

- [9] 刘建斌,刘敏,马林,等. 防旋髓内钉和 InterTan 固定 A3 型股骨转子间骨折:生物力学变化的有限元分析[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(26):4242-4246.
- [10] 王军. 股骨近端锁定解剖钢板与 PFNA 治疗老年股骨转子间骨折的比较[J]. 河北医药, 2012, 34(9):1335-1337.
- [11] Ruecker AH, Rupperecht M, Gruber M, et al. The treatment of intertrochanteric fractures: results using an intramedullary nail with integrated cephalocervical screws and linear compression[J]. J Orthop Trauma, 2009, 23(1):22-30.
- [12] 彭永岳,黄燕峰,孙华. InterTAN 钉与股骨近端防旋髓内钉治疗不稳定股骨转子间骨折的临床疗效[J]. 上海医学·临床研究·
- 学, 2014, 37(11):927-930.
- [13] 王卫粮,范步新,春芳,等. InterTan 与 PFNA - II 髓内钉治疗股骨转子间骨折的疗效及安全性评价[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(15):1531-1534.
- [14] 费青,吕南千,马俊峰,等. 股骨近端髓内钉 INTERTAN 治疗老年股骨转子间骨折[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19(20):1749-1750.
- [15] Goldwasser P, Feldman J. Association of serum albumin and mortality risk[J]. J Clin Epidemiol, 1997, 50(6):693-703.

(收稿日期:2017-03-12 修回日期:2017-05-06)

贝那普利联合硝苯地平对血液透析患者心脏功能及血清 TGF- β 、内皮素-1 的影响

宋小丽,高雪静[△]

(重庆建设医院肾内科,重庆 400050)

摘要:目的 探讨贝那普利联合硝苯地平对血液透析患者心功能及血清转化生长因子- β (TGF- β)、内皮素-1(ET-1)的影响。方法 选取 2016 年 3 月至 2017 年 3 月该院接受治疗的维持性血液透析患者 88 例作为研究对象,采用随机数字表法将研究对象分为观察组和对照组,每组各 44 例。对照组患者给予硝苯地平进行治疗,观察组患者在对照组患者治疗的基础上联合贝那普利进行治疗,观察两组治疗前后心功能、血清 TGF- β 和 ET-1 水平,以及不良反应发生率变化情况。结果 两组治疗前各心功能指标比较差异无统计学意义($P>0.05$);对照组治疗后各心功能指标差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后各心功能指标明显优于治疗前和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗前血清 TGF- β 、ET-1 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后血清 TGF- β 、ET-1 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后头晕、腹泻、低血压、咳嗽和高钾血症等不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 贝那普利联合硝苯地平联合治疗血液透析患者高血压能够有效改善患者心脏功能和血管功能,抑制微炎症状态,值得临床推广运用。

关键词:贝那普利; 硝苯地平; 血液透析; 心脏功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.046

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)21-3053-03

目前,随着慢性肾功能不全发病率的逐年上升,尿毒症的发生率也随之上升。血液透析是治疗尿毒症的主要肾脏替代治疗方式之一^[1],主要通过清除体内毒素和过多的容量负荷来维持尿毒症患者生命。虽然血液透析可以纠正患者容量代谢,但是血液透析患者存在较高的高血压发生率。长期血压较高会导致患者心脏结构改变和内皮功能损伤,积极控制高血压是预防心脑血管疾病的关键^[2]。如何选择合适的降压药物改善患者的临床症状,是临床学者面临的重要课题^[3]。既往肾衰竭患者禁止使用血管紧张素酶抑制剂(ACE I)或血管紧张素受体阻断剂类药物,避免患者出现高钾血症或肾功能恶化^[4-5],但采用 ACE I 治疗血液透析患者高血压时较为安全。不同类型的降压药对高血压患者会产生不同的影响,保护心功能是治疗高血压的主要目的之一。转化生长因子- β (TGF- β)是反应机体炎性状态的重要指标。内皮素-1(ET-1)是调节心血管功能的重要因子,对维持基础血管张力与心血管系统稳态起重要作用^[6]。本研究探讨不同降压方案对患者心功能及血清 TGF- β 和 ET-1 的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2017 年 3 月本院接受治疗的维持性血液透析患者 88 例作为研究对象,采用随机数字

