

生血宁联合促红细胞生成素治疗血液透析患者肾性贫血的疗效

张 蕖 苏 超 崔 丽 卞显倩 何衡杰

【摘要】 目的 观察生血宁片联合促红细胞生成素治疗维持性血液透析患者肾性贫血的疗效。方法 选取2015年1月至2016年1月合肥市第五人民医院血液净化中心维持性血液透析肾性贫血患者40例,采用随机对照方法将该40例患者随机分为两组,每组20例。两组患者均使用促红细胞生成素治疗,治疗组在此基础上加用生血宁,疗程3个月。疗程结束后检测两组患者血红蛋白浓度(Hb)、红细胞压积水平(Hct)、血清铁蛋白(SF)及转铁蛋白饱和度(TSAT)。结果 3个月后与治疗前相比,对照组的血清Hb(92.47 ± 3.88)g/L、Hct(24.18 ± 4.46)%、SF(165.2 ± 31.68) μ g/L、TAST(24.28 ± 5.13)%均较治疗前升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组的血清Hb(115.8 ± 4.46)g/L、Hct(31.24 ± 7.86)%、SF(189.2 ± 46.68) μ g/L、TAST(31.24 ± 8.24)%均较治疗前升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组均优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组总有效率为85.0%,高于对照组65.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 生血宁片联合促红细胞生成素治疗维持性血液透析患者肾性贫血效果更优。

【关键词】 生血宁;促红细胞生成素;维持性血液透析;肾性贫血

doi: 10.3969/j.issn.1000-0399.2017.04.018

血液透析患者肾性贫血的主要原因是促红细胞生成素产生相对或绝对不足,它在慢性肾脏病血液透析患者中普遍存在。本研究通过观察生血宁片和促红细胞生成素的联合应用对于此类患者改善贫血的效果,为临床选择治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年1月至2016年1月合肥市第五人民医院血液净化中心维持性血液透析肾性贫血患者40例,其中男性28例,女性12例,年龄

作者单位: 230001 安徽省合肥市第五人民医院血液净化中心(张蕖,苏超,崔丽,卞显倩)

230601 合肥 安徽医科大学第二附属医院肾脏内科(何衡杰)

通信作者: 苏超, suchao2001@163.com

- [9] 闫振宇,买春阳,高鹏,等. Her2 在乳腺癌和胃癌中表达的临床意义[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(6): 858-862.
- [10] GOLDHIRSCH A, INGLE J N, GELBER R D, et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009[J]. Ann Oncol 2009, 20(8): 1319-1329.
- [11] DE AZAMBUJA E, CARDOSO F, DE CASTRO G Jr, et al. Ki67 as prognostic marker in early breast cancer: a meta-analysis of published studies involving 12 155 patients[J]. Br J Cancer 2007, 96(10): 1504-1513.
- [12] BHATAVDEKAR J M, PATEL D D, SHAH N G, et al. Prognostic significance of immunohistochemically localized biomarkers in stage II and stage III breast cancer: a multivariate analysis[J]. Ann Surg Oncol 2000, 7(4): 305-311.
- [13] KILICKAP S, KAYA Y, YUCE B, et al. Higher Ki67 expression is associated with unfavorable prognostic factors and shorter survival in breast cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(3): 1381-1385.
- [14] SHANDIZ F H, SHABAHANG H, AFZALJAVAN F, et al. Ki67 frequency in breast cancers without axillary lymph node involvement and its relation with disease-free survival[J]. Asian Pac J Cancer Prev 2016, 17(3): 1347-1350.
- [15] 李珂珂,童创,王建国,等. Topo II α 和 Ki67 在浸润性乳腺癌中的表达及其临床意义[J]. 安徽医学, 2016, 37(1): 18-21.

(2016-11-02 收稿)

28~70岁,平均(52.4±10.1)岁,采用随机对照方法将该40例患者随机分为治疗组和对照组。对照组20例,原发病分别为慢性肾小球肾炎12例,糖尿病肾病4例,狼疮性肾炎3例,多囊肾1例;治疗组20例,原发病分别为慢性肾小球肾炎11例,糖尿病肾病3例,狼疮性肾炎4例,多囊肾2例。两组患者年龄、性别、透

