

论 著

促红素联合多糖铁复合物及左卡尼汀治疗维持性 血液透析患者肾性贫血临床研究

刘 延

(延安大学附属医院肾内科, 陕西 延安 716000)

【摘要】目的: 探讨促红素联合多糖铁复合物、左卡尼汀治疗维持性血液透析患者肾性贫血的临床疗效。方法: 选取我院 68 例维持性血液透析肾性贫血患者, 随机分为对照组和观察组, 每组 34 例, 对照组给予皮下注射促红素; 观察组在对照组的基础上加用左卡尼汀静脉缓慢注射, 并给予口服多糖铁复合物, 治疗时间均为 12 周。记录治疗前后 Hb、Hct、ALB、SF 等观察指标变化情况, 于疗程结束后比较两组患者贫血改善效果及不良反应的发生情况。结果: 经治疗, 两组患者的临床症状改善情况均有改善, 且观察组明显优于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者治疗后 Hb、Hct、ALB、SF 等观察指标均有增高, 且观察组的增高幅度明显高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者不良反应发生率均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 促红素与多糖铁复合物、左卡尼汀联用治疗维持性血液透析肾性贫血能够显著改善患者的临床症状, 与促红素单用治疗相比, 联用治疗可减少不良反应的发生。

【关键词】 促红细胞生成素; 多糖铁复合物; 左卡尼汀; 维持性血液透析; 肾性贫血

【文章编号】 1006-6233(2016)04-0529-04 **【文献标识码】** B **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2016.04.001

Clinical Study of Erythropoietin Combined with Polysaccharide-iron Compound and Levocarnitine for the Treatment of Maintenance Hemodialysis Patients with Renal Anemia

LIU Yan

(The Affiliated Hospital of Yan'an University, Shanxi Yan'an 716000, China)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical efficacy of erythropoietin combined with polysaccharide-iron compound and levocarnitine for treatment of maintenance hemodialysis patients with renal anemia. **Method:** 68 cases with renal anemia for maintenance hemodialysis in our hospital were selected and randomly divided into two groups: control group and observation group, with 34 cases in each group. The patients in control group were treated with the subcutaneous injection of erythropoietin, while those in observation group were given intravenous injection of levocarnitine and oral polysaccharide-iron compound on that basis, respectively, with 12 weeks of treatment. The changes of Hb, Hct, ALB and SF were observed and recorded before and after treatment. The efficacy of anemia improvement and adverse reaction of patients were compared between two groups at the end of treatment. **Result:** After treatment, the clinical symptoms of two groups were improved significantly, but observation group was more obvious than control group ($P < 0.05$). The indicators of Hb, Hct, ALB and SF increased dramatically in two groups, which was much higher in observation group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions were much lower than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Erythropoietin combined with polysaccharide-iron compound and levocarnitine improved the clinical symptoms in treatment of maintenance hemodialysis patients with renal anemia. Compared with the single use of erythropoietin, the combination treatment reduced incidence of adverse reactions.

【Key words】 Erythropoietin; Polysaccharide-iron compound; Levocarnitine; Maintenance hemodialysis; Renal anemia

慢性肾功能衰竭是各种慢性肾病发展的最终阶段, 血液透析是慢性肾功能衰竭患者维持治疗的首选方法。但长期的血液透析易导致患者机体内环境紊乱, 产生系列并发症, 肾性贫血就是血液透析治疗的主

要并发症之一^[1]。在维持性血液透析中, 肾脏促红细胞生成素出现丢失且合成、分泌减少, 红细胞寿命缩短^[2], 是引起贫血症状的主要因素。目前, 临床通过使用促红素治疗肾性贫血取得了显著效果, 但发现部

