

罗沙司他治疗尿毒症顽固性贫血的血红蛋白与铁代谢的影响

陈仁芬 陈 晴 陈晓海

龙岩人民医院肾内科 福建龙岩 364000

【摘要】目的 为探究在尿毒症顽固性贫血中罗沙司他对血红蛋白与铁代谢产生的影响。**方法** 选取2018年3月到2020年12月期间院内收治的50名尿毒症顽固性贫血患者,将其分为两组,对照组给予重组人促红素注射液治疗,研究者采用罗沙司他治疗,在治疗12周后,对比两组的RBC、Hb、Hct水平、铁蛋白、维生素B12、血清CRP水平与不良反应情况。**结果** 在接受治疗后,发现研究组的RBC、Hb与Hct水平高于对照组,铁蛋白、维生素B12与血清CRP的水平均低于对照组,差异具有显著性, $P < 0.05$ 。两组的不良反应均较为良好,差异无统计意义, $P > 0.05$ 。**结论** 在尿毒症顽固性贫血治疗中,罗沙司他的应用可使病人肾性贫血得到有效改善,促进红细胞生成,加速铁元素吸收,且不受炎症影响,具有较强的安全性。

【关键词】 尿毒症; 顽固性贫血; 罗沙司他; 血红蛋白**【中图分类号】** R692.5**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1672-0415 (2021) 05-045-02**引言:**

随着人们生活质量不断提升,部分群众饮食不规律,导致尿毒症发病率提升,顽固性贫血作为常见并发症之一,现已成为全球公众健康问题,受到国内外医学界的高度重视。以往使用频率最高的是外源性促红细胞生成素,属于纠正肾性贫血药物的一种。但根据相关研究表明,此类药物的大剂量使用会损害患者的内皮细胞,导致单核细胞浸润和粘附,由此提高患心血管病的几率。在医疗行业不断发展下,罗沙司他的诞生为该病治疗提供新机遇,可为氧感应与氧调节提供重要通道,有助于红细胞生成,改善体内铁吸收与应用,取得良好的治疗效果。

1 资料与方法**1.1 一般资料**

选取2018年3月到2020年12月期间院内收治的50名尿毒症顽固性贫血患者,将其分为两组,每组25名。对照组男女数量分别为12人和13人,年龄在23—75岁之间,平均年龄(45.23±12.26)岁,透析时间为12—47个月。研究组男女为10人和15人,年龄在25—78岁之间,平均年龄(46.84±13.27)岁,透析时间为13—45个月。全体患者一般资料具有可比性, $P > 0.05$ 。本研究在患者知情同意、院伦理会批准情况下开展。

1.2 方法

两组患者补铁剂量与方式不变,在此基础上,对照组实施重组人促红素注射液治疗,在血液透析完毕后采用皮下注射法,每次注射3000IU,每周注射3次。

研究组服用罗沙司他,结合个体体质调整首次服用剂量,一般体重在45—60kg之间的患者,每次服用100mg;体重超过60kg的患者,每次服用120mg,每周服用3次,连续治疗12周。每间隔4周根据患者恢复情况调整一次药量,使Hb始终控制在100—120g/L之间。

1.3 观察指标

对两组病人治疗前的生化指标SF、红细胞指标RBC、Hb、血清CRP水平变化情况与铁蛋白进行对比。在患者空腹状态下采集5ml肘静脉血,在3000r/min离心10min后分离血清,利用全自动生化仪测定。对比两组贫血相关指标SF、血清CRP水平,利用酶联免疫吸附法进行检测^[1]。

1.4 统计学方法

将采集数据纳入SPSS23.0软件内进行分析,计量指标用均数与标准差表示,用t检验;计数资料用例数和“%”表示,用卡方检验。当 $P < 0.05$ 时,说明具有统计价值。

2 结果**2.1 红细胞指标对比**

在接受治疗后,对两组的RBC、Hb与Hct水平进行对比,发现对照组的指标水平低于研究组,差异具有显著性, $P < 0.05$,如表1所示。

表1: 两组红细胞指标对比

n=25	RBC ($\times 10^{12}$ 个/L)	Hb (g/L)	Hct (%)
对照组	3.24±0.48	96.89±11.73	30.17±5.56
研究组	3.74±0.78	104.23±15.15	32.55±5.06
t	2.73	1.92	1.58
P	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$

2.2 铁蛋白与血清CRP水平对比

在12周治疗后,研究组的铁蛋白、维生素B12与血清CRP的水平均低于对照组,差异具有显著性, $P < 0.05$,如表2所示。

表2: 铁蛋白与血清CRP水平对比

n=25	铁蛋白 (mg/L)	维生素B12 (pmol/L)	血清CRP (mg/L)
对照组	173.23±50.53	280.61±91.51	8.19±2.04
研究组	135.94±44.87	279.74±84.16	6.72±1.98
t	2.75	3.25	2.58
P	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$

