

持续性不卧床腹膜透析患者早期应用他汀类药物临床意义的探讨

崔 岩, 杨 军, 巨 兰, 马培龙, 李吉河, 谢长英

(大庆油田总医院, 黑龙江 大庆 163001)

[摘要] **目的** 探讨持续性不卧床腹膜透析(CAPD)早期应用辛伐他汀胶囊的意义。**方法** 将60例CAPD患者分为辛伐他汀组和对照组,分析2组透析的血浆C反应蛋白、血肌酐、尿素清除指数、24 h尿量、脂蛋白a等指标间的差异。**结果** 2组各指标存在显著性差异;辛伐他汀组心血管疾病发生率明显低于对照组。**结论** CAPD患者早期应用辛伐他汀片对于改善终末期肾病患者体内微炎症状态、稳定血脂代谢、降低心血管疾病发病率具有重要意义。

[关键词] 持续性不卧床腹膜透析;辛伐他汀;脂蛋白a

[中图分类号] R459.5

[文献标识码] B

[文章编号] 1008-8849(2011)09-1103-02

持续性不卧床腹膜透析(CAPD)作为终末期肾病血液净化疗法之一,使患者生活质量得到很大的提高。但是,随着腹膜透析时间的延长、残余肾功能进行性下降,血脂代谢异常的发生率以及心血管疾病发生率相应增高。本研究对CAPD患者治疗早期应用他汀类药物对血脂代谢及其心血管疾病发生率影响因素进行初步探讨,旨在为腹膜透析顺利进行、改善患者生存质量及延长生存时间提供有益的指导。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院2006年12月—2007年12月行CAPD治疗的患者60例,男31例,女29例;年龄(49.88±10)岁。患者入选前肌酐清除率为10~15 mL/(min·1.73 m²)。肾衰竭均由基础肾脏疾病如原发性肾小球肾炎或肾小管间质病变等引起,并且符合尿毒症的诊断标准。除外糖尿病肾病、原发性高脂血症、代谢综合征等继发性肾脏病变,不合并严重肝脏疾病,无酗酒习惯。将60例患者随机平均分为辛伐他汀组和对照组各30例,2组性别、年龄比较均无显著性差异,具有可比性。

1.2 方法 腹膜透析指征:符合肾脏病临床实践指南(K/DOQ I)提出的标准(残肾尿素清除指数(KT/V < 2.0/周或标准化蛋白等值的总氮呈现率(nPNA) < 0.8 g/(kg·d)时应该开始透析)每日透析剂量6~8 L,超滤500~1 000 mL。CAPD所需腹透液为广州百特公司生产的1.5%和2.5%腹膜透析液。血压经药物控制在≤140/90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),避免肾功能进一步恶化。辛伐他汀组患者常规应用辛伐他汀片(舒降之)20 mg口服,1次/d;对照组不额外应用药物。

1.3 观察指标 观察CAPD患者不同治疗阶段的血浆C反应蛋白(CRP)、脂蛋白a(Lip(a))、血肌酐(SCr)、KT/V、24 h尿量(U24 h)变化。

1.4 CAPD患者合并心血管疾病的检查判定 ①高血压的判定:未接受药物治疗,血压>140/90 mmHg,或收缩压增高值≥基础血压的30%,或舒张压增高值≥基础血压的15%。②心电图的判定:心肌肥厚或心肌缺血或心律失常。③胸片的判定:心脏增大或左心室增大或心膈面增大或

主动脉结突出、迂曲、增宽或动脉硬化。④心脏超声的判定:主动脉扩大、硬化、钙化、粥样斑块形成和/或心脏增大者。依据上述心血管疾病的检查和判定,制定心血管并发症评分指标:无高血压者定为0分;仅有高血压、其他检查无异常者定为1分;存在高血压和心电、胸片、心脏超声检查中1项异常者定为2分;存在高血压和心电、胸片、心脏超声检查中2项异常者定为3分;存在高血压和心电、胸片、心脏超声检查均异常者定为4分。

1.5 统计学处理 所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两均数比较采用 t 检验,相关分析采用Pearson相关分析,采用SPSS 11.0统计软件进行。 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 2组CAPD 6个月后各观察指标的变化情况 见表1。

