

司维拉姆和碳酸镧治疗腹膜透析患者高磷血症的疗效和不良反应比较

鲍玲玲^{1,2*}, 黄晓敏^{1*}, 张春燕¹, 章倩莹¹, 王朝晖¹, 徐 天¹, 任 红¹

(1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏内科, 上海 200025;

2. 宁波大学附属第一医院肾内科, 浙江 宁波 315000)

[摘要] 目的:探讨不同非含钙磷结合剂治疗腹膜透析(腹透)患者高磷血症的疗效及不良反应。方法:选取 2019 年 5 月至 2021 年 3 月上海交通大学医学院附属瑞金医院肾脏内科起始非含钙磷结合剂治疗的腹透高磷血症患者 124 例, 司维拉姆 61 例, 碳酸镧 63 例, 比较两者在治疗前后血磷、血钙、甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)、25-羟维生素 D、碱性磷酸酶、腹主动脉钙化评分(abdominal aortic calcification score, AACS)等指标的变化。结果:随访至 2021 年 10 月底, 中位随访时间 16.9 (9.0, 27.2) 个月。治疗 1、3、6 个月时血磷分别为 (1.70±0.31)、(1.52±0.24)、(1.60±0.34) mmol/L, 较基线[(2.08±0.31) mmol/L]显著下降($P<0.05$)。治疗 1 个月、3 个月时碳酸镧组达标率较司维拉姆组更高(27.0%比 8.2%, $P=0.006$; 63.5%比 39.3%, $P=0.007$); 治疗 6 个月时司维拉姆组 PTH 水平和 25-羟维生素 D 水平与碳酸镧组差异无统计学意义[324.3(178.1, 469.7) ng/L 比 304.4(165.8, 413.3) ng/L, $P=0.414$; 15.01(11.98, 22.75) nmol/L 比 20.02(16.01, 27.19) nmol/L, $P=0.376$]; 2 组治疗前后 AACS 及心脏瓣膜钙化评分差异无统计学意义; 碳酸镧恶心、呕吐等胃肠道不良反应更常见(15.9%比 1.6%, $P=0.005$)。结论:碳酸镧较司维拉姆降磷起效更快、初期血磷达标率更高, 但消化道耐受性较差。

关键词: 非含钙磷结合剂; 碳酸镧; 司维拉姆; 高磷血症; 腹膜透析

中图分类号: R459.5 文献标识码: A 文章编号: 1673-6087(2023)06-0394-06

DOI: 10.16138/j.1673-6087.2023.06.004

Comparison of efficacy and adverse effects of sevelamer with lanthanum carbonate on treatment of hyperphosphatemia in patients undergoing peritoneal dialysis BAO Lingling^{1,2}, HUANG Xiaomin¹, ZHANG Chunyan¹, ZHANG Qianying¹, WANG Zhaohui¹, XU Tian¹, REN Hong¹. 1. Department of Nephrology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 2. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Ningbo University, Ningbo 315000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy and adverse effects of different non-calcium-phosphate binders on the treatment of hyperphosphatemia in patients with end-stage kidney disease undergoing peritoneal dialysis. **Methods** A total of 124 patients with hyperphosphatemia undergoing peritoneal dialysis who were initially treated with non-calcium-phosphate binders agent were enrolled in the Department of Nephrology, Ruijin Hospital affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from May in 2019 to March in 2021. Among them, 61 cases were treated with sevelamer and 63 cases were treated with lanthanum carbonate. Serum phosphorus, serum calcium, parathyroid hormone (PTH), 25-OH-VitD, alkaline phosphatase level and abdominal aortic calcification score (AACS) before and after treatment were compared in sevelamer or lanthanum carbonate treated groups, furthermore, the pill burden and cost were evaluated. **Results** The median follow-up time was 16.9 (9.0, 27.2) months until the end of October 2021. Serum phosphorus level was (1.70±0.31), (1.52±0.24) and (1.60±0.34) mmol/L at 1st, 3rd and 6th month after treatment, respectively, and significantly de-

