

低分子肝素联合泼尼松对肾病综合征患儿凝血功能及肾功能的影响

邓开威,马远平,张煜华(梅州市人民医院儿内二科,广东 梅州 514031)

摘要:目的 分析低分子肝素联合泼尼松对肾病综合征患儿凝血功能及肾功能的影响。方法 选择2016年1月~2017年12月我院收治的58例肾病综合征患儿,随机分为观察组和对照组各29例。对照组单纯给予泼尼松治疗,观察组给予泼尼松联合低分子肝素治疗。治疗4周后,比较两组疗效和不良反应,分析两组治疗前后凝血指标和肾功能指标变化。结果 观察组疗效总有效率为93.10%,明显高于对照组的72.41%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患儿的PT和APTT水平均升高,但两组治疗后的凝血指标比较,无显著差异($P>0.05$)。治疗后,两组的BUN和SCr水平均下降,观察组显著低于对照组,Ccr水平均升高,观察组显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组总不良反应发生率为6.90%,观察组为3.45%,两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 低分子肝素联合泼尼松治疗的肾病综合征患儿疗效显著,安全性高,凝血功能和肾功能改善明显,值得在临床广泛应用。

关键词:肾病综合征;低分子肝素;泼尼松;凝血功能;肾功能

中图分类号:R725

文献标识码:B

文章编号:1011-8174(2018)20-3313-02

小儿肾病综合征是儿科泌尿系统常见临床综合征,肾小球滤过膜的通透性异常增高,导致大量血浆蛋白流失^[1]。该病发病机制尚不明确,但病情反复等现已严重影响到患儿身心健康。临床常选用药物治疗该疾病,糖皮质激素是传统治疗药物,虽然具有一定疗效,但长期单一用药,易引起患儿消化系统溃疡、生长发育迟缓等不良反应,因此临床限制其推广^[2]。肝素的衍生物低分子肝素,具有强抗凝作用和高利用率,自发性出血风险小,逐渐用于肾病综合征患儿的治疗中^[3]。为进一步分析肾病综合征患儿的疗效及肾功能,我院采用低分子肝素和泼尼松联合治疗,对患儿的凝血功能及肾功能进行评价。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月~2017年12月我院收治的58例肾病综合征患儿。随机分为观察组和对照组各29例。对照组中男18例、女11例;年龄1~11(5.20±0.21)岁;病程3~12(5.63±1.20)个月。联合组中男17例、女12例;年龄1~12(5.23±0.22)岁;病程3~12(5.58±1.24)个月。两组患儿临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获我院医学伦理委员会审批。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:符合《肾病综合征》^[4]中小儿原发性肾病综合征诊断标准;入院前未接受激素治疗;凝血功能正常;无家族遗传病史;家属同意并支持本研究。排除标准:继发性肾病综合征者;对所用治疗药物存在禁忌证者。

1.3 方法 两组患者均给予临床常规治疗,包括:降压利尿、维持水电解质及酸碱平衡、营养支持、抗感染、消肿等。在此基础上,对照组给予泼尼松(生产厂

家:长春银诺克药业有限公司,批准文号:国药准字H20151112)治疗,按1.5~2.0mg/kg·d,3次/d口服,尿蛋白转阴2周后,剂量调整为2~3mg/kg·d,隔日服用,连续服用4周后逐渐降低用药剂量,直至停药为止。观察组给予常规及对照组治疗的同时,联合低分子肝素(生产厂家:深圳赛保尔生物药业有限公司,批准文号:国药准字H20151023)皮下注射治疗,50~120U/kg·d,1次/d,总疗程为4周。

1.4 临床观察指标 (1)临床疗效。(2)凝血功能指标:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)。(3)肾功能指标:尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、血肌酐清除率(Ccr)。(4)不良反应:头晕、出血。

1.5 疗效判定标准 疗效标准^[5]:根据患儿临床症状和体征消失程度,尿蛋白及连续3d 24h尿蛋白量范围,对疗效进行评价。完全缓解:症状和体征消失,尿蛋白转阴,24h尿蛋白量 $<0.3\text{g/d}$;部分缓解:症状和体征缓解,尿蛋白弱阳性/阳性,3.0g/d $<24\text{h}$ 尿蛋白量 $<2.0\text{g/d}$;无效:症状和体征无改善,尿蛋白阳性,24h尿蛋白量 $>2.0\text{g/d}$;恶化-症状和体征加重,肾功能损伤严重。总有效率=完全缓解率+部分缓解率。

1.6 统计学处理 数据采用SPSS 18.0统计学软件进行处理。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料采用例(百分率)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 观察组疗效总有效率为93.10%,明显高于对照组的72.41%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组治疗前后凝血指标变化比较 治疗前,两

表1 两组疗效比较[n(%)]

	完全缓解	部分缓解	无效	恶化	总有效率
对照组	6(20.69)	15(51.72)	7(24.14)	1(3.45)	21(72.41)
观察组	13(44.83)	14(48.27)	2(6.90)	0(0.00)	27(93.10)
χ^2					4.350
P					0.037

组的凝血指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿的PT和APTT水平均升高,但两组治疗后的凝血指标比较无显著差异($P>0.05$)。见表2。

表2 两组治疗前后凝血指标变化比较($\bar{x}\pm s$)

