

重组人促红细胞生成素联合左卡尼汀治疗肾性贫血的临床观察

张林芳 严宏莉 陈欣

[摘要] 目的 观察重组人促红细胞生成素(EPO)联合左卡尼汀治疗肾性贫血的临床疗效。方法 对 58 例需要血液透析的肾性贫血患者予重组人促红细胞生成素(EPO)联合左卡尼汀治疗,观察治疗前后患者血红蛋白、红细胞压积、血小板、白细胞、红细胞等的变化。结果 使用 EPO 联合左卡尼汀可使肾性贫血患者的贫血得到明显改善,治疗前 Hb(g/L) (67.26 ± 12.12), HCT(%) (23.1 ± 3.9); 治疗 12 周后 Hb(g/L) (105.73 ± 14.91), HCT(%) (31.2 ± 5.9), Hb、HCT 在治疗前后比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。患者治疗 12 周后,58 例中显效 28 例(48.28%),有效 22 例(37.93%),无效 8 例(13.79%),总有效率达 86.21%。结论 EPO 与左卡尼汀联合使用可有效改善肾性贫血的程度。

[关键词] 肾性贫血;重组人促红细胞生成素;左卡尼汀

肾性贫血是慢性肾功能衰竭的常见合并症,如不及时治疗,将严重影响患者的生活质量和生存率。重组人促红细胞生成素和左卡尼汀缺乏是引起肾性贫血的两大主要因素^[1]。本研究对收治的 58 例肾性贫血患者采用联合重组人促红细胞生成素和左卡尼汀进行治疗,疗效满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择广安市人民医院 2010 年 6 月~2013 年 3 月需要血液透析的肾性贫血患者共 58 例作为研究对象。病程 1 个月~3 年。女 26 例,男 32 例,年龄 18~75 岁,平均年龄(44.23 ± 8.85)岁。入选标准:慢性肾功能衰竭尿毒症期需维持性血液透析患者,血红蛋白 50~90 g/L,红细胞压积 $< 30\%$,且近 2 周内未接受输血,并排除急性慢性感染、急性慢性失血、严重营养不良、明显继发性甲状旁腺功能亢进、骨髓纤维化、肿瘤及系统性疾病所致贫血患者。原发病为:慢性肾小球肾炎 43 例,糖尿病肾病 6 例,肾病综合征 4 例,多囊肾 1 例,血管炎 2 例,移植肾 2 例。血管通路:血管直穿 2 例,长期颈内静脉置管 6 例,动静脉内瘘 50 例。

1.2 治疗方法 重组人促红细胞生成素(EPO,上海凯茂生物医药有限公司,国药准字 S 19991025)4000 IU/次,1~2 次/周,皮下注射;每次透析结束后将左卡尼汀(山东瑞阳制药有限公司,国药准字 H 20041372)2 g 溶于生理盐水静脉注射,常规补充其他造血原料如叶酸、维生素 B₁₂,同时给予优质低蛋白饮食。当患者血红蛋白 > 100 g/L 时 EPO 减量应用,观察疗程为 12 周。

1.3 观察指标 治疗过程中每 4 周检测 1 次,采集外周静脉血检测血红蛋白、红细胞压积、血小板、白细胞、红细胞等。记录治疗期间患者有无发热、皮疹、头痛、精神异常、血压较前明显升高、恶心呕吐、腹痛、黑便等不良反应。

1.4 疗效评价标准^[2] 显效:红细胞压积(HCT)上升 $\geq 10\%$ 或 $> 35\%$,血红蛋白(Hb)上升 ≥ 30 g/L 或 ≥ 100 g/L,贫血临床症状基本缓解;有效:HCT 上升 $\geq 5\%$ 或 $> 30\%$,Hb ≥ 100 g/L,贫血临床症状好转;无效:临床症状及贫血分级无明显改善。目标值:Hb 110~120 g/L, HCT 33%~36%。

2 结果

2.1 疗效情况 58 例患者在治疗 12 周后症状明显改善,患者食欲增加,倦怠减轻。治疗前 Hb(g/L) ($67.26 \pm$

12.12), HCT(%) (23.1 ± 3.9); 治疗 12 周后 Hb(g/L) (105.73 ± 14.91), HCT(%) (31.2 ± 5.9)。Hb、HCT 治疗前后比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。患者治疗 12 周后,58 例中显效 28 例(48.28%),有效 22 例(37.93%),无效 8 例(13.79%),总有效率 86.21%。

