

左卡尼汀联合醋酸泼尼松龙注射液对原发性肾病综合征合并高脂血症患者血脂及肝肾功能的影响

邓德银, 刘凯, 许林

作者单位: 355200 福建省福鼎市医院/福建中医药大学附属福鼎医院肾内科(邓德银), 感染科(刘凯、许林)

【摘要】 目的 观察左卡尼汀联合醋酸泼尼松龙注射液对原发性肾病综合征(NS)合并高脂血症患者血脂、肝肾功能的影响。方法 选取2015年1月-2018年1月福建省福鼎市医院收治的原发性NS合并高脂血症患者90例为研究对象,按照随机抽签法分组分为观察组和对照组,每组45例。对照组在常规对症治疗基础上予以醋酸泼尼松龙注射液治疗,观察组则在对照组基础上联合左卡尼汀注射液治疗,比较2组患者治疗前后血脂、肝、肾功能指标的变化情况。结果 治疗2个月后,2组血脂指标[三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]水平较治疗前降低,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平较治疗前升高,且观察组上述指标变化幅度大于对照组($P < 0.01$);治疗后,2组肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)]和肾功能指标[血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)]水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P < 0.01$)。结论 左卡尼汀联合醋酸泼尼松龙注射液治疗原发性NS合并高脂血症的疗效确切,可改善患者血脂水平、肝肾功能,使患者的疾病进展得到控制,具有较高的临床应用价值。

【关键词】 原发性肾病综合征;高脂血症;左卡尼汀注射液;醋酸泼尼松龙注射液;血脂水平;肝肾功能

【DOI】 10.15887/j.cnki.13-4389/r.2021.26.043

原发性肾病综合征(NS)发病病因尚无权威解释,在Kopp^[1]的研究中以年龄作为患者预后评估的一项依据。目前较为可信的解释是NS的发病与免疫功能异常相关,因此在治疗时往往使用到激素类药物。此外由于在NS发病的过程中,会影响到机体的脂代谢能力,脂代谢异常又会导致肾脏肾小球硬化,形成恶性循环,加重疾病,因而在治疗NS患者时通常还需增加血脂调节的药物进行治疗^[2]。寻找治疗原发性NS合并高脂血症患者的治疗方案一直是临床关注的问题,各种治疗方案的改进工作已持续多年,在Wang等^[3]研究中应用免疫抑制剂进行治疗,其治疗疗效差强人意。左卡尼汀可促进脂类代谢,为患者补充左卡尼汀可促进能量代谢,对于改善血脂有一定效用。醋酸泼尼松是一种常用的肾上腺皮质激素药物,与其他糖皮质激素药物功效类似,具有抗炎、抗过敏、免疫抑制等作用。本研究观察左卡尼汀联合醋酸泼尼松龙注射液对原发性NS合并高脂血症患者血脂、肝肾功能的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月-2018年1月福建省福鼎市医院收治的原发性NS合并高脂血症患者90例为研究对象,按照随机抽签法分组分为观察组和对照组,每组45例。观察组男24例,女21例;年龄38~65(51.56±6.38)岁;病程1~6(3.25±0.82)年;合并高血压13例,糖尿病14例,心血管疾病14例;进入肾功能代偿期27例。对照组男25例,女20例;年龄39~66(52.10±6.45)岁;病程1~7(3.41±0.85)年;合并高血压11例,糖尿病13例,心血管疾病13例;进入肾功能代偿期27例。2组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。研究获得医院医学伦理委员会批准后开展。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)患者均符合原发性NS的诊断标准,合并脂代谢障碍^[4];(2)患者预期生存周期>6个月;(3)治疗依从性较高;(4)患者或家属均知晓研究内容,自愿参与并签署知情同意书。

排除标准:(1)1个月内有使用糖皮质激素治疗患者;(2)合并恶性肿瘤、免疫功能严重障碍等疾病患者;(3)对研究使用药物过敏者;(4)资料不完整者。

1.3 治疗方法 2组先予常规对症、支持治疗,包括降压、降糖、抗血小板聚集、纠正体液滞留等。对照组在常规治疗基础上予以醋酸泼尼松龙注射液(浙江仙琚制药股份有限公司生产,国药准字H20023134)1 mg·kg⁻¹·d⁻¹静脉滴注。观察组则在对照组基础上联合左卡尼汀注射液(Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.生产,注册证号H20130767)2 g/d静脉滴注。2组均持续治疗2个月。

