

醋酸钙联合低钙透析液治疗透析患者高磷血症及对冠状动脉钙化的影响

蒲正川 冉玉力 廖雪娇 刘泱川

(武警四川省总队医院血液净化中心 乐山 614000)

摘要:目的:观察应用口服醋酸钙联合低钙透析液对维持性血液透析患者高磷血症的治疗及对冠状动脉钙化的影响。方法:选择 2013 年 10 月~2014 年 10 月本院血液净化中心 90 例有高磷血症、血钙正常伴不同程度冠状动脉钙化的维持性血液透析(MHD)患者,随机分成治疗组和对照组,治疗组采用低钙透析液(钙浓度为 1.25 mmol/L,透析期间口服醋酸钙),对照组采用常规透析液(钙浓度为 1.75 mmol/L,透析期间口服醋酸钙),所有患者透析 12 个月。在透析初始、3 个月、6 个月、12 个月时检测患者血钙、血磷、血清全段甲状旁腺激素(iPTH)、观察前后血压及不良反应,同时用 64 层 MSCT 检查患者冠状动脉钙化积分。结果:透析 12 个月后,治疗组患者血钙水平有所下降,血磷及钙磷乘积显著下降($P<0.05$),血清全段甲状旁腺激素(iPTH)有所上升($P>0.05$);对照组血钙、钙磷乘积和 iPTH 均不同程度上升($P>0.05$)。全部患者低钙透析不良反应的发生率为 7/90(7.8%),主要为肌痉挛、低血压。治疗组在透析 3 个月、6 个月、12 个月冠脉钙化积分(CACS)轻微增高,而对照组患者冠脉钙化积分随透析时间延长持续增高。结论:对高磷血症合并冠状动脉钙化的 MHD 患者,阶段性采用低钙透析液联合口服醋酸钙的方法,可以有效降低血磷、钙磷乘积,延缓冠状动脉钙化进展速度,值得临床广泛使用。

关键词:高磷血症;醋酸钙;低钙透析;冠脉钙化积分

中图分类号:R589.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.04.022

血管钙化是维持性血液透析患者最常见的并发症,严重影响透析患者生存质量及透析年龄。高磷血症、钙磷乘积升高、甲状旁腺激素水平异常加快血管钙化,尤其是冠状动脉钙化,是发生心血管疾病的重要危险因素^[1]。透析患者维持合适的钙磷水平、血清全段甲状旁腺激素(iPTH)及控制冠状动脉钙化已成为人们关注的热点。为更好纠正高磷血症,除限制磷的摄入外,还需要患者服用大剂量的含钙磷结合剂,这势必增加高血钙的危险性^[2]。而应用低钙透析液可以降低钙负荷,为使用含钙的磷结合剂提供了一定的空间。本研究旨在观察阶段性低钙透析联合透析间期口服醋酸钙的方法对血液透析患者高磷血症的治疗及对冠状动脉钙化的影响,以期寻找一种临床安全有效的降磷、减缓冠状动脉钙化的方法。

1 临床资料

1.1 病例选择 从 2013 年 10 月~2014 年 10 月本院血液净化中心维持性血液透析患者 204 例中,选择合并高磷血症、血钙正常伴不同程度的冠状动脉钙化的患者 90 例,随机分为治疗组和对照组各 45 例。两组患者治疗前基本资料,如年龄、性别等比较无明显差异($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

观察项目	对照组(n=45)	治疗组(n=45)	P 值
年龄(岁)	55.25± 15.58	52.95± 18.31	0.635
男性[例(%)]	25(55.6)	31(68.9)	0.761
透析时间(个/月)	30.3± 17.48	33.6± 19.20	0.182
血红蛋白(g/L)	85.36± 19.41	90.12± 23.79	0.394
血钙(mmol/L)	2.42± 0.39	2.40± 0.35	0.267
血磷(mmol/L)	2.51± 0.52	2.54± 0.38	0.492
钙磷乘积(mg ² /ml ²)	62.76± 14.71	63.51± 16.95	0.381
iPTH(pg/ml)	95.39± 59.04	102.61± 54.26	0.096
冠脉钙化积分	325.1± 51.3	320.1± 54.3	0.219
甘油三酯(mg/dl)	123.5± 39.8	132.3± 41.8	0.105
总胆固醇(mg/dl)	170.3± 30.5	158.4± 37.5	0.312
高密度脂蛋白(mg/dl)	44.2± 11.3	40.3± 21.6	0.227
低密度脂蛋白(mg/dl)	97.4± 27.6	105.6± 37.8	0.473