表法将研究对象分为观察组和对照组,每组各 44 例。观察组中,男 23 例,女 21 例,平均年龄(55.21 \pm 4.21)岁;对照组中,男 24 例,女 20 例,平均年龄(55.22 \pm 4.12)岁。入选标准:所有患者均为维持性透析的患者,行规律血液透析 3 个月以上;患者均合并高血压;患者病情稳定,透析前未出现营养不良;患者近期未发生心肌梗死、急性心功能衰竭等;患者依从性好,能顺利完成随访。排除标准:严重高血压、糖尿病症状不能控制的患者;近期合并输血、感染等情况的患者;恶性肿瘤、精神疾病或其他认知功能障碍患者;3 个月内更改过透析方案的患者。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 PT-3502 酶标仪购自北京普天新桥技术有限公司, TGF- β 、ET-1 酶联免疫试剂盒购于武汉博士德生物试剂有限公司(批号 20150535、201407112),彩色多普勒超声心动仪购自美国 GE 公司, Fx60 透析器购自德国费森尤斯公司, Aquaboss RO Dia I 2000 透析水处理系统购自德国 Lauer 公司。

1.3 方法

1.3.1 血压透析方法 透析膜为聚砜膜,每周透析 3 次,每次透析 4 h,血流量保证在 250~280 mL/min,透析液流量保证在

[△] 通信作者, E-mail: 253782117@qq.com.

500~800 mL/min。透析操作严格遵循中华医学会指定的《慢性肾脏病及透析的临床实践指南》^[7]。

1.3.2 药物治疗方法 对照组给予口服硝苯地平(海南先声药物集团有限公司,规格每片 5 mg,批号 20150612)5 mg,每天 1 次,连续服用 4 周为 1 个疗程。观察组在对照组基础上联合贝那普利片(广西诺华制药股份有限公司,规格 10 mg,批号 20150423)治疗,每次口服 20 mg,每天 1 次,连续服用 4 周为 1 个疗程。患者血压控制目标为 130/90 mmHg,根据血压情况调整药物用量。

1.3.3 检测方法 抽取患者外周静脉血 2 mL,采用酶标仪检测血清 TGF-β 和 ET-1 水平,采用彩色多普勒超声心动仪测量左室射血分数(LVEF%)、肺动脉压(mPAP)、右心室舒张末期压力(RVEDP)、左心室舒张末容积(LVEDP)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据统计分析;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分

数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗后心功能变化情况比较 两组治疗前各心功能指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组治疗后各心功能指标无明显变化($P > 0.05$);观察组治疗后各心功能指标明显优于治疗前和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组治疗前后血清 TGF-β、ET-1 水平比较 两组治疗前血清 TGF-β、ET-1 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗后血清 TGF-β、ET-1 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗后不良反应发生率比较 观察组治疗后头晕、腹泻、低血压、咳嗽以及高钾血症等不良反应发生率与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 两组治疗后心功能变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF(%)	LVEDP(mmHg)	RVEDP(mmHg)	mPAP(mmHg)	
观察组	治疗前	44	57.3±5.6	8.8±1.6	5.4±0.8	25.2±1.7
	治疗后	44	58.8±3.4	8.8±1.4	5.2±1.5	24.7±2.5
<i>t</i>			5.70	6.30	3.80	4.90
<i>P</i>			0.20	0.30	0.70	0.40
对照组	治疗前	44	58.5±5.4 ^a	8.6±1.5 ^a	5.6±0.9 ^a	25.3±1.6 ^a
	治疗后	44	63.2±3.4 ^b	5.9±2.6 ^b	4.2±1.2 ^b	21.9±2.4 ^b
<i>t</i>			29.50	34.80	34.30	29.60
<i>P</i>			0.02	0.01	0.01	0.02

