

单中心血液透析患者钙 磷及甲状旁腺激素达标率的临床变迁

徐 起 叶丽萍 程 卫 高 路 顾 菁 王 晴 张秀芳 左 敏 姚文静

【摘 要】 目的 对单中心维持性血液透析(MHD)患者两次钙、磷及甲状旁腺激素调查的数据进行对比分析,为提高 MHD 患者血钙、血磷、全段甲状旁腺素(iPTH)达标率提供依据。**方法** 选取 2020 年 1~12 月在滁州市第一人民医院血液净化中心规律血液透析 3 个月以上的 MHD 患者为研究对象,所有患者进入血液透析后均按照规范化管理,收集患者一般资料、血钙、血磷、iPTH 指标、钙磷代谢调节药物用药情况及继发性甲状旁腺功能亢进手术情况,分析血钙、血磷、iPTH 达标情况并与本中心 2014 年的调查结果比较。**结果** ①本次调查共入选患者 212 例,其中男性 117 例,女性 95 例,与 2014 年调查相比,两次调查对象的一般资料差异无统计学意义($P < 0.05$)。②参照改善全球肾脏病组织(KDIGO)标准,本次调查血钙达标者 132 例,占 63.5%;血磷达标者 75 例,占 39.3%;iPTH 达标者 116 例,占 59.8%,与 2014 年调查结果相比,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。③本中心维持性血液透析患者降磷药物使用情况,碳酸钙 14.2% (30/212),碳酸镧 11.8% (25/212),司维拉姆 1.4% (3/212);继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)治疗药物使用情况,其中活性维生素 D(阿法骨化醇、骨化三醇)42.5% (90/212),西那卡塞 9.4% (20/212)。④多因素 logistic 回归分析显示,治疗依从性差、超重为高磷血症的危险因素($OR = 2.597, 95\% CI: 1.404 \sim 4.806, P < 0.05$; $OR = 4.522, 95\% CI: 1.458 \sim 14.025, P < 0.05$)。**结论** 本次调查血钙、血磷、iPTH 达标率好于 2014 年调查结果。服药依从性差为影响血磷达标的重要因素。

【关键词】 血液透析;血钙;血磷;甲状旁腺激素;达标率

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.04.010

慢性肾脏病矿物质和骨异常(chronic kidney disease-mineral and bone disorder,CKD-MBD)是维持性血液透析(maintenance hemodialysis,MHD)患者常见的并发症,可引起继发性甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism,SHPT)、血管和心脏瓣膜等组织钙化,导致患者死亡率上升,因此需要积极预防和治疗^[1-2]。本血液透析中心 2014 年曾做过一次维持性血液透析患者钙磷代谢调查,发现本中心透析患者血清钙、磷、全段甲状旁腺素(immunoreactive parathyroid hormone,iPTH)达标率不高^[3]。随着 CKD-MBD 治疗

药物的普及,2019 年《中国 CKD-MBD 诊治指南》出台^[4],医务人员加强对透析患者的管理。本研究旨在通过对本中心 MHD 患者的血钙、血磷和 iPTH 指标及用药情况进行全面的调查,与 2014 年的相关数据进行对比并分析原因,分析本血液透析中心 MHD 患者的血钙、血磷和甲状旁腺激素的达标率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 调查 2020 年 1~12 月在滁州市第一人民医院血液净化中心明确诊断为慢性肾脏病 5 期并

基金项目:滁州市科技局科研项目(项目编号:201402)

作者单位:239000 安徽滁州 滁州市第一人民医院肾内科

- [16] PYO J S, KANG G, KIM D H, et al. The prognostic relevance of psammoma bodies and ultrasonographic intratumoral calcifications in papillary thyroid carcinoma[J]. World J Surg, 2013, 37(10): 2330-2335.
- [17] KIM S Y, KWAK J Y, KIM E K, et al. Association of pre-operative US features and recurrence in patients with classic papillary thyroid carcinoma[J]. Radiology, 2015, 277(2): 574-583.
- [18] NISHINO M, JACOB J. Invasion in thyroid cancer: controversies and best practices[J]. Semin Diagn Pathol, 2020,

37(5): 219-227.

