doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.01.028

❖论著❖

高通量和低通量透析对尿毒症患者钙磷水平影响对比

沈理宇,陈涛,谢胜,谈晶晶,林笑笑
(江苏省人民医院溧阳分院肾内科,江苏 溧阳 213300)

【摘要】**目的**:探讨高通量和低通量透析对尿毒症患者钙磷水平的影响。**方法**:随机数表法将维持性透析治疗的 94 例患者分为研究组和对照组,每组各 47 例,分别给予高通量或低通量透析治疗,对比两组患者的临床疗效和血液钙磷水平。**结果**:单次透析后两组患者血钙、尿素氮、血清肌酐下降率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);对照组患者血磷水平下降比研究组显著($P<0.05$);研究组患者血清全段甲状旁腺激素(iPTH)和 β_2-微球蛋白(β_2-MG)下降率明显高于对照组($P<0.05$),对照组患者这两项指标水平下降不明显($P>0.05$)。治疗 16 周后两组患者血钙、尿素氮、血清肌酐水平变化比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);研究组血磷 、iPTH 和 β_2-MG 水平与入组前和对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论**:高通量维持透析相较于低通量透析来说,能够增加磷的去除,稳定血钙水平,降低血清 iPTH 水平,改善机体内钙磷代谢。

【关键词】血液透析;高通量;低通量;尿毒症;钙;磷
【中图分类号】R692.5 【文献标志码】A

Comparison of effects of high-throughput and low-flux dialysis on calcium and phosphorus levels in uremic patients

SHEN Li-yu, CHEN Tao, XIE Sheng, TAN Jing-jing, LIN Xiao-xiao
(*Department of Nephrology, Liyang Branch of Jiangsu People's Hospital, Liyang* 213300, *Jiangsu, China*)

【**Abstract**】**Objective**: To investigate the effects of high-throughput and low-flux dialysis on calcium and phosphorus levels in uremic patients. **Methods**: A total of 94 patients undergoing maintenance dialysis treatment were enrolled in the study. According to the random number table method, 47 patients in the study group and the control group were given. Flux dialysis treatment, the control group was given low-flux dialysis treatment, the clinical efficacy and calcium and phosphorus levels of the two groups were compared. **Results**: There was no significant difference in blood calcium, urea nitrogen and serum creatinine between the two groups after single dialysis ($P>0.05$), but the serum phosphorus level decreased significantly ($P<0.05$). The decrease rate of iPTH and β_2-MG of in the study group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). The level of these two indexes was not significantly decreased in the control group ($P>0.05$). There was no difference in the changes of serum calcium, urea nitrogen and serum creatinine levels between the two groups before admission and 16 weeks after treatment ($P>0.05$). The levels of serum phosphorus, iPTH and β_2-MG in the study group were significantly higher than those before and in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: High-throughput maintenance dialysis can increase phosphorus clearance, stabilize blood calcium levels, lower serum PTH levels, and improve calcium and phosphorus metabolism in the body compared with low-flux dialysis.

【**Key words**】Hemodialysis; High flux; Low flux; Uremia; Calcium; Phosphorus

维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)治疗是指利用血液透析挽救尿毒症患者生命的方法。虽然 MHD 大幅提高了患者的生存率,但是长期透析可能出现远期并发症,如钙磷代谢紊乱会继发甲状旁腺功能亢进、肾性骨病等,对患者生活质量造成严重影响,甚至危及患者生命安全,因此有效预防和控制 MHD 患者钙磷代谢紊乱具有十分重要的作用[1-2]。高通量血液透析(HFHD)是 20 世纪 80 年代逐渐发展起来的一种新型血液透析方式,其优点是可以更好地去除大、中分子溶质。研究表明 HFHD 能够延长血清蛋白低于 40 g/L 的高危透析患者的生存时间[3]。本研究将 MHD 患者分别给予 HFHD 和低通量透析(LFHD)治疗,对比观察两组患者的临床疗效和血清钙磷水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将江苏省人民医院溧阳分院自 2018 年 1 月至 2019 年 1 月期间收治的行 MHD 的患者 94 例作为