注:与观察组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与观察组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗前后血清 TGF-β、ET-1 水平比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	<i>n</i>	TGF-β		ET-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	44	39.78±6.12	24.12±5.18	45.69±6.88	35.46±5.90
对照组	44	39.12±6.78	30.45±7.12	45.75±7.12	40.23±6.39
<i>t</i>		0.47	4.77	0.04	3.85
<i>P</i>		0.63	0.00	0.96	0.00

表 3 两组治疗后不良反应发生率比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	头晕	腹泻	低血压	咳嗽	高钾血症
观察组	44	2(4.54)	0(0.00)	2(4.54)	4(2.27)	2(4.54)
对照组	44	2(4.54)	0(0.00)	2(4.54)	2(4.54)	2(4.54)
χ^2		8.410	6.439	4.062	7.221	7.311
<i>P</i>		0.080	0.071	0.063	0.070	0.080

3 讨 论

慢性肾脏病是目前影响人类健康的重要疾病之一,慢性肾脏病导致的终末期肾脏病患者人数逐年增加,血液透析是治疗终末期肾病的主要肾脏替代治疗方式之一^{—[8-10]}。血液透析可以清除尿毒症患者体内过多的毒素和水分,但是多数患者经容量负荷纠正后高血压仍得不到纠正。

血液透析患者降压方案的选择是当前研究的热点,加强血

压控制有助于改善患者临床预后,血液透析患者长期血压得不到控制容易导致患者心脏结构出现变化,诱发心功能衰竭和心脏不可逆性变化^[11]。贝那普利是 ACE I 转换酶抑制剂,能够有效地抑制 RAAS 系统的激活,而且对心脏重构有一定的抑制作用^[12]。本研究结果发现,观察组在对照组基础上联合贝那普利片进行治疗后,其 LVEDP、RVEDP、mPAP、LVEF(%)水平明显优于治疗前和对照组($P < 0.05$)。这表明 ACE I 类

药物对血液透析患者心肌重构有抑制作用,能改善患者心脏射血功能。

当机体血管内皮遭受持续高血压刺激时,可导致血管内皮细胞损伤分泌血管 ET-1。血清 ET-1 水平能反应患者血管内皮功能损伤的程度,与患者高血压程度和血管功能成正相关^[12-13]。慢性肾脏病患者存在微炎症状态,持续微炎症状态会导致患者血压控制不佳,血清 TGF- β 水平与机体炎症状态呈密切相关。本研究结果发现,观察组在对照组基础上联合贝那普利片进行治疗后,血清 ET-1 水平、TGF- β 明显下降。这表明贝那普利有助于改善患者内皮功能和血清中炎症因子状态^[14-15]。血管紧张素在血液透析患者中运用的主要风险是高钾血症。本研究采用贝那普利治疗的观察组出现高钾血症的风险并未增加,仅干咳患者比对照组多出 2 例,提示 ACE I 类药物在血液透析患者中运用时具有较高的安全性。

综上所述,贝那普利联合硝苯地平联合治疗血液透析患者高血压能够有效改善患者心脏功能和血管功能,抑制微炎症状态,值得临床推广运用。

参考文献

- [1] 毕志辉,王维华,熊妙华. 硝苯地平控释片与盐酸贝那普利治疗血液透析高血压患者的疗效观察[J]. 中国当代医药, 2013, 20(3): 84-85, 87.
- [2] 邹晓荣,卢晓昭,李芳,等. ACE I 联合 ARB 对维持性血液透析患者 CRP、IL-1 和 IL-6 的影响[J]. 海南医学, 2016, 27(20): 3293-3294, 3295.
- [3] 迟雁青,王保兴,高建,等. 老年维持性血液透析患者高血压控制及降压药物应用情况分析[C]. 成都:中华医学会老年医学分会, 2014: 190-190.
- [4] 马丽洁,周亦伦,孙芳,等. 贝那普利和氯沙坦对血液透析患者血钾的影响[J]. 中国血液净化, 2010, 9(9): 490-494.
- [5] 武彤,彭启华. 盐酸贝那普利对维持性血液透析患者血浆内皮素水平的影响[J]. 武警医学, 2008, 19(9): 779-781.

