



# 苯磺酸左旋氨氯地平联合阿托伐他汀钙对尿毒症患者血管钙化的临床疗效观察

曾祥秀, 彭红伟, 洪义芬, 许逢国, 何静

(海南省万宁市人民医院 肾内科, 海南 万宁 571500)

**摘要:目的** 探讨苯磺酸左旋氨氯地平联合阿托伐他汀钙对尿毒症患者血管钙化的临床疗效观察。

**方法** 将2016年6月-2022年1月在本院治疗的100例尿毒症伴发血管钙化患者随机分为两组,均使用高通量血液透析治疗,在此基础上,对照组给予对症处理,观察组给予苯磺酸左旋氨氯地平联合阿托伐他汀钙治疗,对比两组的临床疗效、血管钙化指标、血管钙化分级、肾功能指标、炎症因子及血管内皮指标。**结果** 观察组治疗有效率为94.00%,明显高于对照组的76.00% ( $P<0.05$ );观察组治疗后OPG、BMP-2、P3+、钙磷乘积均明显低于对照组 ( $P<0.05$ ),而两组治疗后 $Ca^{2+}$ 水平相当 ( $P>0.05$ );观察组治疗后0级比例明显高于对照组,4、5级比例明显降低 ( $P<0.05$ ),但两组1~3级比例相当 ( $P>0.05$ );观察组治疗后Scr、BUN、 $\beta$ 2-MG明显低于对照组,KT/V明显高于对照组 ( $P<0.05$ );观察组治疗后CRP、IL-1 $\beta$ 明显低于对照组,FA、ET-1、NO明显高于对照组 ( $P<0.05$ )。**结论** 苯磺酸左旋氨氯地平联合阿托伐他汀钙对尿毒症患者血管钙化的临床疗效显著。

**关键词:** 尿毒症;血管钙化;苯磺酸左旋氨氯地平;阿托伐他汀钙;临床疗效

**中图分类号:** R692

**文献标识码:** B

**DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.101.011

## 0 引言

尿毒症是各种肾脏病发展至终末阶段的一种综合征,肾功能受损严重,水分、毒素在体内滞留,电解质紊乱,对全身各大系统及组织器官产生损害,预后较差<sup>[1]</sup>。维持性血液透析是临床常用肾替代治疗方式,但疗效不够理想,对中大分子毒素的清除效果较差,导致患者容易发生钙磷代谢紊乱、血管钙化<sup>[2]</sup>。大量游离的 $Ca^{2+}$ 在血管壁上沉积,不仅增加了血管阻力,导致高血压的发病率升高,而明显增加了心脑血管并发症风险,也是导致患者发生不良预后的重要原因<sup>[3]</sup>。因此,尿毒症伴发血管钙化的危害巨大,是临床防治的重点并发症之一。本研究分析苯磺酸左旋氨氯地平联合阿托伐他汀钙对尿毒症患者血管钙化的临床疗效,现汇报如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

将2016年6月-2022年1月在本院治疗的100例尿毒症伴发血管钙化患者随机分为两组。观察组50例,男28例,女22例,年龄35~77岁,平均( $51.43 \pm 10.92$ )岁,尿毒症病程2~10年,平均( $4.76 \pm 1.82$ )年。对照组50例,男29例,女21例,年龄37~79岁,平均( $51.93 \pm 11.04$ )岁,尿毒症病程2~9年,平均( $4.58 \pm 1.76$ )年;对比两组一般资料差异不显著 ( $P>0.05$ )。

入标准:①符合《内科学》<sup>[4]</sup>中尿毒症诊断标准;②肾功能检查显示BUN $>28.6$  mmol/L, Scr $>7.7$   $\mu$ mol/L, GFR $<10$  mL/L;③透析时间 $>6$ 个月;④无心脑血管等严重并发症;⑤CT检查腹部显示骼动脉、腹主动脉存在不同

