



· 综 述 ·

血液透析患者高磷血症的治疗进展

刘 菲 (广西防城港市第一人民医院肾内科 538021)

摘要: 高磷血症被认为是慢性肾功能衰竭患者的主要并发症之一,在几十年的发展下,通过尿毒症血液透析患者高磷血症的治疗方面取得了一定的进步,然而仍有待解决的是对于透析患者血磷的良好控制。血液透析对磷的清除作用不够彻底;饮食限制可能导致营养不良和带来生活上的不便,当前常用的磷结合剂有助于控制血磷,但也出现了较为严重的并发症。本研究通过互联网检索 Pumbed、中国知网、万方等数据库进行总结及综述血液透析患者高磷血症的治疗进展相关研究。

关键词: 血液透析 高磷血症 治疗进展

中图分类号: R459.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2017) 05-368-02

高磷血症 (Hyperphosphatemia) 是在接受临床血液透析 (Hemodialysis) 的慢性肾功能衰竭 (Chronic renal failure, CRF) 患者中常见的一类并发症,会导致甲状旁腺功能出现失调,使得钙磷加速沉积,引起维生素 D 代谢障碍,从而患者的内分泌功能出现严重紊乱,病情愈加恶化,影响了临床治疗^[1-3]。有研究指出,高磷血症造成甲状旁腺功能亢进至钙磷代谢紊乱引起血管转移性钙化,导致其冠状动脉和心肌出现不良的病理变化,最终还会并发心血管疾病^[4]。临床上通常的治理方式分为预防高磷血症以及改善高磷血症^[5]。所以本研究通过互联网检索 Pubmed、中国知网、万方等数据库中血液透析患者高磷血症的治疗进展进行总结及综述,现综述如下。

1 应用饮食控制磷摄入

美国 KDOQI 指南中指出,维持性血液透析患者的最佳血磷水平范围为 1.13 ~ 1.78 mmol/L,因此要格外注意控制磷的摄入^[6]。正常饮食中的磷大多含于蛋白质。最近的研究表明,当前主要摄入动物蛋白,如果转换为 70% 植物蛋白,则可以一定程度上减少磷离子从蛋白中的析出和体内磷的吸收^[7]。肉在冷水中浸泡 1 小时后烹饪后食用也可能降低磷含量。需指出的是,透析患者想要只通过限制饮食的磷摄入来控制高磷血症是不现实的,且长时间的低蛋白饮食不仅会导致营养不良,甚至病死率会提高。国外 Rizk 等人^[8]采用专业营养师对血液透析患者进行饮食指导,研究结果证实同时保持高磷酸的血液透析患者的营养状况,更有利于降低血磷浓度。

2 药物治疗

2.1 含钙的磷结合药

上世纪八十年代后期,临床上钙盐常用作降磷药物,其中以碳酸钙和醋酸钙为代表,它可以在肠道内与磷相结合,从而降低游离钙吸收。醋酸钙的效果好于碳酸钙,且钙吸收减少。王吉萍^[9]等人将该院 92 例血液透析合并高磷血症的病例分成对照组和观察组,前者通过碳酸钙片治疗,后者使用的是醋酸钙片,结果表明醋酸钙比碳酸钙治疗能带来更好的临床疗效,明显改善了高血磷,帮助其提升预后和生活质量,同时安全性高,因此可在临床推广。然而问题是该类药物可能导致患者高钙血症,血管和软组织的钙化风险加大。俞雪蕾^[10]等人对低钙透析联合口服碳酸钙的疗效观察,结果表明该方法极大地改善血磷和血 iPTH 水平,疗效好于单纯低钙透析的方法,具有更少的不良反应和更高的安全性。其中低钙透析将常规透析液改成 Ca²⁺ + 浓度为 1.25 mmol · L⁻¹,减少其中钙离子含量,有助于透析时调整血液中的钙离子含量,使得高钙血症和高磷血症的发生率下降。

