

低钙透析联合骨化三醇冲击治疗 在维持性血液透析患者继发性甲旁亢中的应用

石平, 章亮, 张玉新, 汤小芳, 李康峰, 周玉坤*

(第二军医大学附属长征医院南京分院肾内科, 江苏 南京 210015)

【摘要】 目的 观察骨化三醇冲击联合低钙透析治疗不同程度血液透析患者继发性甲旁亢(SHPT)的疗效。方法 选择我院42例维持性血液透析患者,按甲状旁腺素(iPTH)水平不同分为三组:A组 $300\text{ pg/ml} < \text{iPTH} < 600\text{ pg/ml}$,B组 $600\text{ pg/ml} \leq \text{iPTH} < 1\ 000\text{ pg/ml}$,C组 $\text{iPTH} \geq 1\ 000\text{ pg/ml}$,分别给予骨化三醇口服 $2\sim 3\ \mu\text{g}$,2次/周; $3\sim 4\ \mu\text{g}$,2次/周; $4\sim 5\ \mu\text{g}$,2次/周,透析液钙浓度均为 1.25 mmol/L ,治疗过程中,每2周检测一次iPTH、血清钙(SCa)、血清磷(SP)、碱性磷酸酶(ALP)。结果 与治疗前比较,A组和B组患者治疗8周后,ALP、iPTH明显下降($P < 0.05$),SCa、SP变化不大($P > 0.05$),骨痛、乏力、皮肤瘙痒等症状亦获得全部或部分缓解,C组患者对骨化三醇冲击治疗效果不明显。结论 骨化三醇冲击治疗对中度SHPT疗效较显著,起效较快。

【关键词】 骨化三醇;冲击治疗;继发性甲旁亢;尿毒症;低钙透析

【中图分类号】 R459.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2012)06—035—03

Effect of low calcium dialysate combined with Calcitriol pulse therapy on secondary hyperparathyroidism in maintenance hemodialysis patients. SHI Ping, ZHANG Liang, ZHANG Yu-xin, TANG Xiao-fang, LI Kang-feng, ZHOU Yu-kun. Department of Nephrology, Nanning Branch of the Changzhen Hospital Affiliated to the Second Military Medical University, Nanning 210015, Jiangsu, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the effect of low calcium dialysate combined with calcitriol pulse therapy on secondary hyperparathyroidism (SHPT) in maintenance hemodialysis patients of different degree. **Methods** Forty-two maintenance hemodialysis patients were selected from our hospital and divided into three groups according to their iPTH: group A ($300\text{ pg/ml} < \text{iPTH} < 600\text{ pg/ml}$, treated with calcitriol $2\sim 3\ \mu\text{g}$, two times per week), group B ($600\text{ pg/ml} \leq \text{iPTH} < 1\ 000\text{ pg/ml}$, treated with calcitriol $3\sim 4\ \mu\text{g}$, two times per week) and group C ($\text{iPTH} \geq 1\ 000\text{ pg/ml}$, treated with calcitriol $4\sim 5\ \mu\text{g}$, two times per week). Hemodialysis with low calcium dialysate (1.25 mmol/L) was applied for all the patients. Serum calcium, phosphorus, iPTH, ALP and other side effects were observed. **Results** In group A and group B, after 8 weeks of treatment, the iPTH and ALP significantly declined ($P < 0.05$), the serum calcium and phosphorus showed no significant difference ($P > 0.05$), and the symptoms of bone pain, tired feeling, pruritus were completely or partially relieved. There was no significant difference in group C after the therapy with pulse dose calcitriol. **Conclusion** Low calcium dialysate combined with calcitriol pulse therapy is effective for moderate SHPT.