**作者简介:** 曾祥秀 (1986-), 男, 汉族, 海南万宁, 本科, 主治医师, 研究方向: 肾内科方向。

程度血管钙化；⑥均对本研究知情同意。排除标准：①已发生心力衰竭、心脑血管事件、严重感染等并发症；②对本研究药物过敏；③认知或精神障碍；④治疗依从性差。

## 1.2 方法

两组均使用高通量血液透析治疗，采用德国费森尤斯4008B型血液透析机，贝朗HIPS 12聚砜膜透析器，碳酸氢盐透析液，低分子肝素抗凝，设置血流量300~380 mL/min，透析液500 mL/min，4 h/次，3次/周，透析6个月。在此基础上，对照组给予对症处理，指导患者摄入优质蛋白质，进行抗感染、利尿、降压、维持水电解质平衡等治疗。观察组给予苯磺酸左旋氨氯地平联合阿托伐他汀钙治疗，服用苯磺酸左旋氨氯地平，2.5 mg/次，2次/d，阿托伐他汀钙20 mg/次，2次/d，连用6个月<sup>[5]</sup>。

## 1.3 疗效判断标准

显效：水肿、皮肤瘙痒等症状基本消失或明显减轻，BUN、Scr等肾功能指标改善超50%，体液酸中毒纠正；有效：水肿、皮肤瘙痒等症状有所减轻，BUN、Scr等肾功能指标改善超30%，酸中毒有所改善，但未完全纠正；无效：水肿、皮肤瘙痒等症状改善效果欠佳，甚至加重，BUN、Scr等肾功能指标改善不足30%，或反而升高<sup>[6]</sup>。

## 1.4 观察指标

①测定血管钙化指标；②血管钙化分级，行CT检查腹部，将髂动脉、腹主动脉作为评价钙化的血管，共分为0~5级；0级无动脉钙化；1级动脉钙化在动脉直径的50%以内；2级动脉钙化在动脉直径的50%及以上，或存在非连续钙化点，但无钙化累及动脉整圈；3级多个钙化超过动脉直径的50%，但无钙化累及动脉整圈；4级大部分钙化累及动脉直径的50%以上，且存

在孤立的钙化累及动脉整圈；5级大量完整钙化累及动脉整圈<sup>[7]</sup>；③测定肾功能指标，抽取外周静脉血3 mL，用全自动生化仪测定Scr、BUN、 $\beta$  2-MG，计算KT/V；④测定炎症及血管内皮指标，用双抗体夹心法测定FA，速率散射比浊法测定CRP，酶联免疫吸附法测定IL-1 $\beta$ 、ET-1、NO。

## 1.5 统计学分析

用SPSS 21.0统计学软件版本，均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )、率(%)代表计量资料、计数资料， $t$ 、 $\chi^2$ 分别进行检验，有统计学差异为 $P < 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

观察组治疗有效率为94.00%，明显高于对照组的76.00% ( $P < 0.05$ )，见表1。

### 2.2 两组血管钙化指标比较

观察组治疗后OPG、BMP-2、P3+、钙磷乘积均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )，而两组治疗后 $Ca^{2+}$ 水平相当 ( $P > 0.05$ )，见表2。

### 2.3 两组治疗后血管钙化分级比较

观察组治疗后0级比例明显高于对照组，4、5级比例明显降低 ( $P < 0.05$ )，但两组1~3级比例相当 ( $P > 0.05$ )，见表3。

### 2.4 两组肾功能指标比较

观察组治疗后Scr、BUN、 $\beta$  2-MG明显低于对照组，KT/V明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表4。

### 2.5 两组炎症因子及血管内皮指标比较

观察组治疗后CRP、IL-1 $\beta$ 明显低于对照组，FA、ET-1、NO明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表5。

表1 两组临床疗效比较 [ $n$  (%) ]

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
观察组	50	21 (42.00)	26 (52.00)	3 (6.00)	47 (94.00) *
对照组	50	15 (30.00)	23 (46.00)	12 (24.00)	38 (76.00)