1.1.1 诊断标准 根据《血液净化学》^[3]中慢性肾功能衰竭血液透析患者的诊断标准进行诊断。

1.1.2 纳入标准 (1)慢性肾衰竭患者,维持性血液透析至少 3 个月;(2)自愿受试并签知情同意书;(3)性别不限,年龄 20~70 岁;(4)入组时血磷>1.78 mmol/L,经 MSCT 检查明确存在冠脉血管钙化。

1.1.3 排除标准 (1)病情危重,不宜作血液透析者,如 Hb<60 g/L;(2)有选患者近 3 个月来无原发病活动;(3)急慢性感染、手术创伤、脑血管意外者;(4)有严重心力衰竭、活动性肝病及肿瘤等合并症者。

1.2 治疗方法 治疗组采用低钙透析液(钙浓度为 1.25 mmol/L),对照组采用常规透析液(钙浓度为 1.75 mmol/L),两组患者透析期间餐时或餐中嚼服醋酸钙(国药准字 H53021640),早餐时嚼服醋酸钙 0.667 g,午餐时 1.334 g,晚餐时 1.334 g,每日 3 次。所有患者透析 12 个月,每周透析 3 次,每次 4 h。使用贝朗血液透析机,血流量 250~350 ml/min,透析液流量 500 ml/min。透析器为 FH14(聚砜膜),透析膜面积 1.4 m²,一次性使用。观察期间,所有观察对象含钙磷食物摄入保持稳定,继续常规维持其他药物治疗,包括降压药、铁剂、促红细胞生成素、维生素、左卡尼汀等。若患者血钙大于 2.5 mmol/L,则停止服用醋酸钙,控制血压在 160/90 mm Hg 之内。

1.3 观测指标 分别检测两组患者在初始透析、透析 3 个月、透析 6 个月、透析 12 个月后血钙、血磷、计算钙磷乘积、iPTH,同时观察透析前后血压情况、不良反应。冠脉钙化积分(CACS)的评分方法:首先采用我院放射科 64 层螺旋 CT 扫描,扫描范围自主

动脉根部至心尖部,MSCT 扫描采用心电门控触发成像,单次扫描时间为 0.32 s,共 4 层,每层有 4 mm 厚,钙化灶定义为 CT 值大于 130 HU。冠脉钙化积分计算采用 Vistra 软件,冠脉钙化分析通过放射科医生双盲阅片并评分。CACS 的计算沿用 Agaston 法,CT 值在 130~199 HU 之间的钙化定为 CT 值 1,200~299 HU 之间的钙化定为 CT 值 2,300~399 HU 之间的钙化定为 CT 值 3,400 HU 及以上的钙化定为 CT 值 4,再将各个钙化灶的 CT 值乘以其面积,乘积为各个钙化灶的积分,然后累加所有钙化灶积分即获得总 CACS。有效性评价:(1)血清磷、钙磷乘积、血钙在两组间存在差异,(2)CASC 在两组间存在差异。

1.4 统计学方法 统计学处理应用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间统计采用普通 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组透析不同阶段血清钙磷、钙磷乘积、iPTH 变化比较 对照组透析一段时间后血钙、血磷、钙磷乘积、甲状旁腺无显著性差异($P > 0.05$);而治疗组透析一段时间后血钙降低,血磷降低明显,血钙虽有降低,仍在正常范围,钙磷乘积降低显著,与治疗前比较有显著性差异($P < 0.05$),与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清钙、磷、钙磷乘积及 iPTH 变化与比较($\bar{x} \pm s$)

组别		Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	Ca×P (mg ² /ml ²)	iPTH (pg/ml)
对照组 (n=45)	治疗前	2.42±0.39	2.51±0.52	62.76±14.71	95.39±59.04
	治疗 3 个月后	2.36±0.36	2.47±0.31	65.21±16.80	114.83±68.23
	治疗 6 个月后	2.48±0.23	2.51±0.40	60.35±14.73	107.14±80.45
	治疗 12 个月后	2.44±0.27	2.48±0.35	64.49±17.82	110.47±69.36
治疗组 (n=45)	治疗前	2.40±0.35	2.54±0.38	63.51±16.95	102.61±54.26
	治疗 3 个月后	2.34±0.41	2.17±0.54	54.70±16.78	159.24±62.79
	治疗 6 个月后	2.36±0.34*	1.89±0.36*	52.42±19.31**	174.46±84.65*
	治疗 12 个月后	2.29±0.28**	1.65±0.41**	49.13±18.50*	205.12±73.28**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同一时间点相比,** $P < 0.05$ 。

