

监测血磷对维持性血液透析患者重要性的认识及治疗思考

路小燕 刘颖 李笑 雒云祥

作者单位: 300170 天津, 天津中医药大学附属武清中医院

通信作者: 路小燕, Email: 1837882053@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.02.019

【摘要】 高磷血症早期通常无特异临床症状, 是慢性肾功能不全和透析患者的常见并发症。高磷血症的治疗一直是困扰临床的一道难题, 本研究通过对高磷血症的发病机制、临床表现及特征、临床检测、预防治疗进展的阐述, 提高临床医师和患者对高磷血症的认识。

【关键词】 高磷血症; 维持性血液透析; 碳酸镧

Therapeutic consideration and recognition of importance of monitoring blood phosphorus in patients with maintenance hemodialysis

Lu Xiaoyan, Liu Ying, Li Xiao, Luo Yunxiang. Wuqing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300170, China

Corresponding author: Lu Xiaoyan, Email: 1837882053@qq.com

【Abstract】 Hyperphospheremia usually has no specific clinical symptoms in the disease early stage. It is a common complication in patients with chronic renal insufficiency and renal dialysis. Its treatment has always been a clinical difficult problem. This paper expounds the advances of pathogenesis, clinical manifestations and features, clinical detection and preventive measures of hyperphospheremia to improve the knowledge of clinicians and patients of this disease.

【Key words】 Hyperphospheremia; Hemodialysis maintenance; Lanthanum carbonate

高磷血症是指血磷酸盐含量升高超过正常水平的一种病理状态, 属于磷代谢紊乱的一种, 为磷酸盐摄入增多、排出减少或再分配方面的失调。高磷血症早期通常无特异临床症状, 是慢性肾功能不全及透析患者的常见并发症, 其治疗一直是困扰临床的一道难题^[1]。目前有研究表明, 我国血液透析患者平均血磷水平达 62 mg/L, 明显高于发达国家^[2]。

1 高磷血症的发病机制

1.1 急慢性肾功能不全 急慢性肾功能不全是高磷血症最常见原因。肾小球滤过率在 ≤ 0.5 mL/s, 肾脏排出磷逐渐减少, 血磷升高, 继发性甲状旁腺素分泌增多, 形成继发性甲状旁腺功能亢进。

1.2 骨中的磷释放增加 某些继发性甲状旁腺功能亢进, 因甲状旁腺激素溶骨作用增强, 骨中的磷释放增加, 可导致血磷升高; 也可见于甲状旁腺功能低下(原发性、继发性和假性)的患者, 尿排磷减少导致血磷升高。

1.3 进入细胞外液的磷增多 使用含磷缓泻剂或灌肠剂、维生素 D 中毒时, 磷进入细胞外液增多。此外, 磷从细胞内移至细胞外, 也可导致细胞外液中的磷增多, 常见于急性酸中毒、骨骼破坏、高热、恶性肿瘤(化疗)等。

2 高磷血症的临床表现及特征

如果高磷血症持续过久, 钙的内环境稳定可发生变化, 钙磷结合易产生异位钙化, 抑制肠钙吸收, 使血钙降低, 进而继发低钙血症, 出现一系列低钙症状(如皮肤瘙痒、手足搐搦、钙化造成的肾功能进行性损害等)^[3]。

3 高磷血症的临床诊断

3.1 水电解质检查 血清磷升高 > 52.3 mg/L 即可诊断为高磷血症, 可伴有血钙降低或血清 pH 降低。

3.2 肾功能检查 ① 若肾功能正常, 血磷大多在正常范围之内, 即使稍有异常, 也容易找到产生的原因; ② 若肾功能异常, 即为肾功能衰竭导致的高磷血症。

3.3 影像学检查 骨骼 X 线检查, 可有骨质疏松、骨钙化表现。

4 高磷血症预防和治疗的进展

4.1 预防

4.1.1 饮食 肾脏对磷的清除能力下降是体内磷滞留最主要的因素, 不同饮食结构对磷摄入量的影响也非常大。磷的吸收与蛋白质的摄入密切相关, 血磷 > 55 mg/L 的患者每日蛋白摄入量明显高于血磷 < 55 mg/L 的患者。肾脏病预

后质量倡议(the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, K/DOQI)推荐透析人群蛋白摄入量按体重计算,为 1.2 g/kg。并提议规律血透患者蛋白摄入量应为 1.2~1.4 g·kg⁻¹·d⁻¹。但 1.2~1.4 g·kg⁻¹·d⁻¹ 的蛋白摄入量意味着每天 1 450~1 600 mg 的磷摄入量,而指南则要求每天磷的摄入量不超过 800 mg(仅相当于 0.6 g·kg⁻¹·d⁻¹ 的蛋白摄入量)^[4]。对于透析患者来说两者矛盾,既需要蛋白等营养成分,又不能使血磷超标,唯一的方法就是保证营养,服用降磷药物。

4.1.2 透析方式 由于磷的相对分子质量小于 500 000,而透析液中无磷,血液中的磷可以通过半透膜向透析液侧扩散^[5];透析可以降低血磷的浓度,但规律血液透析患者每次血液透析仅 4 h,一周 3 次,清除血磷的作用是有限的,临床可以联合血液灌流或者血液滤过清除多余的磷,利用灌流器的吸附作用能更有效地清除血磷^[6-7]。血液滤过借助滤过膜两侧溶质的浓度差,通过对流的作用清除内毒素等大分子物质(如磷)^[8]。

