

碳酸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评价

王 岩, 张 颖*

(兴安盟人民医院肾内科, 内蒙古 兴安 137400)

【摘要】目的 探究碳酸司维拉姆对维持性血液透析(MHD)治疗的慢性肾衰竭(CRF)患者高磷血症的效果及对肾功能的影响。

方法 选取兴安盟人民医院 2021 年 6 月至 2022 年 6 月期间入院进行 MHD 治疗的 CRF 伴高磷血症患者 40 例作为研究对象, 以随机数字表法分为对照组(碳酸钙治疗)、观察组(碳酸钙+碳酸司维拉姆治疗), 每组 20 例。两组患者均治疗 3 个月。比较两组患者治疗 3 个月后临床疗效, 治疗前后肾功能指标、钙磷代谢指标及血清碱性磷酸酶(ALP)、白蛋白(ALB)、C-反应蛋白(CRP)水平, 以及治疗 3 个月期间不良反应发生情况。结果 治疗 3 个月后对照组和观察组患者临床总有效率比较(35.00% vs 90.00%), 观察组显著高于对照组; 治疗 3 个月后两组患者肌酐清除率(Ccr)、血钙、血清 ALB 水平均显著高于治疗前, 观察组 Ccr、血清 ALB 均显著高于对照组, 观察组血钙显著低于对照组; 血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、血磷、ALP、CRP 水平均显著低于治疗前, 观察组显著低于对照组; 用药期间对照组、观察组患者不良反应总发生率分别为 45.00%、10.00%, 两组比较, 观察组显著低于对照组(均 $P < 0.05$)。结论 碳酸司维拉姆能抑制 MHD 治疗的 CRF 患者的炎症反应, 有效调节患者钙磷代谢, 纠正高磷血症, 改善患者肾功能和营养不良情况, 降低不良反应发生情况, 安全性较高, 疗效显著。

【关键词】慢性肾衰竭; 维持性血液透析; 高磷血症; 碳酸司维拉姆; 碳酸钙; 肾功能

【中图分类号】R692.5

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.07.0076.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.07.025

慢性肾衰竭(chronic renal failure, CRF)是一种由于肾血管疾病、糖尿病肾病等造成肾实质发生慢性进行性损害的肾内科多见疾病, 机体无法将代谢物排出, 导致机体水、电解质、内分泌系统、酸碱平衡等发生紊乱。目前, 临床常使用维持性血液透析(MHD)对 CRF 患者进行治疗, 虽在维持钙磷代谢平衡方面起到显著作用, 但高磷血症的发生风险较高^[1]。临床上多使用磷结合剂进行治疗, 磷结合剂有含钙类、含铝类及非钙非铝类 3 种, 碳酸钙是属于含钙类的一种, 主要通过结合食物中的磷酸根, 使胃肠道对磷的吸收量减少, 从而起到

降血磷的作用, 但该药物的磷结合力较弱, 若想得到较好的控磷效果, 就需要增加药物剂量, 然而较大剂量的碳酸钙容易引起高钙血症, 进一步增加血管钙化的发生风险^[2]。碳酸司维拉姆属于一种新型的磷结合剂, 主要通过胃肠道中的磷结合, 使机体磷的吸收降低, 降低血磷水平, 同时其分子中不含钙、铝等成分, 已被广泛用于进行 MHD 的慢性肾病患者降低血磷的治疗中^[3]。本研究旨在探究碳酸司维拉姆对 MHD 治疗的 CRF 患者高磷血症的疗效, 以及对患者肾功能的影响, 现进行如下报道。

作者简介: 王岩, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 肾内科疾病的诊治。

通信作者: 张颖, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 肾内科疾病的诊治。E-mail: 13704793361@163.com

- 图 QRS 波时限及心功能分级的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(6): 1125-1128.
- [5] 刘媛. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗冠心病的临床效果及其对心绞痛发作情况的影响分析 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(27): 86-87.
- [6] 黄焯文, 林利珍, 董浩亮, 等. 曲美他嗪联合阿托伐他汀治疗冠心病心绞痛的疗效及对患者血脂代谢的影响 [J]. 临床医学, 2021, 41(8): 92-94.
- [7] 冯正炎. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗老年冠心病的效果及对心肌功能的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(8): 57-59.
- [8] 张阳, 石磊. 阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的临床效果分析 [J]. 临床医学工程, 2019, 26(9): 1219-1220.
- [9] 韩杰, 纠萌. 阿托伐他汀与曲美他嗪联合治疗对冠心病患者心功能、炎症因子和内皮功能的影响分析 [J]. 中国校医, 2020, 34(7): 498-507.
- [10] 许彦倩, 严炜. 阿托伐他汀联合曲美他嗪对老年冠心病左心功能不全患者心功能、炎症因子和血管内皮功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(20): 5050-5052.