【Key words】 Calcitriol; Pulse therapy; Secondary hyperparathyroidism; Uremia; Low calcium dialysate

继发性甲旁亢是维持性血液透析患者最为常见也较严重的并发症之一,可致全身多系统损害,临床症状有骨痛、乏力、皮肤瘙痒等。骨化三醇口服冲击治疗是目前公认也是最常用的有效治疗手段。本文拟联合骨化三醇冲击治疗和低钙透析治疗血液透析继发性甲旁亢(Secondary hyperparathyroidism, SHPT)患者,观察患者治疗前后甲状旁腺素(iPTH)、血清钙(SCa)、血清磷(SP)、碱性磷酸酶(ALP)的变化以及骨痛、乏力、皮肤瘙痒等症状的缓解情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2001-2011年于我院维持性血液透析患者42例,入选标准:① $\text{iPTH} > 300\text{ pg/ml}$, $\text{SCa} < 2.75\text{ mmol/L}$, $\text{SP} < 2.26\text{ mmol/L}$;②无原发性甲旁亢;③近半年无服用糖皮质激素及影响肝脏代谢的药物;④两周内未服用维生素;⑤无严重心脑血管疾病。

1.2 分组 42例患者根据iPTH水平不同分为三组,A组 $300\text{ pg/ml} < \text{iPTH} < 600\text{ pg/ml}$,B组 $600\text{ pg/ml} \leq \text{iPTH} < 1\ 000\text{ pg/ml}$,C组 $\text{iPTH} \geq 1\ 000\text{ pg/ml}$ 。A组21

作者简介:石平(1978—),男,江苏省泰兴市人,主治医师,本科。

*通讯作者:周玉坤。E-mail:zy68sy@sina.com

例,男10例,女11例,平均(46±7.8)岁,平均透析年龄(4.6±1.1)年;B组15例,男8例,女7例,平均(45±9.5)岁,平均透析年龄(4.5±1.3)年;C组6例,男4例,女2例,平均(51±4.6)岁,平均透析年龄(5.2±0.8)年。所有患者原发病为慢性肾小球肾炎28例,紫癜性肾炎2例,多囊肾2例,糖尿病肾病6例,高血压肾病4例。

1.3 治疗方法 本观察使用的药物为骨化三醇(商品名:罗盖全,罗氏公司生产),疗程均为8周。根据三组患者iPTH水平,分别给予骨化三醇2~3 μg口服,2次/周;3~4 μg,2次/周;4~5 μg,2次/周。所有患者均使用Ca浓度为1.25 mmol/L的透析液,透析液流量500 ml/h,透析时间4 h/次,每周透析3次。

1.4 观察指标 监测治疗前、治疗后第4周和第8周三组患者的血iPTH、SCa、SP、ALP。

1.5 统计学方法 所得数据采用SPSS11.5软件包进行配对t检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 治疗前、治疗后第4周和第8周三组患者iPTH、SCa、SP、ALP变化见表1。A组患者治疗第4周ALP、iPTH明显下降(P<0.05),SCa、SP变化不大(P>0.05),其中1例治疗前后iPTH、ALP未有明显变化,该组患者骨痛、瘙痒、乏力症状均有明显好转;B组患者治疗第4周ALP、iPTH明显下降(P<0.05),SCa、SP变化不大(P>0.05),其中3例患者治疗前后iPTH、ALP未有明显变化,部分患者骨痛、瘙痒、乏力症状获得改善;C组患者iPTH最低1 432.3 pg/ml,最高2 566.7 pg/ml,仅1例在治疗到第8周时iPTH从1 960.2 pg/ml降至1 351.2 pg/ml,且症状未得明显缓解,其余5例8周治疗后iPTH虽有下降,但差异无统计学意义(P>0.05)。

表1 治疗前后三组患者iPTH、SCa、SP、ALP变化比较(̄x±s)

组别	时间点	iPTH (pg/ml)	SCa (mmol/L)	SP (mmol/L)	ALP (IU/L)
A组	治疗前	423.3±112.4	2.16±0.21	1.77±0.18	246±43
	治疗第4周	363.5±134.7*	2.15±0.14	1.79±0.22	186±32*
	治疗第8周	282.3±122.5*	2.10±0.27	1.78±0.17	125±42*
B组	治疗前	726.4±212.3	2.32±0.22	1.82±0.16	354±121
	治疗第4周	589.5±223.8*	2.26±0.17	1.81±0.17	278±130*
	治疗第8周	512.1±235.7*	2.22±0.19	1.79±0.22	186±112*
C组	治疗前	1 770.2±478.4	2.46±0.17	1.88±0.12	545±321
	治疗第4周	1 620.3±521.5	2.43±0.18	1.86±0.13	512±341
	治疗第8周	1 590.6±511.8	2.43±0.16	1.87±0.13	534±332

