西那卡塞对血液透析继发性甲状旁腺功能亢进患者的临床效果分析

董海霞，朱 燕
（南京市中心医院肾内科，江苏 南京 210018）

摘要：目的 探讨西那卡塞对血液透析继发性甲状旁腺功能亢进患者血钙（Ca）、血磷（P）、全段甲状旁腺素（iPTH）水平的影响，为进一步提升临床治疗效果提供参考和依据。**方法** 选取南京市中心医院 2016 年 1 月至 2021 年 6 月收治的 60 例行血液透析治疗后继发性甲状旁腺功能亢进患者作为研究对象，依据随机数字表法分为对照组和观察组，每组患者均为 30 例。予以对照组患者磷结合剂、维生素 D 类似物等常规对症支持治疗，在对照组治疗基础上，予以观察组患者盐酸西那卡塞片治疗，两组患者治疗时间均为 3 个月。对两组患者治疗后的临床疗效，治疗前后尿素氮（BUN）、血肌酐（SCr）、尿素清除指数（KT/V）、血红蛋白（Hb）水平、甲状旁腺大小、Ca、P、钙磷乘积、iPTH 水平，以及治疗期间不良反应发生情况进行对比分析。**结果** 治疗后，观察组患者的总有效率为 96.67%，显著高于对照组的 73.33%；相较于治疗前，治疗后两组患者外周血 Hb 水平均显著升高，且观察组显著高于对照组；治疗后两组患者甲状旁腺长、宽、厚、体积均显著减小，且观察组显著小于对照组；治疗后两组患者 Ca、P、钙磷乘积、iPTH 水平均显著降低，且观察组显著低于对照组；治疗期间，观察组患者的不良反应总发生率为 13.33%，显著低于对照组的 40.00%（均 $P<0.05$）；两组患者治疗前后组间、组内 BUN、SCr、KT/V 水平比较，差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。**结论** 西那卡塞可有效缩小血液透析继发性甲状旁腺功能亢进患者的甲状旁腺体积，降低患者机体内甲状旁腺激素水平，调节患者的血 Ca、P 水平，疗效显著，且安全性良好。

关键词：血液透析；继发性甲状旁腺功能亢进；西那卡塞；全段甲状旁腺素
中图分类号：R582+.1 **文献标识码：A** **文章编号：**2096-3718.2022.03.0017.04

Analysis of clinical effect of Cinacalcet on patients with hyperparathyroidism secondary to hemodialysis

DONG Haixia, ZHU Yan
(Department of Nephrology, Nanjing Central Hospital, Nanjing, Jiangsu 210018, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Cinacalcet on the levels of serum calcium (Ca), serum phosphorus (P) and intact parathyroid hormone (iPTH) in patients with hyperparathyroidism secondary to hemodialysis, providing reference and basis for further improving the clinical treatment effect. **Methods** A total of 60 patients with hyperparathyroidism secondary to hemodialysis who were admitted to Nanjing Central Hospital from January 2016 to June 2021 were selected as the research subjects, according to the random number table method, they were divided into control group and observation group, there were 30 patients in each group. The control group were given routine symptomatic and supportive treatment such as Phosphorus binders and Vitamin D analogs, on the basis of the control group, the patients in the observation group were treated with Cinacalcet hydrochloride tablets, the two groups of patients were treated for 3 months. The clinical efficacy after treatment, blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), urea clearance index (KT/V), hemoglobin (Hb) level, parathyroid gland size, Ca, P, calcium-phosphorus product, iPTH level before and after treatment, the incidence of adverse reactions during the treatment period were compared and analyzed between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of patients in the observation group were 96.67%, which was significantly higher than 73.33% of the control group; compared with before treatment, after treatment the levels of peripheral blood Hb in the two groups significantly increased, and the observation group was significantly higher than the control group; after treatment the length, width, thickness and volume of parathyroid glands in the two groups significantly reduced, and the observation group was significantly smaller than the control group; after treatment the levels of Ca, P, calcium-phosphorus product and iPTH in the two groups significantly decreased, and the observation group was significantly lower than the control group; during treatment, the total incidence of adverse reactions in the observation group were 13.33%, which was significantly lower than 40.00% of the control group (all $P<0.05$); there was no significant difference in the levels of BUN, SCr and KT/V between the two groups before and after treatment (all

