

•泌尿系统疾病专题

慢性肾衰竭血液透析患者配合司维拉姆 + 低钙透析液治疗的有效性研究

张 健, 王雄凤

(盱眙县人民医院肾内科, 江苏 淮安 211700)

【摘要】目的 探讨司维拉姆联合低钙透析液透析治疗慢性肾衰竭患者, 对其血钙、血磷、全段甲状旁腺素 (iPTH)、钙磷乘积的影响, 为临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 根据随机数字表法将 2020 年 11 月至 2021 年 12 月盱眙县人民医院收治的 80 例慢性肾衰竭并实施血液透析治疗的患者分为对照组 (进行低钙透析液治疗) 和观察组 (在对照组治疗的基础上联合使用司维拉姆进行治疗), 各 40 例。两组患者均治疗 12 周。比较两组患者治疗后临床效果, 治疗前后血钙、血磷、iPTH、钙磷乘积及血清炎症因子水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患者临床总有效率显著高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者血磷、钙磷乘积及血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP)、iPTH、白细胞介素-6 (IL-6) 水平均显著降低, 观察组显著低于对照组 (均 $P<0.05$); 两组患者治疗后血钙水平与治疗期间不良反应总发生率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。**结论** 司维拉姆联合低钙透析液透析治疗慢性肾衰竭患者后, 有助于调节电解质, 减轻炎症反应, 且不增加不良反应, 安全性良好, 疗效显著。

【关键词】慢性肾衰竭; 血液透析; 司维拉姆; 低钙透析液; 炎症因子; 血钙; 血磷

【中图分类号】R692.5

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.06.0004.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.06.002

慢性肾衰竭是慢性肾脏疾病发展到晚期的一种临床表现, 典型症状包括水与电解质紊乱、代谢性酸中毒等, 影响患者生活质量。临床针对慢性肾衰竭患者通常使用血液透析实施治疗, 但长时间使用标准钙透析液, 会导致钙离子水平升高, 引发高钙血症。血液透析时, 当透析液钙离子的浓度高于患者血钙浓度时, 则钙离子进入血液, 导致血钙浓度升高, 反之钙离子进入透析液, 导致血钙浓度下降, 如两者相当, 则透析后无明显变化, 即达到“钙平衡”。低钙透析液中钙离子含量相对较低, 接近于正常血清中的钙离子浓度, 可增加血钙外流而降低血钙水平, 不会造成高钙血症, 但对于透析引起的高磷血症效果不佳^[1]。司维拉姆是一种由多聚盐酸丙烯胺组成的药物, 其吸附磷酸的方式与类树脂交换离子方式一致, 并将其排出到体外, 从而实现了降低患者血磷的目标, 主要适用于慢性肾衰竭接受透析治疗以后引起的高磷血症^[2]。本研究旨在探讨司维拉姆联合低钙透析液透析对慢性肾衰竭患者的临床治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将盱眙县人民医院 2020 年 11 月至 2021 年 12 月收治的 80 例慢性肾衰竭并实施血液透析治疗的

患者以随机数字表法分为对照组和观察组, 各 40 例。对照组患者中男性 21 例, 女性 19 例; 透析时间 6~30 个月, 平均 (18.25 ± 5.36) 个月; 年龄 45~70 岁, 平均 (63.25 ± 5.32) 岁。观察组患者中男性 22 例, 女性 18 例; 透析时间 6~29 个月, 平均 (18.14 ± 5.03) 个月; 年龄 44~69 岁, 平均 (63.15 ± 4.05) 岁。两组患者基础资料 (性别、透析时间、年龄等) 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间具有对比性。纳入标准: 符合《慢性肾衰竭诊疗指南》^[3] 中的相关诊断标准者; 全段甲状旁腺素 (iPTH) >300 pg/mL, 血钙 >2.0 mmol/L 者; 已行维持性血液透析 6 个月及以上者等。排除标准: 合并恶性肿瘤、活动性肝病、胃肠道病者; 具有腹膜炎、各系统感染者; 病情严重, 预期生存期不足 3 个月者等。本研究已获院内医学伦理委员会批准, 患者及家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者均进行基础治疗 (饮食指导, 控制血压、血糖、血脂, 补充碳酸钙、骨化三醇等), 同时需积极治疗自身原发病。在此基础上, 对照组患者使用低钙透析液进行血液透析治疗, 含钙浓度为 1.25 mmol/L, 使用血液透析机 [费森尤斯卡比 (中国) 投资有限公司, 型号: 4008S] 治疗, 腹膜面积 1.2~1.7 m², 血流量

作者简介: 张健, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 肾内科相关疾病的诊疗。

200~250 mL, 透析液流量 500 mL/min, 4 h/次, 3 次/周, 治疗 12 周。观察组患者在对照组治疗的基础上加用 800 mg 的碳酸司维拉姆片 (Genzyme Ireland Limited, 注册证号 H20181037, 规格: 800 mg/片), 3 次/d, 治疗 12 周。