1.4 观察指标 于治疗前后,对患者的常见生化指标进行检测,检测仪器为美国贝克曼库尔特AU5800全自动生化分析仪,血脂指标包括三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);肝功能指标包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST);肾功能指标包括血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr),检测试剂盒为仪器配套,检查方法ELISA法。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较应用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血脂指标比较 治疗前2组患者TG、TC、HDL-C、LDL-C

水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 治疗 2 个月后 2 组 TG、TC、LDL-C 水平较治疗前降低 ,HDL-C 水平较治疗前升高 ,且观察组上述指标变化幅度大于对照组 ,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$) 。见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	时间	TG	TC	HDL-C	LDL-C
对照组 (n=45)	治疗前	4.64 ± 1.13	5.63 ± 1.28	1.24 ± 0.34	4.85 ± 0.95
	治疗后	3.28 ± 0.78	3.64 ± 1.05	1.42 ± 0.35	3.39 ± 0.44
观察组 (n=45)	治疗前	4.58 ± 1.02	5.58 ± 1.24	1.20 ± 0.32	4.88 ± 1.02
	治疗后	2.05 ± 0.65	2.46 ± 0.75	1.65 ± 0.40	2.35 ± 0.36
t/P 对照组(治疗前后)		6.644/0.000	8.063/0.000	5.893/0.000	15.690/0.000
t/P 观察组(治疗前后)		14.032/0.000	14.442/0.000	2.475/0.015	9.355/0.000
t/P 组间值(治疗后)		8.126/0.000	6.135/0.000	2.903/0.000	12.272/0.000

2.2 肝功能指标比较 治疗前 2 组患者 ALT、AST 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 治疗 2 个月后 2 组 ALT、AST 水平均较治疗前降低 ,且观察组低于对照组 ,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$) 。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	时间	ALT	AST
对照组 (n=45)	治疗前	145.44 ± 25.88	125.95 ± 15.88
	治疗后	86.26 ± 13.47	50.36 ± 12.48
观察组 (n=45)	治疗前	142.35 ± 25.62	128.26 ± 16.92
	治疗后	53.20 ± 10.36	35.62 ± 9.41
t/P 对照组(治疗前后)		13.607/0.000	25.106/0.000
t/P 观察组(治疗前后)		21.640/0.000	32.102/0.000
t/P 组间值(治疗后)		13.051/0.000	6.326/0.000

2.3 肾功能指标比较 治疗前 2 组患者 BUN、SCr 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 治疗 2 个月后 2 组 SCr、BUN 水平均较治疗前降低 ,且观察组低于对照组 ,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$) 。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol/L)
对照组 (n=45)	治疗前	12.15 ± 2.45	198.36 ± 26.34
	治疗后	9.57 ± 1.54	182.36 ± 18.46
观察组 (n=45)	治疗前	12.05 ± 2.62	202.45 ± 26.45
	治疗后	7.11 ± 2.58	162.36 ± 15.48
t/P 对照组(治疗前后)		5.981/0.000	3.337/0.001
t/P 观察组(治疗前后)		9.012/0.000	8.775/0.000
t/P 组间值(治疗后)		5.492/0.000	5.536/0.000

3 讨论

在原发性 NS 进展的过程中脂代谢障碍导致的高脂血症是最常见的并发症之一 ,而高脂血症又是导致肾小球硬化的危险因素 ,因此 2 种疾病会形成恶性循环 ,导致疾病进展加快^[5]。NS 患者机体出现脂代谢障碍的机制较为复杂 ,一般认为 NS 患者会在疾病发展的过程中流失大量白蛋白 ,使血浆白蛋白水平降低 ,继而导致肝脏代偿性合成更多数量的脂蛋白 ,且由于脂蛋白代谢能力的下降 ,使胶体渗透压降低 ,脂蛋白酶降低 ,造成低密度脂蛋白的清除效率下降^[6]。此外 ,NS 患者脂肪细胞吸收脂肪酸的速度加快 ,还会导致 TG 的合成加速。基于多种机制 NS 患者在病情进展中易发生高脂血症。有研究称脂代谢障碍不仅会影响到肾功能 ,还会对肝功能造成影响 ,

