

• 临床检验研究论著 •

单次快速静脉滴注科莫非对肾性贫血患者凝血功能的影响

孙秀山, 颜洁, 管泽琴
(潜江市中心医院检验科, 湖北潜江 433100)

摘要:目的 探讨单次快速静脉滴注科莫非对肾性贫血患者凝血功能的影响,为该改进方案的安全性提供依据。方法 回顾分析本院采用静脉滴注科莫非治疗肾性贫血的 96 例慢性肾脏病患者的凝血功能情况,依据用药方案将患者分为传统方案和改良方案(单次快速静脉注射)。分析治疗前、治疗后 30 min 和 24 h 的凝血四项(凝血酶时间 TT、凝血酶原时间 PT、活化部分凝血活酶时间 APTT、纤维蛋白原 FIB)、血小板参数(血小板计数 PLT、血小板比积 PCT、平均血小板体积 MPV、血小板体积分布宽度 PDW)和 D-二聚体水平及用药 1 周内的不良反应情况。结果 传统方案和改良方案在静脉注射后 30 min、24 h 的凝血四项、血小板参数和 D-二聚体水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);用药 1 周内,除改良方案组有 2 例首次用药疼痛外,且疼痛均发生静脉注射位置,未有其他不良反应报道。结论 快速静脉注射科莫非可有效的节省时间和医疗资源,同时对患者凝血功能的影响较小,患者耐受好,安全性高。

关键词:贫血; 科莫非; 肾功能不全,慢性; 血液凝固
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.05.020 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2013)05-0557-02

The influence on coagulation function of patients with renal anemia by single bolus infusion of cosmofer
Sun Xiushan, Yan Jie, Guan Zeqin
(Department of Clinical Laboratory, Qianjiang Central Hospital, Qianjiang, Hubei 433100, China)

Abstract: **Objective** To explore the influence of single bolus infusion of Cosmofer on coagulation function of patients with renal anemia, so as to provide the security basis for the treatment which is an improved plan. **Methods** A Retrospective study was made on the coagulation function of patients with renal anemia treated by single bolus infusion of cosmofer. According to the regimen, patients were divided into traditional plan and improved plan (bolus injection). The following indices were investigated before treatment, 30 min and 24 h after treatment, such as coagulation (thrombin time, prothrombin time, activated partial thromboplastin time and fibrinogen), platelet parameters (platelet count, platelet plot, mean platelet volume, platelet volume distribution width) and D-dimer levels. **Results** There were no significant differences on coagulation function, platelet parameters and D-dimer level between traditional plan and improved plan. There were no significant differences on the indices of 30 min, 24 h after treatment and those before treatment in each program. Except two cases with pain at the injection sites, there were no other adverse reactions within one week. **Conclusion** Single bolus infusion of cosmofer can effectively save time and make full use of medical resources and have less impact on blood coagulation in patients.

Key words: anemia; cosmofer; 肾功能不全,慢性; blood coagulation

慢性肾脏病患者(chronic kidney disease, CKD)的贫血发生率较高,约 68% 的 CKD 患者会出现体内缺铁^[1]。补铁是纠正 CKD 患者的常用手段,但对于贫血严重患者,仅单纯使用补铁剂效果不理想,需要借助静脉注射补铁剂(科莫非)来增加铁的利用和储备^[2]。常规采用静脉注射 4~6 h 测试剂量的科莫非来治疗贫血,但相关临床报道中发现快速滴注可更好的纠正贫血,并降低患者的负担以及医院的效率成本。CKD 患者易出现凝血功能障碍^[3],因此在静脉快速注射的过程中需避免影响凝血功能,避免引发血栓或易出血等。故本研究研究单次快速静脉滴注科莫非对肾性贫血患者凝血功能的影响,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 病例为本院 2011 年 2 月至 2012 年 2 月收治的 96 例合并肾性贫血的慢性肾脏病患者,其中男 54 例,女 42 例;年龄为 32~61 岁,平均(45.8±9.3)岁;血红蛋白水平为(76.2±9.5)g/L,红细胞数目为(2.37±0.33)×10¹²/L;纳入标准:均处于 CKD 3~5 期,且 GFR<60 mL/1.73 m²。排除

标准:(1)排除对其他静脉铁剂耐受较差患者;(2)存在药物过敏的患者;(3)排除肝炎、急性肾损伤、哮喘、合并其他严重基础疾病患者。所有的患者均签署知情同意书,且治疗期间不口服铁剂。将以上患者随机分为传统方案组和改良方案组,两组的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可进行相互比较,见表 1。

表 1 两种方案组的一般资料情况(n=48)					
组别	男	女	年龄(岁)	血红蛋白(g/L)	红细胞数(×10 ¹² /L)
传统方案	27	21	43.4±11.3	75.3±9.8	2.21±0.43
改良方案	27	21	48.7±8.8	78.7±10.5	2.45±0.48