1.3 观察指标 ①参照《慢性肾衰竭诊疗指南》^[3] 中的疗效判定标准判定疗效, 分为显效 (治疗后患者血肌酐水平降低 >30%, 水与电解质紊乱、代谢性酸中毒等症状均消失)、有效 (治疗后患者 10% ≤ 血肌酐水平降低 ≤ 30%, 水电解质紊乱、代谢性酸中毒等症状均显著改善) 及无效 (治疗后患者血肌酐水平降低 <10% 或升高, 水电解质紊乱、代谢性酸中毒等症状未缓解甚至加重)。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。②在治疗前后分别采集患者 6 mL 空腹静脉血, 取 3 mL 血样, 使用全自动生化分析仪检测血钙、血磷水平, 并计算钙磷乘积。另外 3 mL 静脉血, 离心 15 min, 离心半径为 6 cm, 转速为 3 500 r/min, 留取血清, 使用化学免疫发光法检测血清 iPTH 水平。③于治疗前后分别采集患者 3 mL 空腹静脉血, 血清制备方法均同②, 对患者炎症因子 [超敏 -C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素 -6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 -α (TNF-α)] 进行检测, 检测方法为酶联免疫吸附实验法。④统计两组患者不良反应 (皮肤瘙痒、腹胀、胃痛、高钙血症、高磷血症等) 发生情况。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 21.0 统计学软件分析本研究数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料符合正态分布且方差齐, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内治疗前后比较采用配对 t 检验, 组间比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床效果比较 观察组患者临床总有效率较对照组显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床效果比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	15(37.50)	15(37.50)	10(25.00)	30(75.00)
观察组	40	20(50.00)	18(45.00)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2 值					6.275
P 值					<0.05

2.2 两组患者血钙、血磷、iPTH 水平及钙磷乘积情况比较 两组患者治疗前后血钙水平比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 治疗后两组患者血磷、iPTH 水平及钙磷乘积较治疗前均显著降低, 观察组较对照组显著降低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者炎症因子比较 治疗后两组患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF-α 水平较治疗前均显著降低, 观察组较对照组显著降低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者不良反应总发生率组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

3 讨论

慢性肾衰竭是以代谢产物、内分泌功能异常等为主要表现的一种综合征。血液透析是治疗慢性肾衰竭的主要方法, 主要通过血液透析机将体内血液进行过滤, 排出体内多余的水分、毒素, 但由于透析液中含有钙成分, 长

表 2 两组患者血钙、血磷、iPTH 水平及钙磷乘积情况比较 ($\bar{x} \pm s$)									
组别	例数	血钙 (mmol/L)		血磷 (mmol/L)		iPTH(pg/mL)		钙磷乘积 (mg ² /dL ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	2.34 ± 0.28	2.33 ± 0.25	2.58 ± 0.48	1.96 ± 0.44*	419.43 ± 105.64	369.27 ± 94.41*	65.83 ± 10.74	54.46 ± 10.82*
观察组	40	2.41 ± 0.16	2.28 ± 0.38	2.43 ± 0.37	1.74 ± 0.38*	419.93 ± 114.82	321.47 ± 87.36*	65.57 ± 10.96	43.72 ± 10.75*
t 值		1.372	0.695	1.565	2.393	0.020	2.350	0.107	4.453
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。iPTH: 全段甲状旁腺素。

表 3 两组患者炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	hs-CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		TNF-α(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	8.76 ± 2.31	6.01 ± 1.05*	105.31 ± 10.05	74.05 ± 10.73*	40.64 ± 5.31	25.64 ± 3.25*
观察组	40	8.36 ± 2.31	4.01 ± 1.36*	105.36 ± 10.02	53.53 ± 10.61*	40.25 ± 5.36	18.36 ± 3.54*
t 值		0.774	7.362	0.022	8.600	0.327	9.581
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。hs-CRP: 超敏 -C 反应蛋白; IL-6: 白细胞介素 -6; TNF-α: 肿瘤坏死因子 -α。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	皮肤瘙痒	腹胀	胃痛	高钙血症	高磷血症	总发生
对照组	40	2(5.00)	1(2.50)	2(5.00)	2(5.00)	3(7.50)	10(25.00)
观察组	40	1(2.50)	0(0.00)	1(2.50)	2(5.00)	0(0.00)	4(10.00)
χ^2 值							3.117
P 值							>0.05

期血液透析将导致钙在血液中含量增加,加上肾排泄钙的能力降低,进而导致高血钙的发生,同时高血钙情况长期得不到控制时,会引起患者脱水,出现高钙危象,危及生命。低钙透析液能够将机体的毒素通过交换作用排出体外,从而达到机体生理情况下毒素和水分的平衡,同时可有效地控制高钙血症,预防异位钙化的发生,但会引起负钙平衡,使高钙对甲状腺激素的抑制作用降低,引起甲状腺激素升高^[4]。