基金项目: 中国医院协会血液净化中心分会研究项目 (CHABP2021-03); 上海交通大学医学院转化医学协同创新中心合作研究项目(TM201905); 浙江省医药卫生科技项目 (2023KY262)

*****: 鲍玲玲与黄晓敏为共同第一作者

通信作者: 徐 天 E-mail: minson_xu@126.com;

任 红 E-mail: renhong66@126.com

creased than baseline $[(2.08 \pm 0.31) \text{ mmol/L}, P < 0.05]$. After 1 month and 3 months of treatment, the compliance rate in the lanthanum carbonate treated group was higher than that in the sevelamer treated group (27.0% vs 8.2%, $P = 0.006$; 63.5% vs 39.3%, $P = 0.007$); while after 6 months of treatment, there was no significant difference in PTH level and 25-OH-VitD level between sevelamer treated group and lanthanum carbonate treated group $[324.3 (178.1, 469.7) \text{ ng/L vs } 304.4 (165.8, 413.3) \text{ ng/L}, P = 0.414; 15.01 (11.98, 22.75) \text{ nmol/L vs } 20.02 (16.01, 27.19) \text{ nmol/L}, P = 0.376]$. There were no significant differences in AACS and cardiac valve calcification score between the two groups before and after treatment. Gastrointestinal side effects such as nausea and vomiting were more common in lanthanum carbonate treated group (15.9% vs 1.6%, $P = 0.005$). **Conclusions** Compared with sevelamer, lanthanum carbonate has a faster dephosphorization effect and higher initial serum phosphorus compliance rate, but the digestive tract tolerance is poor.

Key words: Noncalcium phosphate binder; Lanthanum carbonate; Sevelamer; Hyperphosphatemia; Peritoneal dialysis

高磷血症是尿毒症腹膜透析(腹透)患者的常见并发症,高磷血症引起继发性甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism, SHPT),导致矿物质与骨代谢异常(mineral and bone disorder, MBD),并导致血管钙化、心脏瓣膜钙化、心血管疾病发生、感染、骨折以及死亡风险增加^[1-3],严重威胁腹透患者的生存获益。非含钙磷结合剂是推荐首选的降磷药物,但目前缺乏其在真实世界腹透患者中应用的临床研究,尤其缺乏司维拉姆与碳酸镧这两种药物在腹透患者中使用疗效及不良反应的头对头对比临床研究。本研究对使用非含钙磷结合剂的腹透患者进行回顾性分析,评价非含钙磷结合剂的疗效及比较司维拉姆与碳酸镧的疗效、不良反应和成本支出,为临床更优选择磷结合剂提供依据。

对象与方法

一、研究对象

回顾性总结 2019 年 5 月至 2021 年 3 月上海交通大学医学院附属瑞金医院肾内科开始使用司维拉姆或碳酸镧控制血磷的腹透患者,年龄 >18 周岁且透析龄 >3 个月,共 124 例,根据患者用药分为司维拉姆组($n=61$)和碳酸镧组($n=63$)。随访观察至 2021 年 10 月 31 日。排除原发性甲状旁腺功能亢进、恶性肿瘤、活动性感染性疾病、严重肝病者。本研究经医院伦理委员会审批通过[(2020)临伦审第(43)号]。

二、研究方法

1. 资料收集:收集患者的性别、年龄、身高、体重、透析龄、原发病、合并症等人口学及临床资料。收集基线时每周尿素总清除率($t\text{-Kt/V}$)、总肌酐清除率(creatinine clearance, CCr)及标准化蛋白分解率(normalized protein catabolic rate, nPCR)等腹透

