

蔗糖铁联合重组人促红细胞生成素注射液 治疗血液透析患者肾性贫血的疗效

胡岩

(辽宁省盘锦市大洼区人民医院血液透析室,辽宁 盘锦 124200)

摘要:目的 探讨蔗糖铁联合重组人促红细胞生成素注射液治疗血液透析患者肾性贫血的疗效。方法 选取2019年5月~2020年10月我院接受血液透析并存在不同程度肾性贫血患者78例作为研究对象,根据随机双盲选法分为实验组和常规组,每组39例。常规组给予重组人促红细胞生成素注射液治疗,实验组在常规组用药基础上联合使用蔗糖铁治疗,比较两组临床治疗疗效、贫血指标、铁指标、炎症因子指标及不良反应发生情况。结果 实验组临床治疗总有效率为94.88%,高于常规组的74.36% ($P<0.05$)。实验组Hb、RBC、HCT、SF、SI、TSAT高于常规组,TIBC低于常规组 ($P<0.05$)。两组CRP、IL-6、IL-8水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 蔗糖铁联合重组人促红细胞生成素注射液治疗血液透析患者肾性贫血的疗效确切,可改善肾性贫血症状,且用药安全性高。

关键词:血液透析;肾性贫血;重组人促红细胞生成素注射液;蔗糖铁

中图分类号:R556

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.14.044

文章编号:1006-1959(2021)14-0157-03

Effect of Sucrose Iron Combined with Recombinant Human Erythropoietin Injection on Renal Anemia in Hemodialysis Patients

HU Yan

(Hemodialysis Room, People's Hospital of Dawa District, Panjin 124200, Liaoning, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of iron sucrose combined with recombinant human erythropoietin injection in the treatment of renal anemia in hemodialysis patients. Methods From May 2019 to October 2020, 78 patients with renal anemia in our hospital who underwent hemodialysis and had different degrees of renal anemia were selected as the research objects. According to the random binocular blind selection method, they were divided into experimental group and routine group, with 39 cases in each group. The conventional group was treated with recombinant human erythropoietin injection, and the experimental group was treated with iron sucrose on the basis of the conventional group. Comparison of the clinical treatment efficacy, anemia indicators, iron indicators, inflammatory factors and adverse reactions. Results The total effective rate of clinical treatment in the experimental group was 94.88%, which was higher than the 74.36% in the conventional group ($P<0.05$). The Hb, RBC, HCT, SF, SI, TSAT of the experimental group were higher than those of the conventional group, the TIBC of the experimental group was lower than that of the conventional group ($P<0.05$). There was no significant difference in the levels of CRP, IL-6, and IL-8 between the two groups ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Conclusion The combination of iron sucrose and recombinant human erythropoietin injection is effective in treating renal anemia in hemodialysis patients. It can improve the symptoms of renal anemia, and the medication is safe.

Key words: Hemodialysis; Renal anemia; Recombinant human erythropoietin injection; Sucrose iron

肾性贫血(renal anemia)是由肾脏疾病引发的一种贫血症状,为慢性肾病的常见并发症,尤其多见于接受维持性血液透析治疗的患者。研究显示^[1],贫血的程度与肾功能减退的程度呈正相关,且贫血也是心血管并发症的独立危险因素。促红细胞生成素减少为肾性贫血发生的主要病因,同时铁和氨基酸含量不足、红细胞寿命缩短、感染等因素也可引起肾性贫血。因此,临床治疗肾性贫血时,应将补充促红细胞生成素及铁剂作为重要治疗方向^[2]。既往多以口服铁剂作为血液透析患者的补铁方式,但口服铁剂吸收利用率低、起效慢、用药后不良反应发生率较高,临床应用受到限制。研究发现^[3],通过静脉补铁可提高铁的利用率,避免网状内皮系统出现铁释放障碍,且对胃肠道影响小,安全性较高。基于此,本研究探讨蔗糖铁联合重组人促红细胞生成素注射液治疗血液透析患者肾性贫血的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年5月~2020年10月辽宁省盘锦市大洼区人民医院接受血液透析并存在不同程度肾性贫血的患者78例,根据随机数字表法分为实验组和常规组,每组39例。纳入标准:①均为首次接受血液透析,每周透析次数2~3次,透析充分,透析时间在3个月以上;②符合肾性贫血的诊断标准^[4];③临床资料完整,可参与研究者。排除标准:①合并铁剂过敏者;②合并铁过量或铁利用障碍者;③合并严重感染或精神障碍者;④合并非缺铁性贫血患者。两组性别、年龄、透析时间、原发病比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经我院伦理委员会审批同意,患者知情同意并签订知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 常规组 给予重组人促红细胞生成素注射液(上海科华生物药业有限公司,国药准字S20043056,规格:3000 IU/ml×10支)治疗,静脉注射,初始剂量每周100~150 IU/kg,分2~3次给药。用