2.3 不良反应对比

在用药治疗期间,研究组未出现明显的不良反应,对照组中有两名病人出现轻度的反酸不适,其中一名自行缓解,另一名在改餐后症状得到改善,均未停药,没有发现肝功能受损、电解质紊乱等不良情况发生,两组差异无统计意义, $P > 0.05$ 。

3 讨论

红细胞生成离不开铁的支持,在吸收与损失过程中,人体每天会通过十二指肠细胞色素在饮食中吸收1—2mg的铁,每天皮肤与肠上皮细胞老化脱落也会损失1—2mg的铁,由此保持体内铁含量的稳定。在铁的利用方面,吸收肠上皮细胞中的铁会经过FPN释放到血液之中,在血液循环下与TF融合变成TFP得到利用。同时,老化的红细胞在网状内皮系统影响下,内部铁经过FPN再次进入到血液循环中,实现铁的二次利用,由此实现铁的状态稳定。但对于尿毒症患者来说,受多种因素影响导致体内铁总量失衡,包括药物影响、食欲下降、合并炎症等等,均会导致体内铁摄入不足。同时,频繁透析导致血小板功能受损,对铁的丢失加剧,再加上ESA对铁的需求增加,铁的供应变得十分紧张。以往采用的外源铁剂补充法不但铁剂自身安全无法保障,而且只适用于严重铁缺乏的情况,对功能性铁短缺的帮助较小,甚至会产生反作用,导致铁超载,引发更为严重的后果。

罗沙司他作为一种HIF-PHI药物,可在常氧状态下控制脯氨酰羟化酶产生,使HIF-1 α 能够保持稳定,与HIF-1 β 联合形成稳定的异二聚体。此类下游基因不但拥有编码EPO基因,还带有

(下转第48页)

作者简介: 陈仁芬(1984.8-),女,汉,福建龙岩,本科,主治医师,研究方向: 肾功能不全皮肤瘙痒。

单中心研究, 入组患者有一定地域性, 未来需多中心研究进行对比分析验证; ③本研究虽证实瑞舒伐他汀的临床作用具有量效关系, 高剂量组患者临床指标与中剂量组患者差异有统计学意义, 但其指标变化程度与中低剂量组相比较低, 且心血管事件发生情况中高剂量组差异无统计学意义, 未来仍需进一步实验加以分析、验证。

综上所述, 瑞舒伐他汀可降低AMI患者hs-CRP, IL-6, TC, TG, LDL-C水平, 提升IL-10, HDL-C水平, 呈一定的量效关系, 临床疗效较好, 安全性高。

参考文献

- [1] 中国心血管病报告编写组.《中国心血管病报告2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220.
- [2] 国家卫生和计划生育委员会. 中国卫生和计划生育统计年鉴2017[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2017.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8):675-690.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-393.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 66-783.
- [6] 中国医师协会中西医结合医师分会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国中西医结合学会重症医学专业委员会, 等. 急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, (6): 641-645.
- [7] Puymirat E, Aissaoui N, Bonello L, et al. Clinical outcomes according to symptom presentation in patients with acute myocardial infarction: Results from the FAST-MI 2010 registry[J]. Clin Cardiol, 2017, 40(12): 1256-1263.
- [8] Gurbel PA, Tantry US, D' Andrea D, et al. Evaluation of potential antiplatelet effects of CSL112 (Apolipoprotein A-I [Human]) in patients with atherosclerosis: results from a phase 2a study[J]. J

Thromb Thrombolysis, 2018, 45(4): 469-476.

[9] 常洁, 夏中元, 黎梅, 等. 不同剂量氟伐他汀对急性心梗患者血清高迁移族蛋白B1和超敏C反应蛋白的影响[J]. 微循环学杂志, 2018, 28(4):42-46.

[10] Inkaya AC, Demir NA, Kolgelier S, et al. Is serum high-mobility group box 1 (HMGB-1) level correlated with liver fibrosis in chronic hepatitis B?[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(36): e7547.

[11] 白焱. 探讨不同剂量瑞舒伐他汀治疗早发冠心病急性心肌梗死患者的临床效果[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(12):41.

[12] 熊敏, 王玲, 陈烈俊. 不同剂量瑞舒伐他汀治疗早发冠心病急性心肌梗死效果对比[J]. 中外医学研究, 2019, 17(28):44-46.

[13] 刘媛媛, 田学峰, 霍红, 等. 急性心肌梗死患者PCI术后血清TNF- α 和IL-10水平变化及其临床意义[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(8):94-97.

[14] 李冰, 吴泽彬, 黄桂锋, 陈泽海. 急性冠脉综合征患者血清白介素6、8、10、18水平变化及其与冠状动脉病变程度的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(03):9-12.

