

碳酸镧治疗维持性血液透析患者高磷血症的疗效

丘宝珍

(梅州市人民医院肾内科, 广东 梅州 514031)

摘要:目的 探讨碳酸镧治疗维持性血液透析患者高磷血症的临床疗效。方法 选取 2017 年 1 月~2018 年 12 月我院治疗发生高磷血症的 72 例维持性血液透析患者,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 36 例。对照组给予碳酸钙 D3 咀嚼片治疗,观察组给予采取碳酸镧治疗,比较两组治疗前后血磷、全段甲状旁腺激素及不良反应发生率。结果 治疗后 1、2、3 个月后,两组血磷、全段甲状旁腺激素均较治疗前下降,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组恶心/呕吐、腹泻、便秘发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 碳酸镧治疗维持性血液透析患者高磷血症疗效确切,能够有效降低患者血磷、全段甲状旁腺激素,且安全性较高。

关键词:维持性血液透析;高磷血症;碳酸镧

中图分类号:R459.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.24.053

文章编号:1006-1959(2019)24-0148-03

Effect of Lanthanum Carbonate on Hyperphosphatemia in Patients with Maintenance Hemodialysis

QIU Bao-zhen

(Department of Nephrology, Meizhou People's Hospital, Meizhou 514031, Guangdong, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of lanthanum carbonate on hyperphosphatemia in patients with maintenance hemodialysis. Methods A total of 72 maintenance hemodialysis patients with hyperphosphatemia who were treated in our hospital from January 2017 to December 2018 were selected and divided into observation group and control group by random number table method, with 36 cases in each group. The control group was treated with calcium carbonate D3 chewable tablets, and the observation group was treated with lanthanum carbonate. The incidences of blood phosphorus, whole parathyroid hormone and adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. Results After 1, 2, and 3 months after treatment, blood phosphorus and total parathyroid hormone in the two groups were lower than before treatment. The blood phosphorus and full parathyroid hormone in the observation group were lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of nausea / vomiting, diarrhea, and constipation between the two groups ($P>0.05$). Conclusion Lanthanum carbonate is effective in the treatment of hyperphosphatemia in patients with maintenance hemodialysis. It can effectively reduce the blood phosphorus and the whole parathyroid hormone of patients, and it has high safety.

Key words: Maintenance hemodialysis; Hyperphosphatemia; Lanthanum carbonate

维持性血液透析(maintenance hemodialysis)是一种利用血液透析或腹膜透析等方式延长患者生存周期、改善其生存质量的过度方法,已成为肾脏病患者主流治疗手段^[1]。随着老龄化社会的来临,慢性肾脏病发病率也呈逐年升高趋势,维持性血液透析的应用频率亦随之提高^[2]。然而,长期接受维持性血液透析治疗的患者容易发生多种并发症,其中高磷血症最为常见^[3],严重影响患者生活及生存质量。因此,控制高磷血症对改善维持性血液透析患者生活质量和预后具有重要意义。目前,治疗高磷血症的方法主要有控制饮食中磷的摄入和口服磷结合剂。传统磷结合剂主要为含铝和含钙的磷结合剂,长期应用后可能导致高铝血症和高钙血症。碳酸镧是新型不含铝和钙的磷结合剂,有研究表明^[4],碳酸镧具有良好的降低血磷水平的作用。本研究主要探讨碳酸镧治疗维持性血液透析患者高磷血症的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月~2018 年 12 月在梅州市人民医院治疗发生高磷血症的 72 例维持性血液透析患者作为研究对象,排除研究开始前 3 个月

服用过功效相似的药物或对本研究药物过敏者。采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 36 例。对照组中男 27 例、女 9 例;年龄 38~64 岁,平均年龄(51.26±1.44)岁;原发病类型:慢性肾小球肾炎 21 例、糖尿病肾病 7 例、高血压肾病 5 例、狼疮性肾炎 2 例、多囊肾 1 例。观察组中男 30 例、女 6 例;年龄 40~66 岁,平均年龄(51.34±1.49)岁;原发病类型:慢性肾小球肾炎 20 例、糖尿病肾病 7 例、高血压肾病 4 例、狼疮性肾炎 3 例、多囊肾 2 例。两组性别、年龄、透析时间、原发病类型比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组均接受为期 3 个月的用药治疗,同时遵医嘱低磷饮食^[5]。对照组给予碳酸钙 D3 咀嚼片(通用电气药业<上海>有限公司,国药准字 H20000670)治疗,1 片/次,1~2 次/d,单日最高用药剂量≤3 片。观察组采取碳酸镧(Shire Pharmaceutical Contracts Limited,国药准字 H20120051)治疗,根据患者血磷水平给药,具体标准如下:血磷>2.42 mmol/L 者,1 g/次,3 次/d;血磷 1.78~2.42 mmol/L 者,0.5 g/次,3 次/d;血磷<1.78 mmol/L 者,0.5 g/次,1 次/d,随餐嚼服。

