

应用^[9]。

综上所述，乙酰半胱氨酸在 COPD 急性加重期治疗中可以稀释痰液、促进痰液的排出，间接提高了临床治疗效果。

〔参考文献〕

- (1) 肖佛义, 张庆. N-乙酰半胱氨酸对慢阻肺患者血清 CRP、PCT 表达及肺功能指标的影响 (J). 海南医学院学报, 2018, 24(21): 1881-1884.
- (2) 李宁. 布地奈德联合乙酰半胱氨酸对急性加重慢阻肺疗效 (J). 中国城乡企业卫生, 2020, 35(4): 167-168.
- (3) 姚婉贞, 徐永健. 慢性阻塞性肺疾病 (M). 北京: 北京大学医学出版社, 2007.
- (4) 李国慧. N-乙酰半胱氨酸联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治
- (5) 吉俊嵘, 黄燕, 任公平, 等. N-乙酰半胱氨酸联合沙丁胺醇对慢性阻塞性肺疾病患者氧合指数及气道重塑的影响 (J). 慢性病学杂志, 2021, 22(2): 265-267.
- (6) 江伟青, 肖根香. 乙酰半胱氨酸联合多索茶碱对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者运动耐力及肺功能的影响 (J). 药品评价, 2020, 17(24): 59-61.
- (7) 刘建. 用噻托溴铵联合乙酰半胱氨酸及呼吸锻炼法对稳定期中度慢阻肺患者进行治疗的效果 (J). 当代医药论丛, 2018, 16(24): 44-45.
- (8) 展鹏, 孔祥文, 于江. 噻托溴铵与 N-乙酰半胱氨酸联合呼吸训练对稳定期中度慢性阻塞性肺病患者的临床效果观察 (J). 临床合理用药杂志, 2019, 12(29): 43-44.

(文章编号) 1007-0893(2021)16-0163-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.16.070

西那卡塞联合骨化三醇治疗腹膜透析继发性甲状腺功能亢进症的疗效

林文静 张美芬 张秋霞 *

(龙岩市第一医院, 福建 龙岩 364000)

〔摘要〕 目的: 探析西那卡塞联合骨化三醇治疗维持性腹膜透析患者继发性甲状腺功能亢进症的疗效及对血清学指标的影响。方法: 选取龙岩市第一医院 2019 年 1 月至 2020 年 12 月期间收治的 60 例腹膜透析继发性甲状腺功能亢进症患者, 所有患者都接受常规治疗, 随机分为对照组与观察组, 各 30 例。对照组使用骨化三醇治疗, 观察组使用骨化三醇联合西那卡塞治疗, 比较两组患者治疗效果。结果: 观察组患者治疗总有效率为 93.33 %, 高于对照组的 73.33 %, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 治疗前两组患者的血钙、血清全段甲状旁腺激素 (iPTH) 、血磷水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 。治疗后观察组血钙、血清 iPTH 、血磷水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 观察组患者不良反应发生率为 10.00 %, 与对照组的 6.67 % 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 。结论: 腹膜透析继发性甲状腺功能亢进症患者实施西那卡塞联合骨化三醇治疗, 有助于改善患者 iPTH 水平且避免高钙血症出现, 相较于单一用药治疗有效率更高, 兼具用药安全性。

〔关键词〕 继发性甲状腺功能亢进症; 腹膜透析; 西那卡塞; 骨化三醇

〔中图分类号〕 R 581.1 **〔文献标识码〕** B

临床针对尿毒症这一终末期肾病患者, 在治疗方案上常选取血液透析或腹膜透析, 其对延长患者生存期具有重要作用。但长期透析患者也会出现诸多并发症, 矿物质代谢紊乱也是腹膜透析常见的一种并发症。继发性甲状腺功能亢进

症就是常见的一种, 此类患者甲状腺会出现明显增生, 同时有大量的甲状腺激素分泌, 影响患者体内多种元素的平衡, 如血钙和血磷会出现严重紊乱, 维生素 D 会明显降低, 致使其心血管患病率增加, 死亡率升高^[1]。因此针对此类患者

〔收稿日期〕 2021-06-20

〔作者简介〕 林文静, 女, 主治医师, 主要研究方向是尿毒症继发性甲状腺功能亢进肾性贫血的治疗。

〔※ 通信作者〕 张秋霞 (E-mail: yilu3963995282@163.com; Tel: 15259023561)

