

DOI:10.16662/j.cnki.1674-0742.2019.21.109

低分子肝素钙治疗肾病综合征疗效和安全性

汤兰花

梅州市中医医院三内科,广东梅州 514000

[摘要] 目的 评价低分子肝素钙治疗肾病综合征的疗效,为临床治疗肾病综合征提供参考。方法 方便选取2013年3月—2017年3月到该院肾内科就诊的82例肾病综合征患者作为研究对象,按照双色球随机分组法分为两组,对照组40例采用常规治疗,观察组42例在常规治疗基础上采用低分子肝素钙治疗,对两组患者的疗效、生化指标、不良反应进行比较分析。结果 观察组的总有效率76.19%明显高于对照组52.50%,经比较,两组差异有统计学意义($t=8.236, P<0.05$);经过治疗后,据数据显示,观察组肾病综合征患者治疗后的PT、APTT、FIB、DD等指标为(19.28±2.14)s、(39.68±3.71)s、(3.68±1.21)g/L、(5.07±2.41)mg/L,变化情况明显优于对照组(10.65±2.21)s、(20.18±2.51)s、(2.08±1.01)g/L、(11.65±3.54)mg/L,肾病综合征患者,经比较,两组差异有统计学意义($t=4.168, 4.026, 2.665, 3.687, P<0.05$);观察组不良反应发生率为4.76%(2/42),包括1例血压升高,1例蛋白质代谢异常;对照组不良反应发生率为12.50%(5/40),包括2例血压升高,2例蛋白质代谢异常,1例肾上腺皮质功能异常,经比较,两组患者不良反应率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.012, P<0.05$)。结论 临床治疗肾病综合征可考虑在常规治疗基础之上加用低分子肝素钙,有助于改善患者肾功能,提高疗效,且用药安全。不良反应小,可在临床广泛推广。

[关键词] 肾病综合征;低分子肝素钙;不良反应;疗效

[中图分类号] R6 [文献标识码] A [文章编号] 1674-0742(2019)07(c)-0109-03

Efficacy and Safety of Low Molecular Weight Heparin Calcium in the Treatment of Nephrotic Syndrome

TANG Lan-hua

Department of Internal Medicine, Meizhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Meizhou, Guangdong Province, 514000 China

[Abstract] Objective To evaluate the efficacy of low molecular weight heparin calcium in the treatment of nephrotic syndrome, and to provide a reference for the clinical treatment of nephrotic syndrome. **Methods** Eighty-two patients with nephrotic syndrome who were admitted to the Department of Nephrology of our hospital from March 2013 to March 2017 were conveniently selected. The patients were divided into two groups according to the two-color ball randomization method. The control group was treated with conventional therapy. On the basis of conventional treatment, low molecular weight heparin calcium was used to compare the curative effect, biochemical index and adverse reactions of the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 76.19%, which was significantly higher than that of the control group (52.50%). There were significant statistical differences between the two groups ($t=8.236, P<0.05$). After treatment, according to the data, the indicators of PT, APTT, FIB, DD, etc. after treatment in patients with nephrotic syndrome were (19.28±2.14)s, (39.68±3.71)s, (3.68±1.21)g/L, (5.07±2.41)g/L were significantly better than those of the control group (10.65±2.21)s, (20.18±2.51)s, (2.08±1.01)g/L, (11.65±3.54)mg/L nephrotic syndrome. After comparison, there was a statistically significant difference between the two groups ($t=4.168, 4.026, 2.665, 3.687, P<0.05$); the incidence of adverse reactions in the observation group was 4.76% (2/42), including 1 case of elevated blood pressure, 1 case of abnormal protein metabolism; the control group of the incidence of reaction was 12.50% (5/40), including 2 cases of elevated blood pressure, 2 cases of abnormal protein metabolism, and 1 case of adrenal cortical dysfunction. After comparison, there was a statistically significant difference in the adverse reaction rate between the two groups ($\chi^2=4.012, P<0.05$). **Conclusion** Clinical treatment of nephrotic syndrome can be based on the addition of low molecular weight heparin calcium on the basis of conventional treatment, which can improve the renal function of patients, improve the efficacy, and safe medication. The

[作者简介] 汤兰花(1981-),女,广东蕉岭人,本科,副主任医师,研究方向:肾内科工作十余年,熟练掌握肾病综合征、急慢性肾小球肾炎、糖尿病肾病、狼疮性肾炎等的诊治及肾穿刺活检术、血液净化技术,尤其是腹膜透析技术。

adverse reactions are small and can be widely promoted in the clinic.