作者简介：董海霞，硕士研究生，副主任医师，研究方向：肾内科相关疾病的诊疗。

P>0.05). **Conclusion** Cinacalcet can effectively reduce the volume of parathyroid glands in patients with hyperparathyroidism secondary to hemodialysis, reduce the level of parathyroid hormone, regulate the serum Ca and P levels of patients, with significant effect, and security is good.

Keywords: Hemodialysis; Secondary hyperparathyroidism; Cinacalcet; Intact parathyroid hormone

继发性甲状旁腺功能亢进是以甲状腺增生、全段甲状旁腺激素（iPTH）水平持续升高为主要特点的一种疾病，多见于慢性肾病维持血液透析治疗的患者，其会导致患者机体的矿物质代谢紊乱，增加不良预后的发生风险。临床上常规治疗方法多采用磷结合剂、维生素 D 类似物等药物进行对症治疗，但长时间使用磷结合剂可能会致使患者并发高钙、磷血症，使患者血管软化速度加快，导致心脑血管疾病的发生率升高 [1-2]。西那卡塞可作用于甲状旁腺细胞表面钙受体，从而抑制甲状旁腺激素（PTH）的分泌，降低血清 PTH 的浓度 [3-4]。本研究旨在探讨西那卡塞对血液透析继发性甲状旁腺功能亢进患者血钙（Ca）、血磷（P）、iPTH 水平的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取南京市中心医院 2016 年 1 月至 2021 年 6 月收治的 60 例行血液透析治疗后继发性甲状旁腺功能亢进患者作为研究对象，依据随机数字表法分为对照组和观察组，每组患者均为 30 例。对照组患者中男性 13 例，女性 17 例；年龄 50~76 岁，平均（60.33±5.79）岁；透析时间 9~100 个月，平均（53.66±10.49）个月；原发病类型：梗塞性肾病 4 例，多囊肾病 3 例，糖尿病肾病 12 例，高血压肾病 9 例，慢性肾小球肾炎者 2 例。观察组患者中男性 12 例，女性 18 例；年龄 51~77 岁，平均（60.46±5.82）岁；透析时间 10~103 个月，平均（53.57±10.35）个月；原发病类型：梗塞性肾病 5 例，多囊肾病 4 例，糖尿病肾病 11 例，高血压肾病 8 例，慢性肾小球肾炎者 2 例。两组患者一般资料经比较，差异无统计学意义（P>0.05），组间具有可比性。诊断标准：参照《肾脏病诊疗指南》[5] 中相关诊断标准。纳入标准：符合上述诊断标准者；PTH ≥ 600 ng/L，Ca ≥ 2.1 mmol/L，并伴有高血磷症者；接受规律透析时间超过 6 个月者等。排除标准：伴有恶性肿瘤疾病者；合并精神行为异常者；患严重心、脑血管及呼吸系统疾病者等。本研究经南京市中心医院医学伦理委员会批准，且患者及其家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 予以对照组患者磷结合剂、维生素 D 类似物等常规对症支持治疗，给予碳酸镧咀嚼片（Hamol Limited，注册证号 HJ20171351，规格：500 mg/ 片）口服治疗，500 mg/ 次，根据患者自身情况 1~3 次 /d；骨化三醇胶丸（Catalent Germany Eberbach GmbH，注册证号 H20140597，规格：0.25 μg/ 粒）口服治疗，0.25~2 μg/ 次，2~3 次 / 周。在对照组治疗的基础上，予以观察组患者盐酸西那卡塞片 [协和发酵麒麟（中国）制药有限公司，国药准字 H20184099，规格：25 mg/ 片] 口服治疗，以 25 mg/d 为初始剂量，并依据患者不同的耐受情况调整剂量（每 2~4 周调整 1 次），同时控制每天最大剂量不可超过 75 mg。两组患者均连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标 ①治疗后对两组患者临床疗效进行对比。显效：iPTH 水平下降 ≥ 75%；有效：iPTH 水平下降 25%~74%；无效：iPTH 水平下降 < 25% [5]。总有效率 =（显效 + 有效）例数 / 总例数 ×100%。②治疗前后对两组患者尿素氮（BUN）、血肌酐（SCr）、尿素清除指数（KT/V）、血红蛋白（Hb）水平进行对比。采集两组患者空腹静脉血 5 mL，进行离心处理（转速 3 000 r/min，时间 10 min）取血清，采用全自动生化分析仪检测血清 BUN、SCr、Hb 水平，采用单室尿素动力学模型 [6] 量化分析 KT/V 数值。③治疗前后对两组患者甲状旁腺大小进行对比分析。采用彩色多普勒超声检查仪对甲状旁腺长度、宽度、厚度进行测量，同时计算甲状旁腺体积。④治疗前后对两组患者 Ca、P、钙磷乘积、iPTH 水平进行对比。血液采集与血清制备方式同②，采用酶联免疫吸附实验法检测 iPTH 水平，采用比色法检测 Ca、P 水平，计算钙磷乘积。⑤对两组患者治疗期间不良反应发生情况进行记录分析。包括头痛、腹泻、血压增高、肌痛、恶心呕吐等。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计软件分析本研究数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后，对照组患者显效 13 例，有效 9 例，无效 8 例；观察组患者显效 18 例，有效 11 例，无效 1 例，观察组患者的治疗总有效率为 96.67%（29/30）较对照组的 73.33%（22/30）显著升高，差异有统计学意义（χ^2=4.706，P<0.05）

