

α -酮酸联合碳酸钙改善维持性血液透析患者钙磷代谢的疗效观察

徐 方

崇州市人民医院 肾内科, 四川 崇州 611230

摘要: **目的** 探究 α -酮酸联合碳酸钙改善维持性血液透析患者钙磷代谢的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 1 月—2015 年 7 月在崇州市人民医院进行维持性血液透析治疗的患者 82 例, 随机分为对照组与治疗组, 每组各 41 例。对照组患者口服碳酸钙 D3 片, 600 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上, 餐中口服复方 α -酮酸片, 4 片/次, 3 次/d。两组的治疗时间不低于 6 个月。分析两组患者治疗前、治疗后 3、6 个月血液中钙磷的量、钙磷乘积、血清中碱性磷酸酶 (AKP)、甲状旁腺激素 (PTH) 水平、血白蛋白含量、综合性营养评估 (SGA) 及 BMI 指数的变化情况。**结果** 治疗后 3、6 个月, 两组患者的血磷量和钙磷乘积明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的降低程度优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后 3、6 个月, 两组 PTH 值均降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的 PTH 值显著低于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 3、6 个月, 两组血白蛋白量、SGA 评分、BMI 指数均得到改善, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标显著优于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 复方 α -酮酸联合碳酸钙能明显改善维持性血液透析患者的钙磷代谢情况, 提高患者的营养状况, 可有效的预防并发症发生。

关键词: 复方 α -酮酸; 碳酸钙 D3 片; 维持性血液透析; 钙磷代谢; 碱性磷酸酶; 甲状旁腺激素; 综合性营养评估

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)08-1227-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.08.025

Clinical observation of α -ketoacid combined with calcium carbonate in improvement of calcium and phosphorus metabolism in patients with maintenance hemodialysis

XU Fang

Department of Nephrology, Chongzhou Hospital, Chongzhou 611230, China

Abstract: Objective To observe the clinical effects of α -ketoacid combined with calcium carbonate in improvement of calcium and phosphorus metabolism in patients with maintenance hemodialysis. **Methods** Patients (82 cases) with maintenance hemodialysis in Chongzhou Hospital from January in 2015 to July in 2015 were randomly divided into control group and treatment group, and each group had 41 cases. The patients in the control group were *po* administered with Calcium Carbonate D3 Tablets, 600 mg/time, twice daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Compound α -Ketoacid Tablets during the meals on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. The treatment time of two groups was not less than 6 months. Calcium and phosphorus, calcium-phosphorus product, AKP, PTH, serum albumin, SGA scores, and BMI in two groups before treatment and after treatment for 3 and 6 months were compared. **Results** After treatment for 3 and 6 months, blood phosphorus and calcium-phosphorus product in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the decreased degree in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment for 3 and 6 months, PTH values in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And PTH values in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 3 and 6 months, serum albumin, SGA scores, and BMI in two groups were improved, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound α -ketoacid combined with calcium carbonate can improve calcium and phosphorus metabolism in patients with maintenance hemodialysis and their nutritional status, which also can prevent complications effectively.

Key words: Compound α -Ketoacid Tablets; Calcium Carbonate D3 Tablets; maintenance hemodialysis; calcium and phosphorus metabolism; AKP; PTH; SGA

收稿日期: 2016-03-08

作者简介: 徐 方 (1963—), 女, 副主任医师, 研究方向是肾病 (含血液透析) 的诊疗。Tel: 13608203623 E-mail: xuf3623@163.com

维持性血液透析患者是指处于终末期肾病者通过维持性血液透析方式延长自身生存期、提高生活质量的患者的总称。研究表明^[1], 此类患者长期处于一种微炎症的状态, 其可导致患者不同程度的营养不良, 以及心血管并发症的发生。因此, 寻求一种有效改善患者并发症的治疗方法已成为一项重要的课题。

钙磷代谢紊乱是维持性血液透析患者的常见症状^[2], 由此引发的心血管病、甲状旁腺功能亢进症或其他肾性骨病等并发症严重影响患者的健康和生存, 所以合理的控制钙磷代谢紊乱并且有效的预防其发生, 成为医疗工作者的研究重心。目前控制钙磷代谢紊乱的主要治疗方案包括^[3-6]: 限制病患饮食中的钙磷量; 使用肠道磷结合剂、钙结合剂; 使用含 α -酮酸药物促进蛋白质合成, 抑制磷释放, 降低血磷水平, 同时抑制增高的甲状旁腺激素水平, 提高钙磷代谢作用。本研究观察了 α -酮酸联合碳酸钙对维持性血液透析患者钙磷代谢的作用, 取得了满意的临床疗效。