2.2 两组透析不同阶段 CACS 变化趋势比较 对照组患者治疗前 CACS 为(325.1±51.3),治疗 6 个月后为(368.2±61.5),治疗 12 个月后为(478.8±47.3);而治疗组患者 CACS 在治疗前为(320.1±54.3),治疗 6 个月后为(332.9±63.1),治疗 12 个月后为(369.3±50.3)。与治疗前比较治疗组冠脉钙化积分轻微增高,差异无统计学意义($P > 0.05$),而对照组与治疗前比较持续增高,差异显著($P < 0.05$);两组治疗后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1。

完成观察;3 例为低血压,经调整降压药物后症状缓解完成观察。本研究未发生明显心律失常。

3 讨论

高磷血症是维持性血液透析患者常见的并发症,患者进入 CKD4-5 期时,肾脏排泄磷基本丧失,CKD 患者普遍存在高磷血症。高磷血症在血透患者继发性甲状旁腺功能亢进、冠状动脉钙化、瘙痒等并发症起着重要作用,血磷每高 0.323 mmol/L,死亡的相对危险度增加 6%^[4],与透析患者病死率呈正相关^[5]。高磷血症、高钙磷乘积和血钙升高是引发血管钙化的危险因素,其中冠状动脉钙化可加重冠脉缺血甚至猝死,影响患者的生存时间^[6]。Iseki 等^[7]发现 65% 的透析患者存在不同程度的冠脉钙化,发生率远高于相同年龄和性别的正常人群。冠脉钙化是多因素参与的主动调节过程^[8]。有研究发现,许多年轻透析患者就可出现严重的血管钙化^[9-10]。因此控制钙磷代谢紊乱,尤其是高磷血症对防治冠状动脉钙化显得十分重要。然而控制饮食中磷摄入易导致低蛋白血症及营养不良,常规血液透析对磷的清除有限;含铝的磷结合剂易致铝中毒,非铝非钙磷结合剂(司维拉姆、碳酸镧)价格昂贵,属二线降磷药物;临床上常用含钙的磷结合剂(碳酸钙、醋酸钙)降磷,醋酸钙具有磷结合力强(约为碳酸钙的 2 倍),不易引起血钙升高,是降磷的首选药物。

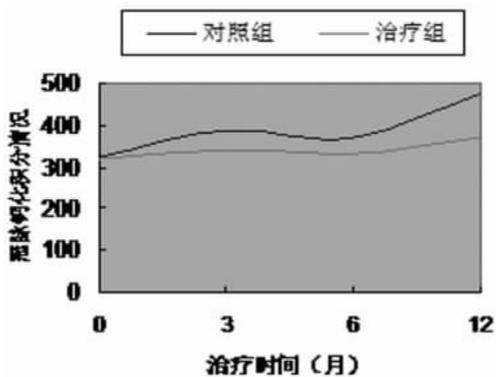


图 1 两组患者冠脉钙化积分变化情况

2.3 不良反应 治疗组中 7 例(7.8%)发生不良反应,4 例为肌痉挛,基本发生在透析后期,予以静脉推注葡萄糖酸钙缓解,对症处理后均能耐受并坚持

本研究进行了 12 个月的低钙透析观察,发现治疗组透析一段时间后血钙降低,血磷降低明显,钙磷乘积降低显著;而对照组透析一段时间后血磷无明显降低,大部分患者血钙升高,不得不减少醋酸钙用量。通过两组间比较得出,在常规透析液下,使用醋酸钙降磷,会引起高钙血症,钙磷乘积可进一步升高,进而加重冠状动脉钙化程度;而使用低钙透析液(1.25 mmol/L)则减轻了血钙负荷,虽然对血磷的清除无影响,但由于降低了血钙,使应用醋酸钙的剂量有调整空间,从而达到降低血磷、降低钙磷乘积。透析初期冠脉钙化积分情况两组基本一致,而透析 12 个月后,对照组冠脉钙化积分随透析时间延长持续增高,而治疗组轻微增高。本研究表明对高磷血症的血透患者予以低钙透析联合透析间期口服醋酸钙,血钙水平保持稳定,而血磷水平明显下降,达到美国最新的临床实践指南(KDIGO)中 CKD5 期血钙目标值 2.1~2.37 mmol/L,血磷目标值 1.13~1.78 mmol/L 的标准,同时延缓冠状动脉钙化进展,改善终末期肾衰患者的预后。