2.2 含铝磷结合药

含铝磷结合药作为一种较为高效的磷酸盐结合药,易于积蓄在组织或者骨骼,可能导致骨病变和阿尔茨海默病等骨矿化和中枢神经系统损伤,针对此美国肾病基金会给出的建议是避免长时间服用含铝磷结合药,一些特殊情况下也要慎用,对于容易铝中毒的儿童,则禁用该类药物。

2.3 非铝非钙磷结合剂

作为一种阴离子交换树脂,司维拉姆成为第一个人工合成的非铝

非钙磷结合剂,于 1998 年在美国上市。其主要成分是盐酸 / 碳酸多聚丙烯酰胺,口服之后在胃肠道内引起的变化是,原体积凝胶膨胀几倍,通过离子氢键与磷酸盐相结合,在胃肠道内未被吸收,即随着粪便一起被排出。从而降磷效果得到了公认。国内谭鹤长^[11]等人研究碳酸司维拉姆治疗维持性 Hemodialysis 病人高磷血症疗效,结果表明其能够降低 CRF 患者的血磷和钙磷乘积水平,其耐受良好,轻度胃肠道不良反应通过对症治疗也得到了缓解,不会影响正常用药。不过本组病例数较少、随访时间较短,无随机对照组数据,说服力尚不足,仍需更深入研究。周宏久^[12]等人分析了盐酸司维拉姆对 CRF 维持性 Hemodialysis 患者高磷血症的影响,指出它能够降低其血磷水平和钙磷乘积水平,安全性也较高,可在临床加以推广。不过盐酸司维拉姆费用相对昂贵,观察时间不够长,长时间疗效和存在潜在不良反应,因此需进一步研究。

2.4 镧制剂

镧系在自然界中属于稀有金属和稀土元素化合物。代表为碳酸镧 (Lanthanum carbonate, LC)。镧离子是三价阳离子,与磷结合可以生成水溶性较低的磷酸镧,且不容易被胃肠道吸收。LC 大多通过胆汁排泄,有一部分直接经由肠壁到达肠道,口服量 0.004% 经尿排泄,不经过血脑屏障,极少量会沉积于骨骼和肝中,停药之后,骨骼的镧会慢慢降低,因此不会出现镧沉积,安全性是比较高的。国内尉芝苗^[13]等人研究对象为:碳酸镧治疗慢性肾脏病 Hyperphosphatemia 的系统评价,结果表明,当前针对该系统评价的方法学质量和结论的证据水平总体上较低,在药物安全性以及消化系统不良事件发生等方面争议颇多,仍需大量高质量试验,以合理证实其长期使用所具备的安全性。因此临床上使用这些证据作出临床决策之时要更加谨慎。

表 1: 临床中常用的磷结合剂的主要特征、优点和不良事件

	化学成分	RPBC	优点	不良事件或缺点
氢氧化铝	铝	1.4	非常有效、 廉价	脑病、无动力骨病、 贫血、肌病
碳酸铝	铝	1.6	非常有效、 廉价	脑病、无动力骨病、 贫血、肌病
碳酸钙	碳酸钙	1	有效、 廉价	胃肠道反应、 高钙血症
醋酸钙	醋酸钙	1	有效、 廉价	胃肠道反应、 高钙血症
盐酸 / 司维拉姆	阴离子交换树脂	0.74	有效、降低胆固 醇、抗炎反应	胃肠道反应、 价格昂贵
碳酸镧	250/500/750 /1000mg	2	有效、目前没 有骨毒性证据	胃肠道反应、头痛、头 晕、肌肉酸痛、昂贵

2.5 其他药物

烟酸 (nicotinic acid) 在临床上通常用来治疗高脂血症,由于它可以抑制小肠钠离子依赖性磷共同转运体,因此降低了血磷。国内的王沫等人^[14]对 328 名维持性透析病人作出了相关研究,结果也证实了本文的分析结果,即烟酸和烟酰胺能够很好地降低血磷和钙磷



