

继发性甲旁亢静脉治疗迈入新时代

静脉剂型起效快、有效降低PTH、显著提高患者生存率，呼吁纳入更多省域医保

▲本报记者 董杰 许奉彦

7月16日，在中国医师协会肾脏内科医师分会2016年学术年会召开期间，艾伯维医药贸易（上海）有限公司举办了题为“继发性甲状旁腺功能亢进（SHPT）静脉治疗的新时代”卫星会。会议邀请解放军总医院陈香美院士担任主持，上海交通大学医学院附属仁济医院倪兆慧教授进行了精彩发言。

陈香美院士表示，无论在国内还是国际会议上，有关慢性肾脏病—矿物质和骨异常的（CKD-MBD）发病机制、在什么时期选用何种药物等话题都引起广泛关注，这些也是临床实践中考虑和争论的问题。通过自己的临床体会，陈院士认为在透析患者中，相比口服给药方式，静脉注射可减轻患者平时口服用药的负担，效果更好，值得推荐。因此，静脉骨化三醇也得到了很多专家的认可。静脉选择性维生素D受体激动剂（VDRA）也是不错的选择。

活性维生素D缺乏可出现在慢性肾脏病（CKD）各阶段，是引起SHPT，继而进一步导致CKD-MBD的重要因素，严



陈香美院士和倪兆慧教授在卫星会现场

重影响血透患者的生活质量及预后。

倪兆慧教授介绍，90%的透析患者都有SHPT，但仅有30%的患者得到控制。大量研究证实，活性维生素D治疗能有效降低甲状旁腺激素（PTH），显著降低CKD患者的死亡风险，改善患者生存质量和预后。

骨化三醇是有效的活性维生素D药物，有口服和静脉制剂两种剂型。指南推荐，静脉间歇给予骨化三醇比每日口服能更有效降低血清PTH水平。静脉骨化三醇（溉纯®）为医生

提供了更优的SHPT治疗选择，能更有效降低PTH，拥有更好的临床使用依从性，显著提高血透患者生存率。

溉纯®的疗效已得到多项研究证实。有研究显示，溉纯®降低iPTH效果更显著（图1）。与口服骨化三醇相比，溉纯®治疗SHPT起效更快，疗效更佳。林善铨教授等研究显示，溉纯®治疗轻、中、重度SHPT显效率均更高，尤其在重度SHPT患者中较口服制剂更具优势，可弥补口服控制不佳的治疗空白。

此外，溉纯®在多方面发挥作用：有效抑制PTH的分泌，维持矿物质代谢稳定的同时，明显抑制骨吸收相关细胞因子；有效改善难治型纤维性骨炎；改善SHPT患者骨密度；显著抑制SHPT患者的甲状旁腺增生。溉纯®治疗顺应透析，依从性好。

谈到药物进展，倪教授指出，新一代选择性VDRA——帕立骨化醇（胜普乐®），也是目前唯一在中国上市的选择性VDRA，具有基因特异选择性，能较好地克服传统活性维生素D的不良作用。在对维生素D受体和钙敏感受体的双重作用机制下抑制PTH合成，几乎不影响钙、磷水平，不会增加血管钙化进展，提升血透患者的骨骼健康。它对血管钙化、炎症、肾功能保护和生存率的影响都有自己的优势，从而提升血透患者的生存质量（图2）。