1 资料及方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2015 年 7 月在崇州市人民医院进行维持性血液透析治疗的患者 82 例, 3 个月 \leq 治疗时间 \leq 6 个月, 所有患者均签署知情同意书。其中男 42 例, 女 40 例; 年龄 29~71 岁, 平均年龄 (42.43 \pm 8.16) 岁; 糖尿病肾病 20 例, 慢性肾小球肾炎 25 例, 高血压肾病 17 例, 多囊肾病 6 例, 痛风性肾病 8 例, 原因不明 6 例。

排除标准: 在 3 个月之内使用过含 α -酮酸的药物以及免疫抑制类药物者; 有心脑血管、急性冠脉或肿瘤病史者; 有感染、过敏或相关手术状况者。

1.2 药物

碳酸钙 D3 片由惠氏制药有限公司生产, 规格 600 mg/片, 产品批号 H10950029; 复方 α -酮酸片由北京费森尤斯卡比医药有限公司生产, 规格 0.63 g/片, 产品批号 H20041442。

1.3 分组及治疗方案

随机分为对照组 (41 例) 与治疗组 (41 例)。其中对照组男 20 例, 女 21 例; 平均年龄 (42.57 \pm 8.31) 岁, 平均体质量 (60.79 \pm 7.71) kg; 糖尿病肾病 9 例, 慢性肾小球肾炎 13 例, 高血压肾病 8 例, 多囊肾病 3 例, 痛风性肾病 5 例, 原因不明 3 例。治疗组男 22 例, 女 19 例; 平均年龄 (43.51 \pm

7.63) 岁, 平均体质量 (61.33 \pm 5.67) kg; 糖尿病肾病 11 例, 慢性肾小球肾炎 12 例, 高血压肾病 9 例, 多囊肾病 3 例, 痛风性肾病 3 例, 原因不明 3 例。两组患者在年龄、体质量、性别等一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均给予低蛋白、低磷饮食, 同时补充叶酸和铁剂。本次试验以前臂动静脉内瘘作为血管通路, 采用常规碳酸氢盐的血液透析方式和聚砜膜透析器, 透析时间 4 h/次, 3 次/周。治疗期间有效膜面积为 1.65 m², 透析液流量 500 mL/min, 血液流量为 200~240 mL/min, 应用肝素作为抗凝药物。透析液成分: 钠 40 mmol/L、钾 2.1 mmol/L、氯约为 100 mmol/L、钙 1.5 mmol/L、碳酸氢盐 30~34 mmol/L。

对照组患者在常规血液透析基础上口服碳酸钙 D3 片, 600 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上, 餐中口服复方 α -酮酸片, 4 片/次, 3 次/d。两组患者的治疗时间不低于 6 个月。

1.4 观察指标

1.4.1 生理指标观察 两组患者均在治疗前和治疗后采集透析前空腹静脉血, 30 min 内 4 $^{\circ}$ C 保存, 然后离心并 -70 $^{\circ}$ C 保存以备检测。采用 Bayer 1650 全自动生化分析仪检测血液中钙、磷量, 并计算钙磷乘积; 采用速率法测定血清中碱性磷酸酶 (AKP) 水平; 采用化学免疫发光法测定甲状旁腺激素 (PTH) 水平。

1.4.2 营养状况观察 两组患者均在治疗前、治疗后 3、6 个月进行综合性主观营养状态评估 (SGA)。评估项目包括近两周内体质量、饮食、胃肠道症状和活动能力改变以及应激反应和肌肉消耗等内容, 每个项目根据其相关数据进行正常营养、中度营养不良和重度营养不良评分; 并且测量身高、体质量, 计算体质量指数 (BMI) 值。

1.5 不良反应

观察两组患者异常代谢、恶心、呕吐、氨基酸紊乱、便秘、高钙血症、碱中毒、肾功能不全和胃酸分泌血跳性增高 (反跳性胃酸分泌增高) 等药物不良反应。

1.6 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学处理, 计数资料用例和率的形式表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后钙磷代谢情况比较

