

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.14.024

碳酸司维拉姆联合醋酸钙治疗维持性血液透析后 高磷血症疗效观察*

韩伟,冯伟勋,杨明方,黄红丽,王敬彬,马青青[△]

(河北省定州市人民医院,河北 保定 073000)

摘要:目的 探讨碳酸司维拉姆联合醋酸钙治疗维持性血液透析后高磷血症的临床疗效。方法 选取医院2019年1月至2021年1月收治正行维持性血液透析的高磷血症患者88例,按随机抽样法分为观察组与对照组,各44例。两组患者均予醋酸钙片口服,观察组患者加服碳酸司维拉姆片,均连续治疗4周。结果 观察组总有效率为93.18%,显著高于对照组的77.27%($P < 0.05$);观察组患者治疗后的血磷水平及钙磷乘积均显著低于对照组,血钙及甲状旁腺激素水平均显著高于对照组;超敏C反应蛋白、白细胞介素10、单核细胞趋化蛋白-1水平均显著低于对照组;生活质量各项评分均显著高于对照组($P < 0.05$)。观察组与对照组不良反应发生率相当(11.36%比9.09%, $P > 0.05$)。结论 碳酸司维拉姆联合醋酸钙治疗维持性血液透析后高磷血症,能改善患者的钙磷代谢水平,降低相关炎症因子水平,提升其生活质量。

关键词:维持性血液透析;碳酸司维拉姆;醋酸钙;临床疗效;钙磷代谢;炎症因子

中图分类号:R969.4;R979.9

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)14-0102-04

Efficacy of Sevelamer Carbonate Combined with Calcium Acetate in the Treatment of Patients with Hyperphosphatemia After Maintenance Hemodialysis

HAN Wei, FENG Weixun, YANG Mingfang, HUANG Hongli, WANG Jingbin, MA Qingqing

(Dingzhou People's Hospital, Baoding, Hebei, China 073000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of sevelamer carbonate combined with calcium acetate in the treatment of patients with hyperphosphatemia after maintenance hemodialysis. **Methods** Eighty-eight total of 88 patients with hyperphosphatemia underwent maintenance hemodialysis in the hospital from January 2019 to January 2021 were selected and divided into the observation group and the control group by the random sampling method, with 44 cases in each group. The patients in the two groups were given Calcium Acetate Tablets, on this basis, the patients in the observation group were given Sevelamer Carbonate Tablets. Both groups were continuously treated for four weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 93.18%, which was significantly higher than 77.27% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum phosphorus level and calcium-phosphorus product (CaXP) in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the levels of serum calcium and parathyroid hormone in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-10 (IL-10) and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The scores of all the items of the World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (11.36% vs. 9.09%, $P > 0.05$). **Conclusion** Sevelamer carbonate combined with calcium acetate in the treatment of patients hyperphosphatemia after maintenance hemodialysis can improve the calcium and phosphorus metabolism, reduce the level of related inflammatory factors and improve the quality of life.

Key words: maintenance hemodialysis; sevelamer carbonate; calcium acetate; clinical efficacy; calcium and phosphorus metabolism; inflammatory factors

尿毒症的出现标志着慢性肾衰竭进入终末期阶段,患者的肾脏功能出现渐进性不可逆改变,直至丧失,进而引起机体一系列功能紊乱,如水、电解质、酸碱代谢平衡紊乱和钙磷代谢异常等,以及各项身体机能指标的改变^[1-2]。血液透析是肾衰竭最有效的治疗方

案,但在长期治疗过程中会引起较多的并发症,其中高磷血症为常见类型^[3-4]。高磷血症的出现会进一步加重患者血管钙化程度,故在患者血液透析期间应给予相应的干预以延缓或控制高磷血症的发生。临床多采用醋酸钙治疗高磷血症,能在一定程度上降低患者的血

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20191753]。

第一作者:韩伟,女,大学本科,主治医师,研究方向为肾小管疾病的诊治,(电子信箱)lancengtk6046@163.com。

[△]通信作者:马青青,女,大学本科,主治医师,研究方向为肾病营养学,(电子信箱)214732290@qq.com。

磷水平,但疗效欠佳^[5-6]。碳酸司维拉姆属新型降血磷药物,可控制正在接受血液透析治疗的慢性肾病成年患者的高磷血症^[7],在国外已有广泛应用,但国内相关研究较少。为此,本研究中探讨了碳酸司维拉姆对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

纳入标准:符合慢性肾衰竭终末期的诊断标准并确诊;具有血液透析治疗指征;治疗期间出现高磷血症;对醋酸钙及碳酸司维拉姆无禁忌证。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:伴其他类型肾病;原发性骨折、骨质疏松等疾病;治疗过程中漏服药;人口学资料、实验结果资料不完整。