作者简介:胡岩(1983.8-),女,辽宁盘锦人,本科,主治医师,主要从事血液透析工作

表1 两组一般资料比较($n, \bar{x} \pm s$)

组别	n	性别		年龄(岁)	透析时间(年)	原发病				
		男	女			慢性肾小球肾炎	高血压肾病	糖尿病肾病	痛风肾	多囊肾
常规组	39	19	20	62.63±3.47	4.11±1.64	5	8	10	4	12
实验组	39	21	18	60.59±4.08	4.42±1.38	7	5	13	7	7
统计值		$\chi^2=1.033$		$t=1.247$	$t=0.328$			$\chi^2=0.402$		
P		0.482		0.561	0.540			0.895		

药期间监测 HCT,若 HCT 每周增加<0.5%,则于用药 4 周后,按 15~30 IU/kg 增加剂量,但每周最高增加剂量不可超过 30 IU/kg;待 HCT 增加至 30%~33% 或 Hb 达到 100~110 g/L,进入维持治疗阶段。调整用药剂量为初始治疗剂量的 2/3,间隔 2~4 周,测定 HCT 水平,调整剂量。

1.2.2 实验组 在常规组用药基础上,联合使用蔗糖铁(南京恒生制药有限公司,国药准字 H20113004,规格:10 ml:200 mg)治疗,静脉滴注,将 5 ml 本品与 0.9% 生理盐水 100 ml 充分混合后使用,15 min 内滴注完毕,每周用药 2~3 次,连续治疗 8 周。

1.3 观察指标 ①两组贫血指标比较:于治疗前、治疗后 3 个月,抽取患者空腹静脉 4 ml,离心取上清液,冷藏待测,检测指标包括 Hb、红细胞计数(RBC)、HCT,检测仪器使用艾康生物技术(杭州)有限公司销售的全自动血细胞分析仪 MC-600。②两组铁指标比较:检测指标包括血清铁(SI)、血清总铁结合力(TIBC)、转铁蛋白饱和度(TSAT)及血清铁蛋白(SF),检测仪器使用迈瑞全自动生化分析仪 AU5800,其中 SF、SI、TIBC 使用亚铁嗉比色法测定,TSAT 使用酶联免疫吸附试验测定。③两组炎症反应比较:检测指标包括 C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)及白介素-8(IL-8),检测方法使用酶联免疫吸附试验,检测仪器及试剂盒购自艾康生物技术(杭州)有限公司。④两组用药安全性比较:记录患者用药后不良反应发生情况,包括胃肠道不适、上腹部疼痛、便秘。

1.4 疗效评价标准 ①显效:患者贫血症状消失,Hb 或 HCT 恢复正常,或 Hb 水平上升值>20 g/L,HCT 水平上升值>0.1 L/L^[9];②有效:患者贫血症状有所改善,Hb 水平上升值>10 g/L,HCT 水平上升值>0.05 L/L;③无效:患者治疗前后 Hb 或 HCT 无变化,甚至恶化;总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗疗效比较 实验组治疗总有效率高于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表2 两组治疗疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
常规组	39	16(41.03)	21(53.85)	2(5.12)	37(94.88)
实验组	39	13(33.33)	16(41.03)	10(25.64)	29(74.36)*

