

生血宁片治疗糖尿病肾病腹膜透析患者肾性贫血的临床研究

周瑾 黄兰 胡桂才
(承德医学院附属医院肾内科 河北承德 067000)

【摘要】目的:探讨生血宁片辅助rhEPO治疗糖尿病肾病腹膜透析患者肾性贫血的有效性和安全性。方法 67例肾性贫血腹膜透析患者随机分为观察组34例和对照组33例。两组均给予rhEPO皮下注射,同时观察组给予生血宁1g口服(3次/天),对照组给予右旋糖酐铁0.1g口服(3次/天),疗程均为12周。观察比较两组患者肾性贫血的治疗效果(血红蛋白上升幅度、铁代谢指标、血清铁、血清铁蛋白)的变化及不良反应发生情况。结果 观察组患者治疗12周时的血红蛋白含量明显高于对照组治疗12周时($P < 0.05$),rhEPO用量明显低于对照组($P < 0.05$),两组患者治疗12周时的血清铁、血清铁蛋白均明显高于治疗前($P < 0.05$);但治疗12周时组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组不良反应发生率为2.94%(1/34),明显低于对照组($P < 0.05$)。结论:生血宁片辅助rhEPO治疗糖尿病肾病腹膜透析患者肾性贫血的疗效优于右旋糖酐铁片,且不良反应更少。

【关键词】生血宁片 肾性贫血 腹膜透析

【中图分类号】R692.5

【文献标识码】A

【文章编号】1004-6879(2017)01-0032-02

DOI:10.15921/j.cnki.cyx.2017.01.015

肾性贫血是慢性肾脏疾病(CKD)患者最重要的并发症之一,严重影响了患者的生活质量和远期预后^[1]。目前,治疗肾性贫血有赖于补充铁剂。本研究以右旋糖酐铁作为对照,探讨了生血宁片治疗糖尿病肾病腹膜透析患者肾性贫血的有效性和安全性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2012年6月-2013年6月于承德医学院附属医院肾内科连续随访的非卧床糖尿病肾病腹膜透析肾性贫血患者67例,血清铁蛋白(SF) $300 \mu\text{g/L}$ 55g/L 血红蛋白(Hb) 100g/L ,近1个月未使用铁剂类药物。排除标准:排除合并纯红再障、既往有肾移植史、明显感染、合并肿瘤及存在活动性失血等影响铁代谢的患者。67例患者随机分为观察组(生血宁片组34例)和对照组(右旋糖酐铁片组33例),两组患者年龄、性别、体重指数、透析时间等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)具有可比性。见表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)	体重指数 (kg/m^2)	透析时间 (月)
观察组	34	16/18	49.7 ± 12.03	21.45 ± 1.14	18.37 ± 8.98
对照组	33	15/18	52.93 ± 10.06	20.98 ± 1.07	19.57 ± 12.43

1.2 方法 两组患者均使用Tenckhoff透析管(Baxter U.S.A)美国百特公司进口透析液,两组患者均给予重组人促红素 rHuEPO(北京四环生物制药有限公司) 5000IU/支 皮下注射,rHuEPO初始剂量为 $100-150\text{IU}/\text{kg}/\text{周}$ 。同时,研究组给予生血宁片(武汉联合药业有限责任公司) $0.25\text{g}/\text{片}$ 1g ,每日3次口服;对照组给予右旋糖酐铁片(天津怀仁制药有限公司) 0.1g ,每日3次口服;疗程均为12周。在治

疗过程中每月调整一次rhEPO的用量,使血红蛋白(Hb)达到 100g/L 且不超过 120g/L 。

1.3 观察指标 观察比较两组患者肾性贫血的治疗效果:检测治疗前和治疗后铁代谢指标(血清铁,血清铁蛋白);监测治疗前及治疗第4、8、12周血红蛋白的变化并记录rhEPO的用量;记录治疗过程中的不良反应。