2.2 并发症及处理 42例患者在8周治疗中有2例有一过性血钙升高,通过低钙透析并暂停一次治疗后降至正常,患者未出现其他不适症状。

3 讨论

SHPT是维持性血液透析患者常见的慢性并发症之一,常表现为疲乏无力,纤维性骨炎,骨囊肿,骨折等病变。随着血液透析、腹膜透析及肾脏移植等尿毒症治疗方法的普及,慢性肾功能不全患者的预期寿命较前大大延长,但SHPT的发生率亦随之增多,国内报道称48%的维持性血液透析患者iPTH>300 pg/ml^[1],晚期骨痛、皮肤瘙痒的发生率升高^[2],成为影响透析患者生活质量的重要问题之一。

口服骨化三醇制剂仍为目前治疗SHPT的最常用手段,其通过直接作用于甲状旁腺,降低PTH基因的转录,减少甲状旁腺细胞的增殖,抑制PTH的合成和分泌;增加甲状旁腺维生素D受体(VDR)数目,增加甲状旁腺对钙的敏感性,恢复钙调定点正常;间接作用于小肠,促进钙吸收,提高钙水平,反馈抑制PTH分泌;并作用于骨骼的VDR,增加VDR的数目与敏感性,调节骨代谢,促进骨形成。

由于CRF患者在早期即存在对生理剂量的活性维生素D₃的抵抗^[3],小剂量持续给予骨化三醇在临床上往往不能有效控制SHPT的进展,在iPTH升高的情况下,反而会使肠道吸收钙、磷增加^[4]。骨化三醇冲击治疗适用于iPTH>200 pg/ml^[5],可以使血浆1,25(OH)₂D₃超过生理浓度,从而可以直接作用于甲状旁腺,降低PTH的基因转录,抑制甲状旁腺细胞增生及腺体肥大,从而改善肾性骨病。本研究中,A组21例患者中有12例治疗8周后,iPTH降至300 pg/ml水平以下,乏力、瘙痒症状均获得较大程度的缓解或症状消失,提示本组患者对骨化三醇冲击治疗比较敏感;B组15例患者有4例降至300 pg/ml水平以下,乏力、骨痛、瘙痒等症状亦得到一定程度的缓解,提示本组患者对骨化三醇冲击治疗仍有较高的敏感性,A组和B组中共有4例患者治疗无明显效果,C组中1例在治疗到第8周时iPTH从1 960.2 pg/ml降至1 351.2 pg/ml,且症状未得明显缓解,其余5例8周治疗后iPTH虽有下降,但差异无统计学意义(P>0.05)。治疗无效的患者考虑与甲状旁腺组织增生早期以弥漫性增生为主,而晚期以结节性增生与腺瘤形成为主有关,结节性增生的甲状旁腺组织VDR和钙敏感受体下降明显,产生活性维生素D₃抵抗,而iPTH>1 000 pg/ml的患者,可以延长冲击治疗时间,6~12个月仍能达标^[6]。

由于大剂量使用骨化三醇,促进肠道吸收钙,为防止高钙血症发生,本研究中,所有患者均使用低钙透析液(1.25 mmol/L),治疗过程中每2周监测一次SCa、SP,如有低钙血症发生,则停止使用,所有42例

苯肾上腺素不同给药时机 处理剖宫产患者腰麻后低血压对新生儿的影响

王文凯, 叶露, 于英妮

(惠州市第一妇幼保健院麻醉科, 广东 惠州 516000)