- [19] PACINI F, CASTAGNA M G. Approach to and treatment of differentiated thyroid carcinoma[J]. Med Clin North Am, 2012, 96(2): 369-383.
- [20] 支孟妮. 高分辨率超声对甲状腺微小乳头状癌甲状腺外侵犯的诊断价值分析[J]. 实用医技杂志, 2018, 25(6): 596-598.

(2021-11-23 收稿)

(本文编校:张迪,崔月婷)

且规律血液透析时间 > 3 个月的患者资料。排除标准:①急性肾功能不全者;②血液透析患者合并肿瘤者;③血液透析合并感染者;④血液透析患者合并严重肝衰竭或肝硬化者。

1.2 研究方法

1.2.1 MHD 患者规范化管理 所有入组患者在进入血液透析后均接受过以下管理。

第一,控制血钙在正常范围。①高钙血症的相关预防措施包括:合理应用含钙磷结合剂、活性维生素 D 及其类似物,减少高钙透析液使用等。②积极处理低钙血症,尤其是使用西那卡塞治疗后的低钙血症。

第二,降低高血磷。①控制饮食,限制高磷食物摄入。②使用药物治疗(碳酸钙、碳酸镧或司维拉姆)。

第三,控制 SHPT。①药物治疗:口服活性维生素 D;口服拟钙剂(西那卡塞);拟钙剂与活性维生素 D 联合使用。②手术治疗:药物治疗无效的严重 SHPT 或合并相关并发症患者。

1.2.2 监测指标 监测患者清蛋白、血红蛋白、血钙、血肌酐、丙氨酸转氨酶、血磷及 iPTH 等指标水平,患者透析日上机前空腹抽取,以上指标均由滁州市第一人民医院检验中心测定(MHD 患者组每 3 个月监测血常规、生化常规、每 6 个月监测 iPTH 等指标,本研究纳入指标以 6 个月监测数值为准)。根据公式计算血清清蛋白校正钙。清蛋白 < 40.0 g/L 时,校正钙 (mmol/L) = 血总钙 (mmol/L) + 0.2 × [4 - 清蛋白浓度 (g/L)/10]^[5]。

1.2.3 问卷调查 采用问卷调查的方法收集患者相关资料及用药依从性情况。调查问卷均由本血液透析中心医生完成。问卷调查内容包括患者性别、年龄、职业、终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)原发病因、透析情况、实验室检查、药物使用情况。用药依从性采用 Morisky 用药依从性问卷,量表满分 8 分,得分 < 6 分为依从性差,得分 ≥ 6、< 8 为依从性中等,得分等于 8 为依从性好^[6]。

1.2.4 相关指南 ①2009 年改善全球肾脏病预后组织(kidney disease: improving global outcomes, KDIGO)指南建议 MHD 患者血校正钙控制目标在 2.13 ~

2.50 mmol/L(8.5 ~ 10.0 mg/dL);血磷控制目标在 0.81 ~ 1.45 mmol/L(2.5 ~ 4.5 mg/dL);iPTH 控制在 150 ~ 600 ng/L^[7]。②超重:身体质量指数(body mass index, BMI) ≥ 24 kg/m²。

1.2.5 2014 年度本中心 MHD 患者一般资料 引用《单中心维持性血液透析患者的钙磷代谢调查》结果^[3]。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料用例或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;有序变量资料的两组之间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。多因素分析采用二分类 logistic 回归分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 本次调查共入选患者 212 例,其中男性 117 例,女性 95 例,平均年龄(58.5 ± 15.0)岁,平均透析时间(46.2 ± 33.4)个月,患者一般资料见表 1。与 2014 年调查相比,两次调查患者的一般资料差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 1 2014 年和 2020 年本中心 MHD 患者一般资料比较