4.2 治疗

4.2.1 一般治疗 透析患者高磷血症的治疗应遵循“3D”原则,即限制磷摄入、充分透析和使用磷结合剂。

4.2.2 药物治疗 ① 含钙磷结合剂(如碳酸钙、醋酸钙),主要不良反应为高钙血症,透析患者高钙血症的治疗难度远大于低钙血症。② 含铝磷结合剂(如氢氧化铝),含铝的磷结合剂现已淘汰,仅用于其他方法无法控制的高磷血症,疗程宜短(疗程 4 周,最多不超过 12 周)。氢氧化铝常可引起便秘,有时可使血浆铝含量升高,导致铝中毒,目前临床几乎不再使用。③ 非铝非钙磷结合剂(如碳酸镧、司维拉姆、烟酸、考来替兰),碳酸镧咀嚼随饭服用效果较好^[9]。

5 小结

肾脏是调节人体血磷平衡的重要器官,当肾功能下降时肾脏对磷的排泄降低,导致血磷水平升高,进一步抑制近曲小管产生骨化三醇,引起低钙血症和骨代谢异常^[10]。

血磷升高可促使继发性甲状旁腺功能亢进产生、加重体内钙磷代谢紊乱、促进血管钙化,最终导致患者病死率增加。血磷水平超过或低于正常值范围,都会增加血液透析患者心血管死亡或全因死亡的风险,可见血磷升高是慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者代谢失衡的重要因素,需要临床积极管理和应对。对于 CKD 3~5 期特别是血液透析的患者,建议将血清磷水平维持在正常范围(2C);对于 CKD 5D 期患者,建议尽量将升高的血磷水平降低,使之接近正常范围(2C);对于 CKD 3~5 期患者,建议将血清钙水平维持在正常范围(2D)^[11]。

对于血液透析患者而言,不同的研究均得到了相似的结论,即血磷水平升高与病死率呈正相关,但缺少随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究的结果,仅仅得出是可能相关而不是因果关系的结论,且对于某些患者而言,血磷水平降低至正常范围或者更低,会造成更多的经济负担以及副作用,因此提倡个体化治疗。

高磷血症的治疗主要包括控制饮食、服用降磷药物、调

整透析方案等。大多数透析患者仅通过控制饮食是无法使血磷达标的,还需使用血液净化的治疗方案,使用磷结合剂。理想的磷结合剂应具备以下特点:磷结合效力高、能快速降磷、被人体吸收率低、无毒、服用方便且价格便宜。目前,镧是一种广泛存在于自然界和食物中的稀有金属元素,正常人每日可经食物摄入微量镧。胃肠道的酸性环境使碳酸镧中正三价的镧离子与碳酸根解离,与食物中负三价的磷酸根离子结合,形成不溶性的磷酸镧化合物。不溶性的磷酸镧经肠道排出体外,减少人体对食物中磷的吸收,发挥其降磷的作用。临床上碳酸镧的磷结合力最强,降磷作用最好,碳酸镧长期治疗(≥6 年),患者无肝酶或胆红素相关变化,对肝脏无毒性,不穿过完整的大脑屏障,不会造成认知损伤。

有研究显示,当肾小球滤过率从 60 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² 下降至 20 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² 时,高磷血症由 1% 增加至 30%^[12]。透析患者的血磷升高会使甲状旁腺分泌大量的甲状旁腺激素,继而引起继发性甲状旁腺功能亢进、维生素 D 代谢障碍、钙磷乘积变化和肾性骨病等。因此,降低血液透析患者血磷,使其在正常范围内是减少心血管并发症、提高透析患者的生活质量、降低病残率和病死率的重要因素^[13]。临床上应充分认识血磷的危害,定期监测患者的血磷水平,以指导治疗。

参考文献

- 1 张昆,崔春黎,余晨.腹膜透析与高磷血症[J].中华肾脏病杂志,2013,29(8):627-630. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2013.08.013.
- 2 王恒进,王笑云.尿毒症毒素的最新认识[J].国外医学(泌尿系统分册),2002,22(3):136-139. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4416.2002.03.003.
- 3 王海燕.肾脏病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2008:1872-1874.
- 4 林少勤.血透患者血磷水平与中医脾胃证候及膳食习惯关系探讨[D].广州:广州中医药大学,2016.
- 5 谢施施,黄启霞.腹膜透析患者高磷血症的影响因素[J].健康必读,2015,16(7):36-37.
- 6 卢方平,武文汇.单次血液透析治疗对血磷清除的影响[J].国际移植与血液净化杂志,2018,16(3):28-30. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4238.2018.03.006.
- 7 杨春琴,翁明祥,黄敏.高通量透析对维持性血液透析患者慢性并发症的影响[J].浙江医学,2015,37(19):1585-1587,1603.
- 8 陈波,冯玉峰,温顺,等.血液灌流对脓毒性休克患者血管外肺水等相关因素影响的临床研究[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(5):521-523. DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.017.
- 9 陈楠,史浩.慢性肾脏病高磷血症治疗——新型磷结合剂碳酸镧研究进展[J].中华内科杂志,2012,51(9):742-744. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2012.09.030.
- 10 钟桂芳,冯英华,冯婉华,等.如何控制透析患者的血磷增高[J].饮食保健,2016,3(19):197.
- 11 陈孜瑾.维持性血液透析患者矿物质和骨异常(CKD-MBD)与血管钙化相关分析[D].上海:上海交通大学,2013.
- 12 袁群生,郑法雷.慢性肾脏病患者高磷血症治疗进展——新型磷结合剂的应用[J].中国血液净化,2013,12(3):156-158. DOI:10.3969/j.issn.1671-4091.2013.03.012.
- 13 陈英.慢性肾衰竭合并高磷血症非透析患者的中医证候及相关因素研究[D].四川:成都中医药大学,2016.

(收稿日期:2019-03-28)

(本文编辑:张耘菲)