司维拉姆是一种不含有铝、钙及任何金属成分的聚分子化合物,属于 4 价铵离子交换树脂,其具有较高的亲水性,并且在服用之后不容易被肠道吸收,能够与肠道内所含有的磷酸和胆汁进行结合,并且能随着粪便排出体外,从而达到了减少体内血钾、血磷含量的目的^[5]。肾功能不全的患者,由于钙磷代谢失调,高磷血症会持续存在,钙磷便可沉积在身体多处组织,当其沉积在心血管系统,将会导致心血管事件的发生,严重者可导致死亡。本研究中,观察组患者临床效果显著高于对照组,血磷、钙磷乘积及血清 iPTH 水平均显著低于对照组;而两组患者治疗后血钙水平与治疗期间不良反应总发生率比较,差异均无统计学意义,提示司维拉姆联合低钙透析液透析治疗慢性肾衰竭患者,可有效调节电解质紊乱情况,提高疗效,且安全性良好。司维拉姆是一种主要成分为多聚丙烯酰胺的非钙非铝磷结合剂,其携带多个氨基,可在小肠内质子化(带正电荷),与小肠中的磷根结合(通过离子交换和氢键),从而抑制体内磷吸收,下调血磷含量,降低钙磷乘积,且因该药内无钙元素,对机体钙浓度无明显影响,同时由于其颗粒直径比较大,在胃肠道中不会被吸收,会随粪便排除,因此安全性良好^[6]。

IL-6、hs-CRP、TNF- α 均作为常见的炎症因子,在慢性肾衰竭的发病过程中,可刺激肾小球系膜细胞、肾小管间质细胞增殖和细胞外基质沉积,促进慢性肾衰竭的发展^[7]。相关研究认为,血液透析会导致慢性肾衰竭患者处于氧化应激状态,同时氧化应激也是患者心血管疾病高发生率的重要原因之一,而 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 作为常见的炎症因子,其水平升高可明显加重患者动脉血管粥样硬化程度^[8]。本研究中,观察组患者上述炎症因子水平较对照组均显著降低,提示司维拉姆联合低钙透析液透析治疗慢性肾衰竭患者后,有助于患者机体内炎症因子紊乱情况

的调节,促进病情恢复。分析原因可能是,司维拉姆主要通过降低机体氧化应激反应来调节炎症因子水平,改善机体微炎症状态,有助于降低心血管事件的发生;同时经口服给药后可通过离子相互交换吸附磷,使患者血钙发生率和含钙磷结合剂使用频率都降低,患者冠状动脉钙化得以改善,提高患者调脂功能,继而降低动脉粥样硬化发生风险^[9]。司维拉姆还能通过增加胎球蛋白 A 水平及减少内皮对终末化糖基产物、细菌毒素的吸收,降低炎症因子水平,减轻炎症反应和氧自由基对内皮功能的损伤,保护肾功能^[10]。

综上,司维拉姆联合低钙透析液透析治疗慢性肾衰竭患者后,有助于其电解质和机体内炎症因子的紊乱情况的调节,且不增加不良反应,安全性良好,疗效显著,值得临床推广。

参考文献

- [1] 余彬,暴小方,张新庄,等.司维拉姆+低钙透析液在慢性肾衰竭血液透析患者中的应用观察[J].首都食品与医药,2020,27(10):70.
- [2] 宋明爱,闫灵芝.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疗效[J].药物评价研究,2017,40(9):1302-1305.
- [3] 中华中医药学会.慢性肾衰竭诊疗指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(9):132-133.
- [4] 王辉,刘芳,陈程.碳酸司维拉姆对慢性肾衰竭合并高磷血症患者 HO-1、iPTH、FGF-23 水平和钙磷代谢水平的影响[J].医学临床研究,2020,37(6):854-856,859.
- [5] 路琪,李菲菲.司维拉姆片治疗慢性肾衰竭合并高磷血症患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(3):231-233,237.
- [6] 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.
- [7] 戴智萍.司维拉姆联合醋酸钙对慢性肾衰竭合并高磷血症患者磷钙代谢及血清炎症因子的影响[J].医学理论与实践,2021,34(14):2435-2436.
- [8] 贺丹,陆志峰,陆静娟.碳酸司维拉姆对慢性肾衰竭合并高磷血症患者微炎症状况及预后的影响[J].河北医学,2019,25(11):1850-1854.
- [9] 朱雪丽,苏东美,陈治宇,等.盐酸司维拉姆与低钙透析液合用对血液透析患者相关血清指标的改善效果[J].武警医学,2019,30(2):101-104.
- [10] 邓湾湾,阳成俊.慢性肾衰竭合并高磷血症治疗中碳酸司维拉姆的应用效果及血清炎症因子水平评估[J].基层医学论坛,2021,25(10):1410-1412.