项目	2014 年(<i>n</i> = 203)	2020 年(<i>n</i> = 212)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别(男/女,例)	104/99	117/95	0.652	0.419
年龄(岁)	55.79 ± 14.63	58.45 ± 15.00	0.647	0.518
血红蛋白(g/L)	97.86 ± 18.94	97.64 ± 18.59	0.981	0.327
ALB(g/L)	38.17 ± 5.72	39.10 ± 5.87	-0.828	0.408
超敏 CRP(mg/L)	13.83 ± 5.76	13.36 ± 6.63	1.747	0.081
血尿素氮(mmol/L)	23.05 ± 5.82	22.24 ± 6.86	1.250	0.212
血肌酐(μmol/L)	850.88 ± 227.94	840.63 ± 223.60	1.269	0.205
K/tV	1.36 ± 0.14	1.34 ± 0.15	1.270	0.205
血尿酸(μmol/L)	361.24 ± 108.77	354.38 ± 111.07	1.448	0.148
透析时间(月)	49.03 ± 34.02	46.17 ± 33.40	0.867	0.386
胆固醇(mmol/L)	3.31 ± 1.13	3.46 ± 1.00	-0.333	0.740
三酰甘油(mmol/L)	1.86 ± 0.58	1.80 ± 0.60	1.840	0.066
丙氨酸转氨酶(U/L)	45.80 ± 24.12	46.47 ± 27.36	0.666	0.506

注:ALB 为血清蛋白;CRP 为 C 反应蛋白;K/tV 为尿素清除指数。

2.2 血钙、血磷、iPTH 水平及达标分析 本次调查参照 KDIGO 标准,血校正钙达标率为 63.5% (132/208),血磷达标率为 39.3% (75/191),iPTH 达标率为 59.8% (116/194),三者达标率均好于 2014 年的调查,差异具有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 2014 年和 2020 年本中心 MHD 患者校正钙、血清磷及 iPTH 达标情况比较

项目	2014 年(<i>n</i> = 203)	2020 年(<i>n</i> = 212)	χ^2 值	<i>P</i> 值
校正钙样本(例)	162	208		
校正钙 [例(%)]				
0 < Ca < 2.13 mmol/L	48(29.6)	40(19.2)	5.433	0.020
2.13 ≤ Ca ≤ 2.50 mmol/L	83(51.3)	132(63.5)	5.593	0.018
2.50 < Ca ≤ 3.14 mmol/L	31(19.1)	36(17.3)	0.205	0.651

续表 2

项目	2014 年(<i>n</i> = 203)	2020 年(<i>n</i> = 212)	χ^2 值	<i>P</i> 值
血磷样本(例)	176	191		
血磷[例(%)]				
0 < <i>P</i> < 0.87 mmol/L	3(1.7)	3(1.6)	0.043	0.837
0.87 ≤ <i>P</i> ≤ 1.45 mmol/L	43(24.4)	75(39.3)	9.241	0.002
1.45 < <i>P</i> ≤ 3.80 mmol/L	130(73.9)	113(59.1)	8.849	0.003
全段甲状旁腺激素样本(例)	160	194		
全段甲状旁腺激素[例(%)]				
0 < iPTH < 150 ng/L	49(30.6)	59(30.4)	0.002	0.965
150 ≤ iPTH ≤ 600 ng/L	78(48.8)	116(59.8)	4.318	0.038
600 < iPTH ≤ 1 411 ng/L	33(20.6)	19(9.8)	8.209	0.004

注:iPTH 为全段甲状旁腺素。

2.3 MHD 患者钙磷调节药物服用情况分析 本中心 MHD 患者服用钙磷调节药物的比例为 49.5%(105/212),其中活性维生素 D(阿法骨化醇、骨化三醇)42.5%(90/212),碳酸钙 14.2%(30/212),碳酸镧 11.8%(25/212),司维拉姆 1.4%(3/212),西那卡塞 9.4%(20/212)。低钙、高磷和 SHPT 口服药物治疗率分别为 37.5%、24.8% 和 73.7%。高血钙患者仍服用升高血钙药物的比例为 61.1%,iPTH < 150 ng/L 患者仍服用抑制 SHPT 药物的比例为 30.5%。见表 3。

表 3 MHD 患者钙磷调节药物服用情况

服用药物	血检指标	比率(人数/总数)
活性维生素 D、碳酸钙	0 < <i>Ca</i> < 2.13 mmol/L	37.5%(15/40)
	2.13 ≤ <i>Ca</i> ≤ 2.50 mmol/L	60.6%(80/132)
	2.50 < <i>Ca</i> ≤ 3.14 mmol/L	61.1%(25/36)
碳酸钙、碳酸镧、司维拉姆	0 < <i>P</i> < 0.87 mmol/L	0%(0/3)
	0.87 ≤ <i>P</i> ≤ 1.45 mmol/L	40%(30/75)
	1.45 < <i>P</i> ≤ 3.80 mmol/L	24.8%(28/113)
活性维生素 D、西那卡塞	0 < iPTH < 150 ng/L	30.5%(18/59)
	150 ≤ iPTH ≤ 600 ng/L	67.2%(78/116)
	600 < iPTH ≤ 1 411 ng/L	73.7%(14/19)