继而使疾病变得更为复杂 ,增加治疗难度^[7]。

对于原发性 NS 的治疗 ,以支持、对症治疗为主 ,由于该病的发展与自身免疫因素相关 ,因此在治疗中还往往使用糖皮质激素。但常规的治疗疗效尚无法达到令人满意的程度 ,因此医学界还在不断探索治疗 NS 更有效的药物。左卡尼汀是哺乳动物体内一种代谢脂类的重要物质 ,NS 患者由于分子量为 161 的小分子物质 ,在肾小球功能损伤的情况下 ,导致经尿液排出的左卡尼汀增多 ,使机体内的左卡尼汀处于相对不足的状态^[8]。因此有学者建议为患者补充左卡尼汀 ,使患者的脂肪酸代谢得到改善 ,进而降低游离脂肪酸的水平 ,达到改善脂类代谢的目的^[9-10]。本研究结果显示 ,治疗 2 个月后 2 组 TG、TC、LDL-C 水平较治疗前降低 ,HDL-C 水平较治疗前升高 ,且观察组上述指标变化幅度大于对照组 ,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。提示左卡尼汀能调节患者的血脂水平 ,TC、TG、HDL-C、LDL-C 作为重要的血脂指标 ,可反映患者的血脂状态 ,从而对 NS 的病情进行观察 ,也有助于评估治疗疗效 ,当 TG、TC、LDL-C 呈现下降 ,提示患者机体的血脂状态改善 ,反映出脂代谢能力提升 ,表明肾功能障碍得到一定缓解。另外 ,注射左卡尼汀后患者的肝功能也得到了更好的改善 ,结果显示 ,治疗后 2 组 ALT、AST 水平均较治疗前降低 ,且观察组低于对照组 ,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$) ,提示补充左卡尼汀能改善患者的肝功能 ,ALT、AST 是重要的肝功能指标 ,由于治疗 NS 的过程中许多药物均有损伤肝功能的危险 ,同时 NS 疾病的进展中也会对肝功能造成一定影响 ,因此对其肝功能检测 ,可及时发现功能损伤 ,而在本研究中患者在经治疗后肝功能未见损伤 ,且有一定改善 ,表明应用左卡尼汀联合醋酸泼尼松的治疗方案在治疗 NS 的基础上也有助于肝功能的改善。结果还显示 ,治疗后 2 组 SCr、BUN 水平均较治疗前降低 ,且观察组低于对照组 ,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。在肾功能指标方面 ,观察组 BUN、SCr 水平改善优于对照组 ,提示补充左卡尼汀能改善患者的肾功能。

综上所述 ,左卡尼汀联合醋酸泼尼松龙注射液治疗 NS 合并高脂血症的疗效确切 ,可改善患者血脂水平、肝肾功能 ,使患者的疾病进展得到控制 ,具有较高的临床应用价值。

参考文献

- [1] Kopp JB. Global glomerulosclerosis in primary nephrotic syndrome: including age as a variable to predict renal outcomes [J]. *Kidney International* 2018, 93(5): 1043-1044.
- [2] 施磊. 百令胶囊联合醋酸泼尼松对肾病综合征患者肾功能及脂质代谢紊乱的影响 [J]. *药物评价研究*, 2019, 42(5): 936-939. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.05.024.
- [3] Wang X, Zhou G, Wang Y, et al. Efficacy and evaluation on safety of beraprost sodium combined with immunosuppressor in treatment of primary nephrotic syndrome [J]. *Journal of Jilin University Medicine Edition* 2018, 44(6): 1291-1297.
- [4] 祁平, 尹志国. 不同剂量阿托伐他汀对高血压合并高脂血症患者血压、血脂及血管内皮功能的影响 [J]. *心血管康复医学杂志* 2019, 28(5): 619-623. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2019.05.15.
- [5] 杨波. 左卡尼汀对 PNS 的疗效及对脂代谢和氧化应激指标的影响 [J]. *西南国防医药* 2019, 29(1): 30-33. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0188.2019.01.011.

[6] 赵丽平,刘连升,胡岗,等.左卡尼汀注射液联合福辛普利钠片用于维持性血液透析的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(19):2255-2257. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2019.19.018.

[7] Eriko Y, Kazuhiro Y, Izaya N, et al. Liddle's-like syndrome associated with nephrotic syndrome secondary to membranous nephropathy: the first case report [J]. BMC Nephrology, 2018, 19(1): 122.

[8] 杨莉,王国军,高燕,等.有氧运动联合左卡尼汀用于冠状动脉心脏病稳定型心绞痛患者改善血管内皮功能及抗氧化的作用[J].中国综合临床,2019,35(6):516-521. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2019.06.009.

[9] 张瑶琳,葛琪容,罗海波,等.左卡尼汀联合醋酸泼尼松对原发性肾病综合征合并高脂血症患者血脂及肝肾功能的影响[J].疑难病杂志,2019,18(5):464-468. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2019.05.008.

[10] 周瑾,郭风玲,黄兰,等.左卡尼汀注射液联合生血宁片治疗糖尿病肾病腹膜透析伴肾性贫血的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(2):105-107,130. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2018.02.003.