1.3 观察指标 比较两组治疗前、治疗后 1、2、3 个月血磷、全段甲状旁腺激素及不良反应发生率。

作者简介:丘宝珍(1983.7-),女,广东梅州人,学历,主治医师,主要从事临床血液净化工作

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料以[n(%)]表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血磷、全段甲状旁腺激素比较 治疗前两组血磷、全段甲状旁腺激素比较, 差异无统计

学意义($P > 0.05$); 治疗后 1、2、3 个月, 两组血磷、全段甲状旁腺激素均较治疗前下降, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组不良反应发生率比较 两组恶心/呕吐、腹泻、便秘发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

表 1 两组治疗前后血磷、全段甲状旁腺激素比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血磷(mmol/L)				全段甲状旁腺激素(pg/ml)			
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
对照组	36	2.38±0.12	2.02±0.10	1.67±0.11	1.50±0.12	668.74±2.36	630.35±1.85	578.87±3.13	534.39±3.41
观察组	36	2.40±0.15	1.78±0.12	1.48±0.14	1.33±0.13	668.70±2.41	589.71±2.89	541.20±3.20	508.64±3.46
t		0.137	1.012	1.027	1.010	0.142	2.457	2.433	2.422
P		0.621	0.044	0.042	0.045	0.616	0.011	0.016	0.024

表 2 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	恶心/呕吐	腹泻	便秘
对照组	36	1(2.78)	1(2.78)	0
观察组	36	1(2.78)	0	1(2.78)
χ^2		0.000	2.819	2.819
P		1.000	0.093	0.093

3 讨论

维持性血液透析是目前临床治疗终末期肾脏病患者常用的肾脏替代治疗手段^[6]。一般情况下, 处于 II 期慢性肾功能不全的患者存在较为明显的尿毒症症状: ①血肌酐或者是血尿素氮明显升高; ②无尿或者明显少尿; ③心力衰竭、脑病; ④严重酸中毒或者是电解质异常, 符合任意 1 个就需要接受血液透析治疗^[7]。然而, 长期接受维持性血液透析治疗的患者普遍病情较重, 肾功能部分或者完全丧失, 此时机体排磷能力大幅降低, 导致大量的磷蓄积于体内而形成高磷血症^[8]。由于维持性血液透析所用的透析液中并不含磷, 故高磷血症患者发病原因与日常饮食摄入的磷无法经肾脏排出密切相关^[9]。因此, 维持性血液透析治疗期间医务人员通常采取低磷饮食以预防高磷血症的发生。

随着终末期肾脏病发病率的逐年升高以及维持性血液透析应用频率的提高, 高磷血症已经成为治疗期间面临的一个不可避免的现实问题。随着研究的不断深入, 引起高磷血症的病因病机日渐明确, 具体包括以下几个方面: ①肾小球滤过率降低, 急性肾功能衰竭发生后体内血磷将会迅速提高, 同时肾小球滤过率大幅降低, 肾脏组织受到损伤, 肌纤维溶解亦会导致血磷数值升高, 而慢性肾功能衰竭时肾小球滤过率低于 25-30 ml/min 时, 发生高磷血症的风险大幅增加^[10]; ②磷摄入过多, 当肾小球滤过率下降至危险水平的同时, 患者过量摄入富含磷的食物也是引发高磷血症的原因之一^[11]; ③代谢性酸中毒, 随

着终末期肾病病情的不断恶化, 机体内重要脏器处于缺血缺氧状态, 乳酸水平大幅升高, 随之导致细胞代谢障碍, 使得细胞内磷离子释放于血液之中, 血磷含量迅速上升^[12]。

维持性血液透析患者高磷血症发生后, 若未得到及时处置, 将会加大继发性甲亢的发生风险, 原因在于过高的血磷水平将会直接作用于甲状旁腺激素-甲旁腺轴, 使得全段甲状旁腺激素水平升高, 而后者数值的升高亦会引起肾性骨病, 同时全段甲状旁腺激素也是毒素的主要成分。肾脏为机体内人 25 羟基维生素 D₃ 转化为 1,25-二羟维生素 D₃ 的主要场所, 在肾功能障碍发生早期血磷水平上升就会抑制 1,25-二羟维生素 D₃ 的转化, 使得全段甲状旁腺激素分泌量激增^[13]。

高磷血症还会导致骨组织对甲状旁腺激素的脱钙作用形成强烈的抵抗, 导致骨钙难以顺利进入血液之中, 造成血钙数值持续降低并进一步刺激甲状旁腺激素的分泌, 加大患者死亡风险^[14]。鉴于高磷血症容易危及患者生命安全, 因此除了饮食疗法外还需要予以积极的药物治疗。目前临床常用的药物包括铝制剂、碳酸钙、醋酸钙, 其中铝制剂是临床最早使用的磷结合剂, 但应用期间发现患者普遍存在着铝蓄积问题, 加大透析脑病、铝性骨病等并发症发生风险, 因此目前临床已经鲜少使用。碳酸钙既可以补钙又能够在肠道中与机体摄入的磷有机结合, 从而发挥出降磷作用, 但该药物应用时容易引起高钙血症并且肠道反应发生率高。醋酸钙则是一种肠道磷