析时间、干体质量等差异均无统计学意义(见表1)。纳入标准:①患者透析时间均>12个月;②60g/L<血红蛋白浓度(hemoglobin,Hb)<90g/L,红细胞压积(hematocrit,Hct)<30%;③2个月内无输血史,无铁剂过敏史、无严重肝病、无急慢性失血、无血液系统疾病,排除肿瘤患者^[1]。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(男/女,例)	年龄(岁)	透析时间(年)	干体质量(kg)
治疗组	20	13/7	52.40±10.23	4.79±2.21	58.92±8.18
对照组	20	15/5	52.85±11.00	4.99±1.68	60.20±8.42
t/χ^2 值		0.169	0.348	0.914	0.489
<i>P</i> 值		0.832	0.720	0.815	0.680

1.2 方法 两组患者均进行每周3次、每次4h的常规血液透析(透析器FX80)。每次血液透析结束时护士将促红细胞生成素(erythropoietin,EPO)注入患者上臂外侧皮下组织,每周100~120U/kg,分3次皮下注射。治疗过程中调整EPO的剂量,若每月Hb增长速度<10g/L,EPO使用剂量增加25%;若每月Hb增长速度>20g/L,则EPO使用剂量减少25%~50%;当红细胞压积达到30%~33%时逐渐减少剂量至最小维持量75U/kg^[2]。治疗组在使用促红细胞生成素基础上加服生血宁片(每片0.25g,武汉联合药业有限公司,批号:20010501),每次2片,每天3次。两组的治疗疗程均为3个月。

行分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后组内比较用配对*t*检验,组间比较采用独立样本*t*检验,有序变量资料用秩和检验,以*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 治疗组总有效率为85.0%,高于对照组65.0%,差异有统计学意义($Z=1.774$, $P=0.016$)。详见表2。

表2 两组患者治疗后的疗效比较

组别	例数	显效(例)	有效(例)	无效(例)	有效率(%)
对照组	20	6	7	7	65.0
治疗组	20	9	8	3	85.0

1.3 观察指标 抽取两组患者治疗前,治疗过程中1、2、3个月的静脉血样,分别检测Hb、Hct,血清铁蛋白(serum ferritin,SF)及转铁蛋白饱和度(transferrin saturation,TSAT)。

2.2 两组患者治疗前后各项检测指标变化比较 治疗3个月后,两组患者Hb、HCT、SF、TSAT较治疗前均升高,与对照组相比,治疗组的Hb、HCT、SF、TSAT均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组和治疗组治疗3个月后EPO用量均较治疗前下降,与对照组相比,治疗组治疗3个月后EPO用量显著减少,差异有统计学意义($P=0.014$)。详见表3。

1.4 疗效观察 显效:血红蛋白明显上升,治疗期结束后血红蛋白上升 ≥ 20 g/L和/或红细胞压积上升 $\geq 10\%$;有效:血红蛋白缓慢上升,治疗期结束后血红蛋白上升 ≥ 10 g/L和/或红细胞压积上升 $\geq 5\%$;无效:血红蛋白和红细胞压积较治疗前无上升甚至降低。总有效率=(显效+有效)/总病例数^[3]。

2.3 不良反应 观察组中,有3例患者血压轻微升高;治疗组中,未出现血压升高患者,有1例患者出现大便次数增多,未经特殊处理,患者能够耐受。

1.5 统计学方法 所有数据采用SPSS 13.0软件进

表3 两组患者治疗前后各项检测指标比较

组别(<i>n</i>)	Hb(g/L)		TAST(%)		SF(μg/L)	
	治疗前	治疗3月后	治疗前	治疗3月后	治疗前	治疗3月后
对照组(20)	71.58±5.98	92.47±3.88	17.52±7.35	24.28±5.13	127.35±22.15	165.20±31.68
治疗组(20)	72.52±7.78	115.80±4.46	18.51±6.78	31.26±8.24	124.35±13.22	189.20±46.68
<i>t</i> 值	1.237	10.782	0.271	9.213	3.324	10.136
<i>P</i> 值	0.215	0.011	0.786	0.0326	0.124	0.021

3 讨论

肾性贫血是维持性血液透析患者常见的并发症,它的临床危害可累及全身各重要脏器和系统^[4]。输血是最直接、有效的治疗方法,但仅限于严重贫血的血液透析患者,因为大量输血不仅易引发严重的输血反应,且长时间的输血还可导致输血相关的急性肺损伤、代谢紊乱等问题^[5]。目前,肾性贫血治疗手段有多种,临床上以补充EPO为主,疗效确切,肾性贫血的发生率有了明显下降^[6]。临床上多数患者仅仅使用EPO治疗,该治疗方案可以改善部分患者贫血状态,但缺点是治疗时间过长,副作用如高血压等发生率较高,部分患者并不能达到满意的治疗效果。影响EPO疗效的一个重要原因是体内铁的缺乏,开始使用EPO治疗时,红细胞生成数量增加,对铁的需求量增大,铁剂的不足影响EPO发挥作用^[7]。因此,足量铁剂的补充对于治疗肾性贫血来说至关重要。

