醇组 (n=10)	133.17 ± 11.23	92.38 ± 9.32	78.39 ± 5.74
HP 组 (n=10)	133.06 ± 10.89 [*]	91.89 ± 9.57 [*]	78.10 ± 5.59 [*]
联合组 (n=10)	133.12 ± 12.04	82.37 ± 8.43	70.13 ± 5.36
F	0.139	4.289	4.158
P	0.859	0.000	0.000

注:与帕立骨化醇组相比较, *P<0.05

2.3 三组治疗前后血钙比较

治疗前三组血钙相比较,差异无统计学意义 (P>0.05),治疗 1 个月后、治疗 3 个月后相比较,差异有统计学意义 (P<0.05),帕立骨化醇组、HP 组相比较,差异无统计学意义 (P>0.05),见表 3。

表 3 三组治疗前后血钙比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后
帕立骨化醇组 (n=10)	1.85 ± 0.11	2.00 ± 0.12	2.37 ± 0.13
HP 组 (n=10)	1.87 ± 0.14 [*]	2.02 ± 0.15 [*]	2.40 ± 0.15 [*]
联合组 (n=10)	1.86 ± 0.12	2.17 ± 0.13	2.61 ± 0.12
F	0.089	2.789	2.861
P	0.933	0.017	0.009

注:与帕立骨化醇组相比较, *P<0.05

2.4 三组治疗前后血磷比较

治疗前三组血磷相比较,差异无统计学意义 (P>0.05),治疗 1 个月后、治疗 3 个月后相比较,差异有统计学意义 (P<0.05),帕立骨化醇组、HP 组相比较,差异无统计学意义 (P>0.05),见表 4。

表 4 三组治疗前后血磷比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后
帕立骨化醇组 (n=10)	2.07 ± 0.13	1.82 ± 0.12	1.61 ± 0.13
HP 组 (n=10)	2.08 ± 0.15 [*]	1.80 ± 0.10 [*]	1.59 ± 0.14 [*]
联合组 (n=10)	2.07 ± 0.14	1.67 ± 0.11	1.39 ± 0.12
F	0.034	2.654	2.853
P	0.972	0.021	0.011

注:与帕立骨化醇组相比较, *P<0.05

3 讨论

帕立骨化醇为选择性维生素 D 受体激动剂,能够与分布于患者体内各个组织中的维生素 D 受体、视黄酮 X 受体相结合,形成维生素 D 受体-视黄酮 X 受体复合物并直接作用于钙-磷-甲状旁腺轴,发挥出调控钙磷代谢、全段甲状旁腺激素的作用^[4-5]。HP 能够

清除患者体内的代谢废弃物以及外源性有毒物质,净化血液^[6]。由于血液灌流使用的灌流器为中性合成树脂材料制备而成,具有较强的吸附能力,平均孔径仅为 13nm~15nm,而全段甲状旁腺激素的体积明显大于该孔径,故在血液净化过程中被合成树脂吸附,实现改善钙磷代谢,下调全段甲状旁腺激素的目的^[7-8]。本次研究发现,两种治疗方案在难治性甲状旁腺功能亢进治疗中均能够取得较为理想的疗效,并且二者之间差异并不明显。在将帕立骨化醇、HP 联合应用后其所取得的疗效却得到了显著性的提升,全段甲状旁腺激素、碱性磷酸酶、血磷较帕立骨化醇组、HP 组更低,而血钙则更高。据此结果提示,帕立骨化醇联合 HP 能够促使难治性甲状旁腺功能亢进患者获得的收益最大化,不失为一种行之有效的治疗方案,推广使用价值高。

综上所述,帕立骨化醇联合 HP 能够进一步提高难治性甲状旁腺功能亢进患者临床疗效,可作为优选治疗方案加以推广使用。

参考文献

- [1]杨猛,张凌,黄林平,等.难治性继发性甲状旁腺功能亢进症患者术前碱性磷酸酶升高的危险因素[J].重庆医学,2020,49(4):554-556,560.
- [2]张雪琴,庄晶,王喻,等.帕立骨化醇和骨化三醇治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进症的疗效比较[J].中华肾脏病杂志,2018,34(10):778-780.
- [3]丁磊,汪宏,耿克明,等.尿毒症继发甲状旁腺功能亢进不同治疗方法的临床研究[J].皖南医学院学报,2020,39(1):46-50.
- [4]李京,李霞,王怡.帕立骨化醇治疗血液透析患者伴继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察[J].中国血液净化,2019,18(6):386-389.
- [5]宋明爱,闫灵芝.分析帕立骨化醇不同给药剂量对继发性甲状旁腺功能亢进症的临床疗效及不良事件[J].海峡药学,2019,31(6):247-248.
- [6]李京,王怡,李霞.血液透析联合血液灌流治疗对慢性肾病患者钙磷和脂质代谢的影响[J].重庆医学,2020,49(9):1409-1412.
- [7]龙泉,秦纪平,李蓉,等.血液透析联合血液灌流治疗维持性血透患者的效果观察[J].上海交通大学学报(医学版),2019,39(8):886-892.
- [8]邓伟谦.对比血液透析滤过和血液灌流联合血液透析对尿毒症患者血清钙磷及甲状旁腺激素清除效果的影响[J].中国急救医学,2018,38(2):114.

作者简介:

姓名:丘宝珍 性别:女 出生年月:1983年07月 民族:汉 籍贯:广东省梅州市
单位:梅州市人民医院 职称:主治医师 科室专业:肾内科