

贝前列素钠联合氯吡格雷对尿毒症患者动静脉内瘘手术成功率的影响

廖丹*,肖欢,李红,杨涵,张林(绵阳市中心医院肾内科,四川绵阳 621000)

中图分类号 R692 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)09-1197-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.09.17

摘要 目的:探讨贝前列素钠联合氯吡格雷对尿毒症患者动静脉内瘘手术成功率的影响。方法:回顾性分析动静脉内瘘手术后建立长期血管通路的345例患者的临床资料,按治疗方法的不同随机分为观察组(180例)和对照组(165例)。对照组患者给予常规护理和治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予贝前列素钠片40 μg、口服、tid+氯吡格雷75 mg、首次剂量300 mg、晨服。两组患者疗程均为1个月。观察两组患者动静脉内瘘手术成功率,术后内瘘成熟首次使用时间、平均内瘘血流量,治疗前后凝血酶原时间、血压及不良反应发生情况。结果:观察组患者动静脉内瘘手术成功率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者术后内瘘成熟首次使用时间显著短于对照组,平均内瘘血流量显著高于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。两组患者治疗前后凝血酶原时间及血压比较,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:贝前列素钠联合氯吡格雷可提高尿毒症患者动静脉内瘘手术成功率,缩短术后内瘘成熟首次使用时间,增加内瘘血流量,且安全性较好。

关键词 动静脉内瘘术;贝前列素钠;氯吡格雷;尿毒症

Effects of Beraprost Sodium Combined with Clopidogrel on the Success Rate of Arteriovenous Fistula Operation in Uremic Patients

LIAO Dan, XIAO Huan, LI Hong, YANG Han, ZHANG Lin (Dept. of Nephrology, Mianyang Central Hospital, Sichuan Mianyang 621000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the effects of beraprost sodium combined with clopidogrel on the success rate of arteriovenous fistula operation in uremic patients. METHODS: The clinical information of 345 patients with long-term vascular access after arteriovenous fistula operation was retrospectively analyzed and randomly divided into observation group (180 cases) and control group (165 cases) by the therapy. The control group was treated with arteriovenous fistula routine care and treatment; and observation group was orally given beraprost tablets 40 μg, tid, and clopidogrel 75 mg, the first dose was 300 mg in the morning, qd, based on the treatment of control group. The course was 1 month for each. The success rate of arteriovenous internal fistula operation, internal fistula mature time, blood flow, prothrombin time (PT), blood pressure changes and adverse drug reactions were observed. RESULTS: The success rate of arteriovenous internal fistula operation in treatment group was significantly higher than that of control group ($P<0.05$). The internal fistula mature time in treatment group was significantly shorter than control group, the average fistula blood flow was significantly higher than control group. There were significant differences ($P<0.01$). There were no significant differences in PT and blood pressure changes before and after treatment ($P>0.05$). There were no obvious ADR during treatment. CONCLUSIONS: Beraprost sodium combined with clopidogrel can improve the success rate of arteriovenous internal fistula operation in uremic patients, shorten the mature time and increase the blood flow of arteriovenous internal fistula with better safety.

KEYWORDS Arteriovenous fistula operation; Beraprost sodium; Clopidogrel; Uremic

动静脉内瘘是终末期肾脏病患者赖以生存的永久性血管通路,被誉为尿毒症患者的“生命线”。近年来,虽然人工血管、半永久管置入术在尿毒症患者中的应用发展迅猛,但因其使用时间短、并发症多、费用昂贵等问题,增加了患者的精神和经济负担,严重影响了患者的生活质量。有研究发现,动静脉内瘘的失败率为20%~54%,主要原因是血栓形成和动静脉内瘘成熟障碍^[1]。动静脉内瘘血栓形成,以早期(术后30 d内)血栓发生率最高。国内的研究证实,自体前臂内瘘狭窄血栓常见于近内瘘3~4 cm的静脉端(49%)^[2]。为此,在本研究