2.2 BUN、SCr、KT/V、Hb 水平 相较于治疗前，治疗后两组患者外周血 Hb 水平均显著升高，且观察组显著高于对照组，差异均有统计学意义（均 P<0.05）；两组患者治疗前后组间、组内 BUN、SCr、KT/V 水平比较，差异均无

统计学意义（均 $P>0.05$），见表 1。

2.3 **甲状旁腺大小** 相较于治疗前，治疗后两组患者甲状旁腺长、宽、厚、体积均显著减小，且观察组显著小于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$），见表 2。

2.4 **Ca、P、钙磷乘积、iPTH 水平** 相较于治疗前，治疗后两组患者 Ca、P、钙磷乘积、iPTH 水平均显著降低，且观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$），见表 3。

2.5 **不良反应发生情况** 治疗期间，观察组患者的不良反应总发生率为 13.33%，较对照组的 40.00% 显著降低，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 4。

3 讨论

继发性甲状旁腺功能亢进是由于体内存在刺激甲状旁腺的因素，特别是 Ca、血镁（Mg）过低和 P 过高，腺体受刺激后增生肥大，分泌过多的 PTH 以提高 Ca、Mg，降低 P 的一种慢性代偿性临床表现，而长期的甲状旁腺增生可导致功能自主的腺瘤形成 [7-8]。目前针对血液透析治疗后继发性甲状旁腺功能亢进患者，多采用磷结合剂、与活化的维生素 D 及对应衍生物进行治疗，虽具有一定控制甲状旁腺功能亢进的作用，但对改善患者血液中 Ca、P 的浓度效果不显著，长期以往，最终可导致患者机体 Ca、P 累积，从而增加心血管疾病发生风险 [9-10]。

表 1 两组患者 BUN、SCr、KT/V、Hb 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BUN(mmol/L)		SCr(mmol/L)		KT/V		Hb(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	26.53±6.59	26.51±6.49	840.11±98.77	841.62±97.62	1.45±0.12	1.45±0.13	111.54±6.15	115.26±6.58*
观察组	30	26.54±6.52	26.41±6.39	840.36±98.68	842.68±95.85	1.45±0.13	1.46±0.14	111.62±6.23	118.95±7.13*
t 值		0.006	0.060	0.010	0.042	0.000	0.287	0.050	2.083
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，*$P<0.05$。BUN：尿素氮；SCr：血肌酐；KT/V：尿素清除指数；Hb 血红蛋白。