治疗后, 两组血磷和钙磷乘积均较治疗前明显改善, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而同组治疗前后血钙水平无明显变化; 且分别治疗后 3、6 个月治疗组的血磷和钙磷乘积显著低于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而两组同期血钙比较差异无统计学意义, 见表 1。

2.2 两组患者治疗前后 PTH 及 AKP 值变化比较

治疗后, 两组 PTH 值均降低, AKP 值无明显变化, 同组治疗前后 PTH 值比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且分别治疗后 3、6 个月治疗组的 PTH 值显著低于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组同期 AKP 值比较差异无统计学意义, 见表 2。

治疗后, 两组血白蛋白量、SGA 评分、BMI 指数均得到改善, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 3、6 个月, 治疗组患者的血白蛋白量、SGA 评分、BMI 指数均显著优于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.3 两组患者治疗前后营养状况比较

治疗后, 两组血白蛋白量、SGA 评分、BMI 指数均得到改善, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 3、6 个月, 治疗组患者的血白蛋白量、SGA 评分、BMI 指数均显著优于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组钙磷代谢情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

Table 1 Comparison on calcium and phosphorus metabolism between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

组别	观察时间	血钙/(mmol·L ⁻¹)	血磷/(mmol·L ⁻¹)	钙磷乘积/(mmol ² ·L ⁻²)
对照	治疗前	2.05 ± 0.11	2.36 ± 0.81	4.84 ± 0.76
	治疗后 3 个月	2.08 ± 0.21	2.08 ± 0.46*	4.47 ± 0.41*
	治疗后 6 个月	2.10 ± 0.13	1.98 ± 0.46*	4.16 ± 0.34*
治疗	治疗前	2.07 ± 0.22	2.51 ± 0.19	5.20 ± 0.75
	治疗后 3 个月	2.09 ± 0.32	1.98 ± 0.23*▲	4.39 ± 0.43*▲
	治疗后 6 个月	2.13 ± 0.20	1.78 ± 0.20*▲	3.79 ± 0.47*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

表 2 两组 PTH 及 AKP 值变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the changes of PTH and AKP values between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PTH/(pg·L ⁻¹)	AKP/(U·L ⁻¹)
对照	41	治疗前	255.62 ± 54.65	108.26 ± 24.76
		治疗后 3 个月	253.47 ± 47.48*	109.26 ± 9.95
		治疗后 6 个月	250.77 ± 45.46*	110.16 ± 10.05
治疗	41	治疗前	254.28 ± 0.19	109.15 ± 28.75
		治疗后 3 个月	244.75 ± 0.22*▲	109.16 ± 23.48
		治疗后 6 个月	234.15 ± 0.20*▲	109.26 ± 19.47

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

表 3 两组营养状况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

Table 3 Comparison on nutritional status between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

组别	观察时间	血白蛋白/(g·L ⁻¹)	SGA 评分/分	BMI 指数/(kg·m ⁻²)
对照	治疗前	30.0 ± 3.6	4.02 ± 0.46	17.26 ± 1.76
	治疗后 3 个月	31.1 ± 5.6*	4.28 ± 0.46*	17.76 ± 1.34*
	治疗后 6 个月	32.1 ± 5.6*	4.48 ± 0.46*	18.16 ± 1.34*
治疗	治疗前	31.8 ± 3.2	4.32 ± 0.19	17.05 ± 2.75
	治疗后 3 个月	33.1 ± 4.6*▲	4.95 ± 0.20*▲	18.16 ± 2.47*▲
	治疗后 6 个月	35.1 ± 4.6*▲	5.85 ± 0.20*▲	19.66 ± 2.47*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

2.4 两组患者不良反应情况比较

治疗过程中, 两组患者均未发生恶心、呕吐、氨基酸紊乱、便秘、高钙血症、碱中毒等不良反应。

3 结论

钙磷代谢紊乱是维持性血液透析患者常见的并发症, 越来越多的研究表明, 其作用机制主要是患者血液中磷的量过高, 加重了钙磷代谢紊乱; 钙磷乘积过高, 进而诱发甲状旁腺的功能亢进, 使患者冠状动脉钙化状况加重, 同时也促使了心血管并发症的产生, 严重危及患者的身体健康。本研究结果显示 α -酮酸联合碳酸钙对维持性血液透析患者的血磷量具有很好的降低效果, 在一定程度上可以改善患者钙磷代谢的紊乱情况。