作者简介:沈理宇(1978-),男,副主任医师。E-mail:shenliyu1805@126.com

研究对象,按照随机数字表法分为研究组($n=47$)和对照组($n=47$)。研究组男性27例,女性20例;年龄42岁~83岁,平均(61.81±7.29)岁;透析龄为25个月~84个月,平均(52.51±8.26)个月;对照组男性26例,女性21例;年龄44岁~82岁,平均(61.23±7.36)岁;透析龄2个月4~82个月,平均(51.62±8.04)个月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:患者年龄>40岁,透析龄>24个月,1个月内未使用过肠道磷结合剂、钙剂或骨化三醇治疗,本研究内容经医院伦理委员会批准,并得到患者及其家属知情同意。

排除标准:将其他疾病所致的骨病患者,合并有恶性肿瘤、心血管系统疾病、肝功能障碍、免疫系统疾病和感染患者排除。

1.3 方法

透析器:低通量为旭化成13 L,高通量为欧赛OCI-HD-150,抗凝剂:普通肝素钠;透析用水:双级反渗超纯水。

入组前,两组患者均使用威高F14透析器治疗2年以上;对照组采用LFHD方法治疗,透析器为旭化成13L,膜面积在1.3 m^2,超滤系数(Kuf)为10 $mL\cdot h^{-1}\cdot mmHg^{-1}$,血流速度为220~250 mL/min,透析液流量为500 mL/min;研究组采用HFMD方法治疗,透析器为欧赛OCI-HD-150,膜面积在1.5 m^2,超滤系数(Kuf)为48 $mL\cdot h^{-1}\cdot mmHg^{-1}$,血流速度为220~250 mL/min,透析液流量为500 mL/min。抗凝和其它透析配方等指标保持不变[4]。

达到超纯透析液标准:内毒素浓度低于0.03 EU/mL,细菌含量低于0.1 cfu/mL,透析液钙离子浓度为1.25 mmol/L,磷离子浓度为0 mmol/L[5]。

所有患者透析4 h/次,3次/周,治疗期间饮食结构和生活方式不变,食磷摄入量不做调整。

1.4 观察指标

入组前、第1次透析后以及治疗16周分别采集两组患者血液标本5 mL,分离血清,检测两组患者血清肌酐、尿素氮、钙、磷、β_2-微球蛋白(β_2-MG)和全段甲状旁腺激素(iPTH)等指标的水平。通过使用相关公式计算尿素清除指数(Kt/V),观察第一次透析后两组各溶质降低率和Kt/V值,治疗16周后观察各溶质和透析前的变化。单次透析后各溶质降低率为(透析前浓度-透析后浓度)/透析前浓度×100%。生化指标用全自动生化仪测定,使用电化学发光法检测iPTH,用放射免疫法检测β_2-MG。

1.5 统计学分析

使用统计学软件SPSS 21.0对获得这次研究中获得的数据进行系统的分析和处理,计数资料用[n(%)]表示,组间用χ^2检验,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组间用t检验,$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 单次透析后两组患者各溶质下降率比较情况

单次透析后两组患者血钙、尿素氮、血清肌酐下降率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);研究组患者血磷、iPTH和β_2-MG下降率高于对照组(均$P<0.001$)。见表1。

2.2 两组患者透析前后各溶质水平比较

入组前、治疗16周后两组患者血钙、尿素氮、血清肌酐水平组内和组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗16周后,研究组患者血磷、iPTH、β_2-MG水平与入组前和对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表1 两组患者单次透析后各溶质下降率情况($\bar{x}\pm s$,%)

组别	例数	血钙	血磷	尿素氮	肌酐	iPTH	β_2-MG
研究组	47	-2.01±0.85	44.23±9.24	70.25±4.36	67.06±5.14	42.36±9.84	39.24±5.42
对照组	47	-1.79±0.79	37.41±7.86	68.51±4.48	65.92±6.25	2.43±1.36	1.67±0.91
t值		1.300	3.854	1.908	0.966	27.588	46.866
P值		0.197	<0.001	0.059	0.337	<0.001	<0.001