相关指标。随访过程中终止腹透、停药 1 周、更换观察药物者视为随访终点,作截尾数据处理。

2. 观察指标:收集患者基线、1 个月、3 个月、6 个月、1 年实验室检测指标,如血磷、血钙、白蛋白、碱性磷酸酶、25-羟维生素 D、全段甲状旁腺素等。在基线和 1 年后完成腹主动脉钙化评分(abdominal aortic calcification score, AACS)及心脏瓣膜钙化评分。根据 Kauppila 评分方法对腹主动脉钙化进行评分^[4],心脏瓣膜钙化评分^[5];使用超声心动图检查,心脏瓣膜出现 1 个或多个超过 1 mm 的强回声,累及主动脉瓣或二尖瓣其一者为 1 分,主动脉瓣和二尖瓣均累及者为 2 分,均不累及为 0 分。分别统计 1 个月及 3 个月时 2 组血磷的达标率。根据 2017 年改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)慢性肾脏病-MBD(chronic kidney disease-MBD, CKD-MBD)指南新版建议的尽可能将透析患者升高的血清磷降至接近参考范围^[6],故本研究以血磷 1.45 mmol/L 作为达标值。

3. 治疗方案:司维拉姆(商品名诺维乐, Genzyme Europe B.V 公司,规格为 800 mg/片)起始剂量一般为 800 mg Tid,随餐口服;碳酸镧(商品名福斯利诺, Shire Pharmaceuticals Ireland Limited,规格为 500 mg/片)起始剂量一般为 500 mg Bid,碾碎药片餐中嚼服,后续根据患者血磷水平进行调整。研究中不限制患者使用钙剂、骨化三醇、西那卡塞等药物。

三、统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件包进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;3 组比较符合正态分布采用单因素方差分析(One-way ANOVA)法, LSD 法进行两两比较;偏态分布的计量资料以中位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,

2组间比较采用秩和检验;率的比较采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料采用重复测量方差分析,偏态分布的计量资料采用广义估计方程比较组间数据随时间变化的差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、总体随访结果及血磷、血钙变化

中位随访时间 16.9(9.0,27.2)个月。碳酸镧组 63 例患者中因脑出血、冠心病、感染性休克死亡 3 例,改为司维拉姆治疗 10 例,肾移植 2 例;司维拉姆组 61 例患者中因脑出血、冠心病、脑梗死死亡 3 例,改为碳酸镧治疗 4 例,肾移植 5 例;共 97 例随访至观察终点。治疗 1、3、6 个月总体血磷较用药前明显下降($P<0.01$),血钙差异无统计学意义($P>0.05$)(见表 1)。

二、2 组患者基线临床资料比较

2 组患者在年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、透析龄、t-Kt/V、总 CCr、血肌酐、血红蛋白等指标方面差异无统计学意义(均 $P>0.05$)(见表 2)。

三、2 组血磷、血钙的比较

2 组治疗 1 个月、3 个月血磷较用药前明显下降,对 2 组血磷进行重复测量方差分析,与用药前相比 2 组降磷差异具有统计学意义(均 $P<0.01$),碳酸镧组较司维拉姆组降磷效果更好 ($P<0.01$);2 组对血钙的影响差异无统计学意义(均 $P>0.05$)(见表 3、图 1)。

四、2 组甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH)、25-羟维生素 D、碱性磷酸酶的比较

2 组治疗前后 PTH、25-羟维生素 D、碱性磷酸酶差异无统计学意义(均 $P>0.05$)(见表 4)。

五、2 组血磷达标率

血磷司维拉姆组 1 个月和 3 个月的达标率较低,碳酸镧组 3 个月的达标率为 63.5%,碳酸镧组 1 个月和 3 个月的达标率均高于司维拉姆组(均 $P<0.05$)(见表 5)。

六、2 组 AACS 及心脏瓣膜钙化评分

2 组治疗前及治疗后 1 年 AACS 及心脏瓣膜钙化评分差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。碳酸镧组患者肠道内有金属镧元素残留(见表 6、图 2)。

七、2 组更换药物情况

治疗期间司维拉姆组 2 例因血磷控制欠佳转

表 1 司维拉姆与碳酸镧治疗前后血磷、血钙水平($\bar{x}\pm s$, $n=124$)