乘积,未出现高钙血症,副作用很小,因此临床使用有效且相当安全;还有诸多优势:①价格低;②可不用大剂量和餐中服用;③患者的耐受性和依从性都较好。还有相关试验也表明其在脂质代谢调节时发挥积极作用。国外的研究表明,限于常见磷结合剂(钙盐、铝制剂等)的疗效及其副作用,高磷血症还被认为透析患者死亡率提高的一大影响因素^[15]。所以,临床上探索出新方法来显著降低透析患者的血磷水平和钙磷乘积是十分关键且必要的。理想的磷结合剂应当具备以下条件:不会干扰钙代谢,不出现转移性钙化,不增添铝负荷^[16]。最近出现的无钙无铝的磷结合剂主要有氯化镧、聚碳酸丙烯胺、氢氧化镁和含铁的磷结合剂,可在一定程度上预防了现有磷结合剂的一些不良反应,临床使用后促进了慢性肾衰高磷血症的治疗,但是它们的安全性和有效性还需继续观察后给出评价^[17]。

参考文献

- [1] 李辉, 焦春红. 维持性血液透析的终末期肾病患者高磷血症的治疗进展[J]. 实用医药杂志, 2017, 01(11):76-79.
- [2] 白燕, 胡承祥, 刘永红, 等. 盐酸司维拉姆治疗维持性血液透析患者高磷血症的短期疗效分析[J]. 当代医学, 2017, 07(04):97-99.
- [3] 余伟萍, 杨伟鹏, 刘奕深, 等. 碳酸镧治疗维持性血液透析患者高磷血症的短期疗效及安全性[J]. 吉林医学, 2016, 02(12):395-396.
- [4] 徐梦露, 徐旭东, 李双, 等. 血液透析联合结肠透析治疗尿毒症患者高磷血症的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 04(01):321-324.
- [5] 赵自霞, 张蓓茹. 司维拉姆治疗维持性血液透析患者高磷血症的研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 14(13):2897-2898+2904.
- [6] 刘琦, 张一帆, 邵国建, 等. 不同剂量叶酸联合B族维生素治疗维持性血液透析患者高同型半胱氨酸血症的效果观察[J]. 温州医科大学学报, 2015, 07(02):530-533.
- [7] 曹巧, 石宏斌. 维持性血液透析患者高磷血症的治疗[J]. 中国临床研究, 2016, 08:1134-1138.
- [8] Rizk R, Karavetian M, Hilgsmann M, et al. Effect of stage-based education provided by dedicated dietitians on hyperphosphataemic haemodialysis patients: results from the Nutrition Education for Management of Osteodystrophy randomised controlled trial[J]. Hum Nutr Diet. 2017, 3(21):232-234.
- [9] 王吉萍, 吴丽华, 朱俊雅, 等. 醋酸钙治疗血液透析患者高磷血症的有效性与安全性临床分析[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 02(11):57-58.
- [10] 俞雪蕾, 胡跃军. 低钙透析联合口服碳酸钙治疗血液透析患者高磷血症的疗效观察[J]. 药物流行病学杂志, 2015, 04(02):210-212.
- [11] 谭鹤长, 宋雪霞, 刘春晓. 碳酸司维拉姆治疗维持性血液透析患者高磷血症疗效观察[J]. 新疆医科大学学报, 2013, 07(09):974-975+978.
- [12] 周宏久, 冯永民, 贾晓燕, 等. 盐酸司维拉姆对慢性肾衰竭维持性血液透析患者高磷血症的影响[J]. 中国血液净化, 2015, 10(11):608-611.
- [13] 尉芝苗, 聂柳燕, 周奇, 等. 碳酸镧治疗慢性肾脏病高磷血症的系统评价再评价[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 12(03):1394-1400.
- [14] 王沐, 何辉, 刘丁, 等. 烟酸及烟酰胺对维持性透析患者血磷影响的系统评价[J]. 中国血液净化, 2014, 03(01):146-151.
- [15] Shang D, Xie Q, Shang B, et al. Hyperphosphatemia and hs-CRP Initiate the Coronary Artery Calcification in Peritoneal Dialysis Patients[J]. Biomed Res Int. 2017, 25(20):510-512.
- [16] Garagarza C, Valente A, Caetano C, et al. Effect of Tenapanor on Serum Phosphate in Patients Receiving Hemodialysis[J]. Int Urol Nephrol. 2017, 3(6): 107-108.
- [17] Block GA, Rosenbaum DP, Leonsson-Zachrisson M, et al. Hyperphosphatemia and hs-CRP Initiate the Coronary Artery Calcification in Peritoneal Dialysis Patients[J]. J Am Soc Nephrol. 2017, 2(3):88-90.