本研究还发现低钙透析治疗一段时间后血清 PTH 值确实有所升高,个别患者出现 PTH 升高过快,不能耐受长期低钙透析;而绝大多数人 PTH 轻度升高,iPTH 处于稳定水平,这点和相关文献报道一致。PTH 能保持稳定原因可能与透析间期口服醋酸钙使血钙水平保持相对稳定有关。本研究在应用

低钙透析液过程中,也出现少数副作用发生,最常见的副作用是肌痉挛,通过对症处理后绝大多数透析患者均能耐受;其次为低血压,也可以通过调整降压药物解决;虽未出现心律失常,建议低钙透析时行心电图监测。综上所述,在阶段性应用低钙透析液联合醋酸钙治疗可以有效降低血磷和钙磷乘积水平,减缓冠状动脉钙化进展,降低心血管事件死亡率,值得临床推广应用。

参考文献

- [1]曹莉莉.不同钙浓度透析液对维持性血液透析患者钙磷代谢的影响[J].中国医药指南,2013,11(17):50-51
- [2]李佳,张以来,魏善斋.不同钙浓度透析液对维持性血液透析患者甲状旁腺激素及钙磷代谢的影响[J].中外医疗,2012,31(2):13-14
- [3]王质刚.血液净化学[M].第 3 版.北京:北京科学技术出版社,2005.756-757
- [4]Masho Y,Shi gematsu T.Arteriosclerosis vascularcal cification in chronic kidney disease patients[J].Clin Calcium,2010,17(3):354-359
- [5]卜磊,赵学智.慢性肾脏病高磷血症所致并发症的机制及防治进展[J].中华肾脏病杂志,2010,26(4):316-318
- [6]Bellasi A,Raggi P.Vascular calcification in chronic kidney disease: usefulness of a marker of vascular damage[J].J Nephrol,2011,24(18):11-15
- [7]Iseki K.Coronary artery calcification in patients on chronic hemodialysis: evaluation by electron beam computed tomography[J].Therapeutic Apheresis and Dialysis,2006,10(S1):S16-S21
- [8]Disthabanchong S.Vascular calcification in chronic kidney disease: Pathogenesis and clinical implication[J].World J Nephrol,2012,1(2):43-53
- [9]Chan WK1, Lee KW, But WM, et al. Vascular calcification in a young patient with end-stage renal disease[J].Hong Kong Med J,2013,19(2):178-181
- [10]Lmai N, Nagasawa M, Kimura K. Severe calcification of the arteries [J].Intern Med,2012,51(11):1445

(收稿日期:2016-03-10)

动脉血乳酸与血清白蛋白比值与脓毒症休克患者预后的临床关系

张剑

(广东省佛山市南海区第五人民医院 佛山 528200)

摘要:目的:探究动脉血乳酸与血清白蛋白比值与脓毒症休克患者预后的临床关系。方法:选取 2012 年 5 月~2014 年 5 月到我院就诊治疗的 68 例脓毒症休克患者作为研究对象,分析全部患者的临床资料,根据其预后情况分为研究组和对照组各 34 例,统计比较两组患者在 0、6、12、24 h 乳酸/白蛋白比值等临床指标的情况。结果:两组患者在 0、6 h 两个时间节点乳酸/白蛋白的比值差异性不明显,而在 12、24 h 两个时间节点的乳酸/白蛋白比值研究组要明显高于对照组。乳酸/白蛋白比值和多器官功能障碍综合症、APACHE II 评分以及病死率呈现正相关性,和氧合指数则呈现负相关性。结论:对脓毒症休克患者的乳酸/白蛋白比值进行动态监测,这可有效的作预后预测,如果比值越大则表示患者的预后情况越差。

关键词:脓毒症休克;乳酸/白蛋白比值;预后;临床关系

中图分类号:R441.9

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.04.023

脓毒症是因感染所致的全身性炎症反应综合征,这种疾病的病情非常凶险,如果不及时进行有效的临床治疗,将很容易发展成严重的脓毒症性休克^[1]。严重的脓毒症病死率一直很高,早期的病情评估和及时的临床治疗是关键。但迄今为止仍然缺乏客

观且有效的临床指标,使得脓毒症预后的早期判断出现困难^[2]。为了探究动脉血乳酸与血清白蛋白比值与脓毒症休克患者预后的临床关系,笔者选取本院 68 例脓毒症病人作为研究对象,现将具体情况报道如下。