需要对机体血钙、血磷水平进行有效控制，改善甲状旁腺功能，从而对患者的生存质量进行提高。骨化三醇是常用药物，能够有效预防转移性钙化并且抑制甲状旁腺增生^[2]。近些年来临床运用钙敏感受体激动剂进行治疗，能够对患者矿物质代谢紊乱情况进行及时纠正，对全段甲状旁腺激素（intact parathyroid horomone, iPTH）进行控制促使其水平稳定，西那卡塞则是其代表药物。本研究以腹膜透析继发性甲状旁腺功能亢进症患者为例，探析上述两种药物联合治疗的疗效，报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2019年1月至2020年12月期间收治的60例腹膜透析继发性甲状旁腺功能亢进症患者，所有患者都接受常规治疗，随机分为对照组与观察组，各30例。其中对照组男18例，女12例，年龄41~66岁，平均年龄(52.55±5.85)岁；透析龄(79.20±15.64)个月，病程6.5~7年，平均(6.75±0.34)年，原发病慢性肾小球肾炎7例、糖尿病肾病8例、高血压肾病9例、药物性肾损伤6例。观察组男性17例，女性13例，年龄41~67岁，平均(52.46±5.66)岁，透析龄(80.03±16.52)个月，病程病程7~7.5年，平均(7.10±0.24)年，原发病慢性肾小球肾炎5例、糖尿病肾病10例、高血压肾病10例、药物性肾损伤5例。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 对本研究知晓同意，依从性高愿意配合；(2) 血液透析治疗>3个月；(3) 均行高通量血液透析治疗，使用低分子肝素抗凝，每周透析3次，每次4 h，透析液流量500 mL·min⁻¹；(4) 年龄18~80岁；(5) 入组前血清甲状旁腺素≥300 ng·L⁻¹，经骨化三醇单药静脉注射或口服治疗后效果不佳或出现高钙血症；(6) 入组前血钙≥2.1 mmol·L⁻¹；(7) 合并甲状腺功能亢进症，iPTH>300 ng·L⁻¹^[3]。

1.2.2 排除标准 (1) 临床资料缺失；(2) 合并有甲状腺瘤、恶性肿瘤、严重心血管疾病；(3) 具有特发性高血钙；(4) 纳入研究前1个月应用糖皮质激素。

1.3 方法

所有患者都接受常规治疗，包括腹膜透析、个体化降压及贫血的纠正等。腹膜透析采用腹膜透析液（钙离子浓度1.75 mmol·L⁻¹）进行规律腹膜透析。

1.3.1 对照组 应用骨化三醇（上海罗氏制药有限公司，批准文号J20150011），采取口服治疗方法，初次服用剂量为1次0.25 μg，之后根据血钙和不良反应发生情况对患者进行观察，可逐步提升至每次0.5 μg，最高剂量为0.5 μg·次⁻¹，每日治疗1次，用药3个月。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上，口服使用西那卡塞（协和发酵麒麟株式会社，批准文号H20140509），单次25 mg，观察患者服药后的血钙浓度、血磷浓度以及iPTH，若指标在正常范围内且无不耐受可逐步将剂量提升至每次50 mg，药物最高剂量为50 mg·次⁻¹，每日治疗1次，用药3个月。

1.4 观察指标

(1) 在空腹前提下抽取3 mL静脉血液，离心处理并提取血清，通过酶联免疫吸附法对患者血清中的iPTH水平进行检测，并将此作为疗效评估的依据，本研究所应用的试剂盒由郑州安图生物工程股份有限公司所提供。无效：经治疗患者症状表现无明显改善，且iPTH水平降低幅度在25%以下。有效：治疗后患者症状表现有所改善，且iPTH水平降低幅度在25%~75%。显效：患者症状表现改善明显，且iPTH水平降低幅度在75%以上^[4]。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%；(2) 比较两组患者治疗前后血钙、血磷、血清iPTH水平；(3) 记录治疗期间患者出现的不良反应，以消化道反应、头痛、食欲不振、低钙血症为研究分析指标。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用t检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率为93.33%，高于对照组的73.33%，差异具有统计学意义($P<0.05$)，见表1。

表1 两组患者治疗总有效率比较 ($n=30$, 例)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	4	18	8	22(73.33)
观察组	8	20	2	28(93.33) ^a

与对照组比较，^a $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后血钙、血清iPTH水平比较

治疗前两组患者的血钙、血清iPTH、血磷水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后观察组血钙、血清iPTH、血磷水平低于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

表2 两组患者治疗前后血钙、血清iPTH水平比较

($n=30$, $\bar{x}\pm s$, mmol·L⁻¹)