结合剂,既可以与肠道中的磷相结合,又能够解除酸中毒,是一种较为理想的治疗用药,但其亦存在潜在的高钙血症风险,加之其应用时间较短,疗效尚有待商榷。

碳酸镧为一种磷结合剂,在上消化道酸性环境中可以被解离并与摄入食物中所包含的磷酸盐相结合,形成不溶性的磷酸镧复合物,从而实现抑制磷酸盐吸收、降低血清磷酸盐及磷酸钙水平的目的。相较于既往临床常用的几种磷结合剂,碳酸镧对血钙的影响微乎其微,使得高钙血症风险得到了有效控制,故受到了临床的高度重视。本研究结果显示,治疗前两组血磷、全段甲状旁腺激素比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 1、2、3 个月两组血磷、全段甲状旁腺激素均较治疗前下降,且观察组血磷、全段甲状旁腺激素低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),与何来明^[15]研究结果一致,表明两种药物均能够取得较为理想的治疗效果,但观察组各指标数值改善效果较对照组更佳,证实了碳酸镧治疗疗效优于碳酸钙。本研究中两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明碳酸镧安全性较高。但本研究仍存在一定局限性,由于本研究样本数较少,因此所得结果仍然有待于今后大样本随机对照试验予以证实。

综上所述,碳酸镧治疗维持性血液透析患者高磷血症疗效确切,能够有效降低患者血磷、全段甲状旁腺激素,且安全性较高。

参考文献:

- [1]薛艳,林曰勇,陈今,等.碳酸镧治疗血液透析高磷血症的疗效及安全性观察[J].基层医学论坛,2019,23(7):1029-1030.
- [2]周桑瑾.碳酸钙 D3 片对合并高磷血症腹膜透析患者临床效果及对血磷和血钙水平影响 [J]. 全科医学临床与教育, 2019,17(2):164-166.
- [3]郭志玲,常洁,贾国强,等.腹膜透析和血液透析患者 CKD-

- MBD 的现况调查及分析[J].重庆医学,2018,47(36):4637-4640.
- [4]李瑞英,王志强.碳酸镧治疗维持性血液透析患者高磷血症的疗效观察[J].中国实用医药,2017,12(21):132-133.
 - [5]兰莎,张国胜.司维拉姆治疗慢性肾衰竭维持性血液透析患者高磷血症的有效性及对炎症因子的影响[J].中国医学创新, 2018,15(32):142-145.
 - [6]杨玉颖,黄燕林,邹宝林,等.维持性血液透析高磷血症患者社会支持与磷饮食管理行为调查 [J]. 广西医学,2018,40(20): 2427-2429.
 - [7]周迪超.碳酸镧联合碳酸钙治疗维持性血液透析患者高磷血症的疗效观察[J].黑龙江医药,2018,31(5):1026-1027.
 - [8]缪静.低蛋白饮食治疗维持性血液透析患者高磷血症的临床研究[D].河北北方学院,2014.
 - [9]程力,熊飞,张燕敏,等.海蝶蛸联合小剂量碳酸镧对持续不卧床腹膜透析患者血磷的影响[J].中国中西医结合肾病杂志, 2018,19(9):790-792.
 - [10]蔡震川,李培贵,张万军,等.碳酸镧与醋酸钙治疗维持性透析患者高磷血症的对比研究[J].实用医院临床杂志,2018,15(3): 175-178.
 - [11]李璐,杜俊,王铁云,等.醋酸钙片对合并高磷血症腹膜透析患者的血磷及腹透液磷水平的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2018,19(4):326-328.
 - [12]刘智楠,郑慧,郭向辉.碳酸司维拉姆联合常规治疗对慢性肾衰竭合并高磷血症患者血清炎症因子及 HO-1、iPTH 水平的影响[J].中国药房,2018,29(5):683-686.
 - [13]任彩清.观察碳酸镧治疗尿毒症维持性血液透析患者高磷血症的疗效及安全性[J].中西医结合心血管病电子杂志,2017,5 (34):33-34.
 - [14]陈佩玲,龚德华.维持性血液透析患者:高血磷、高血钙、高甲状旁腺素伴心血管钙化 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2017,26(5):495-500.
 - [15]何来明.碳酸镧治疗尿毒症高磷血症的临床效果观察[J].临床合理用药杂志,2018,11(35):87-88.

收稿日期:2019-7-10;修回日期:2019-7-20

编辑/杜帆