注:*与常规组比较, $\chi^2=8.905, P=0.000$

2.2 两组贫血指标比较 两组治疗前 Hb、RBC、HCT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);实验组治疗后 Hb、RBC、HCT 高于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 两组铁指标比较 两组治疗前 SF、SI、TIBC、TSAT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);实验组治疗后 SF、SI、TSAT 高于常规组,TIBC 低于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表3 两组贫血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hb(g/L)		RBC($\times 10^{12}/L$)		HCT(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	39	78.26±13.45	91.25±10.27	0.19±0.07	0.28±0.15	23.27±4.09	27.26±3.07
实验组	39	79.03±11.57	115.62±10.29	0.21±0.11	3.03±0.29	23.59±4.26	32.78±2.79
t		0.913	13.492	0.501	9.052	0.824	8.640
P		0.786	0.000	0.227	0.000	0.667	0.000

表4 两组铁指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SF($\mu g/L$)	SI($\mu mol/L$)	TIBC($\mu mol/L$)	TSAT(%)
常规组	39	189.72±35.92	6.91±2.84	68.02±20.07	20.06±5.05
实验组	39	321.55±41.69	12.44±6.52	63.01±12.71	36.23±4.47
t		27.543	8.913	5.172	11.068
P		0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 两组炎症反应比较 两组 CRP、IL-6、IL-8 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表5。

表5 两组炎症反应比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)
常规组	39	5.23±1.85	8.23±3.75	19.99±5.02
实验组	39	5.22±1.79	8.18±3.26	20.41±5.31
t		0.846	0.761	1.028
P		0.761	0.338	0.951

2.5 两组用药安全性比较 两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表6。

表6 两组用药安全性比较[n(%)]

组别	n	胃肠道不适	上腹部疼痛	便秘	总发生率
常规组	39	2(5.12)	1(2.56)	2(5.12)	5(12.80)
实验组	39	3(7.69)	0	3(7.69)	6(15.38)*

注:*与常规组比较, $\chi^2=0.411$, $P=0.806$

3 讨论

血液透析患者肾性贫血若未得到及时治疗,可因严重贫血诱发心力衰竭、心绞痛等心血管疾病,导致死亡^[6]。重组人促红细胞生成素是一种能够促进身体产生红细胞的激素性药,可促进骨髓中幼稚红细胞增殖成熟,并加速向外周血中释放,改善贫血症状^[7,8]。但也有报道指出^[9],过度使用重组人促红细胞生成素,可导致骨髓造血能力过度增强,引起骨髓内铁、钙等微量元素转移,加重机体对铁、钙等微量元素的需求,致使部分肾性贫血患者使用重组人促红细胞生成素后疗效较差。

铁是人体必需的微量元素,当机体铁缺乏时,可影响血红蛋白的合成,引起贫血^[10]。铁进入血浆后,以转铁蛋白为载体,输送至骨髓及幼红细胞膜上,并于转铁蛋白结合,经细胞膜内陷,进入细胞,最终合成血红蛋白^[11]。蔗糖铁为多核氢氧化铁(III)-蔗糖复合物溶液。多核氢氧化铁(III)核心表面被大量非共价结合的蔗糖分子所包围,可避免从肾脏被消除,经静脉注射后,可被网状内皮系统解离为蔗糖和铁,可补充体内流失的铁含量,进而增强体内造血能力,改善贫血症状^[12]。本研究结果显示,实验组治疗总有效率高于常规组,治疗后 Hb、RBC、HCT、SF、SI、TSAT 均高于常规组, TIBC 低于常规组($P<0.05$),提示联合使用蔗糖铁与重组人促红细胞生成素注射液在血液透析患者肾性贫血的临床治疗中有较高的应用价值,可刺激红细胞再生、增殖及分化,有效改善患者贫血状态,提高机体铁元素含量,分析原因可能为蔗糖铁经静脉输注后,可直接与血浆结合,经静脉进入内皮系统,输送至转铁蛋白受体,而与重组人促红细胞生成素联合使用后可发挥协同增效作用,加速血红蛋白成熟^[13]。同时,与口服铁剂相比,蔗糖铁的利用率更高,也是提高其疗效的重要原因。血液透析患者均存在不同程度炎症损伤,其体内的炎症因子