项目	治疗前	1 个月	3 个月	6 个月	F	P
血磷 (mmol/L)	2.08±0.31	1.70±0.31 ¹⁾	1.52±0.24 ¹⁾	1.60±0.34 ¹⁾	88.327	0.000
校正钙 (mmol/L)	2.32±0.20	2.31±0.17	2.33±0.15	2.36±0.16	2.037	0.148

1):与治疗前比较, $P<0.01$ 。

表 2 司维拉姆组与碳酸镧组基线临床资料比较[($\bar{x}\pm s$)/n(%)/M(P_{25} , P_{75})]

项目	总体 (n=124)	司维拉姆组 (n=61)	碳酸镧组 (n=63)	t/Z/ χ^2	P
男性[n (%)]	69(55.6)	34(55.7)	35(55.6)	0.000	0.984
年龄(岁)	52±14	51±15	52±14	-0.748	0.456
BMI(kg/m ²)	22.72±3.14	22.79±3.02	22.65±3.27	0.252	0.802
透析龄(月)	24.1(6.6, 54.8)	27.2(10.2, 65.5)	19.5(5.7, 44.0)	-1.782	0.075
t-Kt/V	1.95(1.74, 2.36)	1.98(1.75, 2.42)	1.92(1.72, 2.30)	-0.982	0.326
总 CCr[mL/(min·1.73m ²)]	53.67(46.66, 66.31)	52.22(46.20, 60.67)	55.32(46.77, 73.85)	-1.477	0.140
nPCR	0.927±0.184	0.934±0.158	0.920±0.207	0.449	0.654
血肌酐(μmol/L)	1 038.0(775.0, 1 260.8)	1 122.0(907.5, 1 265.5)	990.0(730.0, 1 257.0)	-1.652	0.099
尿素 (mmol/L)	21.3±6.0	21.0±6.1	21.5±6.0	-0.532	0.596
血尿酸 (μmol/L)	397.2±88.7	391.6±75.1	402.6±100.5	-0.695	0.488
血红蛋白(g/L)	106.0±18.0	103.6±17.9	108.3±18.0	-1.471	0.144
红细胞(×10 ¹² /L)	3.49±0.65	3.42±0.67	3.56±0.63	-1.181	0.240
超敏 C 反应蛋白(mg/L)	1.59(0.74, 3.37)	1.78(0.84, 4.28)	1.55(0.67, 3.16)	-0.625	0.532
前白蛋白(mg/L)	345.6±78.6	346.8±77.6	344.4±80.1	0.170	0.865
白蛋白(g/L)	34.9±5.1	34.6±5.1	35.1±5.1	-0.569	0.570
丙氨酸转氨酶(U/L)	15.0(12.0, 21.0)	15.0(12.0, 20.0)	15.0(12.0, 22.0)	-0.350	0.726
总胆固醇 (mmol/L)	4.70±1.17	4.51±1.03	4.89±1.27	-1.816	0.072
甘油三酯 (mmol/L)	1.70(1.18, 2.09)	1.57(1.19, 2.03)	1.74(1.11, 2.32)	-0.725	0.468
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	2.84±1.01	2.68±0.93	2.98±1.07	-1.654	0.101
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	0.99(0.83, 1.24)	1.01(0.81, 1.27)	0.98(0.83, 1.22)	-0.379	0.705
血糖 (mmol/L)	5.10(4.55, 5.62)	4.95(4.23, 5.42)	5.19(4.74, 5.69)	-1.788	0.074

BMI:体质量指数;t-Kt/V:尿素总清除率;CCr:总肌酐清除率;nPCR:标准化蛋白分解率。

表 3 司维拉姆组与碳酸镧组血磷及校正钙比较($\bar{x}\pm s$)