表1 2组CAPD 6个月后各观察指标变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP/(mg/L)	SCr/(μmol/L)	KT/V	Lip(a)/(mg/L)	U24 h/mL
对照组	30	10.06±1.82	1035.07±132.19	1.87±0.22	2797.7±574.30	1301.67±240.25
辛伐他汀组	30	8.44±1.37	816.07±132.19	2.06±0.27	149.63±53.95	1702.67±249.10
t		10.066	7.118	-9.592	25.825	-18.32
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 2组CAPD前及6个月CVD发生率比较 见表2。

表2 2组CAPD前6个月CVD发生率比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	n	CAPD前	CAPD 6个月
辛伐他汀组	30	1.67±0.48	1.80±0.41
对照组	30	1.80±0.41	2.67±0.48
t		-0.695	-9.761
P		0.499	<0.01

3 讨论

由于CAPD患者体内始终存在腹透液同血液间的渗透及超滤过程,为减少体内水钠潴留则需要相应增加腹膜透析治疗频率和/或提高腹透液中渗透压浓度来纠正,从而出现明显的血糖血脂代谢紊乱;不同时期Lip(a)的变化趋势明确提示血脂代谢因CAPD治疗受到显著影响^[1];Lip(a)由肝脏合成,

是一种独立的脂蛋白,其浓度与性别、年龄无关,不受环境、生活方式、一般降脂药物的影响,既是衡量血脂代谢状态敏感的指标,同时也是一个比其他急性时相反应蛋白更为敏感的炎症标记蛋白^[2]。本研究结果显示,他汀组 Lip(a)水平明显低于对照组。辛伐他汀能够改善因 CAPD 伴随而来的腹腔内及血液中糖基化终产物(如醛糖、脂类及蛋白质)增加,而正是这些构成机体主要的氧化应激刺激物堆积在血管壁并刺激氧化应激反应^[3],导致 CAPD 患者动脉粥样硬化程度进行性加重,进一步导致心血管病变的发病率及病死率相应升高。

随着 CAPD 患者尿量及 KT/V 进行性减低,提示残余肾功能(RRF)的不断下降^[4]。导致 RRF 下降因素很多,大致可分为:①导致肾衰竭的原发病种类及其控制情况,如原发病未控制好,则其原有的病变对肾脏的损害就不会停止,如自身抗体在肾小球基膜的沉积,炎性递质的持续性作用以及蛋白尿对肾小球、肾小管的毒性反应等均可造成 RRF 继续降低。②进入 CAPD 治疗阶段的肾衰竭患者,普遍存在不同程度的高血压,高血压能使残肾高压状态进一步加剧,造成肾内小动脉管壁肥厚,管腔狭窄,导致残存肾单位的缺血性改变,引起肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活,使其相邻肾单位进一步出现高灌注。高血压还会使肾脏细胞外基质增加,进而加剧肾硬化速度,使 RRF 进一步下降。③通过腹膜透析对微炎症状态的改善,肾性贫血的治疗也取得了明显的效果。虽然促红细胞生成素的使用可以很好地纠正 CAPD 患者的贫血情况,但随着促红细胞生成素使用时间的延长,肾血浆流量降低、血黏稠度增高,血压增高,导致肾小球高滤过及高压,进而加速肾功能的衰竭,使 RRF 进行性下降。CAPD 患者在应用他汀类药物后残肾功能下降速度较对照组明显减缓,究其机制考虑同降低终末期肾病患者体内微炎症水平、降低血液黏滞度、减轻腹膜血管动脉硬化程度有关,对于是否能够减低自身抗体水平、改善残肾单位血液循环及肾小管代谢功能尚需进一步研究。

CAPD 患者体内始终存在微炎症状态,表现为 CRP 明显高于正常。腹膜透析患者之所以存在着微炎症状态,与以下因素有关:①隧道出口、瘻管潜在感染;②腹膜透析患者的白

蛋白水平受到急性时相反应蛋白的影响;③肠道屏障作用减弱导致肠道内毒素吸收增加;④腹膜暴露于含增塑剂的透析液可激发慢性炎症状态。微炎症状态在腹膜透析治疗的不同时期始终存在,在 CAPD 治疗 6 个月时他汀组中 CRP 水平明显低于对照组,提示腹膜透析对于体内微炎症状态的改善、对炎症因子的清除存在积极的治疗意义;CAPD 患者有较高的心血管事件发生率,这与腹膜透析患者有较高的动脉粥样硬化发病率密切相关。已知他汀类药物有显著的降血脂作用,由于辛伐他汀对 Lip(a)具有协同降低作用,从而对 CAPD 患者体内微炎症状态具有更好的改善作用。在 CAPD 初期 CVD 发生率 2 组间无显著性差异,经过 6 个月应用辛伐他汀后 2 组间具有显著性差异,表明通过应用辛伐他汀胶囊对微炎症状态及其血脂代谢的改善,抑制动脉粥样硬化斑块的形成,保护血管内皮细胞,从而降低心血管疾病发生率。