病例选择与分组:选取医院2019年1月至2021年1月收治正行维持性血液透析的高磷血症患者88例,按随机抽样法分为观察组与对照组,各44例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 44$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 44$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	体质指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	基础疾病(例)		
					高血压	糖尿病	高脂血症
观察组	24/20	64.37 ± 8.98	5.12 ± 1.38	22.46 ± 2.56	7	9	6
对照组	21/23	65.78 ± 8.82	5.28 ± 1.65	22.80 ± 2.67	8	5	7
χ^2/t 值	0.625	0.823	0.512	0.762	0.542		
P 值	0.487	0.410	0.523	0.443	0.613		

1.2 方法

两组患者均予醋酸钙片(昆明邦宇制药有限公司,国药准字H20103013,规格为每片0.667 g)口服,每次1片,每日3次;观察组患者加服碳酸司维拉姆片(Genzyme Ireland Limited,进口药品注册证号H20181037,规格为每片0.8 g),每次1片,每日3次。两组患者均连续治疗4周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:于治疗前后采集患者空腹静脉血约5 mL,经抗凝、离心、分离得血清,以全自动生化分析仪检测血清钙、磷及甲状旁腺激素(PTH)水平,计算钙磷乘积;采用酶联免疫吸附法、以酶标仪检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素10(IL-10)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平,检测试剂盒购自德国勃林格殷格翰公司,严格按试剂盒说明书操作;采用世界卫生组织生存质量评价量表(WHOQOL)评估患者的生活质量,包括生理功能、心理功能、日常活动功能和社交功能,满分均为100分,分值越高表明生活质量越好^[8]。

疗效判定^[9]:显效,各项临床症状显著缓解,水、电解质、酸碱代谢紊乱等指标恢复正常,钙磷代谢指标恢复正常;有效,各项临床症状有一定缓解;无效,各项症状和血清学指标均无显著改善。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:观察治疗期间患者恶心呕吐、动脉硬化、骨质疏松、食欲降低等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

临床治疗慢性肾功能衰竭及终末期肾病的主要方案为血液透析。血液透析是通过弥散、超滤、吸附和对流等作用机制,清除机体内的代谢废物,以维持水电解

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 44$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 44$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	24(54.55)	17(38.64)	3(6.82)	41(93.18)
对照组	20(45.45)	14(31.82)	10(22.73)	34(77.27)
χ^2 值				4.423
P 值				0.035

表3 两组患者钙磷代谢指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 44$)

Tab. 3 Comparison of calcium and phosphorus metabolism indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 44$)

组别	血磷(mmol/L)		血钙(mmol/L)		钙磷乘积(mg/dL)		PTH(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.80 ± 0.57	1.31 ± 0.32*	1.72 ± 0.39	2.37 ± 0.52*	59.72 ± 6.67	38.49 ± 5.42*	44.92 ± 5.67	64.67 ± 6.42*
对照组	2.83 ± 0.56	1.69 ± 0.43*	1.67 ± 0.35	2.10 ± 0.43*	58.60 ± 6.60	44.01 ± 5.43*	43.88 ± 5.60	58.14 ± 6.43*
t 值	0.581	3.792	0.649	2.654	0.295	5.098	0.865	4.767
P 值	0.563	0.000	0.518	0.009	0.769	0.000	0.389	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4、表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3-5).

表4 两组患者生活质量评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 44$)

Tab. 4 Comparison of WHOQOL scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 44$)

组别	生理功能		心理功能		日常活动功能		社交功能	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52.86 $\pm$ 5.57	82.01 $\pm$ 8.42*	61.72 $\pm$ 7.39	84.37 $\pm$ 8.52*	54.92 $\pm$ 5.67	83.67 $\pm$ 8.12*	64.92 $\pm$ 5.98	84.91 $\pm$ 8.10*
对照组	51.93 $\pm$ 5.56	77.45 $\pm$ 7.43*	60.67 $\pm$ 6.35	77.10 $\pm$ 7.93*	54.10 $\pm$ 5.60	78.14 $\pm$ 7.76*	63.88 $\pm$ 5.90	78.04 $\pm$ 7.83*
t值	0.783	2.695	0.715	4.143	0.683	2.941	0.821	4.045
P值	0.435	0.008	0.477	0.000	0.497	0.004	0.414	0.000

表5 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 44$)

Tab. 5 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 44$)

组别	hs-CRP(mg/L)		IL-10(ng/L)		MCP-1(μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	22.86 $\pm$ 3.57	10.01 $\pm$ 2.42*	81.72 $\pm$ 8.39	41.37 $\pm$ 5.52*	54.92 $\pm$ 7.67	24.67 $\pm$ 4.42*
对照组	24.93 $\pm$ 4.56	12.45 $\pm$ 2.43*	82.67 $\pm$ 9.35	47.10 $\pm$ 5.83*	55.88 $\pm$ 7.60	29.14 $\pm$ 4.93*
t值	1.226	4.719	0.502	4.734	0.590	4.478
P值	0.224	0.000	0.617	0.000	0.557	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 44$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 44$]