(上接第365页)

加大力度抽吸,加大采血的负压,结果适得其反,导致血管壁更易被吸附到针尖斜面上,造成穿刺失败,多次的穿刺容易导致血管穿透,局部血肿等组织的损伤。一方面增加患儿痛苦,如果引起淤青血肿,而且容易引起患儿家属的不满,存在护患纠纷的隐患,另一方面又降低了护理的工作效率,现在我们通过改良的方法,就是在发现抽血不畅时立即通过转动针柄的方法,减少针尖斜面紧贴血管壁的可能性,转动针柄时无需用手固定针柄,而是同时调整手持的注射器带动针柄调整方向即可,本科在观察组进行操作时没有发生针头滑出现象。

3.2 如表2所示,用一次性头皮针进行股静脉斜刺采血法,斜刺时应根据患儿皮下脂肪的厚度来确定进针的角度和深度^[5],穿刺成功率高,采血量,并且在同等采血量的情况下所需要的时间缩短。

3.3 股静脉比较股动脉而言,穿刺股静脉所造成的损伤的风险肯定是比动脉轻,但是股静脉血流速度是偏慢的,当我们选择这种改良后的新法操作,见回血后针柄无需固定,右手持注射器徐徐地转动,通过头皮针的长软管带动头皮针的针柄也随之转动,带动了针尖斜面转动,边转动边缓慢抽吸,与此同时将注射器的位置放低于穿刺点平面之下约1厘米处抽血的方法,由于重力作用抽吸时明显感觉血液流出速度快,临床上如果抽血时间过长,容易引起凝血与溶血,容易影响检验结果,改良后的新法在一定程度上可以降低此现象的发生。

3.4 改良后的股静脉斜角穿刺采血法是在见回血后针柄无需用手固定,只要右手持注射器徐徐地转动,通过头皮针的长软管带动头皮针的针柄也随之转动,左手就可以固定患儿的膝关节与大腿衔接处,这样就可以避免固定针柄的手指容易挡住护士的视野,不利于观察回

血,影响穿刺成功率^[6],而且如果用手直接固定针柄,如果稍有不慎容易造成穿刺点的污染,同时又可以独立操作,减少人力资源的浪费,斜刺法创口不在同一断面,拔针后借助于皮下组织及皮肤的张力,创口闭合快,更易于止血,从而减少局部组织渗血和血肿形成^[7]。

由此可见,对新生儿患者采用改良后的股静脉斜角穿刺采血法其效果要比传统的定位穿刺法好很多,并且这种方法并发症较少,成功率很高,非常值得在临床上进行推广。

参考文献

- [1] 宋力艳, 海冬, 王彩芳两种股静脉采血方法对新生儿血标本的影响[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2016, 16(42):107-108
- [2] 孙家俊. 新生儿股静脉穿刺采血方法改良[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(15):2561-2562
- [3] 范锦绣, 刘翠菊. 新生儿右侧股静脉穿刺方法探讨[J]. 全科护理, 2015, 13(7):644
- [4] 张惠蓉, 杨红瑞, 康存花. 新生儿股静脉采血的环节控制[J]. 全科护理, 2016(11)
- [5] 覃应莲. 股静脉穿刺法在新生儿病房的应用[J]. 中外医学研究, 2016(15)
- [6] 廖雪艳, 高章萍. 股动脉血液采集方法的改进[J]. 护理研究, 2011, 25(4A):932.
- [7] 邓丽君, 陈惠开, 马小红, 等. 研究不同护理干预方法对新生儿桡动脉采血对疼痛和生命体征的影响[J]. 中国医药科学, 2016, 6(11):124-126