

维持性血液透析患者钙磷代谢紊乱的异常因素分析

陈伟¹, 张江淮¹, 肖蓓¹, 陈雷¹, 陶金辉²

(1. 安徽医科大学第三附属医院、合肥市第一人民医院肾脏内科, 合肥 230032; 2. 安徽医科大学附属省立医院风湿免疫科)

[摘要] **目的** 探讨维持性血液透析患者钙磷代谢紊乱的异常因素。**方法** 对130例维持性血液透析患者的钙、磷浓度、钙磷浓度乘积及甲状旁腺激素(iPTH)进行测定,并与K/DOQI2003指南及KDIGO2009指南指标进行比较。**结果** 130例患者的血钙、血磷、钙磷乘积和iPTH以K/DOQI2003指南为标准,达标率分别为48.12%,48.23%,78.75%,20.28%;以KDIGO2009指南为标准,达标率分别为47.71%,28.74%,38.30%。血流量 ≥ 300 mL/min患者血磷水平较血流量 < 300 mL/min患者明显降低($t = 2.892, P < 0.05$)。透析时间 ≥ 3 年患者血钙、钙磷乘积和iPTH水平较透析时间 < 3 年患者明显增高($t = 2.479, 5.681, 3.012, P < 0.05$)。年龄 ≥ 50 岁患者血磷、钙磷乘积水平较年龄 < 50 岁患者明显降低($t = 2.212, 3.367, P < 0.05$)。**结论** 维持性血液透析患者存在钙磷代谢异常,控制水平仍然达不到指南要求。随着时间延长,钙磷代谢紊乱问题有所加重。

[关键词] 肾透析;钙代谢障碍;磷代谢障碍;甲状旁腺素

中图分类号:R459.5 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2017.03.005

Abnormal factors analysis of calcium – phosphorus metabolism disorder in maintenance hemodialysis patients

Chen Wei*, Zhang Jianghuai, Xiao Bei, Chen Lei, Tao Jinhui (* Department of Nephrology, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, the First People Hospital of Hefei, Hefei 230061, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the abnormal factors of the disorder status of calcium – phosphorus metabolism in maintenance hemodialysis patients. **Methods** Serum calcium, serum phosphorus, calcium – phosphorus product and iPTH were detected in 130 patients with maintenance hemodialysis, and compared with the indicators of K/DOQI2003 and KDIGO2009 guidelines. **Results** Eligibility rate about serum calcium and phosphorus and multiplication and the level of intact parathyroid hormone were 48.12%, 48.23%, 78.75%, 20.28% respectively by the indicators of K/DOQI2003 guidelines. There were 47.71%, 28.74%, 38.30% respectively by the indicators of KDIGO2009 guidelines. The level of serum phosphorus was lower in patients whose blood flow over 300mL/min than patients whose blood flow less than 300mL/min ($t = 2.892, P < 0.05$). The level of serum calcium, calcium – phosphorus product and PTH were higher in patients whose hemodialysis vintage over 3 years than patients whose hemodialysis vintage lower 3 years ($t = 2.479, 5.681, 3.012, P < 0.05$). The level of serum phosphorus and calcium – phosphorus product were lower in patients whose age over 50 years than patients whose age lower 50 years ($t = 2.212, 3.367, P < 0.05$). **Conclusion** There is abnormal calcium and phosphorus metabolism in the patients with maintenance hemodialysis, which don't reach the K/DOQI and KDIGO guidelines. As the dialysis time increase, the abnormal mineral metabolism become more obviously.

[Key words] Renal dialysis; Calcium metabolism disorders; Phosphorus metabolism disorders; Parathyroid hormone

维持性血液透析(MHD)患者随着血液透析技术的进展,其生存质量及生存时间延长,但钙磷代谢紊乱问题仍是导致该类患者死亡的独立危险因素^[1]。大量研究表明维持性血液透析患者存在严重的心血管系统的普遍钙化,而血管钙化是心血管疾病高发生率以及患心血管疾病后出现高死亡率的因素之一,血钙、磷的达标率低,该现状需值得关

注^[2]。血磷和钙磷乘积升高均为终末期肾脏病(ESRD)患者心血管并发症独立危险因素。血磷每增加0.323 mmol/L,对冠状动脉钙化的危险性等同于增加2.5年的透析时间,患者死亡风险提高18%^[3]。本研究通过分析2年间130例维持性血液透析(HD)患者的钙磷代谢情况及相关参数进行调查分析,并与国际肾脏病生存质量K/DOQI2003指南及KDIGO2009指南目标值进行对比,报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2003年10月至2015年10

基金项目:安徽省自然科学基金项目(1708085MH191)

作者简介:陈伟,主治医师,Email:cw.915@163.com

月在合肥市第一人民医院透析中心进行维持性血液透析 > 6 个月的患者 130 例, 其中男 77 例, 女 53 例; 年龄 20 ~ 85 岁, 平均 (48.6 ± 13.4) 岁; 透析时间 6 ~ 118 个月, 平均 (31.6 ± 23.4) 个月。原发病: 慢性肾小球肾炎 68 例, 高血压肾病 29 例, 糖尿病肾病 25 例, 痛风性肾病 3 例, 多囊肾 3 例, 乙型肝炎相关性肾病 2 例。