【摘要】 目的 探讨苯肾上腺素不同给药时机处理剖宫产患者腰麻后低血压对新生儿酸碱平衡的影响。
方法 选择ASA I~II级择期剖宫产患者60例,随机分成三组:分别在收缩压低于基础血压100%(A组)、90%(B组)、80%(C组)时以50 μg/min的速度输注苯肾上腺1 min,血压高于基础值停止输注。记录术中BP、HR、SpO₂、麻醉平面、麻醉开始到切开子宫的时间(T)、胎儿娩出前苯肾上腺素的总用量、胎儿脐动脉血pH和在胎儿娩出后1 min、5 min的Apgar评分。**结果** B组和C组脐动脉血pH明显低于A组($P < 0.05$),B组和C组间差异无统计学意义($P > 0.05$);苯肾上腺素消耗量B组和C组明显多于A组,C组明显多于B组($P < 0.05$);1 min和5 min Apgar评分三组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 在腰麻剖宫产手术中,未出现明显血压下降时就开始应用苯肾上腺素维持母体血流动力学稳定,更有利于维持胎儿酸碱平衡的稳定,并可以明显减少苯肾上腺素的使用量。

【关键词】 苯肾上腺素;腰麻;剖宫产;低血压

【中图分类号】 R719.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2012)06-037-02

使用苯肾上腺素处理剖宫产患者腰麻后的低血压,可以明显降低胎儿酸中毒的发生率^[1,2],但以往的用法都是在患者血压低到一定程度后才静脉注射一定剂量的苯肾上腺素予以纠正。而血压降低到何种程度时给予苯肾上腺素纠正对胎儿最有利,尚无相关研究。我们设计此试验,旨在观察苯肾上腺素不同用药时机处理剖宫产患者腰麻后的低血压对新生儿酸碱平衡的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年4~9月在我院行剖宫产手术患者120例,均为孕足月单胎初产妇,ASA I~II级,无严重的妊娠并发症及合并症。手术指征为头盆不称或社会因素,术前均无胎儿窘迫。

1.2 方法 所有患者入手术室后连续监测无创血压、心电图和血氧饱和度,经鼻导管吸氧。麻醉前快速输注万汶(羟乙基淀粉130/0.4氯化钠注射液,北京

作者简介:王文凯(1977—),男,黑龙江省双城市人,主治医师,本科。

患者未有低钙血症发生,治疗过程中三组患者SCa虽有下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗中有2例患者有一过性高钙血症发生,但通过暂停治疗1~2次后,血钙恢复正常。有报导称骨化三醇冲击治疗高钙血症易发生于70岁以上患者,因此对老年患者骨化三醇冲击治疗要慎重^[7]。

本研究显示,对于中重度SHPT患者,首选仍为骨化三醇冲击治疗,并能取得相当好的的疗效,低钙透析虽然有导致PTH升高的副作用,但可被骨化三醇的作用所抵消,两者起到良好的互补作用。对于部分冲击治疗无效、iPTH>800 pg/ml、B超显示甲状旁腺体明显增生(直径>1cm)^[8]的患者,笔者不建议进行长时间冲击治疗,而应采取甲状旁腺摘除术。

参考文献

[1] 卞维静,王国勤,罗洋,等.长期血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进症的流行病学分析[J].中日友好医院学报,2008,22(4):195-197.

[2] 王梅主译.牛津临床透析手册[M].2版.北京:人民卫生出版社,2006:20.
[3] Swaya BP, Koszewski NJ, Qi Q, et al. Secondary hyperparathyroidism and vitamin D receptor binding to vitamin D response elements in rats with incipient renal failure [J]. J Am Soc Nephrol, 1997, 9: 1324-1330.
[4] Lach F, Yudd M. Pathogenic clinical and therapeutic aspects of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure [J]. Am J Kidney, 32(Suppl 2): 3-9.
[5] 邱维强.肾性骨病与治疗研究进展[J].临床荟萃,2001,16(1):33-34.
[6] Tsukamoto Y, Namara M, Takahashi Y, et al. The oral 1,25-dihydroxyvitamin D3 pulse therapy in hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism [J]. Nephrol, 1991, 57: 23-28.
[7] Rapoport J, Marcus M, Ahron B, et al. Successful treatment of SHPT in hemodialysis patients with puls 1-alpha-hydroxycholecalciferol therapy [J]. Nephrol, 1996, 72: 150-154.
[8] 张建荣,张凌.慢性肾脏病继发性甲旁亢[M].北京:人民军医出版社,2010:143-145.

(收稿日期:2011-10-25)