分患者单纯使用促红素治疗的效果并不理想,其原因可能跟长期血液透析患者普遍出现体内左卡尼汀和铁元素缺乏相关,及时补充左卡尼汀能提高患者对促红素的反应性^[3],随着促红素的应用,红细胞的生成加速,又增加了机体对铁的需要,因此补充铁剂也可改善治疗效果。本研究采用促红素联合多糖铁复合物、左卡尼汀治疗维持性血液透析肾性贫血,并与单一应用促红素治疗对比观察其临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选取2012年5月至2014年5月在我院接受治疗的维持性血液透析肾性贫血患者68例,其中男40例、女28例,年龄31~70(55.3±6.5)岁。全部患者均接受规律血液透析治疗3个月及以上,2个月内未输血,未使用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素受体拮抗剂,排除急性感染、心功能不全以及慢性失血、出血等。将患者随机分成两组,每组34例。两组患者在性别、年龄以及基础疾病类型等临床资料方面进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组:34例患者保持正常的血液透析治疗,

于每次血液透析后进行皮下注射促红素,初始剂量为每周100~150U/kg,分2~3次皮下注射,若发现患者的血红蛋白(Hb) $\geq 100\text{g/L}$ 、血细胞比容(Hct) $\geq 30\%$ 的情况后,逐渐减量直至可使Hb、Hct水平得以维持,同时予以常规口服叶酸和维生素B₁₂;疗程12周。

1.2.2 观察组:34例患者在对照组的基础上,给予口服多糖铁复合物150mg/d;同时在每次血液透析后给予左卡尼汀注射,用法为将1.0g左卡尼汀用生理盐水稀释至20mL,静脉缓慢注射;疗程12周。

1.3 观察指标:记录两组患者治疗后临床症状改善例数,并统计改善率;比较两组患者治疗前后血红蛋白(Hb)、血细胞比容(Hct)、血清白蛋白(ALB)、血清转铁蛋白(SF)等观察指标变化情况;并观察患者血压增高、肝肾功能异常、发热等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理:采用SPSS19.0软件对数据进行处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状改善情况的比较:观察组患者的临床症状改善率均明显优于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 临床症状改善情况的比较 n(%)

组别	例数	恶心、呕吐	食欲减退	低血压	心律失常	肌肉痉挛
对照组	34	14(41.1)	12(35.3)	10(29.4)	10(29.4)	12(35.3)
观察组	34	28(82.3)	21(61.8)	20(58.8)	29(85.3)	25(73.5)
χ^2		12.205	4.769	5.965	21.705	10.019
P		<0.001	0.029	0.015	<0.001	0.002

注:临床症状改善率=(治疗后临床症状改善例数/治疗前临床症状总例数)×100%

2.2 治疗前后观察指标的比较:两组患者治疗前Hb、Hct、ALB和SF等观察指标组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后Hb、Hct、ALB、SF等指

标均有增高,且观察组改善情况明显优于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 治疗前后观察指标的比较(n=34, $\bar{x}\pm s$)

组别	Hb(g/L)		Hct(%)		ALB(g/L)		SF(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	66.8±5.3	89.2±16.2	20.8±2.0	26.5±5.1	34.0±4.4	36.2±3.9	117.5±21.3	137.9±29.5
观察组	66.3±3.2	101.1±16.9	21.1±2.3	32.1±6.1	33.3±4.6	40.9±4.4	118.3±25.7	205.3±55.8
t	0.499	2.975	0.661	4.130	0.472	4.293	0.147	6.223
P	0.619	0.004	0.511	0.000	0.500	0.000	0.883	0.000

2.3 不良反应发生情况的比较:经治疗,观察组患者不良反应发生率较对照组明显降低,组间比较差异有

统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 不良反应发生情况的比较 n(%)

组别	例数	血压增高	肝肾功能异常	胃肠功能减弱	发热
对照组	34	6(17.6)	10(29.4)	5(14.7)	8(23.5)
观察组	34	1(2.9)	3(8.8)	0(0)	2(5.8)
χ^2		3.981	4.660	5.397	4.221
P		0.046	0.031	0.020	0.040

3 讨论

血液透析作为慢性肾功能衰竭的主要治疗方法,是通过透析装置将机体代谢产生的各种有害的代谢产物、毒素等排出体外,以恢复机体内环境的平衡^[4]。患者在维持性血液透析过程中极易发生肾性贫血,其主要诱因是肾脏促红细胞生成素分泌不足。促红细胞生成素是由肾脏和肝脏分泌的一种糖蛋白激素,能促进红细胞合成和提高血红蛋白水平^[3]。而长期的血液透析导致患者体内的促红细胞生成素丢失增加,使红细胞生成大大减少、寿命缩短,从而加重了贫血症状。目前,临床多通过补充外源性人重组促红细胞生成素(rhuEPO,即促红素)治疗肾性贫血,多数患者贫血状况能得到纠正,临床效果显著。

