

编者按：11月19日，在中华医学会肾脏病学分会2015年学术年会上，艾伯维公司召开的卫星会吸引了众多医生前来聆听，卫星会重点介绍了在继发性甲状旁腺功能亢进症（SHPT）治疗中，新一代选择性维生素D受体激动剂（VDRA）胜普乐®（帕立骨化醇）发挥的重要作用。会议由中国工程院院士、中华医学会肾脏病学分会前任主任委员刘志红主持，四川省人民医院副院长王莉教授进行了精彩的学术报告。

帕立骨化醇：多途径改善患者预后

减少甲状旁腺激素分泌，改善骨代谢，降低血管钙化，保护肾脏，改善患者生存率

维生素D缺乏显著增加慢性肾脏病患者死亡风险

透析治疗是终末期肾衰竭患者普遍采用的治疗方案，然而，在透析治疗的患者中，常并发有SHPT，对患者健康构成巨大威胁，可导致心脑血管意外、全身发痒、骨密度降低等症状，严重者还可导致死亡。

王莉教授介绍，终末期肾脏病患者存在维生素D缺乏，会显著增加慢性肾脏病（CKD）患者死亡风险。根据2013年《慢性肾脏病矿物质与骨异常诊治指导》，对于CKD 5D血液透析的患者，如果甲状旁腺激素

（PTH）升高超过目标值，建议使用活性维生素D及其类似物治疗，如果PTH在目标范围内快速增加或降低，应开始或调整活性维生素D治疗，以避免PTH超出目标范围。

一项Meta分析结果显示，VDRA治疗能显著降低CKD患者死亡风险，VDRA组与未治疗组PTH差值每增加100 pg/ml，相对死亡风险降低17%。

VDRA治疗终末期肾脏病血透患者生存获益显著，一项对5万多例患者的研究发现，



王莉教授

与未接受VDRA治疗组相比，VDRA治疗的患者生存率增加20%。

选择性VDRA优于非选择性VDRA

传统的非选择性VDRA在减少PTH分泌的同时，会增加肠道对钙、磷的吸收，从而增加患者因血钙和血磷升高导致的心血管疾病风险。王莉教授指出，非选择性VDRA过量治疗引起的危害不容忽视，包括无动力型

骨病、高钙血症、高磷血症、软组织钙化、血管钙化等。

帕立骨化醇是全球第一个选择性VDRA，1998年在美国率先上市，至今已在全球应用16年，并于2014年1月在中国上市。它选择性地作用于甲状旁腺的维生

素D受体，减少PTH分泌，改善骨代谢，最小限度影响肠道对钙和磷的吸收。除传统作用外，帕立骨化醇还能使全身性维生素D受体激活，降低血管钙化和心血管病发生风险，改善炎症因子，保护肾脏功能，改善患者生存率。

帕立骨化醇独具优势

目前，帕立骨化醇已被列入《慢性肾脏病矿物质与骨异常诊治指导》推荐药物，作为SHPT治疗的优选解决方案。其用于血透患者的疗效已得到研究证实，可为患者带来更多生存获益。正因其独特的作用机制，帕立骨化醇在WHO药物分类被列为“其他抗甲状腺药物”，以区别于传统的活性维生素D及其类似物。

帕立骨化醇拥有双重作用机制，同时作用于维生素D受体和钙敏感受体，抑制PTH合成，调节钙、磷和骨骼健康，其生物活性通过与维生素D受体结合介导了维生素D反应通路的选择性活化。

一项研究显示，帕立骨化醇较骨化三醇能更好地抑制PTH，帕立骨化醇治疗的血透患者平均PTH水平随时间推移降低更快（图1），骨化三醇治疗组的PTH平均值未达到治疗目标范围（100~300 pg/ml）。帕立骨化醇治疗组（18%）高钙血症发生率明显低于骨化三醇组（33%，图2）。