1.2 方法

1.2.1 透析方法 130 例患者每周透析 1 ~ 3 次, 每次 4 h, 血流量 200 ~ 350 mL/min, 透析液流量 500 mL/min, 采用钙离子浓度为 1.5 mmol/L 的碳酸盐透析, 血液透析机型号为 Fresenius4008s, 血液透析器为 Fresenius F6 (均由德国 Fresenius 公司生产)。

1.2.2 实验室检查 所有患者均在血液透析前采血化验, 全自动生化自动分析仪测血钙、血磷; 放射免疫法测定全段甲状旁腺激素水平。

1.2.3 参考标准 依据 K/DOQI2003 指南建议的 CKD5 期患者钙磷代谢控制目标: (1) 血校正钙: 2.10 ~ 2.37 mmol/L; (2) 血磷: 1.13 ~ 1.78 mmol/L, 钙磷乘积 < 55 mg²/dL²; (3) iPTH: 150 ~ 300 pg/mL。KDIGO2009 指南建议的 CKD5 期患者矿物质和骨代谢控制目标: (1) 血校正钙: 2.13 ~ 2.5 mmol/L; (2) 血磷: 0.81 ~ 1.45 mmol/L; (3) iPTH 为正常上限的 2 ~ 9 倍范围。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以百分数表示。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同指南的各指标达标情况 130 例患者血清钙水平为 (2.15 ± 0.23) mmol/L, 血磷水平为 (1.71 ± 0.50) mmol/L, 钙磷乘积为 (48.32 ± 18.06) mg²/dL², iPTH 水平为 (530.46 ± 442.24) pg/mL。不同指南的各指标达标率见表 1。

表 1 130 例患者按不同指南的各指标达标率 [例 (%)]

评价标准	血钙达标	血磷达标	钙磷乘积达标	iPTH 达标
K/DOQI	63(48.12)	63(48.23)	102(78.75)	26(20.28)
KDIGO	58(47.71)	37(28.74)		50(38.30)

2.2 不同透析血流量患者钙、磷、钙磷乘积及 iPTH 指标的比较 见表 2。

2.3 不同透析时间患者钙、磷、钙磷乘积及 iPTH 指标的比较 见表 3。

表 2 不同透析流量组间 Ca、P、钙磷乘积及 iPTH 指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

血流量	例数	血钙 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)	钙磷乘积 (mg ² /dL ²)	iPTH (ng/L)
<300 mL/min	56	2.16 ± 0.24	1.86 ± 0.75	49.34 ± 18.58	588.02 ± 520.61
≥300 mL/min	74	2.14 ± 0.21	1.59 ± 0.70	47.04 ± 17.25	482.88 ± 378.02
<i>t</i> 值		2.018	2.112	1.929	1.384
<i>P</i> 值		0.092	0.037	0.119	0.137

表 3 不同透析时间组间 Ca、P、钙磷乘积及 iPTH 指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

透析龄	例数	血钙 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)	钙磷乘积 (mg ² /dL ²)	iPTH (ng/L)
<3 年	82	2.12 ± 0.22	1.63 ± 0.71	41.91 ± 16.58	384.10 ± 227.92
≥3 年	48	2.19 ± 0.26 ^a	1.80 ± 0.63	52.19 ± 18.37	797.24 ± 558.79
<i>t</i> 值		2.479	1.479	5.681	3.012
<i>P</i> 值		0.048	0.264	0.039	0.013

2.4 不同年龄患者钙、磷、钙磷乘积及 iPTH 指标的比较 见表 4。

表 4 不同年龄组间 Ca、P、钙磷乘积及 iPTH 指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血钙 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)	钙磷乘积 (mg ² /dL ²)	iPTH (ng/L)
<50 岁	70	2.18 ± 0.25	1.85 ± 0.53	52.48 ± 19.49	582.08 ± 499.88
≥50 岁	60	2.02 ± 0.24	1.47 ± 0.42	43.97 ± 15.45	476.46 ± 362.66
<i>t</i> 值		1.392	2.212	3.367	0.365
<i>P</i> 值		0.782	0.023	0.045	0.397

2.5 不同性别患者钙、磷、钙磷乘积及 iPTH 指标的比较 见表 5。

表 5 不同性别组间 Ca、P、钙磷乘积及 iPTH 指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血钙 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)	钙磷乘积 (mg ² /dL ²)	iPTH (ng/L)
男	77	2.13 ± 0.20	1.71 ± 0.45	47.95 ± 17.61	498.68 ± 385.88
女	53	2.17 ± 0.26	1.71 ± 0.56	48.62 ± 18.72	581.94 ± 507.40

3 讨论

高磷血症是维持性血液透析患者冠状动脉钙化的独立危险因素。在一个近期观察研究显示, 血清磷浓度控制在正常范围患者的生存率及病情预后越好^[4]。另在对慢性终末期肾脏病腹膜透析患者研究中也表明, 高磷血症也是腹膜透析患者冠状动脉