中笔者回顾性分析了前列环素2(PGI₂)类似物贝前列素钠联合抗血小板药氯吡格雷对尿毒症患者动静脉内瘘手术成功率的影响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性收集2010年1月—2014年1月我院就诊的345例经自体动静脉内瘘透析的终末期肾病(ESRD)患者资料。纳入标准:(1)性别不限;(2)年龄18~80岁;(3)慢性肾衰竭需维持性血液透析;(4)头静脉、桡动脉端侧吻合,内瘘吻合口直径7~10 mm;(5)均透析3次/周,3~5 h/次,使用肝素或者低分子肝素抗凝,透析结束后适当压迫(不出血并可触及震颤)穿

* 主治医师,硕士。研究方向:血管通路。电话:0816-2220203。E-mail: liaodanyu@163.com

刺点 15~20 min; (6)前 1 个月内未使用其他抗凝药物和扩血管药物。排除标准: (1)合并感染; (2)严重肝病; (3)心脑血管病; (4)血液系统疾病; (5)肿瘤; (6)哺乳、妊娠期。将所有患者资料按治疗方法的不同随机分为观察组(180 例)和对照组(165 例)。观察组男性 94 例、女性 86 例, 平均年龄(57.91 ± 19.62)岁; 对照组男性 81 例、女性 84 例, 平均年龄(51.07 ± 16.43)岁。两组患者的性别、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。本研究方案经我院医学伦理委员会批准, 所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者给予常规护理和治疗; 观察组患者在对照组治疗的基础上给予贝前列素钠片(北京泰德制药股份有限公司, 规格: 20 μg)40 μg、口服、tid+氯吡格雷(深圳信立泰药业股份有限公司, 规格: 25 mg)75 mg、首次剂量 300 mg、晨服。两组患者疗程均为 1 个月。

1.3 观察指标

观察两组患者动静脉内瘘手术成功率, 术后内瘘成熟首次使用时间、平均血流量, 治疗前后凝血酶原时间、血压及不良反应发生情况。内瘘手术通畅即内瘘处触及强震颤并闻及血管杂音强, 静脉血管内径 ≥ 5 mm, 能满足透析要求; 反之则为内瘘堵塞。成功率 = 通畅例数/总例数 × 100%。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者动静脉内瘘手术成功率比较

观察组患者动静脉内瘘手术成功率显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$), 详见表 1。

表 1 两组患者动静脉内瘘手术成功率比较(例)

Tab 1 Comparison of arteriovenous fistula surgery success rate between 2 groups (case)

组别	n	通畅	堵塞	成功率, %
观察组	180	176	4	97.7
对照组	165	151	14	91.5

2.2 两组患者术后内瘘成熟首次使用时间、平均内瘘血流量比较

观察组患者术后内瘘成熟首次使用时间显著短于对照组, 平均内瘘血流量显著高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.01$), 详见表 2。

表 2 两组患者术后内瘘成熟首次使用时间、平均血流量比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of postoperative internal fistula maturation time and average blood flow between 2 groups after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	术后内瘘成熟首次使用时间, d	平均内瘘血流量, ml/min
观察组	180	28.7 ± 5.1*	456.4 ± 117.9*
对照组	165	41.9 ± 8.9	314.2 ± 94.9

注: 与对照组比较, * $P<0.01$

Note: vs. control group, * $P<0.01$

2.3 两组患者治疗前后凝血酶原时间及血压比较

两组患者治疗前后凝血酶原时间及血压比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 详见表 3(1 mm Hg = 0.133 kPa)。

表 3 两组患者治疗前后凝血酶原时间及血压比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of prathrombin time and blood pressure between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	凝血酶原时间, s		收缩压, mm Hg		舒张压, mm Hg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	180	12.53 ± 0.71	12.76 ± 0.64	123.1 ± 12.7	125.1 ± 11.8	70.3 ± 9.1	71.6 ± 8.7
对照组	165	12.69 ± 0.53	12.87 ± 0.39	122.9 ± 13.4	124.1 ± 9.8	72.1 ± 9.3	73.2 ± 9.8

