

## 连续性血液滤过治疗对危重患者血磷浓度的影响

方金燕 张存海 叶立刚 陈方慧

连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)技术在危重患者的救治中得到广泛应用,其具有强大的溶质清除能力。磷是机体所需的微量元素之一,血磷通常指血清中的无机磷,血清的无机磷酸盐80%~85%以 $\text{HPO}_4^{2-}$ 形式存在,其余为 $\text{H}_2\text{PO}_4^+$ , $\text{PO}_4^{3-}$ 仅含微量。血磷酸盐( $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^+$ )是缓冲体系的重要组成成分<sup>[1]</sup>,因而磷在能量代谢、调节酸碱平衡、组织供氧等方面发挥重要作用。磷酸盐属于分子量低于500道尔顿的小分子物质,在CVVH时容易被清除<sup>[2]</sup>。目前置换液配方大多不含磷, CVVH治疗对危重症患者磷代谢的影响还少有报道。本次研究对27例行CVVH治疗患者的血磷变化进行检测。现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2011年7月至2014年7月解放军第一一七医院收治的危重患者。纳入标准:①急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)评分 $\geq 15$ 分;②合并急性肾损伤,需行连续肾脏替代法(continuous renal replacement therapy, CRRT)治疗;③患者年龄 $\geq 18$ 岁。排除标准:①合并严重心血管、肝脏和造血系统等严重原发疾病者;②有原发性甲状旁腺病变者;③原有严重肝肾功能不全者;④依从性差者。符合纳入标准且治疗时间 $> 5$  d的有效病例共27例,其中男性22例、女性5例;年龄19~92岁,平均(69.67 $\pm$ 20.33)岁。病因分布:难治性心力衰竭4例、急性呼吸窘迫综合征5例、多器官功能障碍综合征6例、脓毒血症4例、心肺复苏后3例、横纹肌溶解4例、暴发性心肌炎1例。开始行CRRT的指征为:①急性肾衰竭;②急性肾损伤

II期伴多器官功能衰竭综合征、全身炎症反应综合征、急性呼吸窘迫综合征或重症感染、败血症等;③严重的酸碱失衡、电解质紊乱;④容量负荷过重<sup>[3]</sup>。根据治疗剂量的不同,把27例患者随机分为两组:低剂量组(20~30 ml $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ )13例和高剂量组(31~45 ml $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ )14例。两组年龄、APACHE II评分等比较见表1,两组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。

表1 两组年龄、APACHE II评分等一般资料比较

组别	n	性别 (男/女)	平均年龄 /岁	APACHE II评分 /分
低剂量组	13	10/3	68.62 $\pm$ 19.34	22.17 $\pm$ 5.40
高剂量组	14	12/2	69.07 $\pm$ 20.32	23.02 $\pm$ 5.46

1.2 方法 所有患者均选择床边CVVH模式,以及脏器支持等对症处理。所有患者先建立体外循环系统,使用深静脉双腔临时血滤导管,其中股静脉置管10例、颈静脉置管17例,使用百特Aquarius血液净化机(由德国百特医疗用品有限公司生产),滤器为百特HF1200,聚砜膜面积1.25 m<sup>2</sup>。管路和滤器均为一次性,置换液参考碳酸氢盐配方,不含磷,床旁即配即用,低剂量组置换液流量为2 000~2 500 ml/h,高剂量组置换液流量为2600~3500 ml/h,血流量为180~200 ml/min,持续治疗,超滤量根据全天液体量和病人情况设定,应用低分子肝素或阿加曲班抗凝, CVVH治疗总时间5~13 d。

1.3 观察指标 ①比较两组的临床转归情况;②检测两组患者治疗前、治疗第1天、治疗第3天、治疗第5天血清磷的浓度,并根据Brunet等<sup>[4]</sup>推荐的溶质清除率计算公式血磷清除率 $K_p$ ,计算各时间点的血磷清除率,取平均值。 $K_p(\text{ml}/\text{min})=(E/P)\times QE$ ,其中 $K_p$ 为血磷清除率, $E$ 、 $P$ 分别为废液中及滤器动脉端血清中磷浓度, $QE$ 为废液流量。③检测两组治疗前、治疗第1天、治疗第2天、治疗第3天的APACHE II评分<sup>[5]</sup>。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.05.026

基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2015ZA123)

作者单位:310009 浙江杭州,杭州市第一人民医院急诊科(方金燕、陈方慧);解放军第一一七医院重症医学科(张存海);浙江大学医学附属第二医院急诊医学科(叶立刚)

1.4 统计学方法 采用SPSS 10.0统计软件。计量数据以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用配对 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。设 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床转归 低剂量组痊愈6例、好转4例、自动

出院1例、死亡2例,治愈率46.15%;高剂量组痊愈5例、好转3例、自动出院2例、死亡4例,治愈率35.71%。两组治愈率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=15.68, P>0.05$ )。