注:iPTH,全段甲状旁腺素。

2.4 MHD 患者高磷血症影响因素的单因素分析 单因素分析结果显示,高磷组超重和服药依从性与非高磷组比较,差异具有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 4。

表 5 高磷血症的相关危险因素的二分类 logistic 回归分析结果

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>OR</i> 值	95% CI	<i>P</i> 值
年龄	-0.016	0.011	2.305	0.984	0.964 ~ 1.005	0.129
服药依从性			7.050			0.029
6 ~ 8 分	1.509	0.578	6.826	4.522	1.458 ~ 14.025	0.009
8 分	1.431	0.584	6.003	4.183	1.331 ~ 13.139	0.014
超重	0.954	0.314	9.241	2.597	1.404 ~ 4.806	0.002
常量	-0.534	0.832	0.411	0.587		0.521

3 讨论

CKD-MBD 常见于维持性血液透析患者,是 MHD 患者重要的并发症之一^[8]。2014 年本中心针对血液

2.5 高血磷患者的影响因素的 logistic 回归分析 在 191 例患者中,以高磷血症为因变量(无 = 0,有 = 1),以年龄、服药依从性、超重为自变量[变量赋值:用药依从性评分 < 6 = 0,6 ~ 8 分 = 1,8 分 = 2;未超重 = 0,超重 = 1;年龄为连续变量],赋值为 0 的自变量为哑变量,作为对照,经二分类 logistic 回归分析。结果显示,治疗依从性差、超重为高磷血症的危险因素。见表 5。

表 4 高磷血症的单因素分析

因素	高磷组(113 例)	非高磷组(78 例)	χ^2/Z 值	<i>P</i> 值
性别(男/女,例)	70/43	40/38	2.138	0.144
年龄(岁)	55.82 ± 14.92	60.06 ± 15.01	-1.926	0.050
血红蛋白(g/L)	100.28 ± 19.02	95.65 ± 17.95	1.692	0.092
ALB(g/L)	39.40 ± 6.02	38.42 ± 5.49	1.140	0.256
尿素氮(mmol/L)	22.70 ± 7.19	21.38 ± 6.02	1.323	0.187
K/tV	1.33 ± 0.14	1.34 ± 0.16	-0.523	0.601
血肌酐(μmol/L)	838.81 ± 238.89	842.70 ± 199.41	-0.118	0.906
透析时间(月)	46.01 ± 33.53	44.01 ± 30.93	0.417	0.677
胆固醇(mmol/L)	3.45 ± 0.97	3.46 ± 1.04	-0.099	0.922
超重(例)			12.290	0.005
无	39	47		
有	74	31		
服药依从性得分(例)			-2.243	0.025
< 6 分	60	33		
6 ~ 8 分	48	30		
8 分	5	15		

注:ALB 为血清蛋白;K/tV 为尿素清除指数。

透析患者进行的血钙、血磷及 iPTH 的调查发现,钙、磷、iPTH 达标率低,低于 2012 年 DOPPS4 研究结果。近年来,随着 KDIGO 指南的更新和《中国 CKD-MBD 诊治指南》的颁布,以及治疗 CKD-MBD 的药物在我

国的普及,肾脏专科医生对CKD-MBD的治疗理念发生巨大变化,血透中心MHD患者血钙、血磷及iPTH达标率提升。上海市2019年调查发现,上海地区CKD-MBD指南的执行、各项指标检测的开展比例和达标率均好于2011年的调查结果^[9]。本次旨在调查了解本中心6年来血钙、血磷及iPTH达标率的变化情况。