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

高龄、高血压、贫血、动脉硬化、脂代谢异常、尿毒症毒素在体内蓄积等因素均可造成患者血管弹性差、血管管腔内径狭窄; 而手术过程中对动脉的牵拉可导致术后血管痉挛、血流量明显下降、血管内膜损伤。这些因素均可在造瘘后形成血栓, 从而导致患者内瘘功能失效。肖胜等^[3]研究表明, 前列素钠能提高老年患者动静脉内瘘手术的成功率, 且疗效确切。另外, 糖尿病肾病患者进行维持性血液透析的比例逐年增加。糖尿病肾病患者因血管条件差、动静脉内瘘建立困难, 且多合并代谢紊乱、营养不良、血管硬化、血管性血友病因子释放增加、血小板聚集和血管内皮细胞损伤, 使得糖尿病患者更易形成血栓等并发症^[4]。

贝前列素钠具有结构稳定、半衰期长、口服方便等优点, 临床主要用于治疗下肢动脉硬化闭塞症、肺动脉高压、糖尿病外周神经病变、糖尿病肾病等, 且疗效显著。PGI₂是由血管内皮细胞合成的血管活性物质, 其能与血小板和血管平滑肌的前列环素受体结合, 激活腺苷酸环化酶, 使细胞内环磷酸腺苷(CAMP)浓度升高, 抑制钙离子(Ca²⁺)内流及血栓素 A₂生成, 从而发挥抗血小板聚集和扩张血管的作用。前列腺素 E₁(PGE₁)是由血管内皮细胞产生, 可通过调节血管平滑肌 Ca²⁺活性, 阻止交感神经末梢释放去甲肾上腺素而达到扩张血管的作用, 同时也具有抑制血小板聚集、保护血管内皮细胞、防止动脉粥样硬化等作用; 此外, PGE₁对受损的血管部位具有明显的靶向分布性能, 可明显改善动静脉内瘘手术时桡动脉血管痉挛, 增加内瘘血流量, 促进内瘘血管成熟。

血栓形成是血液透析患者动静脉内瘘失败的主要原因。血管内膜损伤后, 由于血流动力学因素, 吻合口部位形成涡流, 促使单核细胞巨噬细胞黏附, 引起纤维化及动脉硬化, 形成血肿和局部感染, 使局部损伤部位难于修复, 从而对血管的通畅产生影响。氯吡格雷为无活性的药物前体, 在体内经细胞色素 P₄₅₀3A4 酶(CYP3A4)的作用转化为活性成分^[5], 其可通过选择性地抑制二磷酸腺苷(ADP)与其血小板膜受体结合, 使纤维蛋白原无法与糖蛋白 II_b/III_a受体结合^[6]。除 ADP 外, 氯吡格雷还能通过阻断由 ADP 引起的小血小板活化的扩增, 来抑制其他激动药诱导的血小板聚集。此外, 氯吡格雷还具有一定的抗炎作用, 能有效减少血栓的形成。

本研究结果显示, 观察组患者动静脉内瘘手术成功率显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义。观察组患者术后内瘘成熟首次使用时间显著短于对照组, 平均内瘘血流量显著高于对照组, 两组比较差异均有统计学意义。两组患者治疗前后凝血酶原时间及血压比较, 差异均无统计学意义。

聚乙二醇散联合双歧杆菌三联活菌散治疗老年功能性便秘的临床观察

陈永志*, 邓树忠(攀枝花市中心医院, 四川 攀枝花 617067)

中图分类号 R975.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)09-1199-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.09.18