表 2 两组患者甲状旁腺大小比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	长 (cm)		宽 (cm)		厚 (cm)		体积 (cm^3)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	0.92±0.02	0.82±0.03*	0.54±0.03	0.45±0.02*	0.42±0.03	0.34±0.03*	1.69±0.04	1.23±0.08*
观察组	30	0.92±0.03	0.67±0.02*	0.53±0.03	0.36±0.02*	0.41±0.03	0.27±0.02*	1.69±0.04	0.79±0.07*
t 值		0.000	22.787	1.291	17.428	1.291	10.634	0.000	22.671
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，*$P<0.05$。

表 3 两组患者 Ca、P、钙磷乘积、iPTH 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Ca(mmol/L)		P(mmol/L)		钙磷乘积 (mg^2/dL^2)		iPTH(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	2.95±0.25	2.77±0.36*	2.01±0.09	1.63±0.07*	58.23±9.65	47.16±8.11*	420.56±26.48	320.16±23.65*
观察组	30	2.93±0.23	2.11±0.32*	2.02±0.08	1.29±0.06*	58.21±9.58	42.65±6.59*	420.37±26.59	208.55±22.11*
t 值		0.322	7.505	0.455	20.199	0.008	2.364	0.028	18.882
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，*$P<0.05$。Ca：血钙；P：血磷；iPTH：全段甲状旁腺素。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	头痛	腹泻	血压增高	肌痛	恶心呕吐	总发生
对照组	30	2(6.67)	3(10.00)	2(6.67)	2(6.67)	3(10.00)	12(40.00)
观察组	30	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	0(0.00)	1(3.33)	4(13.33)
χ^2 值							5.455
P 值							<0.05

西那卡塞属于一种拟钙剂，经口服给药后，大部分药物可与体内血浆蛋白结合，于 2~6 h 内即可达到血药浓度峰值，而在连续给药 7 d 后，血药浓度可达到稳定状态 [11-12]。且其峰值可随给药剂量的增大而增高，能激活甲状旁腺中的钙受体，从而降低 PTH 的分泌、甲状旁腺细胞与腺体的增生 [13-14]。张李刚等 [15] 研究表明，拟钙剂西那卡塞可以活化甲状旁腺和其他组织中的细胞外钙敏感受体，参与维持钙离子的动态平衡，其主要通过增强对血 Ca 水平变化的感知并产生相应的反应，从而降低 PTH 的分泌。本研究中，治疗后观察组患者临床总有效率与 Hb 均显著高于对照组，且 Ca、P、钙磷乘积、iPTH 水平均显著低于对照组，甲状旁腺长、宽、厚、体积均显著小于对照组，从而证实了在临床血液透析继发性甲状旁腺功能亢进患者的治疗中，加用西那卡塞可提升治疗效果，缩小患者甲状旁腺体积，有效调节患者机体的血 Ca、P 水平，降低体内 PTH 水平，与卞志翔等 [16] 研究结果基本一致。

同时，相关研究报道，西那卡塞安全性良好，其主要的不良反应有恶心呕吐、腹泻等，但均为短暂且不严重的不良反应 [17-18]。而本研究中，观察组患者的不良反应总发生率显著低于对照组，从而进一步证实了上述观点。BUN、SCr、KT/V 是临床常见肾功能指标，其水平高低反应患者肾功能损伤程度 [19]。本研究中，治疗前后两组患者 BUN、SCr、KT/V 水平比较，差异均无统计学意义，提示采用西那卡塞治疗血液透析继发性甲状旁腺功能亢进患者，不会影响透析作用，与张新等 [20] 研究结果一致。

综上，西那卡塞可有效缩小血液透析继发性甲状旁腺功能亢进患者的甲状旁腺体积，降低患者机体内 PTH 水平，调节患者的血 Ca、P 水平，疗效显著，且安全性较高，临床应用前景广阔。

参考文献

[1] 王赫男 , 郭增玉 , 王超民 , 等 . 西那卡塞治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效与安全性观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志 , 2016, 17(7): 625-626.

