

# 低分子量肝素对维持性血液透析患者脂质代谢影响的临床观察

成世立<sup>1</sup>, 杨杰凤<sup>2</sup>

(1. 广东省信宜市人民医院肾内科, 广东 信宜 525300;

2. 广东省信宜市人民医院药剂科, 广东 信宜 525300)

**摘要:** **目的** 分析低分子量肝素对维持性血液透析患者脂质代谢的影响。 **方法** 资料选自 2013 年 7 月~2014 年 7 月于本院维持血液透析患者 80 例, 依据血液透析患者与家属意见分为两组, 观察组与对照组各 40 例, 对照组予以普通肝素, 观察组予以低分子量肝素, 对比两组脂质代谢、钙磷代谢与不良反应发生情况。 **结果** 两组治疗前血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 等脂质代谢指标差异均无统计学意义, 治疗后观察组 TG 与 LDL-C 水平明显比对照组低, 且 TC、HDL-C 水平明显比对照组高, 对比差异具有统计学意义 ( $P < 0.001$ ); 治疗前两组血 Ca、P、血清 iPTH 及 ALP 等指标差异无统计学意义, 治疗后两组 Ca、ALP 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 观察组 P、iPTH 水平降低, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组不良反应发生率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。 **结论** 维持性血液透析患者应用低分子量肝素可改善患者血脂代谢, 并一定程度缓解其钙磷代谢异常, 且无明显不良反应。

**关键词:** 血液透析; 低分子量肝素; 脂质代谢

**中图分类号:** R459.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2015)02-0190-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.02.008

维持性血液透析治疗的关键在于平衡调控机体脂质代谢情况, 为探究低分子量肝素对维持性血液透析脂质代谢的影响, 本研究选取 80 例患者分别予以普通肝素与低分子量肝素, 并对比两种方式的临床效果, 结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 资料选自 2013 年 7 月~2014 年 7 月于本院维持血液透析患者 80 例, 依据血液透析患者与家属意见分为两组, 观察组与对照组各 40 例, 对照组男女比例 23:17, 年龄为 25~75 岁, 平均 (49.15 ± 7.80) 岁, 15 例慢性肾炎, 11 例狼疮性肾炎, 14 例高血压肾病; 观察组男女比例 21:19, 年龄 25~74 岁, 平均 (49.27 ± 7.69) 岁, 13 例慢性肾炎, 14 例狼疮性肾炎, 13 例高血压肾病。两组基本资料差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 纳入与排除标准** **纳入标准:** 行维持性血液透析且透析龄在 3 个月以上者; 无服用降脂药记录; 无活动性自身免疫性疾病。 **排除标准:** 合并急性感染或心脑血管疾病者。

**1.3 方法** 透析仪器为德国费森 4008S 型血液透析机, 应用碳酸氢盐进行透析, 钙浓度 1.5 mmol/L, 2~3 次/周, 3.5~4.0 小时/次, 透析液流速为 500 ml/min, 透析器使用德朗聚砜膜 B-16P 透析器, 1.6 m<sup>2</sup> 膜面积, 以反渗透水作为透析用水。对照组予以 0.3~0.5 mg/kg 普通肝素[成都市海通药业有限公司生产, 国药准字 H51021209]行静脉推注, 维持用 5~10 mg/h, 透析结束前 30~60 min 停止追加; 观察组予以 60~80 IU/kg 低分子量肝素钙[河北常山生化药业股份有限公司生产, 国药准字 H20063910, 规格: 4100AXaIU/0.4ml]行静脉推注。治疗前与治疗 8 周后采集患者 3 ml 空腹静脉血, 进行脂质与钙磷检测。血液透析中不