1.4 统计分析 采用SPSS 19.0统计软件进行统计学处理。计量资料的组间比较采用 t 检验,组内治疗前后的比较采用配对 t 检验,计数资料采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血红蛋白(Hb)的变化和rhEPO的用量 与治疗前比较,两组治疗4周、8周、12周时Hb含量明显升高($P < 0.05$);并且,观察组患者治疗12周时的Hb含量明显高于对照组治疗12周时($P < 0.05$)。见表2:

表2 两组患者Hb变化和rhEPO用量($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Hb(g/L)	rhEPO用量($\text{U}/\text{kg}/\text{w}$)
观察组	34	治疗前	75.63 ± 9.57	131.24 ± 17.82
		治疗4周	80.97 ± 9.50^a	126.74 ± 22.32
		治疗8周	91.63 ± 9.56^a	115.53 ± 16.46^a
		治疗12周	98.17 ± 9.53^{ab}	109.15 ± 24.41^{ab}
对照组	33	治疗前	77.7 ± 9.88	135.75 ± 21.37
		治疗4周	80.13 ± 10.02^a	127.44 ± 18.91
		治疗8周	88.17 ± 10.18^a	118.13 ± 15.79^a
对照组	33	治疗12周	93.73 ± 10.48^a	127.86 ± 23.19

与本组治疗前比较 ^a $P < 0.05$;与对照组同时间点比较 ^b $P < 0.05$

与治疗前比较两组治疗后rhEPO的用量均有所降低:观察组治疗8周、12周rhEPO用量明显低于治疗前($P < 0.05$);对照组治疗8周rhEPO用量明显低于治疗前($P < 0.05$)。

通讯作者

组间比较 两组治疗前、治疗4周、8周rhEPO用量比较差异无统计学意义($P > 0.05$) 观察组治疗12周rhEPO用量明显低于对照组治疗12周($P < 0.05$) 见表2。

2.2 两组患者铁代谢指标的变化 两组患者治疗12周时血清铁、血清铁蛋白均明显高于治疗前($P < 0.05$); 但治疗12周时组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$) 见表3:

表3 两组患者铁代谢指标的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	血清铁 ($\mu\text{mol/L}$)	血清铁蛋白 (ng/ml)
观察组	34	治疗前	8.21 ± 1.99	152.23 ± 57.47
		治疗12周	16.23 ± 1.90 ^a	189.27 ± 55.08 ^a
对照组	33	治疗前	8.37 ± 2.16	154.55 ± 55.23
		治疗12周	15.27 ± 2.22 ^a	181.37 ± 56.09 ^a

与本组治疗前比较 ^a $P < 0.05$

2.3 不良反应 观察组不良反应发生率为2.94% 明显低于对照组 组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$) 见表4:

表4 两组患者不良反应发生率比较

组别	例数	不良反应				发生率 (%)	P
		恶心	反酸	胃灼烧感	便秘		
观察组	34	1	0	0	0	2.94	< 0.05
对照组	33	1	2	2	1	18.18	

3 讨论

肾性贫血是慢性肾脏病最为常见的并发症之一^[1]。肾性贫血的治疗需要补充rHuEPO 应用rHuEPO后红系增生活跃,铁需求增加导致铁缺乏,应补铁治疗^[2-4]。传统口服铁剂的吸收易受膳食影响,且易引起消化不良、恶心、反酸、胃灼烧感、便秘等不良反应,患者服药依从性较差^[5-6]。

生血宁为蚕砂提取物,主要成分之一是铁叶绿酸钠,在肠腔中不降解,被小肠黏膜、上皮细胞以卟啉复合物的形式直接摄入,在吸收过程中不产生游离铁,且生物利用度高,不受膳食、胃肠道分泌液和pH值的影响,副作用极小,安全性高^[7-9]。生血宁片的另一成分叶绿素衍生物是由四个吡咯环组成的卟啉环基团(叶绿酸钠、未铁代的脱镁叶绿酸钠、铜叶绿酸钠等)除能刺激骨髓造血外,还能明显促进正常小鼠骨髓红系祖细胞和粒系祖细胞的增殖反应,尤以对红系祖细胞的作用更为显著,同时能提高外周血网织红细胞的百分率^[10]。