组别	时间	血钙	血清iPTH	血磷
对照组	治疗前	2.08±0.33	750.68±31.07	1.72±0.22
	治疗后	2.69±0.35	500.44±18.79	1.70±0.15
观察组	治疗前	2.10±0.32	752.25±32.11	1.73±0.21
	治疗后	2.23±0.30 ^b	419.66±21.01 ^b	1.42±0.18 ^b

与对照组治疗后比较，^b $P<0.05$

注：iPTH—全段甲状旁腺激素

2.3 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者不良反应发生率为 10.00%，与对照组的 6.67% 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生率比较 ($n = 30$, 例)

组 别	消化道反应	头痛	食欲不振	低钙血症	总发生 /n(%)
对照组	1	1	0	0	2(6.67)
观察组	1	1	1	0	3(10.00)

3 讨 论

患者在长期透析治疗过程中钙磷代谢紊乱发生率较高，进而诱发继发性甲状旁腺功能亢进症，可导致皮肤瘙痒、睡眠障碍、便秘、不安腿综合征、四肢乏力等，亦是心脏不良事件发生的重要诱因^[5]。慢性肾脏病患者继发性甲状旁腺功能亢进症管理的主要目标是降低升高的 iPTH 水平，从而延缓慢性肾脏病矿物质骨代谢紊乱的进展。并且 iPTH 水平在出现明显降低以后，骨骼受到的破坏会出现减小，更有利于机体钙磷元素维持平衡，对患者疼痛相关表现的缓解具有直接意义。以往该病治疗过程中常依靠钙剂、磷结合剂、维生素 D 类似物等。

骨化三醇属于非选择性维生素 D 受体激动剂，能够对机体甲状旁腺激素的合成、分泌产生明显抑制效果，小肠对钙的吸收更快，维生素 D 受体的表达增加，患者症状改善明显。骨化三醇虽然效果确切，但其在加快机体吸收钙速度的同时，也容易导致机体出现高血钙的风险^[6]。西那卡塞作为钙敏感受体激动药，目前在该疾病治疗中有着广泛应用。其药效主要发挥的作用区域在细胞表面钙敏感受体，对甲状旁腺细胞产生刺激，更有利于细胞吸收充足的钙，能够对甲状腺激素的合成、分泌从源头上实现抑制。有报道表明^[7]，该药物在患者单一服用后，具有一定的不良反应风险，如低血钙，但和骨化三醇一起服用后，则可以维持血钙水平，避免其过高或者过低。本研究中观察组患者在应用骨化三醇和

西那卡塞以后，其治疗有效率明显高于对照组，血清 iPTH 水平明显更低，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示联合用药效果更佳，能够从不同角度发挥出协同治疗效果。两组患者用药后血钙水平都出现了不同程度的升高，但观察组升高幅度更小。提示两种药物联合使用对血钙水平影响较小，能够预防血钙不稳定的不良事件。观察组患者不良反应发生率为 10.00%，与对照组的 6.67% 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。提示联合用药不会增加不良反应，具有用药安全性。

综上所述，针对尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进症患者，在临床治疗中应用上述两种该药物后，有利于 iPTH 水平的改善降低。

[参考文献]

- (1) 王琦, 艾常虹, 商庆辉. 西那卡塞治疗继发性甲状旁腺功能亢进症的研究进展 [J]. 国药房, 2017, 28(23): 3310-3312.
- (2) 陈海珍, 陈曦. 肾性继发性甲状旁腺功能亢进症的多学科协作治疗 [J]. 外科理论与实践, 2018, 23(2): 103-107.
- (3) 王垚, 于博, 魏巍, 等. 西那卡塞联合小剂量骨化三醇治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(5): 62-64.
- (4) 杨雅丽, 师旭辉, 任倩. 西那卡塞联合骨化三醇治疗血液透析合并继发性甲状旁腺功能亢进症患者的疗效观察 [J]. 吉林医学, 2019, 40(9): 123-124.
- (5) 杨晶, 王德光, 张森, 等. 维持性血液透析继发甲状旁腺功能亢进症患者肺功能特征及其影响因素分析 [J]. 安徽医科大学学报, 2018, 53(10): 126-129.
- (6) 伍宏伟, 余宗超, 尹良红, 等. 骨化三醇抵抗研究进展 [J]. 中国血液净化, 2017, 16(12): 827-829.
- (7) 罗贞, 史添立, 周君, 等. 西那卡塞联合小剂量骨化三醇治疗透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察 [J]. 临床肾脏病杂志, 2017, 17(7): 431-434.