项目	治疗前	1 个月	3 个月	6 个月	F	P
血磷 (mmol/L)					3.624	0.023
司维拉姆组 (n=61)	2.07±0.31	1.82±0.30 ¹⁾	1.59±0.24 ¹⁾	1.62±0.34 ¹⁾		
碳酸镧组 (n=63)	2.09±0.32	1.60±0.28 ¹⁾	1.46±0.22 ¹⁾	1.59±0.34 ¹⁾		
校正钙 (mmol/L)					0.452	0.716
司维拉姆组 (n=61)	2.35±0.20	2.34±0.18	2.36±0.16	2.38±0.19		
碳酸镧组 (n=63)	2.29±0.19	2.28±0.16	2.31±0.14	2.35±0.14		

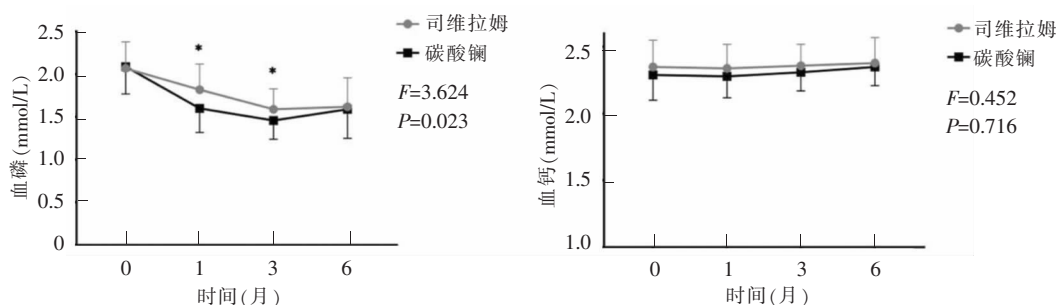
1): 与治疗前比较, $P<0.01$ 。*: 组间 $P<0.01$ 。

图 1 司维拉姆组与碳酸镧组血磷及校正钙比较

表 4 2 组 PTH、25-羟维生素 D、碱性磷酸酶比较[M(P₂₅, P₇₅)]

项目	治疗前	3 个月	6 个月	Z	P
PTH (ng/L)				0.667	0.414
司维拉姆组 (n=61)	301.6 (181.6, 492.2)	308.7 (120.8, 458.0)	324.3 (178.1, 469.7)		
碳酸镧组 (n=63)	342.5 (206.0, 513.4)	243.1 (145.1, 346.7)	304.4 (165.8, 413.3)		
25-羟维生素 D (nmol/L)				0.785	0.376
司维拉姆组 (n=61)	21.51 (15.63, 32.15)	16.62 (12.67, 31.39)	15.01 (11.98, 22.75)		
碳酸镧组 (n=63)	22.03 (17.77, 29.62)	19.65 (16.74, 26.55)	20.02 (16.01, 27.19)		
碱性磷酸酶 (U/L)				0.477	0.490
司维拉姆组 (n=61)	79.0 (63.5, 97.8)	82.0 (68.0, 113.0)	86.5 (66.8, 113.3)		
碳酸镧组 (n=63)	78.0 (57.3, 95.0)	77.0 (51.0, 108.0)	79.5 (64.3, 104.5)		

PTH: 甲状旁腺激素。

表 5 2 组 1 个月及 3 个月血磷达标率[n(%)]

分组	1 个月		χ^2	P	3 个月		χ^2	P
	达标	未达标			达标	未达标		
司维拉姆组 (n=61)	5 (8.2)	56 (91.8)	7.496	0.006	24 (39.3)	37 (60.7)	7.236	0.007
碳酸镧组 (n=63)	17 (27.0)	46 (73.0)			40 (63.5)	23 (36.5)		

表 6 2 组治疗前后 AACS 评分及心脏瓣膜钙化评分[M(P₂₅, P₇₅), 分]

