

# 骨化三醇对慢性肾功能衰竭患者相关指标的影响

陆建中<sup>1\*</sup>,陶 兰<sup>1</sup>,徐星娥<sup>2</sup>,吴晓芬<sup>1</sup>,王海燕<sup>3</sup>(1.海宁市第二人民医院药剂科,浙江海宁 314419;2.东阳市人民医院药剂科,浙江东阳 322100;3.海宁市第二人民医院内科,浙江海宁 314419)

中图分类号 R692 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)15-2056-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.15.14

**摘要** 目的:探讨骨化三醇对慢性肾功能衰竭患者相关指标的影响。方法:114例慢肾衰患者随机分为对照组(57例)和观察组(57例)。对照组患者给予优质低蛋白质饮食、低磷饮食,必要时给予磷结合剂、碳酸钙D<sub>3</sub>片等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予骨化三醇胶丸0.25 μg,口服,每日1次。两组疗程均为8周。观察两组患者治疗前后血清炎症因子、碱性磷酸酶、血红蛋白、红细胞、血肌酐、尿素氮水平及不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者血清炎症因子、碱性磷酸酶、血红蛋白、红细胞、血肌酐、尿素氮水平,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者血清炎症因子、碱性磷酸酶、血肌酐、尿素氮水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者血红蛋白、红细胞水平治疗前后比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,骨化三醇可降低慢性肾功能衰竭患者血清炎症因子水平,改善微炎症状态及肾功能。

**关键词** 骨化三醇;慢性肾功能衰竭;微炎症状态;血红蛋白;碱性磷酸酶;红细胞;肾功能

## Effects of Calcitriol on Related Indicators in Patients with Chronic Renal Failure

LU Jianzhong<sup>1</sup>,TAO Lan<sup>1</sup>,XU Xing'e<sup>2</sup>,WU Xiaofen<sup>1</sup>,WANG Haiyan<sup>3</sup>(1.Dept. of Pharmacy, the Second People's Hospital of Haining City, Zhejiang Haining 314419, China;2.Dept. of Pharmacy, People's Hospital of Dongyang City, Zhejiang Dongyang 322100, China;3.Dept. of Internal Medicine, the Second People's Hospital of Haining City, Zhejiang Haining 314419, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effects of calcitriol on related indicators in patients with chronic renal failure (CRF). METHODS: 114 patients with CRF were randomly divided into observation group (57 cases) and control group (57 cases). Control group was given high-quality low-protein and low phosphorus diet, if necessary, phosphate binders, Calcium D<sub>3</sub> tablet and other conventional treatment; observation group was additionally given 0.25 μg Calcitriol soft capsule, once a day. The treatment course for both groups was 8 weeks. Serum levels of inflammatory factors, alkaline phosphatase, hemoglobin, erythrocyte, serum creatinine and urea nitrogen levels and adverse reactions in 2 groups before and after treatment were observed. RESULTS: Before treatment, there were no significant differences in the serum levels of inflammatory factors, alkaline phosphatase, hemoglobin, erythrocyte, serum creatinine and urea nitrogen between 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, serum inflammatory factors, alkaline phosphatase, serum creatinine and urea nitrogen levels in 2 groups were significantly shorter than before, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ); there were no significant differences in the hemoglobin and erythrocyte levels before and after treatment between 2 groups ( $P>0.05$ ). And there was no obvious adverse reactions between 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, calcitriol can reduce the levels of serum inflammatory factors and improve micro-inflammatory state and renal function in patients with CRF.

**KEYWORDS** Calcitriol; Chronic renal failure; Micro-inflammatory state; Hemoglobin; Alkaline phosphatase; erythrocyte; Renal function

慢性肾功能衰竭是多种慢性肾脏病晚期的一种严重综合征,是出现一系列代谢紊乱、酸碱平衡失调以及水、电解质紊

乱的临床综合征<sup>[1-2]</sup>。近年来研究显示,慢性肾功能衰竭发病率呈逐年上升趋势<sup>[3]</sup>。随着慢性肾功能衰竭病情的不断发展,

- (4):253.
- [6] 陈榕,姚盛思.苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压65例的效果观察[J].广州医学,2009,31(12):1838.
- [7] 黄华玲.苯磺酸氨氯地平治疗轻中度高血压病疗效观察[J].中国现代药物应用,2010,4(3):126.
- [8] 徐林莉.苯磺酸氨氯地平片治疗老年性高血压76例临床分析[J].实用心脑血管病杂志,2010,18(5):602.

- [9] 谢璞.中医治疗高血压研究近况[J].中西医结合心脑血管病杂志,2008,6(5):566.
- [10] 赵文博,赵瑞成,张崇泉,等.中医药治疗高血压病临床研究进展[J].中国中医急症,2013,22(1):322.
- [11] 赵建英.心可舒联用厄贝沙坦对原发性高血压疗效及血脂指标的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(7):875.

\* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:mqwsy@vip.sina.com

(收稿日期:2015-12-29 修回日期:2016-03-29)  
(编辑:陈宏)

多种炎症因子水平上升,使患者处于微炎症状态,严重影响患者的身心健康和生存质量,且患者易出现营养不良等症状<sup>[4-5]</sup>。因此,采取积极正确的方法治疗慢性肾功能衰竭就显得尤为重要。为此,在本研究中笔者探讨了骨化三醇对慢性肾功能衰竭患者相关指标的影响,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2013年3月—2015年3月海宁市第二人民医院收治的114例慢性肾功能衰竭患者。其中,男性73例,女性41例;年龄24~75岁,平均(54.79±8.14)岁;病程3~10年,平均(6.79±1.52)年。按随机数字表法将所有患者分为观察组(57例)和对照组(57例)。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,年
观察组	57	38/19	55.49±8.41	6.58±1.59
对照组	57	35/22	54.13±7.68	6.91±1.47

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合《肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论会纪要》<sup>[6]</sup>中的相关诊断标准;(2)自愿参与此次研究;(3)年龄24~75岁;(4)无骨化三醇应用禁忌证。排除标准:(1)对本研究所用药物过敏者;(2)心、肝等脏器功能严重异常者;(3)妊娠期或哺乳期妇女。

### 1.3 治疗方法

对照组患者给予优质低蛋白质饮食(摄入量为每日0.6 g/kg,热量摄入量为每日30~35 kcal/kg),低磷饮食(摄入量为每日800~1 000 mg),必要时给予磷结合剂、碳酸钙D<sub>3</sub>片900 mg/d等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予骨化三醇胶丸[德国Roche Pharma(Schweiz)Ltd,规格:0.25 μg/粒,注册证号:H20100159]0.25 μg,口服,每日1次。两组疗程均为8周。

### 1.4 观察指标

1.4.1 观察两组患者治疗前后血清炎症因子水平 炎症因子包括C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)、白细胞介素6(IL-6)。采用酶联免疫吸附剂法测定CRP、TNF-α、IL-6水平(试剂盒购于上海森雄科技实业有限公司)。

1.4.2 观察两组患者治疗前后碱性磷酸酶、血红蛋白和红细胞水平 采用免疫比浊法测定碱性磷酸酶(试剂盒购于上海斯丹赛生物技术有限公司);采用比浊抑制免疫法测定血红蛋白水平(试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司);采用Modular型自动生化检测仪(美国罗氏国际制药集团公司)测定红细胞水平。

1.4.3 观察两组患者治疗前后血肌酐和尿素氮水平 采用酶动力学测定血肌酐水平(试剂盒购于南京建成生物工程研究

所);采用尿素酶速率法测定尿素氮水平(试剂盒购于上海江莱生物科技有限公司)。

1.4.4 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗前,两组患者血清炎症因子水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者血清炎症因子水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of serum levels of inflammatory factors between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CRP,mg/ml		TNF-α,pg/ml		IL-6,pg/ml	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	57	21.49±5.46	10.39±2.78*	29.53±7.31	15.65±3.69**	56.03±10.73	19.88±4.31**
对照组	57	22.41±5.23	16.14±3.84	30.97±6.91	21.31±4.34*	57.42±9.41	31.53±5.47*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后碱性磷酸酶、血红蛋白、红细胞水平比较

治疗前,两组患者碱性磷酸酶、血红蛋白、红细胞水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者碱性磷酸酶水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );但两组患者血红蛋白、红细胞水平治疗前后比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后碱性磷酸酶、血红蛋白、红细胞水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of alkaline phosphatase, hemoglobin and erythrocyte levels between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	碱性磷酸酶,U/L		血红蛋白,g/L		红细胞, $\times 10^{12}L^{-1}$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	57	170.34±39.27	132.29±24.56**	91.47±9.30	94.10±8.63	2.84±0.49	2.90±0.57
对照组	57	163.93±45.22	149.28±25.89*	92.01±8.69	92.78±9.17	2.87±0.56	2.88±0.64

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后血肌酐、尿素氮水平比较

治疗前,两组患者血肌酐、尿素氮水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者血肌酐、尿素氮水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

### 2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

慢性肾功能衰竭是一种常见的临床疾病,该病主要是因

表4 两组患者治疗前后血肌酐、尿素氮水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of serum creatinine and urea nitrogen levels between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	血肌酐, $\mu\text{mol/L}$		尿素氮, $\text{mmol/L}$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	57	441.39 $\pm$ 68.32	275.49 $\pm$ 54.21**	24.19 $\pm$ 4.35	15.21 $\pm$ 3.68**
对照组	57	436.79 $\pm$ 65.37	349.28 $\pm$ 61.42*	23.61 $\pm$ 4.16	19.24 $\pm$ 3.89*