2.2 两组患者治疗前后的血磷浓度的变化及血磷清除率比较见表2

表2 两组患者治疗前后的血磷浓度的变化及血磷清除率比较

组别	n	血磷浓度/mmol/L				血磷清除率/ml/min
		治疗前	治疗第1天	治疗第3天	治疗第5天	
低剂量组	13	2.52±0.28	1.62±0.17*	1.50±0.15	1.11±0.40*	22.75±2.89*
高剂量组	14	2.63±0.20	1.60±0.14	1.18±0.11#	0.93±0.09 <sup>△</sup>	43.57±3.54

注:\*:与同组治疗前比较,  $P<0.05$ ; #:与同组治疗第1天比较,  $P<0.05$ ; <sup>△</sup>:同组治疗第3天比较  $P<0.05$ ; \*:与高剂量组比较,  $P<0.05$ 。

由表2可见,两组治疗前血磷平均浓度均比正常偏高,差异无统计学意义( $t=0.76, P>0.05$ )。低剂量组治疗第1天血磷浓度即较治疗前下降,差异有统计学意义( $t=4.29, P<0.05$ ),低剂量组在治疗第3天和第1天比较以及治疗第5天和第3天比较血磷浓度变化不大,差异均无统计学意义( $t$ 分别=1.55、-0.34,  $P$ 均 $>0.05$ );高剂量组在治疗第3天血磷浓度低于第

1天,第5天低于第3天,差异均有统计学意义( $t$ 分别=4.49、4.74,  $P$ 均 $<0.05$ )。低剂量组在治疗第5天血磷浓度高于高剂量组( $t=0.93, P<0.05$ )。低剂量组血磷清除率低于高剂量组,差异亦有统计学意义( $t=15.68, P<0.05$ )。

2.3 两组患者治疗前后的APACHE II评分变化见表3

表3 两组患者治疗前后的APACHE II评分变化分

组别	n	治疗前	治疗第1天	治疗第2天	治疗第3天
低剂量组	13	22.17±5.40	17.61±1.32*	17.04±1.51*	16.15±1.90*
高剂量组	14	23.02±5.46	19.58±1.90*	17.23±2.51*	16.59±3.48*

注:\*:与同组治疗前比较,  $P<0.05$ 。

由表3可见,两组间在治疗前APACHE II评分比较,差异无统计学意义( $t=0.73, P>0.05$ )。APACHE II评分经 CVVH 治疗后,两组患者APACHE II评分均呈现下降趋势,低剂量组在治疗第1、2、3天明显低于治疗前,差异均有统计学意义( $t$ 分别=2.82、2.93、3.01,  $P$ 均 $<0.05$ );高剂量组在治疗第1、2、3天明显低于治疗前,差异均有统计学意义( $t$ 分别=2.73、2.98、3.05,  $P$ 均 $<0.05$ );两组间在治疗第1、2、3天APACHE II评分比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=1.73、1.98、1.05,  $P$ 均 $>0.05$ )。

## 3 讨论

血磷在体内起着重要的生物学作用,维系细胞结构完整、参与能量代谢、信号传导、离子转运,特别是在维持正常细胞结构和功能起到关键作用,细胞膜的磷脂生物层对于其结构的完整性非常重要,磷又是细胞内酶的重要调节因子,它作为ATP酶的组成成分涉及能量储存和转运<sup>[6,7]</sup>。而危重患者血清磷

水平异常较一般人群更为普遍,血磷异常与多个因素有关,包括营养摄入、药物、肾脏或肠道排泄和细胞的再分配等。轻度低血磷临床表现通常非特异性,如肌痛,乏力,厌食症;但高磷血症可能导致严重并发症:手足抽搐,惊厥,昏迷,呼吸衰竭,横纹肌溶解症,室性心动过速等<sup>[8,9]</sup>,高磷血症是危重病患者死亡的独立危险因素,低磷血症与危重患者死亡率无相关性<sup>[10]</sup>。

CVVH治疗过程中溶质通过半透膜的能力与膜孔径及溶质分子大小有关,这决定了溶质的清除是非特异性的。含磷化合物属于小分子物质,因此磷可被持续清除,导致血磷浓度下降,且治疗时间越长其下降幅度越大,还可能与置换液中大量葡萄糖的应用、重症患者处于应激状态、合并严重感染、炎症反应、内环境紊乱、进食减少和某些药物(如利尿剂、胰岛素、糖皮质激素)应用有关<sup>[11]</sup>。基于既往研究,目前认为20~45 ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>的CRRT治疗剂量对急性

