

帕立骨化醇注射液联合碳酸镧治疗继发性甲状旁腺功能亢进的临床研究

金亚平

(鹰潭市中医院 江西鹰潭 335000)

【摘要】目的:探讨帕立骨化醇注射液+碳酸镧治疗继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)的临床效果。方法:于我院透析室随机抽取60例SHPT患者,时间:2022年1月1日~2023年1月1日,以随机数字表法分为对照组、观察组,每组30例,对照组:骨化三醇胶丸+碳酸镧,观察组:帕立骨化醇注射液+碳酸镧,比较两组治疗效果,临床症状(骨关节疼痛、皮肤瘙痒、肌无力)改善情况,生化指标[血钙(Ca)、血磷(P)、甲状旁腺素(PTH)],骨痛程度[视觉模拟评分法(VAS)],不良反应发生率。结果:与对照组的总有效率相比,观察组更高, $P < 0.05$;治疗前,两组临床症状相比, $P > 0.05$;治疗后,两组临床症状较治疗前均改善,且观察组改善程度比对照组更明显, $P < 0.05$;治疗前,两组Ca、P、PTH水平相比, $P > 0.05$;治疗1、2、3个月后,两组Ca较治疗前均升高,观察组比对照组高, $P < 0.05$;对照组P较治疗前提高,观察组较治疗前降低,且观察组比对照组低, $P < 0.05$;两组PTH水平较治疗前降低,且观察组比对照组低, $P < 0.05$;与对照组的不良反应发生率相比,观察组更低, $P < 0.05$ 。结论:对SHPT患者,采用帕立骨化醇注射液联合碳酸镧治疗的效果更好,能明显缓解患者临床症状,改善生化指标,还可减轻骨痛,改善肌无力,且不良反应更少。

【关键词】继发性甲状旁腺功能亢进;帕立骨化醇注射液;碳酸镧;骨化三醇;血钙;血磷;甲状旁腺素

Clinical study of paricalcitol injection combined with lanthanum carbonate in the treatment of secondary hyperparathyroidism

Jin Yaping

Yingtang City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi Yingtang 335000

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of paricalcitol injection + lanthanum carbonate in the treatment of secondary hyperparathyroidism (SHPT). Methods: 60 cases of SHPT patients were randomly selected in the dialysis room of our hospital from January 1, 2022 to January 1, 2023, respectively: 30 cases in each group: pill + lanthanum carbonate, observation group: palyl injection + lanthanide carbonate, compared the treatment effect, clinical symptoms (joint pain, skin pruritus, muscle weakness), biochemical indexes [blood calcium (Ca), blood phosphorus (P), parathyroid (PTH)], bone pain degree [visual analog score (VAS)], incidence of adverse reactions. Results: Compared with the total response rate in the control group, Was higher in the observation group, $P < 0.05$; pretherapy, Compared with the two groups of clinical symptoms, $P > 0.05$; post-treatment, Both groups had improved in clinical symptoms compared with before treatment, And the improvement degree in the observed group was more obvious than that in the control group, $P < 0.05$; pretherapy, Compared with the Ca, P, and PTH levels in the two groups, $P > 0.05$; After 1, 2, and 3 months of treatment, Ca was elevated in both groups compared with before treatment, Higher in the observation group than in the control group, $P < 0.05$; P increased in the control group compared with before treatment, Was decreased in the observation group compared to the pre-treatment group, And the observation group was lower than the control group, $P < 0.05$; PTH levels were decreased in both groups compared with before treatment, And the observation group was lower than the control group, $P < 0.05$; Compared with the incidence of adverse effects in the control group, The lower levels in the observation group, $P < 0.05$. Conclusion: For SHPT patients, paricalcitol injection combined with lanthanum carbonate has better results, significantly alleviated clinical symptoms, improved biochemical indicators, reduced bone pain, improved muscle weakness, and fewer adverse reactions.