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, \*\* $P < 0.05$

肾单位受到破坏而减少,造成肾脏排泄调节功能以及内分泌代谢功能严重受损,从而出现的一系列症状和并发症<sup>[7]</sup>。该类患者的肾小球滤过功能减弱,致使体内 $\text{PO}_4^{3-}$ 的排泄功能障碍,导致磷滞留;加之骨对甲状旁腺激素的敏感性减弱,造成骨钙代谢障碍,最终致使低钙高磷血症<sup>[8]</sup>。

骨化三醇又为活性维生素D,是40余种已阐明的维生素D代谢产物中最强的一种钙代谢生物学活性物质。该药是治疗肾性骨病的胰腺药物<sup>[9]</sup>,在进入机体后能直接作用于肾脏、骨骼、肠道以及甲状旁腺等靶器官,可提高甲状腺对钙的敏感性,抑制甲状旁腺细胞增生,促进骨盐吸收,抑制骨吸收<sup>[10]</sup>。此外,骨化三醇可促进肠道钙磷的吸收,可能会致高钙、高磷血症,因此大剂量冲击治疗时若再给予钙剂降磷治疗,很易致使高钙、高磷及钙磷乘积增加,从而加重骨外转移性钙化,尤其是血管钙化。

随着对慢性肾功能衰竭发病机制及其并发症研究的深入,有学者研究表明,慢肾衰患者机体内普遍存在微炎症状态,并且直接影响肾病的进展<sup>[11]</sup>。由于慢性肾功能衰竭本身可诱发炎症应答,导致炎症反应,而各种原发性、继发性肾脏疾病也均会存在一定的机体免疫功能异常,因而致使整个病程均伴有炎症因子的异常表达<sup>[12-13]</sup>。

本研究结果显示,治疗后,两组患者血清炎症因子水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,骨化三醇可通过降低血清炎症因子水平,改善患者微炎症状态。治疗后,两组患者碱性磷酸酶水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,骨化三醇可降低患者碱性磷酸酶水平。两组患者血肌酐、尿素氮水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,骨化三醇可改善肾功能。安全性方面,两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。这说明,骨化三醇的安全性较好。

综上所述,在常规治疗的基础上,骨化三醇可降低慢性肾

功能衰竭患者血清炎症因子水平,改善微炎症状态及肾功能。由于本研究纳入的样本量较少,为明确该方案治疗慢肾衰的普遍性,此结论还需大样本、多中心、长期随访加以证实。

### 参考文献

- [1] Kobayashi T, Matsumura Y, Ozawa T, et al. Exploration of novel predictive markers in rat plasma of the early stages of chronic renal failure[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2014, 406(5):1365.
- [2] 车文体,董力,邹贵勉,等.结肠透析联合药用活性炭对慢性肾功能衰竭患者钙磷和尿酸的吸附作用[J]. *国际移植与血液净化杂志*, 2012, 10(6):23.
- [3] 朱祎,汤璐敏,沈惠风,等.慢性肾功能衰竭发病机制的研究进展[J]. *中国医师进修杂志*, 2013, 36(1):176.
- [4] 王宗谦,尹丽,张思晴.慢性肾功能衰竭937例病因分析[J]. *中国实用内科杂志*, 2013, 33(1):58.
- [5] 谭焕源.慢性肾功能衰竭继发性甲状旁腺功能亢进的治疗进展[J]. *吉林医学*, 2013, 30(3):74.
- [6] 叶任高,陈裕盛,方敬爱.肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论会纪要[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2003, 4(5):249.
- [7] 张雪峰,李玉卿,张忠贤,等.前列地尔联合谷胱甘肽治疗早期慢性肾功能衰竭的临床观察[J]. *浙江临床医学*, 2014, 16(10):1607.
- [8] 刘姝,卢茗.肾康注射液治疗慢性肾功能衰竭的临床观察[J]. *中医药学报*, 2013, 41(1):285.
- [9] 陈华蓉,李亚,凌庆.骨化三醇治疗慢性肾功能衰竭患者继发甲状旁腺功能亢进的临床观察[J]. *河北医学*, 2012, 18(12):1698.
- [10] 黄宇静,伍锦泉,黄力.骨化三醇治疗慢性肾功能不全混着肾性骨病疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2013, 22(1):54.
- [11] 王彩丽,魏枫,史平,等.慢性炎症反应对慢性肾功能衰竭患者并发症的影响[J]. *放射免疫学杂志*, 2006, 19(1):18.
- [12] 刘向东,艾子敏.中西医结合治疗慢性肾功能衰竭对免疫功能、微炎症状态影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20(7):939.
- [13] 赵亚,车树强,徐英.慢性肾衰微炎症状态的研究进展[J]. *湖南中医杂志*, 2013, 29(12):148.

(收稿日期:2015-09-28 修回日期:2016-03-19)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊, 欢迎投稿、订阅