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取兴安盟人民医院 2021 年 6 月至 2022 年 6 月期间入院进行 MHD 治疗的 CRF 患者 40 例,以随机数字表法分为两组,各 20 例。对照组中男、女患者分别为 11、9 例;BMI 19~25 kg/m²,平均 (21.37±2.01) kg/m²;病程 1~22 个月,平均 (15.13±3.64) 个月;年龄 25~65 岁,平均 (42.75±5.97) 岁。观察组中男、女患者分别为 12、8 例;BMI 20~26 kg/m²,平均 (21.97±1.02) kg/m²;病程 1~23 个月,平均 (15.45±3.64) 个月;年龄 26~64 岁,平均 (42.68±5.91) 岁。两组患者基础资料对比,差异无统计学意义 ($P>0.05$),组间可行对比。纳入标准:40 例 MHD 治疗的 CRF 患者均符合《肾内科疾病临床诊断与治疗实践》^[4] 中 CRF 的诊断标准;经低磷饮食后血磷仍持续 >2.26 mmol/L,血钙 ≥ 2.10 mmol/L 者;接受 MHD ≥ 6 个月者;水、电解质紊乱、感染、酸中毒等控制有效,且病情稳定者等。排除标准:对本研究所用药物(碳酸钙、司维拉姆等)过敏者;合并全身多处器官功能衰竭者;合并肠胃功能失调、吞咽困难者;合并获得性免疫缺陷综合征者等。院内医学伦理委员会批准此研究,40 例 MHD 治疗的 CRF 患者或家属签订知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者入组后进行平衡酸碱度、调节电解质、维持血压、控制蛋白质摄入量等常规治疗,随后进行碳酸钙治疗,患者餐中嚼服 3 g 碳酸钙 D₃ 片 (I) (山西同达药业有限公司,国药准字 H20183358,规格:1.5 g/片) 治疗,2 次/d。观察组患者在常规治疗+碳酸钙治疗基础上加用碳酸司维拉姆治疗,碳酸钙治疗方法同对照组,患者餐中口服 1.6 g 碳酸司维拉姆片 (南京恒生制药有限公司,国药准字 H20203303,规格:0.8 g/片),3 次/d。两组均连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标 ①评估患者疗效,分为显效(患者临床症状消失,血磷水平较治疗前降低 $>25\%$)、有效(患者临床症状有所改善,血磷水平较治疗前降低 $10\%\sim 25\%$)、无效(患者临床症状无改善,血磷水平较治疗前降低 $<10\%$ 或升高)^[4]。总有效率=显效率+有效率。②在患者空腹状态下采血 5 mL,3 000 r/min 的转速,离心 10 min,使用全自动生化分析仪(日本希森美康株式会

社,型号:CHEMIX-180)检测血清肾功能指标[血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)],并计算肌酐清除率(Ccr)。男性 $Ccr=[\text{体质量}(\text{kg})\times(140-\text{年龄})]/[72\times\text{SCr}(\text{mg/dL})]$;女性为上述公式的基础上乘以 0.85。③血样采集、血清制备方法及检测仪器均同②,检测患者血钙、血磷水平,并计算校正血钙,校正血钙浓度=测定血钙+[40-白蛋白(ALB)] $\times 0.025$ 。④采集血液与分离血清方式同②,使用全自动生化分析仪检测碱性磷酸酶(ALP)、ALB 水平,C-反应蛋白(CRP)水平的检测方法为酶联免疫吸附法。⑤记录用药期间患者发生恶心呕吐、消化不良、便秘等情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计数资料(临床疗效、不良反应)以[例(%)]表示,行 χ^2 检验;计量资料(CCr、BUN、SCr、血钙、血磷、校正血钙、ALP、ALB、CRP 水平)经检验均符合正态分布且方差齐,以 ($\bar{x}\pm s$) 表示,行 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗 3 个月后对照组、观察组患者总有效率比较 (35.00% vs 90.00%),观察组高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	20	6(30.00)	1(5.00)	13(65.00)	7(35.00)
观察组	20	16(80.00)	2(10.00)	2(10.00)	18(90.00)
χ^2 值					12.907
P 值					<0.05

2.2 两组患者肾功能指标比较 较治疗前,治疗 3 个月后两组患者 CCr 水平显著升高,观察组显著高于对照组;血清 BUN、SCr 水平均显著降低,观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 两组患者钙磷代谢指标水平比较 较治疗前,治疗 3 个月后两组患者血钙水平显著升高,但观察组显著低于对照组,血磷水平显著降低,观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$);两组患者治疗前后组内