2.2 不良反应 58 例患者均未出现皮疹、头痛、恶心呕吐、腹痛腹泻、黑便等不良反应。出现用药后发热 1 例,血压升高 11 例,高血钾 6 例,予调整降压药物、低钾饮食及对症处理后好转;1 例下肢静脉血栓,予抗凝治疗后好转;2 例动静脉内瘘堵塞,重新造瘘并减少 EPO 用量加抗凝药物后未再发生。

3 讨论

贫血是慢性肾功能衰竭最常见的并发症。终末期肾病的许多症状如体力下降、乏力、怕冷、厌食、失眠、抑郁、识别障碍、性欲减退等都可能与贫血有关。目前认为,尿毒症体内促红细胞生成素缺乏或相对不足,体内有红细胞生存抑制物、缺铁等,都是肾性贫血的重要原因^[3]。因此,补充促红细胞生成素以纠正其不足是治疗肾性贫血的关键。文献报道 EPO 治疗肾性贫血疗效不一,有效率在 64.00%~96.67%之间。吴秋枫等^[4]用 EPO(4000 IU/次,1~2 次/周)联合富麻酸亚铁片治疗 50 例慢性肾脏病(CKD 3~4 期)患者 12 周后总有效率 64%,联合生血宁片治疗 58 例后总有效率 85%。黄赞维等^[5]用 EPO(10000 U,1 次/周)治疗 23 例慢性肾功能不全伴肾性贫血患者,总有效率 86.96%。辛包明^[6]用 EPO 120 U/(kg·周)治疗 60 例慢性肾功能衰竭合并肾性贫血患者总有效率 96.67%。其有效率不同的原因可能有:患者肾功能损害严重程度不同,患者合并疾病不同,患者是否行透析,EPO 用量及疗程不同,EPO 治疗期间联合应用的药物不同,是否合并感染等。近年来研究发现,左卡尼汀的缺乏可能是肾性贫血的另一重要原因,左卡尼汀又名左旋肉碱,其化学结构为 3-羟基 24-氮 2-三甲基胺丁酸盐,是人体细胞的天然组成成分,左卡尼汀还是一种广泛存在于机体组织内的特殊氨基酸,是人体内长链脂肪酸代谢产生能量所必需的一种物质,可改善脂质代谢紊乱,改善食欲,促进白蛋白合成,提高红细胞膜稳定性延长其寿命;同时还能改善钙、磷、骨骼代谢,降低炎症状态,减少心血管并发症。左卡尼汀的主要来源是食物摄取,其次肝脏和肾脏中也会合成左卡尼汀,故一般不会缺乏^[7]。而慢性肾功能衰竭维持性血液透析患者体内毒素的蓄积,代谢性酸中毒等均可引起食欲差、恶心呕吐等胃肠道症状以及饮食限制,导致对左卡尼汀的摄入减

作者单位:四川 638000 广安市人民医院肾内科(张林芳 严宏莉 陈欣)

胃黏膜不典型增生患者的内镜随访和治疗价值分析

薛国丹

[摘要] 目的 分析胃黏膜不典型增生患者的内镜随访和治疗价值。方法 随机选取胃黏膜不典型增生患者150例作为随访组,选取因重度不典型增生而行内镜腺瘤切除术治疗的70例患者作为观察组,2组均给予1~7年的连续内镜随访治疗,比较2组患者疾病逆转和癌变情况。结果 随访组轻度不典型增生患者的逆转率71.67%、癌变率3.33%,与中度不典型增生患者的逆转率53.58%、癌变率9.62%及重度不典型增生患者的逆转率28.95%、癌变率23.68%,差异具有统计学意义($P<0.05$);随访组患者的癌变率10.7%与观察组患者的癌变率1.43%比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 对胃黏膜不典型增生患者,采取连续内镜随访可早期发现胃癌病情,内镜下粘膜切除术治疗效果显著,可减少癌变情况,二者均具有积极的临床使用和借鉴价值。

[关键词] 内镜下粘膜切除术;内镜随访;胃黏膜不典型增生

目前,胃癌已经成为国内高发病率和死亡率的恶性肿瘤之首,此病恶性程度高,预后效果差,使人们的生命健康受到严重威胁。尽管胃癌的恶性程度较高,但若能尽早发现和采取治疗手段,患者的存活率可达90%以上。因此,在胃癌癌变前予以严密监测和有效干预,可显著降低病死率^[1]。本研究随机选取胃黏膜不典型增生患者150例和因重度不典型增生而行内镜腺瘤切除术治疗的70例患者作为研究对象,探讨胃黏膜不典型增生患者的内镜随访和治疗价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取2009年3月~2014年2月湖北省洪湖市中医院收治的胃黏膜不典型增生患者150例作为随访组,其中男78例,女72例,患者年龄30~80岁,平均年龄(49.1±2.5)岁;选取因重度不典型增生而行内镜腺瘤切除术