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 两组均给予单次静脉注射补铁剂(科莫非)来治疗肾性贫血。两种方案均分为两阶段给药。传统方案:(1)先给予患者 1 h 的测试剂量,剂量为 100 mg 科莫非+100 mL 生理盐水,流速为 100 mL/h,用时 1 h,并观察患者的症

作者简介:孙秀山,女,主管检验技师,主要从事临床基础检验、骨髓细胞形态学检验、凝血功能检验方面的研究。

状,对于有过敏以及不良反应者及时处理;(2)给予 900 mg 科莫非 + 500 mL 生理盐水,流速为 100 mL/h,用时 5 h。该进方案:第 1 阶段和传统方案相同,第 2 阶段为快速静脉滴注期:给予 900 mg 科莫非 + 250 mL 生理盐水,流速为 150 mL/h,用时 1 h 40 min。

1.2.2 评价指标 分析治疗前、治疗后 30 min 和 24 h 的凝血四项(凝血酶时间 TT、凝血酶原时间 PT、活化部分凝血活酶时间 APTT、纤维蛋白原 FIB)、血小板参数(血小板计数 PLT、血小板比积 PCT、平均血小板体积 MPV、血小板体积分布宽度 PDW)和 D-二聚体水平及用药 1 周内的不良反应情况。采用 MC 1000 半自动凝血仪(德国美创)及原装配套试剂来检测凝血四项;采用 SF-3000 全自动血液细胞分析仪及原装配套试剂分析血小板参数。

1.3 统计学处理 不良反应以率表示并进行 χ^2 检验,其余指标以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示并采用配对 t 检验比较,同组比较采用组间 t 检验,以上统计学分析均采用 SPSS 16.0 完成, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同静脉给药方案对凝血四项的影响 传统方案和改进方案在静脉注射后 30 min、24 h 的凝血四项与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两方案治疗前后的凝血四项情况($\bar{x} \pm s$)			
检测指标	治疗前	治疗后 30 min	治疗后 24 h
传统方案			
TT(s)	32.64±4.55	32.62±4.61	31.82±3.94
PT(s)	19.38±3.69	19.85±3.58	19.78±3.09
APTT(s)	36.92±3.91	35.83±3.62	37.62±3.84
FIB(mg/L)	1.39±0.72	1.52±0.75	1.61±0.53
改进方案			
TT(s)	31.15±4.78	32.38±4.59	30.72±3.56
PT(s)	19.62±3.82	18.62±3.47	19.53±3.62
APTT(s)	37.54±3.85	35.47±3.62	37.61±3.76
FIB(mg/L)	1.42±0.86	1.56±0.83	1.62±0.77

2.2 不同静脉给药方案对血小板参数情况的影响 传统方案和改进方案在静脉注射后 30 min、24 h 的血小板参数与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 2 治疗前后的血小板参数情况($\bar{x} \pm s$)			
检测指标	治疗前	治疗后 30 min	治疗后 24 h
传统方案			
PLT($\times 10^9/L$)	157.09±21.32	156.34±22.48	157.09±21.32
PCT(%)	0.13±0.06	0.13±0.07	0.14±0.06
MPV(fL)	8.28±2.73	8.37±3.04	8.15±2.91
PDW(%)	18.43±6.58	18.29±5.64	17.82±6.70
改进方案			
PLT($\times 10^9/L$)	158.35±17.79	159.28±18.22	161.47±19.82
PCT(%)	0.14±0.07	0.13±0.07	0.13±0.06
MPV(fL)	8.56±3.12	8.38±2.94	8.36±3.12
PDW(%)	17.95±5.42	18.12±4.85	17.93±5.29

2.3 快速静脉注射对 D-二聚体水平的影响 常规方案治疗前、治疗后 30 min 和治疗后 24 h 的 D-二聚体分别为(1.32±0.61),(1.29±0.45)和(1.33±0.64)mg/L;改进方案治疗前、治疗后 30 min 和治疗后 24 h 的 D-二聚体分别为(1.23±0.57),(1.36±0.47)和(1.27±0.58)mg/L;传统方案和改进方案在静脉注射后 30 min、24 h 的 D-二聚体与治疗前比较差异也无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 不良反应情况 用药 1 周内,除改进方案组有 2 例首次用药疼痛外,且疼痛均发生静脉注射位置,未有其他不良反应报道。