如 CRP、IL-6、IL-8 水平均较高^[14]。本研究中两组治疗后 CRP、IL-6、IL-8 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但其水平在正常值范围内,提示分蔗糖铁、重组人促红细胞生成素不会加重血液透析患者的炎症反应。此外,两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),进一步肯定联合用药具有较高的安全性。

综上所述,蔗糖铁联合重组人促红细胞生成素注射液治疗血液透析患者肾性贫血的疗效确切,可有效改善肾性贫血症状,且用药安全性高。

参考文献:

- [1]白荷荷,聂晓静,王国姬.297例重组人促红素及铁剂治疗血液透析肾性贫血的合理性评价[J].药物流行病学杂志,2018,27(6):392-395.
- [2]吴韵华,陆煥俊,王健生.蔗糖铁联合重组人促红素注射液治疗血液透析患者肾性贫血的疗效观察[J].贵州医药,2018,42(10):1188-1189.
- [3]Ogoshi Y,Matsui T,Mitani I,et al.Discovery of JTZ-951: A HIF Prolyl Hydroxylase Inhibitor for the Treatment of Renal Anemia[J].ACS Med Chem Lett,2017,8(12):1320-1325.
- [4]石海燕,蔡婷,赵婷.促红细胞生成素联合左卡尼汀对血液透析肾性贫血患者的临床疗效[J].上海医药,2019,40(19):20-22.
- [5]赖冬梅,王燕涛.长期血液透析对慢性肾衰竭患者肾性贫血、营养状态及炎症因子水平的影响[J].标记免疫分析与临床,2019,26(7):1150-1154.
- [6]李梅,黄楠,杨春霞,等.影响长期维持性血液透析患者发生肾性贫血的危险因素分析[J].昆明医科大学学报,2019,40(10):125-130.
- [7]王靓倩,王静.蔗糖铁联合重组人红细胞生成素对终末期肾病维持性血液透析肾性贫血患者的疗效[J].河南医学研究,2020,29(19):3540-3541.
- [8]Baradhi KM.An intriguing case of anemia and renal failure[J].Proc (Bayl Univ Med Cent),2019,32(1):78-79.
- [9]黄碧红,贾守梅,钱璟,等.维持性血液透析患者血氨基末端脑钠肽前体水平与肾性贫血的相关性[J].中华肾脏病杂志,2020,36(5):352-358.
- [10]潘导,庄文伟,何军,等.重组人促红细胞生成素治疗血液透析患者肾性贫血的临床疗效观察[J].吉林医学,2020,41(1):114-115.
- [11]张运昊.重组人促红细胞生成素治疗胃肠道恶性肿瘤化疗相关性贫血的疗效观察[J].医学信息,2019,32(8):151-153.
- [12]Icardi A,Paoletti E,De Nicola L,et al.Renal anaemia and E-PO hyporesponsiveness associated with vitamin D deficiency: the potential role of inflammation[J].Nephrol Dial Transplant,2013,28(7):1672-1679.
- [13]陈丽.重组人促红细胞生成素治疗血液透析患者肾性贫血的临床疗效[J].吉林医学,2018,39(10):1932-1933.
- [14]廖新媛.蔗糖铁联合促红细胞生成素对维持性血液透析患者肾性贫血的影响[J].泰山医学院学报,2018,39(6):671-673.

收稿日期:2021-01-19;修回日期:2021-01-27

编辑/刘欢