肾损伤患者的预后无明显影响。一项纳入12项研究的、3 999例患者的Meta分析表明,在所有的急性肾损伤患者和重症感染患者中,高剂量RRT组( $\geq 30 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ )与低剂量RRT组( $< 30 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ )患者的病死率无统计学差异。本次研究显示低剂量组的治愈率为46.15%,高剂量组治愈率为35.71%,两组治愈率比较无明显统计学差异( $P>0.05$ ),与文献报道的结论相似。但两者对血磷的影响尚无文献报道,故本次研究根据剂量不同分组观察,低剂量( $20\sim 30 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ )和高剂量( $31\sim 45 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ )在治疗前后的血磷浓度的变化及血磷清除率比较。本次研究结果显示,低剂量组治疗第1天血磷浓度即较治疗前下降( $P<0.05$ ),低剂量组在治疗第3天和第1天比较以及治疗第5天和第3天比较血磷浓度变化不大,差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ );高剂量组在治疗第3天血磷浓度低于第1天,第5天低于第3天,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。低剂量组血磷清除率低于高剂量组,差异亦有统计学意义( $P<0.05$ )。可见CVVH对清除血磷有较好的效果,治疗剂量越大血磷下降幅度越明显;在相对稳定的低剂量( $20\sim 30 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ )的血滤过程中,初次血滤后血磷水平可明显降低,在未给予磷制剂补充治疗的情况下,病人血磷水平在血液滤过治疗次日起可有所回升,但血磷水平可保持在一个较稳定的正常范围之内,可能与患者内环境稳定后细胞内的储存释放引起,但具体原因尚不清楚,有待进一步研究。国外也有研究表明含磷透析液能稳定CVVH治疗的血磷酸盐水平并降低并发症<sup>[12]</sup>。

APACHE II评分以个体参数作为依据,同时结合患者慢性健康状况及年龄对病情的影响,故可对患者的病情作出比较客观的评价,分值越高,则表明病情越重,故预后越差。然而,这个评分系统中并未包含血磷指标,有学者提出血磷水平与APACHE II评分密切相关,即血磷水平可以作为病情严重度的指标。本次研究数据显示患者的血磷水平低即APACHE II评分分值相对较低。经CVVH治疗后,两组患者的APACHE II评分均呈现下降趋势( $P$ 均 $<0.05$ ),提示病情呈好转趋势。

综上所述,CVVH对清除血磷有较好的效果,低剂量( $20\sim 30 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ )血磷能维持在正常范围,高剂量( $31\sim 45 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ )有可能出现低磷血症而需要引起注意。因本次研究观察例数不多,是否高通

量血滤就必然存在高磷清除率需更多的大规模临床研究。

#### 参考文献

- 1 Takeda E, Taketani Y, Sawada N, et al. The regulation and function of phosphate in the human body [J]. *Biofactors*, 2004, 21(1-4): 345-355.
- 2 Shilpa S, Sushrut S, Waikar. Phosphate balance in continuous venovenous hemofiltration [J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 61(6): 1043-1045.
- 3 Langham RG, Gallagher MP, Bellomo R, et al. KHA - CARI guideline: KHA - CARI adaptation of the KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury [J]. *Nephrology*, 2014, 19(5): 261-265.
- 4 Brunet S, Leblanc M, Geadah D, et al. Diffusive and convective solute clearances during continuous renal replacement therapy at various dialysate and ultrafiltration rates [J]. *Am J Kidney Dis*, 1999, 34(3): 486-492.
- 5 Mathews JJ, Aleem RF, Gamelli RL. Cost reduction strategies in burn nutrition services: adjustments in dietary treatment of patients with hyponatremia and hypophosphatemia [J]. *J Burn Care Rehabil*, 1999, 20(1): 80-84.
- 6 魏桃英, 张劲松. 低磷血症在危重病患者中的发生及其临床意义 [J]. *中华临床医学实践*, 2007, 6(5): 329-331.
- 7 张瑞. 低磷血症对危重症患者影响的研究进展 [J]. *创伤与急诊电子杂志*, 2015, 13(1): 1-3.
- 8 Shiber JR, Mattu A. Serum phosphate abnormalities in the emergency department [J]. *J Emerg Med*, 2002, 23(4): 395-400.
- 9 张春荣, 常保萍. 连续性血液净化对危重症患者血磷水平的影响 [J]. *内科急危重症杂志*, 2012, 18(6): 368-369.
- 10 Kamr AM, Dembek KA, Reed SM, et al. Vitamin D metabolites and their association with calcium, phosphorus, and PTH concentrations, severity of illness, and mortality in hospitalized equine neonates [J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0127684.
- 11 承韶晖, 周树生, 王锦权, 等. 连续性血液净化对危重病人血磷水平的影响 [J]. *安徽卫生职业技术学院学报*, 2010, 9(2): 14-15.
- 12 Broman M, Carlsson O, Friberg H, et al. Phosphate-containing dialysis solution prevents hypophosphatemia during continuous renal replacement therapy [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2011, 55(1): 39-45.

(收稿日期 2017-06-22)

(本文编辑 蔡华波)