2 讨 论

CKD 是一种严重的慢性疾病,降低患者生活质量并增加其家庭负担,且 CKD 患者合并心血管疾病的风险较高^[1,4]。CKD 早期透析前即出现贫血症状,而随着透析次数的增加,贫血症状更加显著。缺铁和促红细胞生成素较低是导致贫血的主要原因,因此需额外补充^[5]。临床 RCT 试验表明给予 CKD 患者促红细胞生成素刺激剂的效果不好,缺乏安全性^[6],推测主要与 CKD 患者体内的促红细胞生成素活性较低有关,因此使用外源性的铁剂是可行的方法。注射型铁剂改善贫血的效果要优于口服铁剂^[7],但常规的方法治疗时间较长(一般为 4~6 h),增加患者的负担及降低医院资源使用率,而国外的相关报道指出单次快速静脉滴注的效果和效率较高,但缺乏相关的临床研究。鉴于 CKD 患者的基础疾病的影响,其肾功能及凝血功能均存在不同程度的异常,因此需在实施快速注射的同时,避免影响或加重以上异常指标。因此本文研究给予 CKD 患者快速静脉滴注科莫非的有效性以及患者的可耐受性。

本研究考虑到患者可能会对快速滴注科莫非不耐受,因此本文采用两个阶段给药,第 1 阶段使用测试剂量,与传统上剂量一致,避免了突然使用高剂量的科莫非造成患者身体的不适,同时可筛选出对科莫非有不良反应者,避免快速滴注造成的伤害,而在滴注过程中及 1 周内均未出现不良反应,进一步表明 CKD 患者对科莫非的耐受效果较好。血小板在凝血过程中发挥重要的作用,如当凝血功能异常的患者的外周血内可发现大型血小板,而血小板数目、体积、比积等参数是反映血小板的功能常用指标^[8-9]。D-二聚体动态变化也是反映机体凝血功能的常用指标^[10]。因此除常用的凝血四项外,本文还分析快速静脉注射对血小板参数和 D-二聚体水平的影响。

本研究发现:与传统方案相比,改进方案的凝血四项、血小板参数和 D-二聚体水平差异无统计学意义;而与治疗前相比,改进方案治疗后 30 min 和 24 h 的以上指标差异也无统计学意义($P > 0.05$),均表明传统方案对凝血功能的影响较小。科莫非仅本身是一种低分子量的右旋糖酐铁,不像其他注射药物会对心脏及血管产生刺激,同时该药物对凝血因子的影响较小,因此不造成凝血功能障碍^[11-12]。

综上所述,快速静脉注射科莫非可有效的节省时间和医疗资源的利用率,同时对患者凝血功能的影响较小,患者耐受好,安全性高。

参考文献

[1] Foley RN,Parfrey PS,Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease[J]. Am J Kidney Dis, 1998,32(5,):S112-119.
[2] Besarab A,Amin N,Ahsan M,et al. Optimization of(下转第 561 页)

生素耐药中起着重要的作用^[8]。本研究中 76 株耐亚胺培南铜绿假单胞菌 OprD2 全部缺失,表明 OprD2 基因缺失是该院临床分离的耐碳青霉烯类药物的主要原因。

碳青霉烯酶是能够明显水解碳青霉烯类抗菌药物的一类 β -内酰胺酶,它包括 Ambler 分子分类中的 A、B、D 类 3 类酶,其中 B 类为金属酶,属 Bush 分类中的 3 组,是铜绿假单胞菌耐碳青霉烯类药物的主要 β -内酰胺酶,可由染色体、质粒或转座子介导^[9]。目前发现细菌的金属 β -内酰胺酶有 6 种基因型:IMP、VIM、GIM、SPM、SMI 和 NDM-1,临床最常见的是 IMP 和 VIM^[10]。本研究检测到 IMP 阳性 6 株,阳性率 13.6%,耐药基因 VIM 阳性 50 株,阳性率 6.8%。其余耐药基因 GIM、SPM 和 IMI 未检出。铜绿假单胞菌中以 IMP 和 VIM 基因型多见,与文献报道这两种基因在碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌中的检出率相近^[11],但该院 VIM 基因型检出率最高,与国内报道的以 IMP 基因检出率最高有差异,可能与该院用药习惯有关,需进一步研究。本研究首次报道出耐亚胺培南铜绿假单胞菌可携带两种及其以上 B 类碳青霉烯类耐药基因,其耐药性极强,此次检测出一株同时携带三种耐药基因的铜绿假单胞菌,仅对多黏菌素 B 敏感,是唯一 1 株对其余 9 种抗菌药物均耐药样本,需引起临床重视。

本研究发现该院耐亚胺培南铜绿假单胞菌的流行病学特征:主要引起老年、病情危重患者呼吸道感染,以及烧伤后潮湿厌氧创面的感染,入住监护室、使用呼吸机及其他侵入性操作患者是高危人群。因此,医疗过程中应加强对重点人群的监控。

综上所述,耐亚胺培南铜绿假单胞菌膜孔蛋白基因缺失及产碳青霉烯类耐药基因是导致其耐药的重要原因,且携带多种耐药基因菌株耐药性较携带单一耐药基因强。本研究检测到耐亚胺培南铜绿假单胞菌仅对多黏菌素 B 耐药率为 0,临床医生可根据患者具体情况将多黏菌素 B 作为经验用药的选择之一。对感染患者实行“感染控制程序”,即住院患者进行定期耐药菌检测,并实施隔离治疗^[12],避免不必要的抗菌药物使用,防止耐药菌株的蔓延。

参考文献

[1] 吴安华,任南,文细毛,等. 医院内感染非发酵革兰阴性杆菌的病

原学与耐药性监测研究[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(11):764-766.