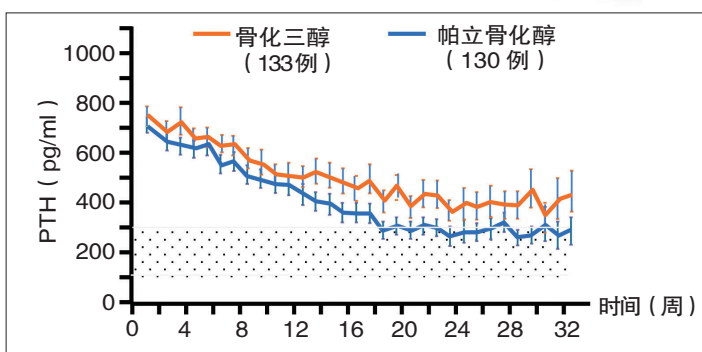


图1 帕立骨化醇治疗组和骨三醇治疗组疗效比较

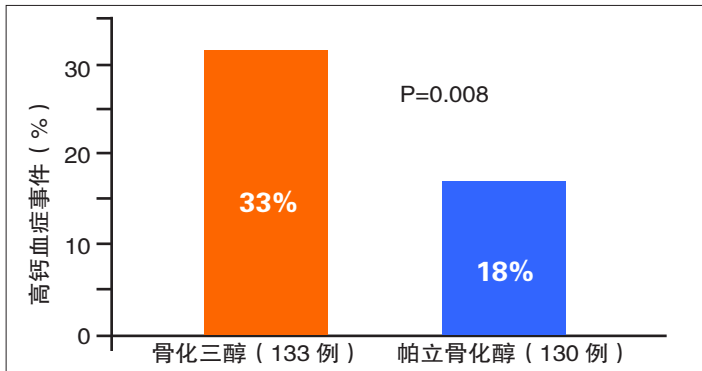


图2 帕立骨化醇治疗组和骨三醇治疗组高钙血症发生率比较

此外，一项研究对比骨化三醇（20 μg）和大剂量帕立骨化醇（120 μg和160 μg）钙磷乘积，发现大剂量使用帕立骨化醇钙磷乘积亦更低。我国的Ⅲ期临床研究也发现，除有效降低PTH外，帕立骨化醇还有明显降低碱性磷酸酶的优势。

SHPT治疗重在早防早治早筛查

▲本报记者 董杰

患者出现慢性肾功能不全时，由于肾脏功能出现异常（如钙磷代谢异常），导致维生素D缺乏，引发SHPT，从而引起一系列骨的改变、血管钙化及一些生化指标的改变，因此学术界将上述这组病理生理变化称之为慢性肾脏病-矿物质和骨异常（CKD-MBD）。

在CKD-MBD各病理生理变化中，维生素D缺乏是重要环节，国外对此认识早于我国，并有设计良好的RCT研究。在我国，CKD患者中维生素D缺乏的比例虽没有确切数字，但其发生率很高，特别是在终末期肾脏病行透析治疗的患者中。若能在此环节及时给予干预，合理应用维生素D，便能避免后续的SHPT骨病及心血管问题，提高患者生存质量，改善远期预后。

因此，中华医学会肾脏病学分会制定了我国CKD-MBD指导，对血磷血钙评估、维生素D应用、PTH控制等提出建议。

新一代活性维生素D有很多优点，为患者提供更多药物选择，也为个体化治疗提供良好途径。

尽管帕立骨化醇进入我国不久，但在国外有非常好的循证医学证据支持，上万例患者研究证实，活性维生素D可打破钙-磷-维生素D-PTH的恶性循



刘志红院士

环，相对遏制肾性骨病、血管钙化的发生，从而延长患者生存期。因此，这类药物的问世，为CKD-MBD的患者带来非常好的干预手段，相信随着这类药物的不断问世，通过肾脏病学及各专家的努力，提高对这类药物的认识，可更好地将其应用于临床，为患者提供巨大帮助。

帕立骨化醇作用机制独到，尤其是在补充维生素D时，对钙磷的干预更趋于患者生理的需求，在临床应用时易于监控，在临床应用更合理，为医生提供了一个较好的药物选择。

以前对CKD-MBD认识不够，如今认识到在CKD 3期，有些患者甚至在2期便出现钙、磷、维生素D、PTH的变化，因此在CKD早期就应监测这些生化指标，发现异常时及时采取措施进行干预，如发现磷升高，可应用磷结合剂，控制食物中的磷摄入等。总体而言，要提高对SHPT的认识，早期预防、早期治疗、早期筛查，及时控制钙磷代谢，及时补充活性维生素D，是预防SHPT最关键的手段。

相关链接

● “胜享未来”

胜享未来公益项目是艾伯维（中国）与中国初级卫生保健基金会紧密合作的公益项目，满足并鼓励肾病患者与疾病抗争的物质与精神需求，项目已在2015年1月15日启动，旨在帮助由于经济特别贫困而没有获得适当治疗的SHPT患者，使其获得有效的治疗。更多详细信息可从项目官网获取：<http://sx.4000629990.com>，或拨打咨询电话：400-062-9990。

● “肾斗士”微信号

SHPT患者关注“肾斗士”微信号，可以获取非常丰富及时的SHPT疾病知识。



中华医学会肾脏病学分会2015年学术年会艾伯维公司展台