[Key words] Secondary hyperparathyroidism; paricalcitol injection; lanthanum carbonate; calcitriol; blood calcium; blood phosphorus; parathyroidism

继发性甲状旁腺功能亢进(Secondary hyperparathyroidism, SHPT)为维持性血液透析患者常见且最严重的并发症之一,报道显示,长期血液透析的患者超过90%会发生SHPT,大大增加了患者的病死率^[1]。SHPT会引起皮肤、骨骼、心血管等多系统病变,若早期未及时治疗,极易发展为重度SHPT,引起骨骼畸形、皮肤瘙痒等严重症状,威胁患者生命安全^[2]。此病的主要治疗靶点为降低血磷、提高血钙^[3]。碳酸镧、骨化三醇为临床常用药物,其中碳酸镧为不含钙铝的新型磷结合剂,能降低机体内的磷

水平。骨化三醇能抑制甲状旁腺腺体分泌,促进肠道对钙的吸收,但长期用药可能会增加高钙高磷的风险,从而会增加心脑血管的风险,影响患者预后^[4]。帕立骨化醇为一种人工合成的、有生物活性的维生素D类似物,可选择性的与甲状旁腺的受体结合,从而能抑制甲状旁腺激素的合成、分泌,降低甲状旁腺素(Parathyroid hormone, PTH)水平^[5]。但目前,临床关于帕立骨化醇注射液+碳酸镧治疗SHPT的临床效果鲜见报道,鉴于此,本文选择2022年1月1日~2023年1月1日在我院透析室治疗的SHPT患者,进行以下分析。

1 一般资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:参考《中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南概要》确诊为SHPT。

纳入标准:年龄>18周岁;患者规律血液透析时间>1年,每周3次;PTH水平>400pg/mL;无拟钙剂/维生素D受体激动剂服用史;知晓且签署同意书。

排除标准:甲状旁腺切除术、甲状旁腺腺瘤、原发SHPT者;存在恶性肿瘤疾病;骨代谢异常者;严重肝、肾、心脑血管疾病;近期服用影响钙磷代谢的药物;预计生存时间<6个月;易过敏体质;不配合此研究者^[6]。

于我院透析室随机抽取60例SHPT患者,时间:2022年1月1日~2023年1月1日,以随机数字表法分为对照组、观察组,每组30例,对照组:男性12例、女性18例,年龄28~92岁,平均(60.00±10.70)岁,血液透析时间3年~10余年,平均(6.50±1.20)年,原发疾病:慢性肾小球肾炎17例、高血压肾损伤5例、糖尿病肾病5例、其他3例;观察组:男性15例、女性15例,年龄38~72岁,平均(55.50±6.50)岁,血液透析时间4年到10余年,平均(7.00±1.00)年,原发疾病:慢性肾小球肾炎20例、高血压肾损伤3例、糖尿病肾病4例、其他3例;两组患者临床资料差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 方法

对照组:骨化三醇胶丸+碳酸镧:给予骨化三醇胶丸(厂家:上海罗氏制药有限公司,批准文号:国药准字J20150011,规格:0.25μg*10粒),口服,0.25μg/次,1次/日,夜间口服;碳酸镧咀嚼片(厂家:湖南明德制药有限公司,批准文号:国药准字H20203039,规格:0.5g*20片),口服,0.5g/次,2次/天。每月依据患者的PTH、血磷水平适当调整给药剂量。持续治疗3个月。

观察组:帕立骨化醇注射液+碳酸镧:碳酸镧给药方法同于对照组。并在患者血液透析快下机时,直接静脉端注射帕立骨化醇注射液(厂家:山西威奇达光明制药有限公司,批准文号:国药准字H20193419,规格:1mL:5μg*5支),起始剂量为0.04~0.10μg/kg,2次/周。每月依据PTH、血磷水平变化情况,针对性调整注射剂量,持续治疗3个月。标准如下:(1)若PTH水平不变、上升或下降<30%,增加2~4μg;(2)若PTH水平下降30%~60%,维持原剂量;(3)