但研究发现,即使对患者应用促红素后,部分患者血红蛋白及红细胞比积仍无法达到正常值,临床约有10%左右的贫血患者对促红素呈现低反应,治疗效果差^[5],其中主要原因是患者体内铁元素的缺乏。铁是参与血红蛋白合成的重要元素,铁缺乏将导致体内血红蛋白的合成减少^[6]。维持性血液透析患者因透析时失血导致铁的丢失增加,且长期营养不良、胃肠功能低下和肝脏铁滞留造成铁的摄入量不足和吸收量下降,引起缺铁。在应用rhuEPO治疗时,由于大量的红细胞生成,机体对铁的需求量大大增加,而铁缺乏则直接影响患者营养状态,从而影响EPO的治疗效果。临床通常给予补充铁元素来纠正肾性贫血患者的铁缺乏。多糖铁复合物是一种铁元素含量较高的低分子量复合物,是常用的铁元素补充剂,对造血功能有改善效果,并能显著提高血红蛋白含量。研究表明,多糖铁复合物的吸收率较高,有较好的生物利用度,口服多糖铁复合物能补充患者每日的铁丢失量,而且口服补铁方法较为简单,还能避免因静脉补铁所致的机体氧化应激等风险。

研究显示,左卡尼汀的缺乏可使体内红细胞脆性增加,红细胞寿命缩短,大大加重贫血的程度,是肾性贫血的另一个重要因素^[4]。而且,左卡尼汀缺乏还可能增加机体对EPO抵抗性,从而影响促红素的疗效。左卡尼汀即左旋肉碱,是人体促进脂类代谢所必需的

天然物质,有助于改善蛋白质代谢,促进白蛋白合成,提高红细胞膜的稳定性,减小红细胞脆性,实现红细胞寿命的延长,进而起到改善促红细胞生成素的临床治疗效果。同时,左卡尼汀还有助于减轻维持性血液透析患者体内慢性炎症状态和氧化应激状态,进而巩固EPO和维持性血液透析治疗效果。左卡尼汀主要从食物中摄取,肝、肾脏也可合成部分左卡尼汀。慢性肾功能衰竭患者由于体内各种代谢毒素沉淀蓄积和食欲减退等症状,加之饮食受到限制,使左卡尼汀摄入量显著减少;而随着患者肾脏结构的破坏及功能的减退,内源性合成左卡尼汀的量也逐渐减少^[4]。另外,由于左卡尼汀可溶于水,且不能跟血浆蛋白结合,导致其容易在维持性血液透析过程中被清除,故长期血液透析患者普遍存在左卡尼汀缺乏^[2],易引起红细胞代谢障碍,不利于促红素的作用发挥。

本研究结果表明,维持性血液透析肾性贫血患者接受促红素联合多糖铁复合物、左卡尼汀治疗,更有助于改善食欲减退、低血压、心律失常和肌肉痉挛等临床症状,且在治疗后Hb、Hct、ALB、SF等指标增高幅度均明显优于对照组,不良反应发生率也较对照组显著降低,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

【参考文献】

- [1] 蒋霞.左卡尼汀联合重组人促红细胞生成素治疗28例肾性贫血疗效观察[J].现代医药卫生,2012,28(23):3555~3556.
- [2] 张正静,罗燕.左卡尼汀与促红细胞生成素联合应用治疗血液透析肾性贫血的临床探讨[J].医学综述,2013,19(7):1313~1314.
- [3] 陆美金.左卡尼汀与促红细胞生成素联用治疗维持性血液透析肾性贫血临床分析[J].检验医学与临床,2014,11(2):238~239.
- [4] 韦振忠,吴杰.左卡尼汀与促红细胞生成素联用治疗维持性血透肾性贫血临床探讨[J].海南医学院学报,2013,19(4):478~483.
- [5] Adeel S,Aqeel S,Robert B. Pharmacologic adjuvants to reduce erythropoietin therapy dose in anemia of chronic kidney disease and end stage renal disease[J].Chronic Kidney Disease,2012,4(8):161~174.
- [6] 王静.血液透析和透析滤过对慢性肾衰竭并发贫血患者