组别	恶心呕吐	动脉硬化	骨质疏松	食欲降低	合计
观察组	2(4.55)	1(2.27)	1(2.27)	1(2.27)	5(11.36)
对照组	1(2.27)	1(2.27)	1(2.27)	1(2.27)	4(9.09)
χ^2 值					0.124
P值					0.725

质及酸碱平衡。在进行维持性血液透析的过程中,由于患者长时间接受血液透析,一定程度上影响了身体机能,治疗期间会出现较多的并发症(如高磷血症)。而血磷水平及钙磷乘积的升高将可能进一步导致其他组织系统受累,进而出现骨骼系统、血管、皮肤等组织的病变,故需重点关注血液透析过程中如何降低血磷水平。醋酸钙是目前临床常用的降血磷药物,但存在血磷水平不稳定并升高的迹象,且长期反复使用还会导致血钙水平升高^[10-11]。

本研究中观察组临床疗效显著提升,表明两药联用能进一步降低患者的血磷水平。治疗后观察组患者的血磷水平及钙磷乘积均显著低于对照组,PTH及血钙水平均显著高于对照组。碳酸司维拉姆携带多个胺基,由1个碳原子与聚合物骨架连接,这些胺基会在肠道内部分质子化,并以离子交换和氢键与磷酸分子结合^[12-13],通过结合胃肠道中的磷,减少其吸收,达到良好的降血磷效果^[14]。血液透析过程中高磷血症的发生,也是炎症反应参与的过程,伴随多种炎症指标水平的异常升高。本研究中,观察组患者治疗后的hs-CRP,IL-10,MCP-1水平均显著低于对照组,表明两药联用可改善高磷血症患者机体的炎症状态。高血磷对机

体各组织器官会造成一定损伤^[15-16],观察组患者加服碳酸司维拉姆后,血液透析治疗更顺利,由此患者的生活质量得以显著提升。同时,碳酸司维拉姆与磷结合形成不溶于水的化合物,其结合不受肠道pH影响,且极少被消化道吸收,故观察组不良反应未显著增加。

综上所述,碳酸司维拉姆治疗维持性血液透析患者高磷血症能改善其钙磷代谢水平,降低相关炎症因子水平,提升生活质量。

参考文献

[1] CAUSLAND F, TUMLIN JA, ROYCHAUDHURY P, et al. Intra-dialytic Hypotension and Cardiac Arrhythmias in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis: Results from the Monitoring in Dialysis Study[J]. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2020, 15(6): 619 - 625.

[2] LUO L, CHEN Q. Effect of CKD - MBD phenotype on health - related quality of life in patients receiving maintenance hemodialysis: A cross - sectional study[J]. The Journal of International Medical Research, 2020, 48(2): 1882 - 1886.

[3] 王松, 田信奎, 鲁新红, 等. 低蛋白大米联合低磷乳清蛋白改善血液透析患者高磷血症的自身对照研究[J]. 中国血液净化, 2020, 19(3): 161 - 164.

[4] 司方莹, 王文佳, 薛莹, 等. 临床药师干预对维持性血液透析患者高磷血症的影响[J]. 药学与临床研究, 2020, 28(3): 215 - 217.

[5] 王海燕, 蔡小琴, 夏建美, 等. 行为分阶段转变理论在维持性血液透析患者高磷血症预防中的应用[J]. 国际护理学杂志, 2020, 39(3): 506 - 508.

[6] 乔永军, 吕建华. 药用炭片联合碳酸镧咀嚼片对维持性血液透析并发高磷血症患者的疗效及安全性[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(9): 83 - 86.

[7] 林兴芳, 李斌, 姬珊珊. 碳酸司维拉姆联合高通量血液透析对尿毒症患者钙磷代谢及微炎症状态的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(3): 326 - 328.

[8] 郭芸, 杨林聪. 碳酸司维拉姆片与醋酸钙片对尿毒症患者高磷血症降磷效果临床对照研究[J]. 名医, 2020, 80(1): 261 - 263.

[9] 中华医学会老年医学分会肾病学组, 国家老年疾病临床医学研究中心. 老年慢性肾脏病诊治的中国专家共识(2018)[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(7): 725 - 731.

[10] KENDRICK J, PARAMESWARAN V, DSC L, et al. One - Year Historical Cohort Study of the Phosphate Binder Sucroferic Oxyhydroxide in Patients on Maintenance Hemodialysis -