本研究观察了右旋糖酐铁与生血宁辅助rhEPO对糖尿病肾病腹透患者肾性贫血的治疗作用,结果显示,两组铁代谢指标水平均较治疗前明显改善,两组治疗后各时间点Hb均较治疗前明显上升,且治疗12周时观察组患者Hb含量明显高于对照组。因此提示,右旋糖酐铁和生血宁均能较好地配合rhEPO的升血作用,且治疗12周时生血

宁纠正贫血的效果优于右旋糖酐铁;本研究还发现,观察组不良反应发生率明显低于对照组,表明生血宁作为口服铁剂比右旋糖酐铁更加安全。

rhEPO是治疗肾性贫血的主要药物,但有研究发现rhEPO可导致血压升高、原有的高血压恶化甚至发生意识障碍和痉挛,严重的可引起脑出血,且与rhEPO的使用剂量呈正相关^[9]。本研究发现,治疗12周时观察组rhEPO用量明显低于对照组和本组治疗前。有研究报道显示,生血宁主要成分之一的铁叶绿酸钠具有抗氧化作用,可有效阻止生物组织的氧化应激反应^[11]。生血宁是否通过减轻炎症状态,从而降低rhEPO用量尚需进一步的研究证实。

综上所述,右旋糖酐铁与生血宁辅助rhEPO治疗糖尿病肾病腹透患者肾性贫血疗效均较好,能有效改善患者贫血和铁代谢情况,且生血宁较右旋糖酐铁的效果更好,更能减少rhEPO用量,且不良反应发生率低,值得临床推广。

【参考文献】

- [1] 白海君.促红细胞生成素联合铁剂治疗肾性贫血临床观察[J].中外医疗,2012,3(15):79.
- [2] 许文炎.维持性血液透析患者中C反应蛋白与贫血关系[J].中外医学研究,2012,1(1):31-32.
- [3] Flück K, Fandrey J. Oxygen sensing in intestinal mucosal inflammation [J]. Pflugers Arch, 2016, 468(1):77-84.
- [4] Dierickx D, Kentos A, Delannoy A. The role of rituximab in adults with warm antibody autoimmune hemolytic anemia [J]. Blood, 2015, 125(21):3223-3229.
- [5] Toblli JE, Cao G, Angerosa M. Cardiovascular outcomes of intravenous iron in perspective of clinical trials and the use of different iron preparations [J]. Int J Cardiol, 2015, 187: 196-197.
- [6] Fell LH, Zawada AM, Rogacev KS, et al. Distinct immunologic effects of different intravenous iron preparations on monocytes [J]. Nephrol Dial Transplant, 2014, 29(4):809-822.
- [7] Kuo KL, Hung SC, Lee TS, et al. Iron sucrose accelerates early atherogenesis by increasing superoxide production and upregulating adhesion molecules in CKD [J]. J Am Soc Nephrol, 2014, 25(11):2596-2606.
- [8] 赵秀娟, 赵小洁, 赵红霞, 等. 二种补铁方法对铁参数达标后肾性贫血患者的疗效对比观察 [J]. 河北医药, 2012, 34(5): 691-692.
- [9] 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.
- [10] 陈云亮, 钱伯初, 王根才, 等. 生血宁片治疗贫血模型鼠的实验研究 [J]. 湖北中医药大学学报, 2005, 7(1):11-13.
- [11] 栾迅飞, 李德天. 糖尿病肾病腹膜透析患者肾性贫血及相关因素分析 [J]. 中国社区医师 (医学专业), 2013, 15(9):70-71.

(收稿日期 2016-04-06)