项目	治疗前	Z	P	1 年	Z	P
AACS					-0.769	0.442
司维拉姆组 (n=61)	0.0 (0.0, 4.0)	-1.400	0.162	1.0 (0.0, 5.5)		
碳酸镧组 (n=63)	0.0 (0.0, 1.0)			0.0 (0.0, 5.0)		
心脏瓣膜钙化评分					-0.992	0.547
司维拉姆组 (n=61)	0 (0, 1)	-1.060	0.312	0 (0, 1)		
碳酸镧组 (n=63)	0 (0, 1)			0 (0, 1)		

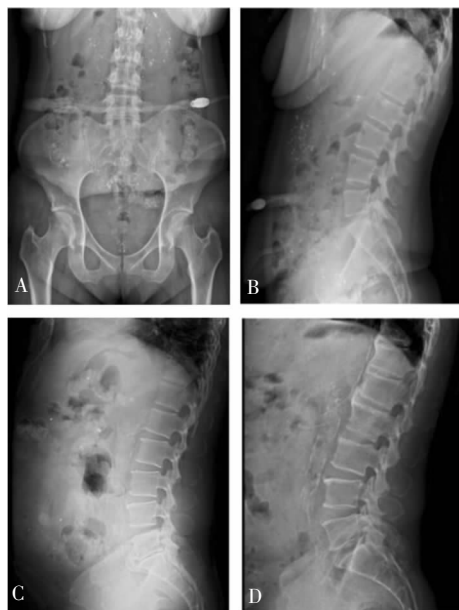
AACS: 腹主动脉钙化评分。

为碳酸镧继续降磷治疗, 1 例难以耐受片剂吞咽而改为碳酸镧嚼服治疗, 1 例因出现反复便秘改为碳酸镧治疗。碳酸镧组有 10 例 (15.9%) 因恶心、呕吐等胃肠道反应不能耐受改为司维拉姆治疗, 不良反应发生率较司维拉姆组高 ($\chi^2=7.767$,

 $P=0.005$)。

八、2 组死亡率情况

随访期间司维拉姆组死亡 3 例 (4.9%), 碳酸镧组死亡 3 例 (4.8%), 2 组死亡率差异无统计学意义 ($\chi^2=0.000$, $P=1.000$)。



A、B:同一患者的骨盆正位片及腰椎侧位片,可见大量碳酸镧咀嚼片在胃肠道残留;C:服用碳酸镧患者的腰椎侧位片,残留的碳酸镧干扰 AACS;D:服用司维拉姆患者的腰椎侧位片,肠道内未见司维拉姆残留,不干扰 AACS。

图2 服用碳酸镧、司维拉姆患者骨盆及腰椎侧位摄片

讨论

高磷血症严重危害腹透患者的长期预后^[7]。2017年KDIGO的CKD-MBD指南更新版建议限制含钙磷结合剂的使用^[6],将非含钙磷结合剂作为一线降磷药物。目前临床上使用的非含钙磷结合剂主要为司维拉姆与碳酸镧,多项研究分别表明其各自在血液透析或腹透患者中具有良好的降磷效果^[8-11],但直接比较两者的研究很少,且主要集中在血液透析人群,缺乏在腹透人群的比较研究。而且这些在血液透析中的研究人数较少,随访时间短,缺乏在真实世界的研究数据。本研究基于腹透人群,对真实世界腹透人群中使用的非含钙磷结合剂进行比较研究。

一项对碳酸镧与司维拉姆治疗血液透析高磷血症的交叉研究显示,治疗第1周碳酸镧的降磷幅度大于司维拉姆($P=0.024$),2组持续降磷至第4周时,司维拉姆组血磷有所升高,但碳酸镧组依然持续降低,两者降磷水平有统计学差异($P=0.028$),治疗结束时,碳酸镧使血清磷水平降低了(1.7 ± 0.1) mg/dL,而司维拉姆降低了(1.4 ± 0.1) mg/dL,碳酸镧降磷效果及速度均优于司维拉姆^[12]。另外一项针对血液透析患者使用司维拉姆和碳酸镧的交叉研究显示碳酸镧治疗13周后血磷水平低于司维拉