注：\* 与对照组相比， $\chi^2=6.353$ ， $P=0.012$ 。

**表 2 两组血管钙化指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数	OPG (pg/ml)		BMP-2 (pg/mL)		Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	321.06 ± 38.12	237.41 ± 25.90	102.97 ± 13.11	79.82 ± 9.48	2.01 ± 0.30	2.10 ± 0.32
对照组	50	320.79 ± 37.83	272.68 ± 30.14	103.46 ± 13.05	93.10 ± 10.63	2.02 ± 0.32	2.08 ± 0.35
<i>t</i>	-	0.036	6.276	0.187	6.593	0.161	0.298
<i>P</i>	-	0.972	0.000	0.852	0.000	0.872	0.766

  

组别	例数	P3+ (mmol/L)		钙磷乘积 (mmol <sup>2</sup> /L <sup>2</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	2.39 ± 0.37	1.86 ± 0.31	4.82 ± 0.41	3.84 ± 0.38
对照组	50	2.41 ± 0.39	2.21 ± 0.34	4.79 ± 0.43	4.57 ± 0.40
<i>t</i>	-	0.263	5.379	0.357	9.356
<i>P</i>	-	0.793	0.000	0.722	0.000

**表 3 两组治疗后血管钙化分级比较 [*n* (%) ]**

组别	例数	0级	1级	2级	3级	4级	5级
观察组	50	13 (26.00)	10 (20.00)	11 (22.00)	14 (28.00)	1 (2.00)	1 (2.00)
对照组	50	3 (6.00)	12 (24.00)	10 (20.00)	9 (18.00)	8 (16.00)	8 (16.00)
$\chi^2$	-	7.441	0.233	0.060	0.353	4.507	4.507
<i>P</i>	-	0.006	0.629	0.806	0.552	0.034	0.034

**表 4 两组肾功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数	Scr (μmol/L)		BUN (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	758.47 ± 112.94	645.31 ± 99.84	15.92 ± 2.58	10.51 ± 2.14
对照组	50	759.60 ± 113.51	714.29 ± 101.38	16.03 ± 2.49	13.27 ± 2.28
<i>t</i>	-	0.050	3.428	0.217	6.241
<i>P</i>	-	0.960	0.001	0.829	0.000

  

组别	例数	β2-MG (mg/L)		KT/V	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	23.12 ± 3.29	12.70 ± 2.56	0.67 ± 0.11	1.33 ± 0.19
对照组	50	23.03 ± 3.42	15.98 ± 2.76	0.69 ± 0.13	1.10 ± 0.15
<i>t</i>	-	0.134	6.161	0.831	6.718
<i>P</i>	-	0.894	0.000	0.408	0.000

### 3 讨论

尿毒症是临床难治性肾病，保守治疗几乎无法治愈，维持性血液透析是主要的肾替代治疗手段，对延长患者生存时间至关重要。但长期透析无法有效清除中大分子毒素，导致钙磷

代谢异常，使得血磷、血钙升高，钙磷容易在血管壁上沉积形成血管钙化，最终引发严重心脑血管并发症，导致患者死亡<sup>[8]</sup>。临床证实，尿毒症患者血管钙化是导致患者死亡的主要因素<sup>[9]</sup>。

临床对于尿毒症伴发血管钙化以防治为主，一旦发病，较难根治。高通量血液透析有

表 5 两组炎症因子及血管内皮指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CRP (mg/L)		IL-1 $\beta$ (ng/L)		FA (g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	5.78 $\pm$ 1.40	2.45 $\pm$ 0.71	15.68 $\pm$ 4.09	6.60 $\pm$ 1.73	0.21 $\pm$ 0.06	0.52 $\pm$ 0.08
对照组	50	5.83 $\pm$ 1.45	3.65 $\pm$ 0.94	15.79 $\pm$ 4.13	12.07 $\pm$ 2.58	0.22 $\pm$ 0.05	0.37 $\pm$ 0.07
<i>t</i>	-	0.175	7.203	0.134	12.452	0.905	9.978
<i>P</i>	-	0.861	0.000	0.894	0.000	0.368	0.000