	PT		APTT	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	12.92±1.34	14.03±1.24	29.31±5.21	31.27±4.25
观察组	12.82±1.36	14.06±1.22	29.24±5.27	31.18±4.30
t	0.282	0.093	0.051	0.080
P	0.779	0.926	0.960	0.936

2.3 两组治疗前后肾功能指标变化比较 治疗前,两组的肾功能指标差异不明显($P>0.05$)。治疗后,两组的BUN和SCr水平均下降,观察组低于对照组;Ccr水平均升高,观察组高于对照组,差异显著($P<0.05$)。见表3。

表3 两组治疗前后肾功能指标变化比较($\bar{x}\pm s$)

	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BUN(mmol/L)	8.72±0.62	8.10±0.43*	8.67±0.68	7.16±0.37*
SCr(μ mol/L)	94.36±8.37	87.63±6.27*	93.27±8.42	75.63±6.17*
Ccr(mL/min)	50.87±4.68	56.38±4.27*	50.67±4.75	61.52±4.10*

注:*, $P<0.05$,与本组治疗前对比;#: $P<0.05$,与对照组比较

2.4 两组不良反应比较 对照组中出血1例,头晕1例,总不良反应发生率为6.90%(2/29);观察组中出血1例,未见头晕者,总不良反应发生率为3.45%(1/29),两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗期间未见肝功能损伤等严重不良反应。

3 讨论

肾病综合征患儿常表现出高脂血症、水肿等系列临床症状。高脂血症易引发患儿血栓,加重病情的同时严重影响患儿身体健康。有研究指出^[6],肾病综合征患儿肾脏损伤程度与血液高凝程度相关。因此,应重视肾病综合征患儿抗凝治疗。糖皮质激素可迅速控制抗利尿激素分泌,改善肾小球滤过膜通透性,常作为临床治疗肾病综合征患儿的首选药物。但临床实践结果显示,患儿高凝血状态影响激素治疗疗效。肝素可抑制凝血因子和凝血酶活性,具有抗凝血作用。低分子肝素作为肝素衍生物,是通过酶化解聚或化学解聚生成的肝素片段,与肝素相比,凝血效果

更明显,生物利用度高,降低自发性出血风险,修补肾小球基底膜,改善肾功能。

本院对接诊的肾病综合征患儿采用低分子肝素联合泼尼松综合治疗,分析患儿临床疗效。结果显示,单纯泼尼松治疗的患儿疗效总有效率为72.41%,联合低分子肝素治疗的患儿总有效率升高(93.10%)。联合治疗后患儿的临床症状和体征得到缓解,促进24h尿蛋白转阴。

进一步分析患儿凝血功能和肾功能指标,结果显示,联合治疗及单纯泼尼松治疗的患儿治疗后的PT和APTT水平均升高。此结果符合相关文献报道^[7]。此外,联合治疗及单纯泼尼松治疗的患儿治疗后的BUN和SCr水平均下降,且联合治疗患儿水平低于单纯治疗($P<0.05$);Ccr水平均升高,且联合治疗患儿水平高于单纯治疗($P<0.05$)。低分子肝素与激素类药物发挥协同作用,改善患儿高凝血状态,保护患儿肾功能^[8-10]。两种方法治疗的患儿治疗过程中发生头晕、出血等不良反应,但未见肝功能损伤等严重不良反应。联合治疗的患儿总不良反应发生率为3.45%,低于单纯治疗的患儿的6.90%。结果提示,采用低分子肝素联合泼尼松治疗小儿肾病综合征安全性更高。

综上所述,对于原发性肾病综合征患儿给予低分子肝素和泼尼松联合治疗的效果,相比单纯激素治疗更显著,且安全性高,患儿的凝血功能和肾功能改善显著。

参考文献:

- [1]徐建锋,肖玉凤,刘军.玉屏风联合低分子肝素对小儿原发性肾病综合征t-PA和PAI-1的影响[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(7):943-944.
- [2]耿海云,曹力,王薇,等.槐杞黄颗粒治疗儿童原发性肾病综合征的前瞻性随机对照临床研究[J].中国当代儿科杂志,2015,17(10):31-34.
- [3]黄可丹.护肾康复汤辅助激素治疗小儿复发性肾病综合征48例[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(12):170-173.
- [4]梅长林.肾病综合征[M].北京:科学出版社,2012:1-689.
- [5]张艳萍.低分子肝素辅助治疗儿童原发性肾病综合征临床研究[J].儿科药学杂志,2014,20(3):18-20.
- [6]陈汉,尹梦笛,吕筱航,等.儿童初发原发性肾病综合征伴高凝状态57例临床分析[J].临床儿科杂志,2017,35(4):268-272.
- [7]吴泽成,汤跃武,李良志,等.血液净化治疗利尿剂抵抗肾病综合征水肿患者的疗效[J].实用医学杂志,2017,33(3):402-404.
- [8]但刚,刘媛,江忠勇,等.低分子肝素治疗肾病综合征患者高凝状态的实验室观察[J].重庆医学,2015,44(14):1916-1917.
- [9]王亚莉,王建生.糖皮质激素联合复方 α -酮酸治疗原发性肾病综合征的临床观察[J].实用医学杂志,2015,31(19):3185-3188.
- [10]李妍,沈军,赵久阳.不同剂量低分子肝素对难治性肾病综合征高凝状态的影响[J].实用医学杂志,2015,31(3):464-467.

收稿日期:2018-05-29