钙化进展的独立危险因素^[5]。脉压与血磷水平相关,这两者水平的升高与左心室舒张功能降低和左心室壁厚加重相关,而后两者是维持性血液透析患者在短时期内死亡的强预测因子。本研究按KDIGO指南标准仅28.7%血磷达标,因此控制高磷血症尤为重要。

目前降磷方法主要通过限制饮食,降低磷的摄入,合理应用磷结合剂,延长透析时间或增加透析频率来增加磷的清除^[6]。本文资料显示,血磷和钙磷乘积在年龄 ≥ 50 岁的透析患者中低于年龄 < 50 岁的透析患者,分析可能与老年人摄入量相对减少有关。目前使用的磷结合剂主要为金属整合磷结合剂和非金属整合磷结合剂。虽然含钙磷合剂为目前临床主要降磷药物,但该类药物可导致患者血钙增高,且部分患者存在的高钙、高钙磷乘积也限制了该类药物的使用。在非金属整合磷结合剂中,碳酸思维拉姆可降低患者的血磷、钙磷乘积及iPTH,还能提高血清碳酸氢盐的水平,在治疗高磷血症的同时为体内提供一种更好的缓冲环境。但因经费因素,本中心服用该药人数少。高通量血液透析能提高患者的血清蛋白水平,降低iPTH及血磷水平,从而改善患者营养状态^[7-9]。另此次研究发现,增加透析血流量后血磷水平也得到一定控制($P < 0.05$),下一步拟提高样本量进一步评估。结合我国的中医药优势,有研究显示相关药物的使用在保护肾性骨病模型大鼠的肾功能、降低血磷方面具有一定作用^[10]。

维持性血液透析患者矿物质骨异常的发生率高,SHPT可累及各系统从而产生病变,如皮肤瘙痒、中枢与周围神经系统疾病、心血管疾病等。本研究资料显示,透析龄 ≥ 3 年的iPTH达标率低于透析龄 < 3 年的患者。而血钙在 < 3 年组中较 ≥ 3 年组中低,钙磷乘积在透析龄 ≥ 3 年组中,明显高于透析时间 < 3 年组。也有研究显示,碳酸镧联合血液透析滤过和血液灌流方式能明显清除血磷、iPTH,改善钙磷代谢紊乱,适合慢性肾脏病继发性甲旁亢的治疗^[11]。以上结果说明,随透析时间延长,iPTH升高及钙磷紊乱有加重趋势,必须采取药物控制以及加强对患者饮食教育、制定合理透析及药物个体化治疗方案更为重要,从而为以求达到控制钙磷代谢及iPTH在合理范围提出更为有效的方法和手段。

参考文献

- [1] SONOU T, OHYA M, YASHIRO M, et al. Mineral composition of phosphate-Induced calcification in a rat aortic tissue culture model [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2015, 22(11):1197-1206.
- [2] 漆映辉, 曲晓璐, 王小玉, 等. 维持性血液透析患者慢性肾脏病-矿物质与骨异常的单中心横断面研究 [J]. *中国血液净化*, 2016, 15(10):536-539.
- [3] PALMER SC, HAYEN A, MACASKILL P, et al. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA*, 2011, 305(11):1119-1127.
- [4] FERNANDEZ-MARTIN JL, MARTINEZ-CAMBLOR P, DI-ONISI MP, et al. Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in haemodialysis patients: the COSMOS study [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30(10):1542-1551.
- [5] SHANG D, XIE Q, GE X, et al. Hyperphosphatemia as an independent risk factor for coronary artery calcification progression in peritoneal dialysis patients [J]. *BMC Nephrol*, 2015, 16(3):107.
- [6] LEYPOLDT JK, AGAR BU, CULLETON BF. Simplified phosphorus kinetic modeling: predicting changes in predialysis serum phosphorus concentration after altering the hemodialysis prescription [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29(7):1423-1429.
- [7] 王丽, 马涛, 栾韶东, 等. 两种血液透析方法对尿毒症患者营养状态的影响 [J]. *中国临床保健杂志*, 2013, 16(1):45-47.
- [8] 王静艳, 赵伟, 薄天慧, 等. 高通量血液透析对维持性血液透析患者营养状态的影响 [J]. *国际移植与血液净化杂志*, 2016, 14(1):30-33.
- [9] 陶晓根, 赵劲松, 王锦权, 等. 脓毒症患者血磷浓度变化对疾病预后的影响 [J]. *中国临床保健杂志*, 2008, 11(4):371-373.
- [10] 于思明, 裴春鹏, 代丽娟, 等. 补肾健骨方对肾性骨病模型大鼠钙磷代谢紊乱与股骨密度的影响 [J]. *中国临床保健杂志*, 2016, 19(1):78-81.
- [11] 张蓬杰, 杜鹏, 罗红梅, 等. 碳酸镧联合不同血液净化方式对慢性肾脏病-矿物质和骨代谢异常患者钙磷代谢的影响 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2016, 16(9):543-547.

(收稿日期:2017-02-20)