  

组别	例数	ET-1 (ng/L)		NO ( $\mu$ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	81.27 $\pm$ 15.49	104.72 $\pm$ 19.18	61.78 $\pm$ 12.34	79.83 $\pm$ 13.65
对照组	50	81.69 $\pm$ 15.92	96.21 $\pm$ 16.74	61.54 $\pm$ 12.15	69.11 $\pm$ 12.83
<i>t</i>	-	0.134	2.364	0.098	4.046
<i>P</i>	-	0.894	0.020	0.922	0.000

助于维持钙磷代谢平衡,抑制血管钙化进展,但对于已发生的血管钙化,需针对性用药治疗。苯磺酸左旋氨氯地平为钙离子阻滞剂,能阻滞钙离子进入血管平滑肌细胞及心肌细胞,达到扩张血管,降低外周血管阻力,改善心肌供血的目的。同时,本药能抑制Ang-Ⅱ及 $\alpha$ 肾上腺素受体的缩血管效应,并阻碍AngⅡ刺激血管平滑肌增生和间质纤维化,达到维持血管结构和功能的作用。阿托伐他汀钙能够有效降脂、稳定血管内皮功能、稳定脂质斑块,并减轻机体炎症反应,抑制血管内皮细胞增殖,缩小脂质斑块的面积,达到较好的对抗血管钙化效果。两药联合使用能协同改善血管内皮功能,抑制血管平滑肌细胞增生,减少钙磷在血管内皮的沉积,并扩张血管,改善外周血管及心血管功能,达到治疗的目的。

OPG、BMP-2均是血管钙化的敏感性指标。在尿毒症患者血清中,OPG、BMP-2均呈高表达,促进血管钙化的发生发展。本研究中,观察组在疗效、血管钙化指标、血管钙化分级、肾功能指标、炎症因子及血管内皮指标等方面均优于对照组( $P < 0.05$ )。充分证明尿毒症患者血管钙化联合苯磺酸左旋氨氯地平和阿托伐他汀钙治疗能提高血管钙化抑制效果,改善肾功能和钙磷代谢,抑制炎症反应,对降低心脑血管事件的风险有重要意义。

综上所述,苯磺酸左旋氨氯地平联合阿托伐他汀钙对尿毒症患者血管钙化的临床疗效确切,能有效抑制血管钙化,改善肾功能,值得推广使用。

#### 参考文献

- [1] 江茂春.尿毒症患者血管钙化及相关因素的研究[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(67):97.
- [2] 葛红娣,刘秀艳,翟力军.保肾汤对高通量血液透析尿毒症患者肾功能指标水平及血管钙化的影响[J].世界中西医结合杂志,2021,16(8):1491-1494,1499.
- [3] 张奉莲,廖丹,肖欢.苯磺酸左旋氨氯地平联合阿托伐他汀钙治疗尿毒症患者血管钙化的疗效观察[J].医药前沿,2021,11(14):87-88.
- [4] 葛均波,徐永健.内科学(第8版)[M].北京:人民卫生出版社,2013:85.
- [5] 柳诗意,张宁.慢性肾脏病血管钙化中西医治疗进展[J].中国中西医结合杂志,2017,37(10):1276-1280.
- [6] 罗先虎.苯磺酸左旋氨氯地平联合阿托伐他汀钙治疗冠心病合并颈动脉粥样硬化斑块的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(S1):159-161.
- [7] 胡诗德,简讯,陈慧,等.血液透析滤过与高通量血液透析对尿毒症患者血管钙化的影响[J].临床肾脏病杂志,2017,17(9):553-557.
- [8] 李杨,孙文,周伟,等.通淋汤对尿毒症患者血管钙化因子BMP-2,OPG表达的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(18):1959-1961,1965.
- [9] 陆玉兰,周毅,王燕,等.高通量血液透析联合维生素D3对尿毒症患者血清Leptin、PGRN和FGF-23水平的影响[J].河北医药,2019,41(1):71-74.