[15] 揭琨, 吴岚. 不同剂量阿托伐他汀对急性心肌梗死患者的临床研究[J]. 黑龙江医药, 2019, 32(6):1301-1303.

[16] 邢隆, 黄珊. 术前大剂量阿托伐他汀对STEMI患者行急诊PCI临床效果及近期中枢不良心血管事件的影响[J]. 医学临床研究, 2018, 35(9):1814-1816.

[17] 栗洪印. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对早发冠心病急性心肌梗死患者的疗效[J]. 现代养生, 2019(2): 103-104.

[18] 刘晓建, 刘云江. 不同剂量瑞舒伐他汀治疗急性心肌梗死的临床效果观察[J]. 中国处方药, 2020, 18(2):68-69.

[19] 范希超. 比较不同剂量瑞舒伐他汀对冠心病老年患者血脂、hs-CRP及Hcy水平的影响[J]. 中国保健营养, 2019, 29(28):322-323.

[20] 李静静, 何伟, 郭庆. 不同剂量瑞舒伐他汀用于中国急性心肌梗死患者PCI术后有效性的Meta-分析[J]. 药物评价研究, 2020, 43(7):1406-1413.

(上接第45页)

TF、DMT1基因, 可提高机体对铁的吸收与转运, 提高患者铁代谢。在服用该药物后, 可使患者体内的eEPO与生理水平更加贴近, 加速红细胞生成, 使血清铁蛋白下降, 强化总铁结合能力与利用效率, 由此改善病人的贫血状态。在李宏彬研究中将患者分为两组, 第一组服用阿法依泊汀, 第二组服用罗沙司他。根据研究结果可知, 第二组的Hb水平提高幅度更大, 治疗效果远远超过第一组^[2]。

在本文研究中选择特定时段内的尿毒症顽固贫血患者资料, 将其分为两组, 每组25名。对照组给予重组人促红素注射液治疗, 研究者采用罗沙司他治疗, 在治疗12周后对比两组的RBC、Hb、Hct水平、铁蛋白、维生素B12与血清CRP水平。根据研究结果可知, 在红细胞指标对比方面, 对照组的RBC为 $(3.24 \pm 0.48) \times 10^{12}$ 个/L、Hb为 (96.89 ± 11.73) g/L、Hct为 $(30.17 \pm 5.56)\%$; 研究组的RBC为 $(3.74 \pm 0.78) \times 10^{12}$ 个/L、Hb为 (104.23 ± 15.15) g/L、Hct为 $(32.55 \pm 5.06)\%$, 这说明研究组的RBC、Hb与Hct水平高于对照组, 治疗效果更加理想。在铁蛋白与血清CRP水平方面, 对照组的铁蛋白为 (173.23 ± 50.53) mg/L、维生素B12为 (280.61 ± 91.51) pmol/L、血清CRP为 (6.72 ± 1.98) mg/L; 研究组的铁蛋白为 (135.94 ± 44.87) mg/L、维生素B12为 (279.74 ± 84.16) pmol/L、血清CRP为 (6.72 ± 1.98) mg/L, 这说明在接受治疗后, 铁蛋白、维生素B12与血清CRP的水平均低于对照组, 差异具有显著性, $P < 0.05$ 。与洪大情的研究结果相似,

在他的研究中指出, 红细胞指标、铁蛋白与血清CRP是顽固贫血治疗的关键指标, 可充分体现药物的治疗效果与应用价值, 可见罗沙司他对该病症治疗意义重大^[3]。

综上所述, 在尿毒症顽固贫血治疗中, 罗沙司他的诞生为药剂应用带来新思路。通过本文研究再次证实了该药物的重要作用, 在接受治疗后, 使患者体内的RBC、Hb与Hct水平提升, 铁蛋白、维生素B12与血清CRP的水平降低。有助于提高患者的Hb水平, 改善维持血液透析者的贫血情况, 诱导红细胞产生, 使体内有更加充足的储存铁参与造血, 有效控制传统外源性铁剂应用带来的铁超载风险, 促进铁的吸收与利用, 使患者体内铁代谢逐渐恢复正常。在实际应用中, 该药物不受炎症状态影响, 以口服方式服用, 十分便利, 患者依从性强, 值得临床领域推广应用。

参考文献

- [1] 黄云青, 钟志旭, 秦测. 分析罗沙司他在肾性贫血患者中的疗效观察及对微炎症因子的影响[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊) 2021年21卷15期, 268-269页, 2021.
- [2] 李宏彬, 梁军, 马强. 罗沙司他胶囊与重组人促红素治疗肾性贫血的效果及预后比较[J]. 中国医药导报, 2020, 017(008):178-181.
- [3] 洪大情, 田恩, 李明珠, 等. 罗沙司他对慢性肾脏病透析合并肾性贫血患者铁代谢的影响[J]. 中国实用内科杂志, 2020, v.40(12):62-65.