复方 α -酮酸片能够提供必需氨基酸, 酮或羟氨基酸本身不含有氨基, 其通过转氨作用转化为氨基酸, 因此可减少尿素合成, 尿毒症性产物的蓄积也减少。酮或羟氨基酸不引起残存肾单位的高滤过, 并可以改善肾性高磷血症和继发性甲状旁腺功能亢进, 改善肾性骨营养不良。碳酸钙可中和胃酸, 但对胃酸分泌无直接抑制作用, 并可因提高胃酸 pH 值而消除胃酸对壁细胞分泌的反馈性抑制, 作用缓和而持久, 并可结合食物中磷酸盐, 减轻机体磷酸盐负荷。在应用低钙量透析液基础上, 选用碳酸钙作磷酸盐结合剂, 可防止高钙血症^[7]。

PTH 水平过高是甲状旁腺功能亢进的表现特征^[8]。本研究发现, 随着患者服用 α -酮酸联合碳酸钙时间的延长, 患者 PTH 的分泌呈下降趋势, 而且治疗组的效果显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。因此, α -酮酸联合碳酸钙的治疗方案在一定程度上能够有效的减缓甲状旁腺亢进的作用。

研究表明, 给予低蛋白饮食能够使维持性血液透析患者的血磷量明显降低, 但是会引起患者营养不良的情况发生^[9], 所以在改善患者钙磷代谢的基础上, 又要注重提升患者的营养状态。本研究发现, α -酮酸联合碳酸钙治疗维持性血液透析不仅降低血

磷含量, 还提高了血白蛋白量、SGA 评分和 BMI 指数, 即能够同时改善患者的营养状况, 促进患者的恢复^[10]。

综上所述, α -酮酸联合碳酸钙对于治疗期间维持性血液透析患者具有降低血磷、血钙磷乘积, 明显改善钙磷代谢紊乱状况及降低 PTH 分泌的作用, 从而有效减缓甲状旁腺功能亢进, 同时明显提高了患者的血白蛋白量、SGA 评分和 BMI 指数, 大大改善了患者的营养状态, 进一步提升了患者的生活质量与生存率。

参考文献

- [1] 陈江华, 何强, 徐莹. 维持性血液透析患者微炎症状态的认识与防治 [J]. 中华肾脏病杂志, 2005, 21(2): 117-118.
- [2] 李月红, 王梅. 北京市 2007 年慢性维持性血液透析患者钙磷代谢分析 [J]. 中国血液净化, 2010, 9(2): 112-115.
- [3] 于媛, 王梅. 慢性肾脏病钙磷代谢紊乱的治疗现状与展望 [J]. 北京医学, 2009, 31(3): 165-168.
- [4] 陈靖, 龙泉. 营养治疗对维持性血液透析患者钙磷代谢紊乱的作用 [J]. 中国血液净化, 2008, 7(8): 436-438.
- [5] 缪立英, 何小舟, 刘金凤, 等. 低蛋白饮食联合复方 α -酮酸对维持性血液透析患者钙磷代谢的影响 [J]. 江苏医药, 2012, 38(20): 2428-2430.
- [6] 李明喜, 郑法雷. 肾脏疾病钙磷代谢紊乱的发病机理与治疗 [J]. 中国实用内科杂志, 1998(2): 110-111.
- [7] 曹东维, 崔世维. 慢性肾功能衰竭钙磷代谢紊乱的机制及治疗进展 [J]. 徐州医学院学报, 2003, 23(5): 467-470.
- [8] 肖伟平, 牛丹, 孙吉平, 等. 肾病综合征伴甲状腺激素水平异常患者临床病理分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2013, 13(4): 161-164.
- [9] 王惠, 缪立英, 刘金凤. 低蛋白饮食联合复方 α -酮酸治疗维持性血液透析患者钙磷代谢紊乱的效果观察及护理 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(23): 3288-3289.
- [10] 刘兆云, 青松, 杨晶晶, 等. SGA 评分对尿毒症血液透析患者死亡的预测效果 [J]. 海南医学, 2015, 26(4): 511-513.