表 2 两组患者肾功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Ccr(mL/min)		BUN(mmol/L)		SCr($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
对照组	20	33.75±2.61	48.67±2.21*	24.21±5.22	14.57±2.15*	457.32±21.13	323.88±23.16*
观察组	20	33.76±2.58	52.13±2.06*	24.20±5.26	10.42±2.04*	456.68±21.06	277.65±20.09*
t 值		0.012	5.122	0.006	6.262	0.096	6.743
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。Ccr:肌酐清除率;BUN:血尿素氮;SCr:血肌酐。

及组间校正血钙水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.4 两组患者 ALP、ALB、CRP 水平比较 较治疗前,治疗3个月后两组患者 ALP、CRP 水平均显著降低,观察组显著低于对照组;血清 ALB 水平显著升高,较对照组,观察组显著升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表4。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较 用药期间,对照组患者发生恶心呕吐、便秘、消化不良分别为3、2、4例,总发生率为45.00%(9/20);观察组患者发生恶心呕吐、消化不良各1例,总发生率为10.00%(2/20),观察组患者不良反应总发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=6.144$, $P<0.05$)。

3 讨论

CRF是指慢性肾脏疾病功能出现下降,导致肾脏衰竭,并因肾小球滤过能力降低导致的一系列代谢紊乱和临床症状组成的综合征。MHD是临床治疗CRF的常用方法,能最大限度地延长患者生存期,但无法调节患者机体血磷平衡,容易造成高磷血症的发生^[5]。高磷血症还可通过对血管平滑肌细胞的炎症作用而直接导致血管损伤,多种因素共同作用促进心血管疾病的发展。限制患者体内磷的摄入、调整患者透析方案及使用磷结合剂降低磷水平均是目前临床治疗高磷血症的主要措施,但由于患者肾脏清除磷的能力下降,患者每日摄入磷的总量仍然大于清除量,即使饮食上控制磷的摄入及调整透析治疗方法,患者仍会出现高磷血症。碳酸钙通过在肠道中与磷的结合形成磷酸钙,从而发挥较好的降磷效果,但相关研究显示,碳酸钙在常规剂量下结合磷的能力较弱,高剂量时降磷效果较好,但同

时也易出现高钙血症,在长期治疗中此现象更为明显^[6-7]。

相关临床研究表明,不含钙的磷结合剂可有效控制接受MHD治疗的CRF患者的高磷血症,同时不影响高钙血症和铝中毒的风险,并有效降低甲状旁腺激素水平^[8]。碳酸司维拉姆属于常见的非金属结合剂的一种,其主要由碳酸多聚丙烯酰胺组成,不含金属离子和钙,不会被人体吸收,安全性较好;同时,其可延缓血管钙化,有效降低腹膜通透性,与磷的结合能力增强,降低血磷水平;碳酸司维拉姆携带多个胺基,胺基以质子化形式存在于肠道中,并以离子交换和氢键与磷酸分子结合,抑制磷的吸收,从而降低机体内血磷水平,减轻患者肾脏的负担,继而延缓患者肾脏功能的受损程度,利于肾脏功能的恢复^[9-11]。本研究中,较对照组,治疗3个月后观察组患者BUN、SCr、血钙、血磷水平均显著降低,临床总有效率、CCr水平均显著升高,提示MHD治疗的CRF患者经过碳酸司维拉姆治疗后,其临床疗效得以提升,钙磷代谢得到调节,利于患者肾功能的恢复,降低不良反应发生率,安全性较高。

ALP水平升高可引起血管钙化与内皮功能紊乱,从而进一步加重患者病情;饮食控制可以在一定程度上降低患者的血磷水平,但过度限磷会导致营养不良,降低ALB水平;CRF患者肾功能减退,对炎症因子的清除能力下降,尤其是大分子清除的不充分,导致产生微炎症状态,而长期炎症反应将会导致各种有害物质进入受损部位,有害因素刺激导致内皮细胞受损,血管通透性增加,加快血管活性因子、细胞因子及生长因子的生成,从而促进肝脏合成CRP^[12]。本研究结果显示,较对照组,治疗3个月后观察组患者血清ALP、CRP水平均显著降低,ALB水平显著升高,提示碳酸司维拉姆能缓解MHD治疗的CRF患者的

表3 两组患者钙磷代谢指标水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血钙		血磷		校正血钙	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
对照组	20	2.03±0.17	2.41±0.17*	2.54±0.26	1.93±0.45*	2.13±0.47	2.24±0.75
观察组	20	2.02±0.16	2.21±0.19*	2.53±0.24	1.68±0.32*	2.12±0.48	2.21±0.78
t值		0.192	3.508	0.126	2.025	0.067	0.124
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注:与治疗前比, * $P<0.05$ 。