断循环宣教, 包括透析原理、透析并发症认知、血压监测、干体重、服药、饮食、运动、血管通路维护等。

**1.4 观察指标** 观察患者治疗前后脂质代谢指标, 包括血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等<sup>[1]</sup>。观察两组治疗前后血钙(Ca)、血磷(P)、血清甲状旁腺激素(iPTH)及碱性磷酸酶(ALP)等钙磷代谢指标<sup>[2]</sup>。记录两组不良反应情况, 包括发热、自发性出血等。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用  $t$  检验, 治疗前后的比较采用配对  $t$  检验, 计数资料以百分比(%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后脂质代谢指标** 两组治疗前血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 等脂质代谢指标差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后对照组 TG、LDL-C 水平明显升高且 TC、HDL-C 均明显降低, 与治疗前比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ); 观察组 HDL-C 明显升高, 且 TC、TG、LDL-C 水平均显著降低, 与治疗前比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ); 治疗后观察组 TG 与 LDL-C 水平比对照组低, 且 TC、HDL-C 水平比对照组高, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 见表 1。

**2.2 两组治疗前后钙磷代谢指标** 治疗前两组血 Ca、P、iPTH 及 ALP 等指标差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后两组 Ca、ALP 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 观察组 P、iPTH 低于对照组, 对比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 两组治疗前后脂质代谢指标 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

指标	治疗前	治疗后	治疗前组间比较		治疗前后组内比较		治疗后组间比较	
			<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
TC								
对照组	5.81±0.37	2.90±0.63	0.248	0.805	25.190	<0.001	7.797	<0.001
观察组	5.83±0.35	3.82±0.40			23.918	<0.001		
TG								
对照组	2.19±0.54	2.80±0.43	0.152	0.879	5.589	<0.001	17.181	<0.001
观察组	2.21±0.63	1.50±0.21			6.762	<0.001		
HDL-C								
对照组	0.82±0.23	0.60±0.31	0.230	0.818	3.605	<0.001	7.996	<0.001
观察组	0.81±0.15	1.26±0.42			6.382	<0.001		
LDL-C								
对照组	3.41±0.19	3.78±0.40	0.696	0.489	5.284	<0.001	6.743	<0.001
观察组	3.45±0.31	3.02±0.59			4.081	<0.001		

表 2 两组治疗前后钙磷代谢指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	iPTH (pg/ml)	ALP (U/L)
对照组				
治疗前	2.11±0.37	2.40±0.75	740.00±98.00	101.57±39.20
治疗后	2.14±0.40	2.38±0.78	742.00±92.00	102.70±26.82
观察组				
治疗前	2.13±0.39	2.39±0.80	739.00±98.00	102.35±27.90
治疗后	2.15±0.42	2.02±0.35 <sup>ab</sup>	665.00±91.00 <sup>ab</sup>	97.80±31.27

注:与本组治疗前对比,a: $P < 0.05$ ;与对照组治疗后对比,b: $P < 0.05$

2.3 两组治疗后不良反应发生情况 对照组发生 3 例自发性出血,发热 2 例,不良反应发生率为 12.50%;观察组发生 3 例自发性出血,发热 1 例,发生率为 10.00%,经对症治疗均明显缓解,对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

维持性血液透析是治疗肾衰竭的临床首选方案,但据相关文献报道,肾衰竭患者多存在不同程度血脂代谢异常与钙磷代谢异常,致使心血管事件发生率增加,并降低患者的生活质量,从而增加患者病死率<sup>[3]</sup>。而维持性血液透析具有加剧脂质代谢紊乱的机制,由此可知改善维持血液透析患者脂质代谢异常对提升患者生存质量与存活率有重要意义<sup>[4]</sup>。本研究选取 80 例行维持性血液透析患者分别予以普通肝素与低分子量肝素并对比其效果,以期为临床用药提供参考。据相关文献报道,50%~70%的血液透析患者伴有脂质代谢异常,尤其表现为 TC、TG、LDL-C 的异常增高,而 HDL-C 则异常下降,原因在于患者的肝脂肪酶(HL)活性与脂蛋白脂酶(LPL)出现显著下降,同时造成卵磷脂胆固醇酰基转移酶的缺失,从而导致胆固醇酯转运蛋白的快速升高,同时延长载脂蛋白的存在时间以减缓 LDL-C 清除速度,致使载脂蛋白分布的变化与脂质代谢异常,在一定程度上增加患者出现心脑血管疾病时间的风险<sup>[5-6]</sup>。有研究认为这与肝素反复