本次调查了208例血液透析患者血钙水平,其中血钙正常者63.5%,高血钙者17.3%,低血钙者19.2%。其中低血钙患者比例明显低于上次调查,血钙正常患者比例高于上次调查。而两次调查高血钙患者发生率的对比差异无统计学意义。血钙检查不及时,以及患者服用药物的依从性不强可能是血钙不达标的主要影响因素。另外本中心常规使用的透析液钙离子浓度为1.50 mmol/L,对高钙血症缺乏个体化治疗,未能及时使用1.25 mmol/L的低钙透析液也是本中心高钙血症较多的原因之一。

CKD-MBD治疗的关键是控制血磷。本次调查高血磷较上次调查比例下降,为59.1%,但仍高于上海市2019年调查的50%。但在高血磷患者中,服用降磷药物的患者仅占24.8%。高磷血症的相关危险因素分析,治疗依从性差、超重为高磷血症的独立危险因素。不含钙的磷结合剂(碳酸镧和司维拉姆)价格仍较高,对于经济条件差的高血磷患者,支付不起药物的费用,也是影响血磷达标的原因。本次调查血磷达标患者比例高于上次。低血磷的患者为3例,和上次调查相同。有研究表明,血磷<0.80 mmol/L时可增加MHD患者心血管死亡风险^[10]。

SHPT也是CKD-MBD管理的核心环节之一,SHPT的总体控制水平仍有待提高^[11]。本次调查iPTH的达标率好于上次调查,高iPTH的比例低于上次调查。在高iPTH患者中服用药物治疗比例高达73.7%。相对于高iPTH,对于低iPTH的关注减低。北京血透中心质控中心数据显示,相比于iPTH 150~300 pg/mL的患者,iPTH<75 pg/mL的患者死亡风险增加36%^[12]。本次调查有59例(30.4%)iPTH低于目标值。在低iPTH的患者中服用活性维生素D的患者比例为30.5%(18/59)。

本次调查血钙、血磷、iPTH达标率好于2014年的调查。本次调查也发现高血钙在本中心依然较高;医务工作者重视高磷血症的同时,容易忽视低磷血症的危害;重视高iPTH的同时,容易忽视低iPTH的危害。总之,CKD-MBD作为维持性血液透析(MHD)患者的严重并发症之一,在本中心受到重视度逐年增加。接

下来我们要对于本次调查中发现的不足,采取相应的对策,不断提高本中心MHD患者的血钙、血磷、iPTH达标率。

参考文献

- [1] BLOCK G A, KLASSEN P S, LAZARUS J M, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15(8): 2208-2218.
- [2] KENDRICK J, CHONCHOL M. The role of phosphorus in the develop and progression of vascular calcification[J]. Am J Kidney Dis, 2011, 58(5): 826-834.
- [3] 吴美军, 叶丽萍, 郝丽, 等. 单中心维持性血液透析患者的钙磷代谢调查[J]. 临床肾脏病杂志, 2015, 15(3): 155-159.
- [4] 刘志红, 李贵森. 中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [5] CLASE C M, NORMAN G L, BEECROFT M L, et al. Albumin-corrected calcium and ionized calcium in stable haemodialysis patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 2000, 15: 1841-1846.
- [6] MORISKY D E, ANG A, KROUSEL-WOOD M, et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting[J]. J Clin Hypertens, 2008, 10(5): 348-354.
- [7] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease - Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) [J]. Kidney Int Suppl, 2009(113): S1.
- [8] 王莉, 李贵森, 刘志红. 慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指导[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22(6): 554-559.
- [9] 陈玫瑰, 俞海瑾, 蒋更如, 等. 上海市慢性肾脏病矿物质和骨异常临床实践变迁[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(7): 545-551.
- [10] ZHU J G, CHEN J B, CHENG B C, et al. Association between extreme values of markers of chronic kidney disease: mineral and bone disorder and 5-year mortality among prevalent hemodialysis patients[J]. Blood Purif, 2017, 45(1-3): 1-7.
- [11] COZZOLINO M, SHILOV E, LI Z, et al. Pattern of laboratory parameters and management of secondary hyperparathyroidism in countries of Europe, Asia, the Middle East, and North America[J]. Adv Ther, 2020, 37(6): 2748-2762.
- [12] LI D, ZHANG L, ZUO L, et al. Association of CKD-MBD markers with all-cause mortality in prevalent hemodialysis patients: a cohort study in Beijing[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0168537.

(2021-09-30 收稿)

(本文编校: 张迪, 崔月婷)