若PTH水平下降>60%,或甲状旁腺激素(iPTH)<150pg/mL,减少2~4μg。

1.3 观察指标

(1)比较两组治疗效果。于治疗3个月后评估疗效。显效:患者症状显著缓解或消失,PTH水平降低>75%;好转:患者症状有所减轻,PTH水平降低30%~75%;无效:未达到上述标准。总有效率=1-无效率。

(2)比较两组临床症状。在治疗前、治疗3个月后,统计两组骨关节疼痛、皮肤瘙痒、肌无力症状的发生情况。

(3)比较两组生化指标。于治疗前、治疗1、2、3个月后,采集两组清晨空腹静脉血,3mL,3000r/min转速离心处理10min,取血清,放于-20℃冰箱保存,以备检测。以比色法,检测血钙(Ca)、血磷(P)水平,以化学发光法检测甲状旁腺素(PTH)水平。

(4)比较两组不良反应发生率。包括高钙血症、恶心呕吐、腹痛、胸闷、面色潮红。

1.4 统计学分析

以SPSS22.0统计学分析数据,以[n(%)]描述定性资料, χ^2 检验,以($\bar{x} \pm s$)描述定量资料,t检验,P<0.05差异明显。

2 结果

2.1 比较两组治疗效果

与对照组的总有效率相比,观察组更高,P<0.05。见表1。

2.2 比较两组临床症状

治疗前,两组临床症状相比,P>0.05;治疗后,两组临床症状较治疗前均改善,且观察组改善程度比对照组更明显,P<0.05。见表2。

2.3 比较两组生化指标

治疗前,两组Ca、P、PTH水平相比,P>0.05;治疗1、2、3个月后,两组Ca较治疗前均升高,观察组比对照组高,P<0.05;对照组P较治疗前提高,观察组较治疗前降低,且观察组比对照组低,P<0.05;两组PTH水平较治疗前降低,且观察组比对照组低,P<0.05。见表3。

2.4 比较两组的不良反应发生率

与对照组的不良反应发生率相比,观察组更低,P<0.05。见表4。

表1 比较两组治疗效果

组别	例数	显效(%)	好转(%)	无效(%)	总有效率(%)
对照组	30	10(33.33)	12(40.00)	8(26.67)	22(73.33)
观察组	30	15(50.00)	14(46.67)	1(3.33)	29(96.67)
χ^2 值					4.705
P值					0.030

表2 比较两组临床症状

组别	例数	骨关节疼痛(%)		皮肤瘙痒(%)		肌无力(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	28(93.33)	15(50.00)*	26(86.67)	12(40.00)*	18(60.00)	10(33.33)*
观察组	30	27(90.00)	4(13.33)*	27(90.00)	2(6.67)*	19(63.33)	1(3.33)*
χ^2 值		0.000	9.319	0.000	9.316	0.070	9.016
P值		1.000	0.002	1.000	0.002	0.790	0.002

备注:与治疗前比较,*P<0.05。

表3 比较两组生化指标

组别	时间	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	PTH (pg/mL)
对照组 (n=30)	治疗前	1.91 ± 0.14	2.12 ± 0.10	598.65 ± 122.30
	治疗1个月后	2.10 ± 0.10*	2.60 ± 0.40*	522.00 ± 85.80*
	治疗2个月后	2.10 ± 0.10*	2.40 ± 0.30*	425.80 ± 76.60*
	治疗3个月后	2.10 ± 0.20*	2.30 ± 0.30*	378.70 ± 57.30*
观察组 (n=30)	治疗前	1.92 ± 0.13	2.13 ± 0.21	600.32 ± 124.35
	治疗1个月后	2.20 ± 0.10**	1.93 ± 0.25**	460.10 ± 80.30**
	治疗2个月后	2.25 ± 0.10**	1.68 ± 0.22**	380.70 ± 70.30**
	治疗3个月后	2.20 ± 0.10**	1.41 ± 0.22**	320.20 ± 66.90**