摘要 目的:观察聚乙二醇散联合双歧杆菌三联活菌散治疗老年功能性便秘的临床疗效和安全性。方法:将144例老年功能性便秘患者随机均分为A、B、C组。A组患者给予双歧杆菌三联活菌散1g, B组患者给予聚乙二醇4000散10g, C组患者给予双歧杆菌三联活菌+聚乙二醇4000散,于早、晚餐后口服。各组患者疗程均为4周。观察各组患者的临床疗效,药物起效时间,大便形态恢复正常时间,第2、4周大便次数,治疗前后各临床症状评分及不良反应发生情况。结果:C组患者总有效率显著高于A、B组,且药物起效时间及第2、4周大便次数均显著多于A、B组,大便形态恢复正常时间显著短于A、B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后各组患者各临床症状评分均显著低于同组治疗前,且C组低于A、B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。各组患者治疗期间均未见严重不良反应发生。结论:聚乙二醇散联合双歧杆菌三联活菌散较单用聚乙二醇散或双歧杆菌三联活菌散疗效更为显著,安全性较好。

关键词 老年;功能性便秘;聚乙二醇散;双歧杆菌三联活菌散;疗效

Clinical Observation of Polyethylene Glycol Combined with Bifidobacterium Triple Viable in the Treatment of Elderly Functional Constipation

CHEN Yong-zhi, DENG Shu-zhong (Panzhihua Central Hospital, Sichuan Panzhihua 617067, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of polyethylene glycol combined with bifidobacterium triple viable in the treatment of elderly functional constipation. METHODS: A total of 144 cases of elderly patients with functional constipation were randomly divided into group A, B and C. Group A was treated with oral administration of bifidobacterium triple viable 1 g after breakfast and dinner; group B were treated with oral administration of polyethylene glycol 4000 10 g after breakfast and dinner; group C were treated with oral administration of polyethylene glycol 4000 combined with bifidobacterium triple viable (the same usage and dosage as group A and B). The course was 4 weeks. The clinical efficacy, drug onset time, defecation form normal time, defecation times in 2 and 4 weeks, clinical symptoms scores and adverse reactions before and after treatment were observed. RESULTS: The total effective rate of group C was significantly higher than the group A and B; the drug onset time and defecation times in 2 and 4 weeks in group C were significantly more than group A and B, the defecation form normal time was significant less than group A and B. There were significant differences ($P < 0.05$). The clinical symptoms scores were significantly lower than before, and group C was lower than group A and B after treatment, with significant differences ($P < 0.05$). There were no serious adverse reactions during treatment. CONCLUSIONS: Polyethylene glycol combined with bifidobacterium triple viable is more effective with good safety than polyethylene glycol or bifidobacterium triple viable alone.

KEYWORDS Elderly; Functional constipation; Polyethylene glycol; Bifidobacterium triple viable; Effect

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

综上所述,贝前列素钠联合氯吡格雷可提高尿毒症患者动静脉内瘘手术成功率,缩短首次使用时间,增加内瘘血流量,安全性较好。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] Asif A, Roy-Chaudhury P, Beathard GA. Early arteriovenous fistula failure: a logical proposal for when and how to intervene[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006, 1(2): 332.
- [2] 叶朝阳,戴兵.动静脉内瘘血栓的诊断和处理[J].肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22(2): 141.

- [3] 肖胜,胡诗德,马懿,等.贝前列素钠对提高老年患者动静脉内瘘术成功率的观察[J].中国血液净化, 2013, 12(9): 483
- [4] Stanton RC. Oxidative stress and diabetic kidney disease [J]. *Curr Diab Rep*, 2011, 11(4): 330.
- [5] Taal MW, Chertow GM, Rennke HG, et al. Mechanisms underlying renoprotection during reninangiotensin system blockade[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2001, 280(2): 341.
- [6] Lin PH, Bush RL, Nguyen L, et al. Anastomotic strategies to improve hemodialysis access patency: a review[J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2005, 39(2): 135.

* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0812-2238062。
E-mail: cpzhjyk13@126.com

(收稿日期:2014-08-19 修回日期:2015-01-28)

(编辑:陈宏)