应用密切相关,肝素应用于人体后会加快 HL 与 LPL 的释放,进行血液内 TG 的快速分解并生成大量游离的脂肪酸,在一定程度上改善血液透析患者血脂情况。但其长期应用易造成机体的肝素化,LPL 大量释放易减少组织储备,其活性强化则加快分解 TG,从而明显增加血液含量,同时游离的脂肪酸对 LDL-C 具有反馈抑制作用,致使机体内的含量升高,而 LDL-C 显著升高则造成 HDL-C 的快速降低<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示,应用普通肝素的对照组患者治疗后 TG、LDL-C 水平明显升高且 TC、HDL-C 均明显降低,表明长期应用肝素对患者正常脂质代谢具有重要影响。为探究低分子量肝素对维持性血液透析脂质代谢的影响,本次研究组应用低分子量肝素,结果显示治疗后观察组 HDL-C 明显升高,且 TC、TG、LDL-C 水平均显著降低。对比两组治疗后脂质代谢情况,观察组 TG 与 LDL-C 水平明显比对照组低,且 TC、HDL-C 水平明显比对照组高,表明低分子量肝素能改善维持血液透析患者的脂质代谢情况。分析其原因,低分子肝素难以激发 LPL 活性,且难以阻断受体介导 LPL 与脂蛋白的结合,致使机体内 LPL 的消耗较少,游离脂肪酸的释放亦较少,从而在一定程度上改善机体血浆的脂溶活性。低分子量肝素能刺激内源性激活物释放并强化其抗凝效果,从而减轻粥样动脉硬化患者病情并改善其预后<sup>[8]</sup>。本研究还对维持性血液透析患者钙磷代谢异常情况进行分析,发现应用低分子量肝素组患者的血 P 与 iPTH 得到一定程度下降,具体作用机制不明,可能和低分子量肝素长期应用改善患者磷脂质代谢相关<sup>[9-10]</sup>。此外研究结果表明,肝素的常见不良反应为发热与自发性出血,对照组与观察组不良反应发生率分别为 12.50%、10.00%,均属于用药所致不良反应范围,对比差异无统计学意义,表明两组用药均具有安全性。但影响维持性血液透析患者钙磷代谢异常因素较为复杂,还待大规模临床调查与深入研究以分析。

综上所述,低分子量肝素对改善维持性血液透析患者脂质代谢具有积极意义,并一定程度上改善缓解钙磷代谢异常,且无明显不良反应,值得临床推广使用。

#### 参考文献:

- [1] 林建. 维持性血液透析患者脂质代谢紊乱与心脑血管事件相关性研究[J]. 当代医学, 2013, 19(19): 37-38.
- [2] 黄文瑾, 刘必成. 维持性血液透析患者脂质代谢紊乱与心脑血管事件关系的临床研究[J]. 东南大学学报, 2012, 31(6): 720-724.
- [3] 张日赤. 低分子量肝素对维持性血液透析患者血脂代谢异常的影响研究[J]. 中国当代医药, 2013, 20(7): 42-43.
- [4] 刘芝萍, 徐萍飞. 低分子量肝素用于急性肾功能衰竭血液透析治疗 33 例[J]. 中国药业, 2013, 22(9): 108-109.
- [5] 张驰. 维持性血液透析患者血清镁、甲状腺激素和血脂

代谢的相关研究[J]. 河北医药, 2013, 35(2): 205-206.