舒芬太尼联合布桂嗪对腹腔镜结肠癌术后 Galectin-3 VEGF 及 CD105 水平影响研究

芦小龙, 陈高飞, 李亮, 李剑辉, 郑建忠

(新疆医科大学第二附属医院普通外科, 新疆 乌鲁木齐 830063)

【摘要】目的: 探讨舒芬太尼联合布桂嗪对腹腔镜结肠癌术后血清 Galectin-3、血清 VEGF 及 CD105 水平影响。方法: 收集我院结肠癌需进行腹腔镜结肠癌根治术患者 72 例, 根据自身病情进行腹腔镜结肠癌根治术。术后对照组予布桂嗪。实验组在对照组基础上加用舒芬太尼。分别于两组患者手术前、术后第 1 天及第 3 天进行血清 Galectin-3、VEGF 及 CD105 水平测定, 并对患者术后 2h、8h、24h、48h、72h 进行 VAS 疼痛评分; 术前、术后 1 个月采用 WHOQOL 生存质量量表进行生存质量评分。结果: ①手术后第 1 天、第 3 天两组患者血清 Galectin-3、VEGF 及 CD105 水平均下降, 与对照组比较, 实验组三项指标均下降更明显, 差异有统计学意义($P<0.05$); ②治疗后两组患者疼痛评分均下降, 生存质量 WHOQOL 评分均上升, 与对照组比较, 实验组疼痛评分下降更明显、生存质量评分升高更明显, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 舒芬太尼联合布桂嗪能更显著提高腹腔镜结肠癌根治术术后患者血清 Galectin-3、VEGF 及 CD105 水平, 对改善患者疼痛、提高患者生活质量有重要意义。

【关键词】 舒芬太尼; 布桂嗪; 腹腔镜结肠癌根治术; Galectin-3; VEGF; CD105

【文章编号】 1006-6233(2016)04-0532-04 **【文献标识码】** B **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2016.04.002

Study on the Effect of Sulfentanyl Combined with Bucinnazine on the Postoperative Serum Levels of Galectin-3 VEGF and CD105 in Patients with Laparoscopic Colon Cancer

LU Xiaolong, CHEN Gaofei, LI Liang, et al

(The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University,
Xinjiang Wulumuqi 830063, China)

【Abstract】Objective: To study the effect of sulfentanyl combined with bucinnazine on the postoperative serum levels of Galectin-3, VEGF and CD105 in patients with laparoscopic colon cancer(LCC). **Method:** 72 cases with LCC in our hospital were selected and divided into two groups: control group and experiment group. According to their own diseases, two groups received laparoscopic radical resection of colon cancer. After operation, the patients of control group were treated by bucinnazine, while those in experiment group were provided sulfentanyl on the basis. The serum levels of Galectin-3, VEGF and CD105 were measured before surgery, on the first day and the third day after surgery in two groups. The VAS pain scores were compared at the time of 2h, 8h, 24h, 48h, 72h after surgery between them. The scores about quality of life were tested by WHOQOL Brief Scale before operation and 1 month after operation. **Result:** Compared with before treatment, the levels of Galectin-3, VEGF and CD105 decreased on the first day and third day after surgery, but the three indicators in experiment group were much lower than those in control group($P<0.05$). After treatment, the pain scores reduced and the WHOQOL scores about quality of life increased in both groups, but the changes of such indicators in experiment group were more obvious than in control group($P<0.05$). **Conclusion:** Sulfentanyl combined with bucinnazine enhanced significantly the postoperative serum levels of Galectin-3, VEGF and CD105 in patients with laparoscopic colon cancer and is important to improve the pains and life quality of the patients.

【Key words】 Sulfentanyl; Bucinnazine; Laparoscopic radical operation of colon cancer; Galectin-3; VEGF; CD105

【基金项目】新疆维吾尔自治区自然科学基金(编号:2011211A042)

通讯作者: 郑建忠, Email: 664983760@qq.com