[2] 李婉莎 , 余毅 . 慢性肾脏病患者继发性甲状旁腺功能亢进的药物治疗 [J]. 世界临床药物 , 2016, 37(4): 223-227.

[3] 李彩凤 , 胡玉清 , 沈淑琼 , 等 . 西那卡塞治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进 7 例分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志 , 2015, 16(6): 529-530.

[4] 孙桂江 , 魏芳 , 于海波 , 等 . 西那卡塞联合骨化三醇治疗维持性血液透析合并继发性甲状旁腺功能亢进患者的疗效观察 [J]. 中华全科医师杂志 , 2018, 17(9): 717-720.

[5] 徐钢 . 肾脏病诊疗指南 [M]. 3 版 . 北京 : 科学出版社 , 2013: 32-36.

[6] 陈乐 , 吴晓芸 . 骨化三醇、西那卡塞联合护理干预对 MHD 患者 SHPT 血清成纤维细胞生长因子 23 的影响 [J]. 海南医学院学报 , 2016, 22(24): 2993-2995, 2998.

[7] 刘慢慢 . 钙敏感受体激动剂治疗继发性甲状旁腺功能亢进研究进展 [J]. 国际泌尿系统杂志 , 2012, 32(3): 395-399.

[8] 谈雅吟 , 高潮清 , 郑凤云 , 等 . 西那卡塞联合活性维生素 D 对血透继发性甲状旁腺功能亢进症患者钙磷及甲状旁腺激素水平的影响 [J]. 新疆医科大学学报 , 2021, 44(6): 702-705.

[9] 韩鹦赢 , 王彤 , 张文玉 , 等 . 骨化三醇联合西那卡塞治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察 [J]. 现代药物与临床 , 2015, 30(12): 1451-1454.

[10] 李述捷 , 阮诗玮 , 丘余良 , 等 . 西那卡塞治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进症有效性和安全性的系统评价 [J]. 中国药房 , 2016, 27(21): 2937-2940, 2941.

[11] 王娟 , 郝丽 , 张晶晶 , 等 . 西那卡塞治疗肾性继发性甲状旁腺功能亢进的临床疗效 [J]. 中国新药与临床杂志 , 2016, 35(12): 894-898.

[12] 王喆 , 魏芳 , 陈海燕 , 等 . 西那卡塞对终末期肾病患者继发性甲状旁腺功能亢进影响的 Meta 分析 [J]. 天津医药 , 2016, 44(5): 642-648.

[13] 张育安 , 荣冬靖 . 司维拉姆联合西那卡塞治疗血液透析并发继发性甲状旁腺功能亢进患者的疗效观察和对成纤维生长因子 23 的影响 [J]. 国际泌尿系统杂志 , 2021, 41(1): 139-142.

[14] 韩雪 , 张东亮 , 刘文虎 . 西那卡塞治疗继发性甲状旁腺功能亢进的新进展 [J]. 北京医学 , 2011, 33(2): 175-177.

[15] 张李刚 , 王强 , 汪汉东 , 等 . 西那卡塞治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的临床研究 [J]. 河北医药 , 2017, 39(21): 3236-3238.

[16] 卞志翔 , 陈佩华 , 顾慧益 , 等 . 盐酸西那卡塞对透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察 [J]. 兰州大学学报 (医学版), 2018, 44(5): 72-75.

[17] 吴丽英 , 刘映红 . 西那卡塞治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的临床研究 [J]. 川北医学院学报 , 2018, 33(1): 29-32, 43.

[18] 王垚 , 于博 , 魏巍 , 等 . 西那卡塞联合小剂量骨化三醇治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察 [J]. 中国中西医结合肾病杂志 , 2018, 19(5): 435-437.

[19] 王涛 . 西那卡塞治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的效果 [J]. 实用临床医药杂志 , 2017, 21(9): 181-182, 184.

[20] 张新 , 周焕 , 王晓慧 , 等 . 西那卡塞治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的临床观察 [J]. 临床肾脏病杂志 , 2018, 18(3): 156-159.