通过本研究笔者认为:①腹膜透析中应用他汀类药物可以在一定程度上协同改善尿毒症患者的微炎症状态。②腹膜透析过程中,对 Lip(a)的监测及调控,对于稳定肾衰竭患者的血糖、血脂代谢极为重要,对降低心血管疾病的发病率及其病死率具指导意义。③他汀类药物的应用对于保护残肾功能、降低心血管疾病发生率具有积极意义,对保证腹膜透析顺利进行具有借鉴意义。

[参 考 文 献]

- [1] Zharbin A. Dyslipidemia in patients being treated with peritoneal dialysis[J]. Vnitr Lek, 2006, 52(11):1051-1057
- [2] Topciu Shufta V, Begolli L, Kryeziu E. Lipoprotein (a) as an acute phase reactant in patients on chronic hemodialysis[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2010, 10(1):19-25
- [3] Kayabasi H, Sit D, Atay AE, et al. Parameters of oxidative stress and hcardiographic indexes in patients on dialysis therapy[J]. Ren Fail, 2010, 32(3):328-334
- [4] Coronel F, Pérez Flores I. Factors related to loss of residual renal function in peritoneal dialysis[J]. Nefrologia, 2008, 28(Suppl 6):39-44

[收稿日期] 2010-11-17

(上接第 1099 页)之^[2]。《灵枢·五邪》云:“以手按之,快然乃刺之^[3]。”其中的“疾按之”、“切之”、“按之”等语句,都有用力按压之意。说明阿是穴是在用力按压探寻时所出现的痛点或特殊感应点,不能把患者的主观痛点当作是阿是穴。②采用左右配穴法。把现代全息诊疗法和传统针刺手法相结合,于第四、第五掌骨间最敏感点(压痛点)选取腧穴部位,《内经》所言之“以痛为腧”,即阿是穴;以经络循行交叉的特点为依据,故头面部疾患采用左右配穴法^[4]。③为防止患者体位改变导致折针或断针,施术过程中,术者左手需帮助患者固定体位。

总之,针刺联合阿是穴注射术是一种操作简便、应用范围广泛、手术损伤小、术后恢复快、效果良好的治疗眶上神经痛
万方数据

的方式,它在术后疗效与眶上神经阻滞法的疗效相近,而避免了眶上神经阻滞法治疗眶上神经痛创伤大,术后眼睑水肿、上睑下垂等缺点,具有很好的临床应用价值。

[参 考 文 献]

- [1] 人民卫生出版社影印. 素问·缪刺论[M]. 北京:人民卫生出版社, 1982:2
- [2] 人民卫生出版社影印. 素问·骨空论[M]. 北京:人民卫生出版社, 1982:2
- [3] 人民卫生出版社影印. 灵枢·五邪[M]. 北京:人民卫生出版社, 1993:4
- [4] 罗永芬. 腧穴学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2000

[收稿日期] 2010-07-25

持续性不卧床腹膜透析患者早期应用他汀类药物临床意义的探讨

作者: 崔岩, 杨军, 巨兰, 马培龙, 李吉河, 谢长英
作者单位: 大庆油田总医院, 黑龙江, 大庆, 163001
刊名: 现代中西医结合杂志 
英文刊名: MODERN JOURNAL OF INTEGRATED TRADITIONAL CHINESE AND WESTERN MEDICINE
年, 卷(期): 2011, 20(9)

参考文献(4条)

1. [Coronel F;Pérez Flores I Factors related to loss of residual renal function in peritoneal dialysis](#) 2008(Suppl 6)
2. [Kayabasi H;Sit D;Atay AE Parameters of oxidative stress and hocardiographic indexes in patients on dialysis therapy](#) 2010(03)
3. [Topciu Shufta V;Begolli L;Kryeziu E Lipoprotein \(a\) as an acute phase reactant in patients on chronic hemodialysis](#) 2010(01)
4. [Zharfbin A Dyslipidemia in patients being treated with peritoneal dialysis](#) 2006(11)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_xdxyjhzz201109040.aspx