(收稿日期:2020-10-19)

盐酸羟考酮缓释片与盐酸美沙酮片在中重度癌痛治疗中的应用效果比较

张敏萍

作者单位: 353000 福建省南平市第一医院

【摘要】 目的 比较盐酸羟考酮缓释片与盐酸美沙酮片在中重度癌痛治疗中的应用效果。方法 选取2018年1月-2020年5月南平市第一医院收治的癌症患者68例为研究对象,采用随机数字表法分为羟考酮组(采用盐酸羟考酮缓释片治疗)和美沙酮组(采用盐酸美沙酮片治疗),每组34例。比较2组患者疼痛总缓解率,治疗前与用药1、12、24 h疼痛评分,治疗前后血清学指标[5-羟色胺(5-HT)、前列腺素E₂(PGE₂)、P物质(SP)、β-内啡肽(β-EP)]水平及不良反应。结果 治疗1周,羟考酮组疼痛总缓解率为94.12%,高于美沙酮组的76.47% ($\chi^2 = 4.221, P = 0.040$);用药1、12、24 h后,羟考酮组视觉模拟疼痛(VAS)评分均低于美沙酮组 ($P < 0.01$);治疗1周后,2组5-HT、PGE₂、SP水平均较治疗前降低,β-EP水平较治疗前升高,且羟考酮组降低或升高幅度大于美沙酮组 (P 均 < 0.01);2组不良反应总发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.086, P = 0.770$)。结论 相较于盐酸美沙酮片,盐酸羟考酮缓释片用于中重度癌痛的镇痛效果更优,并能改善患者血清学指标水平,且药物不良反应发生率较低。

【关键词】 中重度癌痛; 盐酸羟考酮缓释片; 盐酸美沙酮片; 镇痛效果; 疼痛评分

【DOI】 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2021.26.044

癌症主要是指由致癌因素引起的局部组织细胞无法正常调控细胞生长,导致细胞异常生长、分化的疾病,临床上常见的癌症主要包括肺癌、胃癌、肝癌、宫颈癌、乳腺癌、结直肠癌等^[1-2]。疼痛是癌症患者最为常见的症状之一,该症状在晚期癌症患者中的发生率为60%~80%,且1/3的患者为重度疼痛^[3]。疼痛不仅会严重降低患者的生活质量,还会影响其身心健康,故如何有效帮助癌症患者缓解疼痛是现阶段临床关注的重点。目前,针对癌症的中重度癌痛,临床主要以止痛治疗为主。而临床的止痛药物较多,如吗啡、羟考酮、美沙酮等,其中盐酸羟考酮缓释片和盐酸美沙酮片治疗癌痛是现阶段的研究热点^[4]。羟考酮缓释片是一种阿片类止痛药物,属于纯阿片受体激动剂;而美沙酮属于阿片μ受体激动药物,是临床常用的二线镇痛药物^[5-6]。但从诸多研究来看,羟考酮缓释片和美沙酮在中重度癌痛治疗方面的效果尚存在较大争议。对此,本次研究观察比较盐酸羟考酮缓释片与盐酸美沙酮片在中重度癌痛治疗中的应用效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月-2020年5月南平市第一

医院收治的癌症患者68例为研究对象,采用随机数字表法分为羟考酮组和美沙酮组,每组34例。羟考酮组男18例,女16例;年龄56~81(70.12±5.45)岁;癌症类型:肺癌6例,胃癌8例,肝癌7例,宫颈癌4例,乳腺癌3例,结直肠癌3例,前列腺癌2例,膀胱癌1例。美沙酮组男20例,女14例;年龄55~83(70.15±5.46)岁;癌症类型:肺癌7例,胃癌9例,肝癌6例,宫颈癌5例,乳腺癌3例,结直肠癌2例,前列腺癌1例,膀胱癌1例。2组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。研究获得医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)患者均经影像学、病理组织检查证实为癌症;(2)视觉模拟疼痛(VAS)评分 ≥ 4 分者;(3)预计生存期 > 3 个月者,且神志清晰者;(4)患者及其家属对本次研究均知情,且已签署知情同意书。排除标准:(1)使用过阿片类药物者;(2)对本次研究所用药物存在过敏史者;(3)合并严重精神疾病者;(4)中途退出此次研究者。

1.3 治疗方法 羟考酮组:盐酸羟考酮缓释片[萌蒂(中国)制药有限公司生产,国药准字J20110016,规格:10 mg/片×10片]首次剂量为10 mg口服,12 h服用1次,指导患者整片吞