[Key words] Nephrotic syndrome; Low molecular weight heparin calcium; Adverse reactions; Efficacy

肾病综合征(NS)属肾内科疾病,又称为肾病。NS患者血液多为高凝状态,原因是纤维系统失衡,导致血小板功能异常。血液高凝状态形成血栓的风险较高,会加重肾小球的负担,影响患者预后及生活质量。据相关研究显示,大量蛋白尿是肾病综合征患者最主要的临床表现,也是肾病综合征最基本的病理生理机制。由于尿中抗凝物质丢失,患者存在严重高凝状态,易导致并发症发生。低分子肝素钙联合贝那普利治疗肾病综合征能够有效改善患者的高凝症状,其疗效显著。为进一步了解其疗效,该研究方便选取2013年3月—2017年3月到该院肾内科就诊的82例肾病综合征患者作为研究对象,对肾病综合征患者采用低分子肝素治疗,取得较为可观的效果。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

方便选取到该院肾内科就诊的82例肾病综合征患者作为研究对象,按照双色球随机分组法分为两组,观察组42例患者中男性23例,女性19例;年龄23~68岁,平均年龄(45.5±11.5)岁;病程:3个月~6年,平均病程(3.15±0.2)年;对照组40例患者中男性25例,女性患者15例;年龄21~67岁,平均年龄(44.0±10.5)岁;病程:2个月~6年,平均病程(3.05±0.1)年,两组患者性别、年龄、病程等基线资料均衡性高($P>0.05$),存在临床可比性。该研究经过伦理委员会批准,患者或家属知情同意。

1.2 入选标准

纳入标准:患者尿蛋白 >3.5 g/d,血浆白蛋白 <30 g/L,伴有水肿和(或)高脂血症,符合《内科学》中肾病综合征的诊断标准。该研究经医院伦理委员会审批。患者及家属知情同意,签署《知情同意书》。排除标准:接受过激素和免疫抑制剂治疗的患者;血压 $<90/60$ mmHg;合并糖尿病、狼疮性肾炎、紫癜性肾炎等;合并出血性疾病和肾动脉狭窄者。

1.3 治疗方法

对照组患者采取常规治疗方案。口服瑞舒伐他汀(批号:J20170008)10 mg,1次/d;泼尼松(批号:H27021900)治疗起始剂量1 mg/(kg·d)连用8周,最大剂量不超过60 mg/d;口服血管紧张素转换酶抑制剂,贝那普利(批号:H20030514)10 mg,1次/d,同时给予利尿剂,连续治疗28 d。观察组肾病综合征患者在对照组基础上采用低分子肝素钙皮下注射(批号:国药准字2006B00508)1次/d,4 100 U/次。低分子肝素钙治疗期间如出现消化道出血,泌尿系出血,脑出血等出血事件则停用。除泼尼松采用中长程疗法,足量连用8周外,两组均连续用药4周,记录两组肾病综合征治疗后的临床效果。

1.4 观察指标

对两组患者的临床疗效、生化指标、不良反应进行比较分析。检测两组患者生化指标,包括血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆纤维蛋白原含量(FIB)、D-二聚体(DD);记录不良反应,包括血压升高、蛋白质代谢异常、肾上腺皮质功能异常。

1.5 疗效判定标准

完全缓解:患者实施临床治疗后,尿蛋白转阴,水肿现象消失,且血清白蛋白 >30 g/L;部分缓解:患者实施临床治疗后,其尿蛋白减少幅度 $>50\%$,水肿现象消失,血清白蛋白 <30 g/L;无效:患者实施临床治疗后,其尿蛋白和血清白蛋白没变化,且临床症状同治疗前相比没有改善或加重。

1.6 统计方法

该文采用SPSS 21.0统计学软件处理数据,计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验;两组肾病综合征患者治疗后的PT、APTT、FIB、DD变化情况进行统计处理,PT、APTT、FIB、DD变化情况采用 t 检验,以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

观察组的总有效率76.19%明显高于对照组52.50%,经比较,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	无效	总有效
观察组	42	24(57.14)	8(19.05)	10(23.81)	32(76.19)
对照组	40	16(40.00)	5(12.50)	19(47.50)	21(52.50)
χ^2 值					8.236
P 值					0.000

2.2 两组患者生化指标比较

经过治疗后,据数据显示,观察组肾病综合征患者治疗后的PT、APTT、FIB、DD变化情况明显优于对照组肾病综合征患者,经比较,两组差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表2 两组患者生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	APTT(s)	PT(s)	FIB(g/L)	DD(mg/L)
观察组($n=42$)	39.68±3.71	19.28±2.14	3.68±1.21	5.07±2.41
对照组($n=40$)	20.18±2.51	10.65±2.21	2.08±1.01	11.65±3.54
t 值	4.026	4.168	2.665	3.687
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:观察组和对照组相比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组患者不良反应比较

观察组不良反应发生率为4.76%(2/42),包括1例血压升高,1例蛋白质代谢异常;对照组不良反应发生率

药物与临床

为 12.50%(5/40),包括 2 例血压升高,2 例蛋白质代谢异常,1 例肾上腺皮质功能异常,经比较,两组患者不良反应率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.012, P<0.05$)。