表4 两组患者 ALP、ALB、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALP(U/L)		ALB(mg/L)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
对照组	20	177.83±74.40	97.43±23.86*	35.01±2.12	39.95±2.77*	28.03±2.15	14.37±4.03*
观察组	20	177.65±73.56	74.94±25.29*	35.02±2.62	45.79±3.46*	28.01±2.17	8.98±2.99*
t值		0.008	2.893	0.013	5.893	0.029	4.804
P值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比, * $P<0.05$ 。ALP: 碱性磷酸酶; ALB: 白蛋白; CRP: C-反应蛋白。

炎症反应,改善患者营养不良情况。碳酸司维拉姆通过降低患者血磷水平,抑制巨噬细胞的活动,从而抑制患者的炎症反应,同时对肠道内磷有强有力的吸附作用,从而降低血磷水平,解除机体代偿,恢复代谢功能,导致炎症反应随之减轻或消退,促进病情恢复^[13-14]。

综上,碳酸司维拉姆能抑制 MHD 治疗的 CRF 患者炎症反应,有效调节患者钙磷代谢,纠正高磷血症,从而利于患者肾功能的恢复,营养不良情况的改善,治疗效果和安全性均较佳,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 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):1229-1232.
- [2] 顾芳华.碳酸司维拉姆与碳酸钙治疗慢性肾衰竭血液透析致高磷血症的临床效果与安全性比较[J].临床合理用药杂志,2021,14(23):92-94.
- [3] 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.
- [4] 李兆军.肾内科疾病临床诊断与治疗实践[M].长春:吉林科学技术出版社,2019:107-110.
- [5] 王蓓蓓,王军涛,王学珍.不同骨化三醇给药方式对维持性血液透析 SHPT 患者 iPTH 及钙磷代谢水平的影响[J].深圳中西医结合杂志,2022,32(7):7-11.
- [6] 张青,彭卫平,欧阳奋竞,等.司维拉姆与碳酸钙 D₃ 调节慢性肾衰竭血液透析患者钙磷水平的有效性及安全性观察[J].中国现代医生,2020,58(12):50-53.
- [7] 莫文辉,凌炜权,李慧娟,等.盐酸司维拉姆与碳酸钙治疗终末期肾脏病维持性血液透析高磷血症的对照研究[J].浙江临床医学,2016,18(10):1894-1895.
- [8] 李幕军,卜荣亮.维生素 D、非含钙的磷结合剂与含钙的磷结合剂对慢性肾脏病患者血管钙化进展的影响[J].医学临床研究,2016,33(1):117-119,122.
- [9] 杨艳艳,赵燕,吕治安,等.碳酸司维拉姆对慢性肾功能衰竭合并高磷血症患者肾功能的影响[J].西北药学杂志,2021,36(6):975-979.
- [10] 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.
- [11] 徐瑜琳,项晓骏,胡守慈.碳酸司维拉姆对维持性血液透析合并高磷血症患者血脂代谢及营养状况的影响[J].浙江临床医学,2021,23(6):867-868.
- [12] 高俊杰,王卫松,苏志国.碳酸司维拉姆对慢性肾功能衰竭合并高磷血症患者炎症因子及钙、磷代谢影响[J].临床军医杂志,2019,47(4):427-428,431.
- [13] 李靖,曹参,吴勤研,等.碳酸司维拉姆对终末期肾脏病并发高磷血症病人磷钙及低密度脂蛋白胆固醇水平的影响[J].安徽医药,2020,24(3):583-586.
- [14] 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.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《现代医学与健康研究电子杂志》专题栏目约稿通知

为了更好地服务读者,加强各个学科的学术交流,2023 年《现代医学与健康研究电子杂志》继续开设专题栏目,内容包括该专题所涉及领域或学科的临床研究论著,以及对学科研究现状、进展的综述等,请登录本刊网站(<http://xdyx.ijournals.cn>)查询来稿要求。本刊会在杂志上提前预告部分重点专题,希望各学科的专家、学者以及相关的研究人员踊跃投稿,本刊将优先安排(特别提示:专题的刊出不会影响其他来稿的出版)。期待各个专题相关领域的专家、学者能在此分享研究心得,共同促进我国医学学术繁荣。

《现代医学与健康研究电子杂志》2023 年专题

第 1 期 呼吸系统疾病专题

第 2 期 骨伤科专题

第 3 期 心脏病专题

第 4 期 消化系统疾病专题

第 5 期 妇科病专题

第 6 期 泌尿系统疾病专题

第 7 期 脑血管疾病专题

第 8 期 肝胆疾病专题

第 9 期 产科疾病专题