[2] 徐洪伟,多丽波,张联博,等. 院内感染亚胺培南耐药的铜绿假单胞菌的分布及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20(5):1137-1138.

[3] 曹阳,魏殿军,Diallo MC,等. 医院感染耐亚胺培南铜绿假单胞菌与 oprD2 基因相关的 ERIC 分型研究[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(12):1667-1669.

[4] Vettoretti L, Floret N, Hocquet D, et al. Emergence of extensive-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a French university hospital[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2009, 28(10):1217-1222.

[5] Quale J, Bratu S, Gupta J, et al. Interplay of efflux system, ampC, and oprD expression in carbapenem resistance of *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(5):1633-1641.

[6] Cunha BA. *Pseudomonas aeruginosa*: resistance and therapy[J]. Semin Respir Infect, 2002, 17(3):231-239.

[7] 朱晓艳,谭银玲. 铜绿假单胞菌耐药机制及其耐药现状[J]. 重庆医学,2010,39(8):986-987.

[8] Schuerer DJ, Zack JE, Thomas J, et al. Effect of chlorhexidine/silver sulfadiazine-impregnated central venous catheters in an intensive care unit with a low blood stream infection rate after implementation of an educational program: a before-after trial[J]. Surg Infect, 2007, 8(4):445-454.

[9] Pournaras S, Ikonomidis A, Tzouveleakis LS, et al. VIM-12, a novel plasmid-mediated metallo-beta-lactamase from *Klebsiella pneumoniae* that resembles a VIM-1/VIM-2 hybrid[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(12):5153-5156.

[10] Pournaras S, Maniati M, Petinaki E, et al. Hospital outbreak of multiple clones of *Pseudomonas aeruginosa* carrying the unrelated metallo-beta-lactamase gene variants blaVIM-2 and blaVIM-4[J]. J Antimicrob Chemother, 2003, 51(6):1409-1414.

[11] 费静娴,吴莲凤,彭定辉,等. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗生素耐药性[J]. 中国公共卫生,2010,26(10):1258-1260.

[12] 李武平,郑文芳. 医院感染控制[M]. 西安:第四军医大学出版社,2012:247.

(收稿日期:2012-11-09)

(上接第 558 页)

epoetin therapy with intravenous Iron therapy in hemodialysis patients[J]. J Am Soc Nephrol, 2000, 11(3):530-538.

[3] 吴志美,袁建芬,苏敏. 慢性肾衰竭患者止血功能的变化[J]. 检验医学与临床,2011,08(1):32-33.

[4] Locatelli F, Aljama P, Bárány P, et al. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure[J]. Nephrol Dial Transplant, 2004, 19(suppl 2):1-47.

[5] 王晶,张臻,姜枫. 慢性肾衰竭贫血应用促红细胞生成素的研究进展[J]. 中华现代护理杂志,2011,17(12):1479-1481.

[6] Agarwal R, Leehey DJ, Olsen SM, et al. Proteinuria induced by parenteral Iron in chronic kidney disease—a comparative randomized controlled trial[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(1):114-121.

[7] Bhandari S, Brownjohn A, Turney J. Effective utilization of eryth-

ropoietin with intravenous Iron therapy[J]. J Clin Pharm Ther, 1998, 23(1):73-78.

[8] 苏媛,董泽华,付培荣,等. 血必净注射液对严重脓毒症患者血小板参数及凝血功能的影响[J]. 中国急救医学,2011,31(7):599-601.

[9] 陈慧春,徐元宏. 病毒性肝炎患者血小板和凝血功能指标联合检测的临床意义[J]. 中国基层医药,2011,18(12):1649-1650.

[10] 康强,叶莱锦,严争,等. 早产儿 D-二聚体及凝血功能动态变化的临床意义[J]. 重庆医学,2009,38(22):2865-2866.

[11] 张良满,边旭娜,邵琳娜,等. 静脉铁剂科莫非治疗缺铁性贫血的临床观察[J]. 内科急危重症杂志,2010,16(5):248,259.

[12] 陈倡林,饶进,徐秀蓉,等. 科莫非对维持性血液透析患者肾性贫血的疗效观察[J]. 四川医学,2008,29(9):1149-1150.

(收稿日期:2012-12-21)