姆,但差异无统计学意义,血磷($3.5\sim 6$ mg/L)控制比例碳酸镧组为93%,司维拉姆组为78%,差异无统计学意义^[13]。本研究结果显示碳酸镧与司维拉姆在第1个月即表现出良好的降磷效果,血磷下降分别为(0.49 ± 0.06) mmol/L和(0.26 ± 0.06) mmol/L,碳酸镧降磷效果优于司维拉姆($P=0.000$),2组在3个月时血磷仍有明显下降,随访至6个月,2组血磷水平较前有所上升,考虑可能为血磷控制后部分患者予以调整剂量有关。进一步分析2组1个月及3个月的血磷达标率,本研究以目前指南推荐的血磷 <1.45 mmol/L为目标值,发现碳酸镧组达标率优于司维拉姆组,与上述研究相比达标率较低原因为本研究设定的血磷目标值低于上述研究中血磷目标值。目前的研究显示碳酸镧与司维拉姆治疗期间血钙均得到了很好的控制,高钙血症发生率低,两者对血钙水平的影响差异无统计学意义^[11-12,14-15]。本研究中碳酸镧组与司维拉姆组治疗前后血钙与基线水平差异无统计学意义,且治疗过程中未出现高钙血症。

高PTH的患者发生高磷血症的风险更大^[15-16]。研究显示碳酸镧降低血磷水平的同时PTH水平逐渐下降,但在研究结束时变化无显著性($P=0.11$)^[11],而司维拉姆治疗后PTH水平较基线无明显变化^[17]。本研究结果显示2组在治疗期间PTH、25-羟维生素D无统计学差异,结果与上述研究相似。2组碱性磷酸酶水平亦无统计学差异,结果与Kasai等^[13]的研究结果类似,关于总碱性磷酸酶水平评估CKD-MBD目前仍有争议。

目前司维拉姆与碳酸镧的对比研究中没有进行两者的血管钙化风险及死亡风险研究。本研究显示随访期间司维拉姆组死亡3例,碳酸镧组死亡3例,死亡率差异无统计学意义,2组的AACS评分及心脏瓣膜钙化评分差异也无统计学意义,提示2种药物在影响AACS及心脏瓣膜钙化方面无明显差异。

本研究发现碳酸镧更容易出现胃肠道反应,主要表现为恶心、呕吐,这与Block等^[18]的研究报道相似,该研究中碳酸镧组有25%的患者出现恶心、呕吐症状,司维拉姆组有17%的患者出现便秘。一项对14例血液透析患者进行的司维拉姆与碳酸镧的交叉研究中有3例患者服用碳酸镧后出现恶心等胃肠不适,4例患者咀嚼碳酸镧存在困难,而服用司维拉姆时未出现明显胃肠道不良反应^[19]。在随访期间的腰椎侧位片中观察到碳酸镧咀嚼片在胃

肠道内明显残留的现象,推测可能是碳酸镧组胃肠道症状明显的原因之一,同时这种残留一定程度上会干扰 AACS,甚至可能引起腹透导管失功^[20]。

综上所述,不同非含钙磷结合剂均能有效降低腹透高磷血症患者的血磷水平,碳酸镧降磷起效更早于司维拉姆,但胃肠道不良反应更明显;司维拉姆可吸附活性维生素 D 制剂,可能造成 25-羟维生素 D₃ 水平下降和 PTH 水平升高。本研究仅为基于真实世界的回顾性观察,目前尚缺乏非含钙磷结合剂头对头、多中心、前瞻、随机、对照研究,所以上述两种的有效性和安全性比较,有待前瞻性的临床研究进一步证实。

[参考文献]