治疗的70例患者作为观察组,其中男36例,女34例,患者年龄45~75岁,平均年龄(55.6±3.4)岁。2组患者的一般资料进行比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法 经同一位主任医师对2组患者进行内镜检查和随访,活检病理标本的选择标准:临床初诊并经内镜检查后对没有病损者的胃窦且距幽门2~3 cm处大、小弯侧取组织2~3块,有病损者则取组织3~5块;复诊时,参照初诊内镜报告结果在同一部位取活检3~5块。活检标本取得后立即放置在10%中性甲醛溶液中固定,并进行常规石蜡包埋、切片以及苏木精-伊红染色处理。由病理科2位主治医师进行病理学诊断和确定,按照2000年全国慢性胃炎研讨会的共识意见将不典型增生分为轻度、中度、重度3种。

针对轻度不典型增生患者1年随访1次,中度患者3~6个月随访1次,重度患者1~4周随访1次。

采用内镜下粘膜切除术患者最初可3~6个月进行1次随

少;同时由于肾脏结构和功能减退,使肾脏对左卡尼汀的内源性合成大量减少,因此发生左卡尼汀缺乏,可导致一系列临床表现。左卡尼汀缺乏后可导致患者对红细胞生成素抵抗增加,还可以导致正常红细胞脆性增加,寿命缩短。左卡尼汀还能作用于骨髓红系细胞,增强EPO的治疗作用。杨俊生等^[8]观察左卡尼汀和EPO联合应用治疗维持性血液透析患者肾性贫血的疗效,治疗后血Hb、HCT指标显著高于单独应用EPO的对照组,EPO用量也少于单独应用EPO的对照组,不良反应发生少,患者肌肉乏力等症状亦有显著改善,联合治疗组高血压的发生率也显著低于对照组。

本研究中出现几例贫血纠正无效,其原因可能为:(1)合并其它未发现的隐匿性的疾病如肿瘤等。(2)年龄大,营养差,缺乏造血原料。(3)促红细胞生成素抵抗。(4)长期透析不充分,尿毒症毒素对红细胞的破坏使红细胞寿命缩短。(5)尿毒症出血倾向。(6)中大分子毒素清除不充分,如继发甲状旁腺功能亢进等。因此,在应用促红细胞生成素的同时必须保证充分透析以清除尿毒症体内的毒素,加强营养,持续不断地排除隐匿性疾病。

有文献报道,增大EPO的剂量能迅速有效地纠正肾性贫血,但在具体治疗时剂量并非越大越好,剂量越大,RBC、HCT、Hb升高越快,血液粘稠度增高,易并发心血管并发症;同时透析时需加大肝素用量,增加了出血风险。因此,对高龄、血压高、有脑血管病者不宜大剂量地应用促红细胞生成素。本研究联合应用

EPO和左卡尼汀治疗后总有效率达86.21%,也观察到高血压、高血钾、血管栓塞及动静脉内瘘堵塞等不良反应,但不良反应发生率相对较低,对症处理后也能逐渐好转。提示重组人促红细胞生成素和左卡尼汀联合治疗方案在临床上是安全、有效的,值得推广应用。但两者联合应用的最佳剂量、疗程及具体作用机制等有待进一步研究。

参考文献

- [1] 余伍中,高国胜.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗维持性血透患者贫血的临床观察[J].当代医学,2010,16(36):58-59.
- [2] 林红花,熊红萍,袁秀通.生血宁合并促红细胞生成素治疗慢性肾衰贫血36例[J].福建中医药,2007,38(6):30-31.
- [3] Echaniz A, Pita S, Otero A, et al. Incidence risk factors and influence on survival of infectious complication in liver transplantation[J]. Enferm Infect Microbiol Clin, 2003, 21(5): 224.
- [4] 吴秋枫,闫瑞芬.中西医结合治疗肾性贫血疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2013,22(11):1205-1206.
- [5] 黄赞维,冯小兰.大剂量促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效观察[J].现代医药卫生,2007,23(16):2408-2409.
- [6] 辛包明.重组人红细胞生成素治疗肾性贫血60例临床观察[J].实用中西医结合临床,2006,6(2):57.
- [7] 邓江红.左卡尼汀与促红细胞生成素治疗肾性贫血38例临床分析[J].华夏医学,2012,25(2):172-174.
- [8] 杨俊生,王军,覃学勇,等.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的临床观察[J].热带医学杂志,2012,12(11):1357-1361.