- [6] 钟春梅, 廖常冰, 李正良. 低分子量肝素对维持性血液透析患者钙磷代谢的影响[J]. 临床医药实践, 2013, 22(6): 433-434.
- [7] 王俊霞. 高能量透析对维持性血液透析患者血脂和微量炎症的影响[J]. 中国血液净化, 2013, 12(10): 566-568.
- [8] 潘萌. 低分子量肝素对维持性血液透析患者血脂代谢的影响[J]. 中国现代医生, 2012, 50(7): 58-59.
- [9] 胡瑞钺. 维持性血液透析患者血清脂联素与炎症-营养不良-动脉粥样硬化的关系[J]. 中国医药指南, 2013, 11(28): 162-163.
- [10] 王瑜. 维持性血液透析与腹膜透析患者脂质代谢的变化及与白蛋白的关系[J]. 南昌大学学报, 2014, 54(1): 61-63.

收稿日期: 2015-01-13; 修回日期: 2015-02-10

(上接第 184 页)

时对患者 PRL 水平的影响, 评价其临床使用价值。研究数据显示, 两组患者服药前的 PRL 水平组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 服药 4 周后, 两组患者的 PRL 水平均有所增加, 但两组对比差异无统计学意义; 但到第 6、8、10 周末时, 齐拉西酮组的患者 PRL 水平趋于平稳, 增幅较低, 而利培酮组患者 PRL 继续增加, 且增幅较高, 两组患者 PRL 水平差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。此外, 齐拉西酮组不良反应发生率为 16.80%; 利培酮组不良反应发生率为 31.20%, 齐拉西酮组不良反应发生率低于利培酮组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。有研究显示, 利培酮对女性精神分裂症患者 PRL 水平影响较大, 不适合长期应用<sup>[8-10]</sup>。本研究也与上述相关文献报道结果符合。

综上所述, 利培酮对女性精神分裂症患者 PRL 水平影响较大, 容易导致其内分泌功能紊乱, 而齐拉西酮对女性精神分裂症患者 PRL 水平影响较小, 不良反应发生率低, 值得在临床上推广使用。

#### 参考文献:

- [1] Harvey PD, Bowie CR. A Controlled Study of Effect on Prolactin Level after Risperidone be Replaced by Ziprasidone in Female Schizophrenics[J]. Inner Mongolia Med

J, 2010, 42(1): 38-39.

- [2] 李巧, 张婷, 马备鹃. 齐拉西酮对女性精神分裂症患者血清催乳素的影响[J]. 中国药业, 2012, 21(9): 88-89.
- [3] Reynol GP, Kirl SL. Metabolic side effects of antipsychotic drug treatment—pharmacological mechanisms[J]. Pharmacol Ther, 2010, 125(2): 169-179.
- [4] 世界卫生组织. 临床描述与诊断要点[M]//ICD-10 精神与行为障碍分类. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 225.
- [5] 王波. 齐拉西酮在精神科的临床应用[J]. 医学前沿, 2013, 29(10): 182-183.
- [6] 喻东山, 高振忠. 精神科合理用药手册[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2005: 116.
- [7] 孟庆敏, 刘凤霞, 龚越鹏. 利培酮对中青年女性泌乳素的影响研究[J]. 中国民康医学, 2013, 25(13): 74-75.
- [8] 吴伟林, 王超英, 刘学军. 齐拉西酮替换利培酮治疗缓解期女性精神分裂症患者药源性高催乳素血症的疗效[J]. 医学临床研究, 2012, 29(4): 718-720.
- [9] 曾环思, 钟彩妮, 李学武. 齐拉西酮与利培酮对女性精神分裂症患者糖脂代谢、体重及泌乳素的影响[J]. 中国当代医药, 2014, 21(20): 107-109.
- [10] 周伟东. 阿立哌唑与利培酮治疗首发精神分裂症的对照观察[J]. 右江民族医学院学报, 2007, 29(3): 384-385.

收稿日期: 2015-01-08