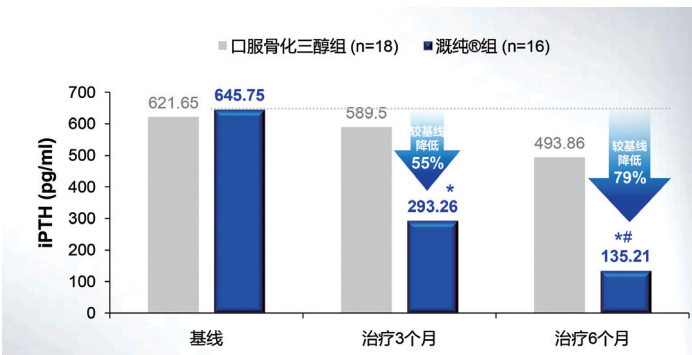


图1 口服骨化三醇与溉纯®降低iPTH效果比较

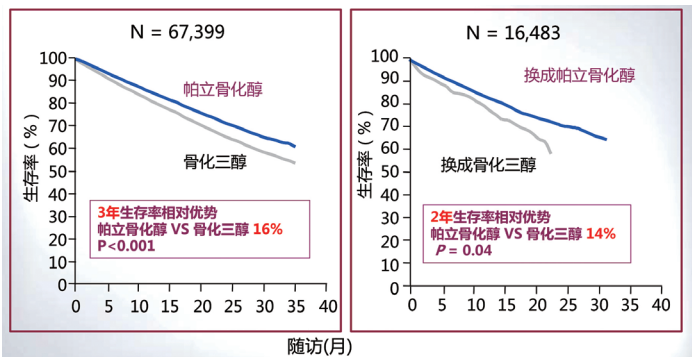


图2 1999-2001年的回顾性队列研究显示，帕立骨化醇提升血透患者生存率

相关链接

溉纯®是国内唯一骨化三醇注射液，能明显地降低患者已升高的PTH水平，目前已列入全国10省（市、区）医保目录：

北京、陕西、甘肃、青海、江苏、安徽、江西、广东、广西、海南

专家访谈

上海交通大学医学院附属仁济医院倪兆慧教授：
SHPT 防治重在早期综合管理

SHPT患者常出现多种代谢紊乱，其危害不容忽视，可引起皮肤软组织、心血管系统、骨骼系统、造血系统、内分泌系统等全身性的危害，严重者甚至出现退缩人综合征，是一种高致残致死疾病。

倪教授指出，多种指标均会影响SHPT的预后。PTH、钙、磷及维生素D与死亡率密切相关。使用VDRA是治疗SHPT的重要手段。有Meta分析显示，VDRA显著降低PTH，改善生存率。然而，我国血透患者血钙磷及iPTH达标率低。近几年由于宣传学习，SHPT越来越得到重视，但在一些地区，透析治疗很难得到保证，很多并发症兼顾不到。倪教授建议，保证充分透析，早期发现，早期治疗，及时监测，持续治疗，采取多种手段综合治疗对于改善SHPT尤为重要。

“医生，我早上吃一把药、

中午吃一把药、晚上还得吃一把药。肚子里还有什么地方吃饭呢？”曾有透析的患者向倪兆慧教授诉说自己的无奈。倪教授感慨，透析患者常需服用多种药物，尤其是严重的SHPT患者，会同时合并多种并发症，口服用药的量会更大，成为困扰医生和患者的难题。倪教授指出，有些患者不能耐受口服制剂对胃肠道产生的作用，依从性差。静脉骨化三醇提供了更好的选择，在透析时使用更为方便，患者的依从性会更好，能显著提高血透患者的生存率。

据悉，目前溉纯®已被纳入全国10省（市、区）的医保目录及门特门慢医保，对提高透析患者的治疗效果起到了很大的促进作用。倪教授希望，通过政府、企业、医生等各方的努力，能够将更多的像静脉骨化三醇之类的有效药物纳入医保，使更多患者受益。

华中科技大学同济医学院附属同济医院徐钢教授：
选择性活性VDRA作用靶点精确



徐钢 教授

SHPT是透析患者一种严重的并发症，近几年得到越来越多的重视。华中科技大学同济医学院附属同济医院徐钢教授指出，在新一代治疗SHPT的药物中，选择性VDRA能较好地平衡SHPT的综合管理，同时其本身又能发挥活性维生素D的作用，是SHPT治疗的基础选择。

资料显示，在WHO最新的药物分类中，选择性的VDRA被定义为“抗甲状旁腺的药物”。徐教授介绍说，国内目前唯一的选择性的活性VDRA——静脉制剂帕立骨化醇，在有效抑制PTH的同时，对钙、磷的影响小，并可降低血管的钙化，延缓行甲状旁腺

切除术的时间，增加生存获益。选择性VDRA有非常精确的靶点，能够选择作用的甲状旁腺的维生素D受体，作用效果更佳，且用量可逐渐递减。

治疗SHPT的药物有多种，当药物效果不佳时，便只能通过外科手术切除甲状旁腺。但徐教授也指出，手术切除也并非一劳永逸。很多甲状旁腺切除的患者会出现低钙，且手术切除的效果与医生的经验密切相关。

正是由于帕立骨化醇良好的疗效，使其受到很多医生和患者的青睐。但对于大多数人群来说，由于该药尚未纳入医保，自费用药是个不小的负担，在临床的应用受到限制。据了解，管理好透析患者的PTH、钙、磷水平，可以帮助他们回归正常的生活，创造更多的劳动价值，并降低因骨折、心血管疾病及手术等带来的治疗负担。徐教授说，希望该类疗效确切的好药能够早日纳入医保，使更多患者能够享受更好的治疗。