表2 两组患者透析前后的溶质水平比较($\bar{x}\pm s$,$n=47$)

组别	血钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	尿素氮(mmol/L)	肌酐(μmol/L)	iPTH(ng/L)	β_2-MG(mg/L)
研究组入组前	2.45±0.51	2.19±0.43	18.76±1.89	884.68±112.52	371.35±156.32	18.91±5.23
研究组治疗后	2.53±0.53	1.80±0.36*#	17.64±1.75	869.35±110.84	271.20±108.17*#	14.30±5.18*#
对照组入组前	2.39±0.48	2.08±0.40	19.10±1.78	891.03±113.61	369.84±133.54	18.84±5.65
对照组治疗后	2.42±0.50	2.12±0.34	18.42±1.82	905.34±109.84	381.04±142.85	19.71±5.72

*$P<0.05$,与入组前组内比较;#$P<0.05$,与对照组比较。

3　讨论

钙磷代谢紊乱是 MHD 患者常见并发症之一,虽然透析技术水平和药物不断发展,但是钙磷代谢紊乱发病率并未降低,因此寻求更为高效、安全的治疗方法对提高尿毒症患者的疗效和生存质量具有十分重要的意义[6]。通量指的是透析器对水的清除能力,可表示为超滤系数 Kuf,即为在每小时、每个 mmHg 的压力下透析器超滤水的毫升数。根据透析器的 Kuf 值把透析器分为低、中、高通量透析器。高通量透析器定义为 Kuf > 20 ~ 25 $mL \cdot h^{-1} \cdot mmHg^{-1}$ 的透析器,Kuf < 10 $mL \cdot h^{-1} \cdot mmHg^{-1}$ 的是低通量透析器,与低通量透析器相比,高通量透析器可以去除更多的中分子量毒素,它可用于血液滤过、血液透析和 HFHD[7-8]。HFHD 是一种用高通量透析器维持血液透析的新技术,高通量透析器的透析膜对大分子和中分子溶质具有高通透性,但是,高通量的血液透析不仅对水的转运能力高[9],同时提高清除大、中分子溶质的能力。目前,HFHD 对维持性透析患者钙磷代谢水平的影响作用尚未有统一报道,但是有资料显示,与常规血液透析相比,HFHD 在清除血磷,降低血清 PTH 水平和改善钙磷代谢方面更有效[10-11]。

磷酸盐是分子量小于 500 Da 的小分子物质,大约有 1% 的磷存在于细胞外,其余的分布在骨骼和细胞中,透析患者在透析过程中血磷水平降低,但是磷从骨骼和细胞内向外转移后磷的再分布会提高血磷的水平[12-14]。本次研究结果显示,单次透析后,HFHD 患者的血磷水平明显低于 LFHD 组,长期 HFHD 后,患者血磷水平明显低于透析前,因此对于长期 HFHD 患者来说,尽管存在血磷水平反跳的现象,但是每次透析会增加对磷的清除率,提示其可降低机体内磷的总负荷,降低平均血磷水平,主要机制可能是 HFHD 所需的大多数膜是具有较薄的多孔和相对大的孔径的合成膜,降低了透析的对流和弥散阻力,并因此提高了磷清除率[15-16]。

本次研究结果显示,使用 HFHD 能增加患者对 iPTH 和 β_2-MG 等分子溶质的清除率,该结果与文献报道一致,长期 HFHD 可提高磷清除率,提高血钙水平,降低血清 iPTH 水平,进一步的病理学研究证实,HFHD 患者的类骨质面积、成骨细胞数、破骨细胞数和吸收腔面积均优于低通量组,可以证实 HFHD 能够改善甲状旁腺的刺激,降低 PTH 的分泌,这可能是 iPTH 降低的主要原因[17]。本次研究的不足之处在于样本数量较少,缺乏随机对照组研究,因此需要进一步扩大样本量进行深入研究。

综上所述,HFHD 相较于 LFHD 来说,能够增加磷的祛除,稳定血钙水平,降低血清 iPTH 水平,改善机体内钙和磷的代谢。

参考文献

[1] 邱建华. 高通量血液透析与低通量血液透析对慢性肾衰竭尿毒症患者透析效果的临床比较[J]. 临床医药实践,2016,25(6):470 - 472.