- [1] Rastogi A, Bhatt N, Rossetti S, et al. Management of hyperphosphatemia in end-stage renal disease[J]. J Ren Nutr, 2021, 31(1): 21-34.
- [2] Tsuchiya K, Akihisa T. The importance of phosphate control in chronic kidney disease[J]. Nutrients, 2021, 13(5): 1670.
- [3] 李花, 黄晓敏, 张春燕, 等. 血清氨基末端脑钠肽前体水平初筛腹膜透析患者容量超负荷的价值[J]. 内科理论与实践, 2023, 18(3): 157-164.
- [4] Kauppila LI, Polak JF, Cupples LA, et al. New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study [J]. Atherosclerosis, 1997, 132(2): 245-250.
- [5] Huynh K. Coronary artery disease: coronary artery calcium testing[J]. Nat Rev Cardiol, 2017, 14(11): 634.
- [6] Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease—mineral and bone disorder [J]. Ann Intern Med, 2018, 20, 168(6): 422-430.
- [7] Bello AK, Okpechi IG, Osman MA, et al. Epidemiology of peritoneal dialysis outcomes[J]. Nat Rev Nephrol, 2022, 18(12): 779-793.
- [8] Fusaro M, Cozzolino M, Plebani M, et al. Sevelamer use, vitamin K levels, vascular calcifications, and vertebral fractures in hemodialysis patients[J]. J Bone Miner Res, 2021, 36(3): 500-509.
- [9] Wang AY, Pasch A, Wong CK, et al. Long-term effects of sevelamer on vascular calcification, arterial stiffness, and

calcification propensity in patients receiving peritoneal dialysis[J]. Kidney Med, 2021, 4(2): 100384.

- [10] Ogata H, Fukagawa M, Hirakata H, et al. Effect of treating hyperphosphatemia with lanthanum carbonate *vs* calcium carbonate on cardiovascular events in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis[J]. JAMA, 2021, 325(19): 1946-1954.
- [11] Ohno M, Ohashi H, Oda H, et al. Lanthanum carbonate for hyperphosphatemia in patients on peritoneal dialysis [J]. Perit Dial Int, 2013, 33(3): 297-303.
- [12] Sprague SM, Ross EA, Nath SD, et al. Lanthanum carbonate *vs*. sevelamer hydrochloride for the reduction of serum phosphorus in hemodialysis patients[J]. Clin Nephrol, 2009, 72(4): 252-258.
- [13] Kasai S, Sato K, Murata Y, et al. Randomized crossover study of the efficacy and safety of sevelamer hydrochloride and lanthanum carbonate in Japanese patients undergoing hemodialysis[J]. Ther Apher Dial, 2012, 16(4): 341-349.
- [14] Phannajit J, Wonghakao N, Takkavatakarn K, et al. The impact of phosphate lowering agents on clinical and laboratory outcomes in chronic kidney disease patients[J]. J Nephrol, 2022, 35(2): 473-491.
- [15] Duque EJ, Elias RM, Moysés RMA. Parathyroid hormone [J]. Toxins (Basel), 2020, 12(3): 189.
- [16] Torres PU, Troya MI, Dauverge M, et al. Independent effects of parathyroid hormone and phosphate levels on hard outcomes in non-dialysis patients[J]. Nephrol Dial Transplant, 2022, 37(4): 613-616.
- [17] Salusky IB, Goodman WG, Sahney S, et al. Sevelamer controls parathyroid hormone-induced bone disease as efficiently as calcium carbonate without increasing serum calcium levels during therapy with active vitamin D sterols[J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16(8): 2501-2508.
- [18] Block GA, Wheeler DC, Persky MS, et al. Effects of phosphate binders in moderate CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2012, 23(8): 1407-1415.
- [19] Filiopoulos V, Koutis I, Trompouki S, et al. Lanthanum carbonate *versus* sevelamer hydrochloride[J]. Ther Apher Dial, 2011, 15(1): 20-27.
- [20] Rodríguez-Palomares JR, de Arriba G, Gómez L, et al. Lanthanum carbonate and peritoneal catheter dysfunction[J]. Nefrologia, 2012, 32(3): 415-416.

(收稿日期: 2023-05-29)

(本文编辑: 王朝晖)