- [6] 孙保党. 血液透析高血压患者应用硝苯地平控释片与盐酸贝那普利的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(19): 2884-2885.
- [7] 美国 NKF-KDOQI 工作组. 慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M]. 王海燕,王梅主译. 北京:人民卫生出版社, 2005: 307-310.
- [8] 唐文庄,海燕,王彧. 奥美沙坦联合贝那普利对 CGN 患者蛋白尿及肾功能转归的影响[J]. 重庆医学, 2015, 44(25): 3570-3572.
- [9] 郑义,李会娟,赵建霞,等. 苯磺酸氨氯地平联合贝那普利对维持性血液透析患者左心室重构的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(10): 15-16.
- [10] 周雪莲. 硝苯地平控释片与盐酸贝那普利治疗血液透析高血压患者的疗效[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(24): 62-63.
- [11] 王凯,曲青山,邢利,等. 血液灌流清除内皮素、瘦素对血液透析患者难治性高血压疗效分析[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(4): 597-598.
- [12] 杨道理,罗南萍,孙晓明. CD95、Bcl-2 和 TGF- α 表达在慢性肾衰及血液透析患者的临床应用[J]. 放射免疫学杂志, 2005, 18(3): 161-163.
- [13] 白亚玲,徐金升,孙利军,等. 维持性血液透析中并发高血压患者血清 ET-1、NO 水平变化[J]. 山东医药, 2013, 53(18): 6-8.
- [14] 尤燕舞,林栩,杨发奋,等. 联机血液透析滤过对维持血液透析患者血 TGF- β 、CRP 的影响[J]. 右江医学, 2011, 39(6): 691-693.
- [15] 罗南萍,杨道理,孟建中,等. TGF- α 与 IGF- II 在血液透析前后的变化及意义[J]. 免疫学杂志, 2000, 16(2): 134-135.

(收稿日期:2017-04-06 修回日期:2017-07-26)

• 临床研究 •

人血清层粘连蛋白直接化学发光免疫分析法的建立及评价

方亮,王芬,刘献文,邬期望

(美康生物科技股份有限公司,浙江宁波 315040)

摘要:目的 建立检测人血清层粘连蛋白(LN)的直接化学发光免疫分析法(CLIA),并对检测性能进行方法学评价。方法 采用包被有抗人 LN 单抗的微米级磁珠和吡啶酯标记抗人 LN 单抗分别作为固相试剂和发光试剂,建立并优化定量检测人血清 LN 水平的 CLIA 法,评价该方法的线性范围、灵敏度、精密度和特异性等性能指标,并与市场上同方法学的 LN 检测试剂盒进行相关性对比分析。结果 该方法线性范围为 5.00~1 000.00 ng/mL,检测灵敏度小于 5.00 ng/mL,血清平均回收率为 97.60%,批内变异系数(CV)小于 5.00%,批间 CV 小于 8.00%,特异性、稳定性良好,与市场上同方法学的 LN 检测试剂盒具有较好相关性。结论 建立的人血清 LN 直接化学发光免疫分析法能够满足临床检测需求。

关键词:肝纤维化; 层粘连蛋白; 化学发光; 吡啶酯

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.047

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)21-3055-03

层粘连蛋白(LN)是相对分子质量约为 900×10^3 的非胶原性糖蛋白,由 3 条肽链组成^[1]。作为血清肝纤维化标志物之一, LN 可准确地反映患者炎症活动度及纤维化程度^[2-3]。LN 检测作为一种非创伤性辅助肝纤维化诊断方法,具有较大的应用价值。目前, LN 检测方法有放射免疫测定法、酶联免疫吸附测定(ELISA)法、时间分辨荧光免疫分析法、上转换发光法、

化学发光酶免疫分析(CLEIA)法和直接化学发光免疫分析(CLIA)法,其中 CLEIA 法和 CLIA 法已广泛应用于临床检测及科学研究^[4-5]。本研究建立人血清 LN 的 CLIA 法,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 标本来源 选取 186 例健康人群及肝纤维化患者临床血