[2] 吴广宇,蒋晓立. 高通量血液透析治疗老年尿毒症患者钙磷代谢异常的临床疗效[J]. 中国老年学,2016,36(8):1957 - 1958.

[3] Kim Y,Hwang Eunah,Park S. Resolution of uremic tumoral calcinosis in a patient on peritoneal dialysis with long-term low-calcium dialysate treatment[J]. Kidney Res Clin Pract,2014,33(4):226 - 228.

[4] 李利英,曲丽. 高通量血液透析对尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进患者的甲状旁腺素和钙磷代谢的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2015(20):1716 - 1719.

[5] 温玉. 高通量血液透析联合低钙透析液与普通透析对尿毒症病人皮肤瘙痒评分及血生化指标的影响对比[J]. 安徽医药,2017,21(3):496 - 500.

[6] Lin YC, Lin YC, Hsu CY, *et al*. Effect Modifying Role of Serum Calcium on Mortality-Predictability of PTH and Alkaline Phosphatase in Hemodialysis Patients: An Investigation Using Data from the Taiwan Renal Registry Data System from 2005 to 2012[J]. Plos One,2015,10(6):129 - 137.

[7] 金炜,陆晓凤,范为荣,等. 不同透析方式对尿毒症患者钙磷代谢影响的临床研究[J]. 中国现代医生,2017(13):30 - 33.

[8] 董雄军. 高通量透析对维持性血液透析患者钙磷代谢影响[J]. 安徽医学,2015,36(6):733 - 734.

[9] 邓一岚,尹友生,韦家智,等. 高通量血液透析对老年尿毒症患者血 CPR、IL-6、IL-8 与 TNF-α 水平的影响[J]. 华夏医学,2016,29(3):51 - 53.

[10] 胡诗德,简讯,陈慧,等. 血液透析滤过与高通量血液透析对尿毒症患者血管钙化的影响[J]. 临床肾脏病杂志,2017(9):553 - 556.

[11] 赵鹏飞,孙茹,郭鸿. HFHD 与 LFHD 对维持性血液透析患者 RRF 水平甘油三酯胆固醇及血磷水平的影响[J]. 中国药物与临床,2018,18(7):93 - 95.

[12] 肖克君,刘建. 高通量维持性血液透析对 CRF 患者血清钙、磷、甲状旁腺激素的影响及安全性分析[J]. 山东医药,2017,57(44):66 - 68.

[13] 刘莉,牛世慧,刘名鑫,等. 高通量血液透析对尿毒症患者肾功能改善及血清 PTH、hs-CRP 水平的影响[J]. 中国地方病防治杂志,2017,11(8):914 - 914.

[14] 张俊,王新美,赵霞,等. 高通量血液透析对尿毒症患者血清磷及高敏 C 反应蛋白、白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白的影响分析[J]. 中国地方病防治杂志,2017,12(7):729 - 729.

[15] Sato T, Aoki J, Kozuma K, *et al*. Impact of Serum Phosphorus Levels on Outcomes After Implantation of Drug-Eluting Stents in Patients on Hemodialysis[J]. Circ J,2017,82(2):388 - 395.

[16] Kalantar-Zadeh K, Parameswaran V, Ficociello LH, *et al*. Real-World Scenario Improvements in Serum Phosphorus Levels and Pill Burden in Peritoneal Dialysis Patients Treated with Sucroferric Oxyhydroxide[J]. Am J Nephrol,2018,47(3):153 - 161.

[17] 於建根,张小云,杨爱华. 高通量透析对血透患者中分子毒素及左心室结构的影响[J]. 中国医学创新,2016,13(8):53 - 56.

(收稿日期:2019-07-26　　学术编辑:吴瑛)