3 讨论

由于 NS 患者 ALB 下降,尿蛋白丢失,使有效血容量减少,诱发高脂血症,血小板功能发生异常,使血液处于高凝状态,引起血栓,对患者生命均有严重影响,因此抗凝和对原发疾病的治疗是临床治疗 NS 的关键。对于 NS 传统的治疗方案是糖皮质激素治疗,我国多采用糖皮质激素的中长程疗法,激素使用时间长,可出现很多不良反应。临床治疗的目标是减轻免疫反应,消除炎症反应,减缓并发症,保护肾功能。泼尼松作为一种糖皮质激素,其抗过敏、止痛、解热、消炎效果十分显著。相关研究认为,将低分子肝素钙作为辅助治疗,能够有效提升 NS 的临床治疗效果。低分子肝素是由普通肝素解聚制备而成的一类分子量较低的肝素总称,常见的低分子肝素有依诺肝素钠、那曲肝素钙、达肝素钠等。低分子肝素钙是抗凝血药物,主要用于治疗继发性高凝状态,低分子肝素中抗凝血因子 Xa 活性强,使抗血栓作用与出血作用分离,保持肝素的抗血栓作用,从而降低了出血的危险。低分子肝素钙中抗凝血因子 Xa 长于普通肝素,其抗凝血因子 Xa 活性的生物利用度是普通肝素的 3 倍。低分子肝素不仅能降低肾病综合征患者高凝状态,而且能有效的保护肾功能。

研究表明,普通肝素治疗 NS 虽能取得一定疗效,但患者易发生脱发、肝素耐受、出血以及骨质疏松等不良反应。低分子肝素钙的药理学机制是通过化学解聚或酶解聚生成肝素片段,能够取得较高的生物利用度,同时其半衰期较普通肝素长 2.4 倍,患者不良反应发生率也明显低于普通肝素,近几年被广泛应用于 NS 的治疗当中。张小丹等研究低分子肝素钙治疗原发性肾病综合征临床疗效。结果显示治疗组患者的治疗总有效率是 94.12%,高于对照组的 72.73%($P<0.05$);治疗组治疗后的 24 h 尿蛋白定量明显低于对照组($P<0.05$),而血浆白蛋白水平则显著高于对照组($P<0.05$)。提示低分子肝素钙治疗原发性肾病综合征临床疗效肯定,可明显降低其 24 h 尿蛋白定量,并提升其血浆白蛋白水平。张荣

繁等研究分析低分子肝素钙辅治原发性肾病综合征的疗效和安全性。结果治疗组总有效率为 88.90%明显高于对照组的 64.70%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后 ALB 及 24 hPRO 均改善($P<0.05$),且治疗组治疗后优于对照组($P<0.05$);治疗组治疗后 FIB 水平降低,且低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示低分子肝素钙可改善原发性肾病综合征的高凝状态,减少蛋白尿,延缓肾功能恶化,且不良反应少,安全性高,值得推广应用。该研究结果提示,观察组的总有效率 96.00%明显高于对照组 76.00%,经比较,两组差异有统计学意义($P<0.05$);经过治疗后,据数据显示,观察组肾病综合征患者治疗后的 PT、APTT、FIB、DD 变化情况明显优于对照组肾病综合征患者,经比较,两组差异有统计学意义($P<0.05$),其研究结果与上述结论一致。同时研究还发现,观察组不良反应较对照组更低,表明低分子肝素钙治疗 NS,不仅能够提高疗效,还具备较高的安全性。

综上所述,临床治疗 NS 可考虑在常规治疗基础上加用低分子肝素钙。有助于改善患者肾功能,提高疗效,且用药安全,不良反应小,可在临床广泛推广。

[参考文献]

- [1] 崔红云. 低分子肝素钙治疗原发性肾病综合征 62 例临床效果观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2018, 50(7): 834-835.
- [2] 魏跃东. 低分子肝素钙联合缬沙坦治疗难治性肾病综合征的效果评价[J]. 海峡药学, 2017, 29(8): 91-92.
- [3] 郭燕. 低分子肝素钙联合肾复康胶囊治疗原发性肾病综合征的疗效观察[J]. 中国保健营养, 2017, 27(14): 300.
- [4] 白家兰. 59 例低分子肝素联合卡托普利治疗肾病综合征的疗效观察[J]. 大家健康, 2015, 9(10 下旬版): 144-145.
- [5] 张影. 低分子肝素钙联合曲克芦丁治疗原发性肾病综合征效果观察[J]. 中外医学研究, 2018, 16(20): 166-168.
- [6] 赵晓虹, 金香玉, 吕雅楠, 等. 皮下注射低分子肝素钙应用于肾病综合征患儿的观察与护理[J]. 中国实用医药, 2018, 13(32): 173-175.
- [7] 张小丹. 低分子肝素钙治疗原发性肾病综合征临床疗效观察[J]. 临床研究, 2017, 25(1): 69-70.
- [8] 张荣繁, 阙利亚, 风琴. 低分子肝素钙辅治原发性肾病综合征的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(25): 64-65.

(收稿日期: 2019-04-22)