临床上常用SF和TSAT来描述体内铁代谢状况,SF是体内铁的主要贮存形式之一,通过检测其体内含量变化来判断体内铁储存的状况。转铁蛋白饱和度主要是检测血浆中可利用铁的含量水平。目前,临床上口服铁剂应用较广泛,常见的有琥珀酸亚铁、多糖铁复合物等,该类口服铁剂多为无机铁剂,能够引起较严重的胃肠道反应,如恶心、腹痛、便秘等发生率较高,同时吸收较差^[8]。静脉铁剂的补充优于口服制剂,但由于其价格较高、过敏反应发生率高等因素限制其使用^[9]。

生血宁片主要的原料为蚕沙,主要成份为铁叶绿酸钠,其分子式及生理功能与人体血红蛋白相似,能够刺激骨髓造血^[10]。蚕沙所含的为有机铁,其吸收率远高于多糖铁等无机铁剂^[11],能够有效纠正体内铁的缺乏,且无胃肠道反应,安全性较好。生血宁片可以提高贫血模型鼠的血清铁含量和转铁蛋白饱和度、铁蛋白水平,对铁的储存、转运及促进血红蛋白合成均有不同程度的改善。本研究显示,对照组和治疗组在治疗前Hb、Hct、SF、TSAT各项指标均无明显的差异;治疗后第1个月,对照组和治疗组上述指标均有上升,但两组指标之间差异不大。治疗第2和第3个月后,两组Hb、Hct、SF、TSAT与治疗前自身相比,每项指标均有显著升高;治疗组血液透析患者Hb、Hct、SF、TSAT显著高于对照组,治疗组贫血状况显著改善,说明生血宁片联合EPO可以有效改善维持性血液透析患者的贫血状况,改善血透患者的体内铁代谢。治疗3个月后

治疗组的EPO用量明显少于对照组,说明生血宁片联合EPO可以明显提高EPO的疗效并减少EPO用量。本研究中,对照组有3例患者发生血压升高的不良反应,而治疗组只有1例,而且症状轻微,无需特殊处理,说明生血宁联合EPO使用的不良反应少,安全性好。

本研究结果表明,生血宁联合EPO治疗维持性血液透析患者肾性贫血起效快,效果更显著,副作用较少,优于单一使用EPO的治疗效果,且能明显减少EPO使用量,可推广应用。

参考文献

- [1] 唐建,刘小芳,唐琳,等.生血宁片辅助治疗慢性肾脏疾病肾性贫血的疗效观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2011,12(9):795-796.
- [2] 陈芳.生血宁片联合复方硫酸亚铁叶酸片在妊娠期缺铁性贫血治疗中的应用研究[J].新中医,2014,46(9):107-108.
- [3] 魏克民,裘维焰,梁卫青,等.铁叶绿酸钠治疗缺铁性贫血的临床研究[J].医学研究杂志,2007,36(3):23-26.
- [4] PANIAGUA R. K/DOQI Clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease [J]. Am J Kidney Dis, 2001, 37(1):232-238.
- [5] National Kidney Foundation. DOQI kidney disease outcome quality initiative [J]. Am J Kidney Dis, 2012, 39(Suppl 1):S1-S266.
- [6] BAHLMANN F H, KIELSTEIN J T, HALLER H, et al. Erythropoietin and progression of CKD [J]. Kidney Int, 2007, 72(3):S21-S25.
- [7] 杨莉,王梅,潘缙圣,等.静脉用右旋糖酐氢氧化铁注射液治疗血液透析患者肾性贫血的随机及多中心对照临床研究[J].中华肾脏病杂志,2003,19(2):85-89.
- [8] HAYAT A. Safety issues with intravenous iron products in the management of anemia in chronic kidney disease [J]. Clin Med Res, 2007, 3(6):93-102.
- [9] 张磊.维持性血液透析患者促红细胞生成素低反应性的相关因素研究[D].泰安:泰山医学院,2009:41-46.
- [10] 姜红红,康廷国,孟宪生,等.生血宁片中Fe元素的形态分析方法研究[J].广东微量元素科学,2010,17(9):38-42.
- [11] 柯有甫,魏克民,郑军献,等.生血宁治疗缺铁性贫血的临床研究[J].中国中西医结合杂志,2004,24(10):893-896.

(2016-07-13收稿)