备注: 与同组治疗前比较, *P < 0.05; 与对照组比较, **P < 0.05。

表4 比较两组的不良反应发生率

组别	例数	高钙血症 (%)	恶心呕吐 (%)	腹痛 (%)	胸闷 (%)	面色潮红 (%)	不良反应发生率 (%)
对照组	30	2 (6.67)	3 (10.00)	3 (10.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (26.67)
观察组	30	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.33)	1 (3.33)	2 (6.67)
χ^2 值							4.320
P值							0.037

3 讨论

慢性肾脏病 (Chronic kidney disease, CKD) 为影响公共卫生健康的全球性问题, 我国 CKD 患病率约为 10.80%^[7]。SHPT 为 CKD 常见并发症, 主要表现为 PTH 升高、持续性高磷、高钙或低钙血症, 若患者甲状腺长期增生, 会形成功能自主腺瘤, 加重甲状旁腺功能亢进, 进而会增加心血管疾病发生风险, 严重降低了患者的生存质量^[8]。指南推荐治疗 SHPT 的首选药物为维生素 D 受体激动剂, 其中骨化三醇为临床常用的维生素 D 受体激动剂, 可直接作用于甲状旁腺, 抑制甲状旁腺细胞的增殖、iPTH 基因转录, 减少 iPTH 合成及分泌^[9]。碳酸镧为降低血磷水平的有效药物, 两药联合使用有良好的效果。但骨化三醇更能促进患者钙磷的吸

收, 导致高磷高钙的风险较高。因此, 需及时寻求一种更安全有效的治疗方案。

本文研究发现, 观察组不良反应发生率较对照组更低 (P < 0.05), 表明帕立骨化醇+碳酸镧治疗方案毒副作用更少, 更安全。这是因为, 初始注射小剂量的帕立骨化醇便可达到较好的效果, 且用小剂量帕立骨化醇剂量维持治疗, 甲状旁腺素能平稳控制, 能减少碳酸镧的剂量, 从而可减少药物毒副作用^[10]。而骨化三醇+碳酸镧的用量大, 会大大增加药物的胃肠道反应、高磷高钙风险等。另外需要考虑的情况是, 药物用量多也会增加药物费用, 患者经济负担相对更大。

综上, 对 SHPT 患者, 采用帕立骨化醇注射液+碳酸镧治疗效果更加平稳显著, 能明显改善患者生化指标, 减轻骨疼痛, 改善肌无力, 安全性也较高, 建议推广。

参考文献:

- [1]张洪彬, 赵寒辉, 王素霞, 等. 继发性甲状旁腺功能亢进的发病机制和诊治[J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21(11): 950-956.
- [2]周美霞, 洪启淡. 骨化三醇治疗血液透析继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(8): 1317-1319.
- [3]杨茜, 董建华, 吴边, 等. 帕立骨化醇联合西那卡塞治疗维持性血液透析难治性继发性甲状旁腺功能亢进的观察性研究[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2022, 31(6): 514-518.
- [4]国家肾脏病临床医学研究中心. 中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南概要[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2019, 28(1): 52-57.
- [5]中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 慢性肾脏病继发性甲状旁腺功能亢进外科临床实践中国专家共识(2021版)[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(8): 841-848.
- [6]章超群, 卢进, 张洪旭. 两种不同起始剂量帕立骨化醇治疗继发性甲状旁腺功能亢进症的应用效果[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(6): 418-419.
- [7]单彩娣, 任迎, 黄巍. 比较帕立骨化醇与骨化三醇对血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的治疗效果[J]. 解放军药学学报, 2022, 35(3): 272-275.
- [8]黄小妹. 慢性肾脏病患者继发性甲状旁腺功能亢进的发生机制[J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(4): 270-273.
- [9]徐骏, 王笑薇, 刘旻, 等. 碳酸镧联合西那卡塞、骨化三醇对血液透析伴继发性甲状旁腺功能亢进症的疗效[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(1): 82-86.
- [10]魏学全, 李晓钟, 梁维忠, 等. 帕立骨化醇治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(12): 1505-1507, 1517.