Original Article

Comparing the effects of nicotinic acid and carbonate lanthanum on hyperphosphatemia in the hemodialysis patients: A double-blind clinical trial

Amerian M[1], Sohrabi MB[2*], Zolfaghari P[3], Sadeghi M[4], Yahyaei E[5], Zangeneh M[4]

1- Department of Nephrology, Imam Hossein Hospital, Shahroud University of Medical Science, Shahroud, I. R. Iran.
2- General Practitioner, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, I. R. Iran.
3- General Practitioner, Vice-chancellery of Health, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, I. R. Iran.
4- BS.c of Nursing, Imam Hossein Hospital, Shahroud University of Medical Science, Shahroud, I. R. Iran.
5- BS.c of Management, Imam Hossein Hospital, Shahroud University of Medical Science, Shahroud, I. R. Iran.

Received September 22, 2015; Accepted July 13, 2016

Abstract:

Background: Control of the phosphorus in hemodialysis patients is very important and can be done in many ways. The purpose of the study was to compare the effects of Nicotinic acid and Lanthanum carbonate on hyperphosphatemia in the hemodialysis patients.
Materials and Methods: This double-blind randomized clinical trial was done in Imam Hossein hospital (Shahroud, Iran) in 2014. The participants (n=60) were divided into two groups: Control (Lanthanum carbonate) and Intervention group (Nicotinic acid). The tapering doses of Nicotinic acid and lanthanum carbonate were completed monthly in three steps from 200 to 600 mg and from 250 to 750 mg, respectively. Serum phosphorus and calcium were measured in both groups and the results were compared using the paired t-test and ANOVA.
Results: The comparison of Mean for age in Intervention (51.5±21.3 years) and Control groups (50.7±22.5 years) showed no significant differences. Comparing the phosphors level before the intervention in Intervention (6.67±1.37 mg/dl) and Control group (6.69±0.28 mg/dl) showed no significant difference. Nicotinic acid significantly decreased the blood phosphorus level ($P<0.001$) in a dose-dependent manner.
Conclusion: Similar to Lanthanum carbonate, Nicotinic acid can decrease the serum phosphorous level. However, for determining the most effective dose of the Nicotinic acid, more studies are required.

Keywords: Nicotinic acids, lanthanum carbonate, Hyperphosphatemia, Hemodialysis

* **Corresponding Author.**
Email: mb.sohrabi@yahoo.com
Tel: 0098 233 239 5054
Fax: 0098 233 239 4800
IRCT Registration No. IRCT201402212954N4 Conflict of Interests: ***No***
Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, October, 2016; Vol. 20, No 4, Pages 340-346

Please cite this article as: Amerian M, Sohrabi MB, Zolfaghari P, Sadeghi M, Yahyaei E, Zanganeh M. Comparing the effects of nicotinic acid and carbonate lanthanum on hyperphosphatemia in the hemodialysis patients: A double-blind clinical trial. ***Feyz*** 2016; 20(4): 340-6.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-14]

مقایسه تاثیر نیکوتینیک اسید و لانتانوم کربنات بر فسفر بالای سرم در بیماران همودیالیزی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسو کور

منیره عامریان[۱]، محمدباقر سهرابی[۲*]، پونه ذوالفقاری[۳]، محمد صادقی[۴]، الهه یحیایی[۵]، محمود زنگنه[۴]

خلاصه:

سابقه و هدف: کنترل میزان فسفر در بیماران دیالیزی بسیار مهم و ضروری بوده و به طرق مختلف انجام می‌شود. هدف این مطالعه مقایسه اثر نیکوتینیک اسید و لانتانوم کربنات بر سطح فسفر بیماران همودیالیزی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: مطالعه کارآزمایی بالینی حاضر روی ۱۲۰ بیمار دیالیزی بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود که به دو گروه مداخله (مصرف نیکوتینیک اسید) و شاهد (مصرف لانتانوم کربنات) تقسیم شدند، انجام شده است. دوز اسید نیکوتینیک به‌صورت ماهانه و طی سه مرحله از ۲۰۰ به ۶۰۰ میلی‌گرم در روز و دوز لانتانوم کربنات از ۲۵۰ به ۷۵۰ میلی‌گرم در روز افزایش یافت. از ابتدا تا پایان مطالعه فسفر و کلسیم سرم هر دو گروه مطالعه هر دو هفته یک‌بار بررسی شد.

نتایج: میانگین سنی بیماران در گروه مورد ۲۱/۳±۵۱/۵ سال و در گروه شاهد ۲۲/۵±۵۰/۷ بود که تفاوت معنی‌داری باهم نداشتند. میزان فسفر در شروع مطالعه در گروه مورد ۱/۳۷±۶/۶۷ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و در گروه شاهد ۰/۲۸±۶/۶۹ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود که تفاوت معنی‌داری با هم نداشته، ولی استفاده از نیکوتینیک اسید به‌طور معنی‌داری باعث کاهش فسفر ($P<۰/۰۰۱$) سرم گشته و با افزایش دوز مصرفی، حتی تاثیر کاهندگی فسفر خون آن بیشتر هم شد.

نتیجه‌گیری: نیکوتینیک اسید همانند لانتانوم کربنات باعث کاهش فسفر در بیماران همودیالیزی می‌شود، ولی لازم است برای تعیین دوز مناسب دارو مطالعات کامل‌تری انجام شود.

واژگان کلیدی: اسید نیکوتینیک، لانتانوم کربنات، فسفر بالای سرم، همودیالیز

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیستم، شماره ۴، مهر و آبان ۱۳۹۵، صفحات ۳۴۶-۳۴۰

مقدمه

هایپرفسفاتمی، تجمع فسفر در نارسایی کلیه بوده که به‌علت کاهش دفع فسفر از کلیه‌ها بروز می‌نماید [۱]. در مراحل اولیه نارسایی کلیه، هایپرفسفاتمی خفیف بوده اما با پیشرفت آن و کمبود ویتامین D فعال و کاهش کلسیم یونیزه، غدد پاراتیروئید فعال شده و با افزایش بازجذب استخوانی، فسفر از در بدن تجمع می‌یابد [۲]. یکی از مشکلات شایع در بیماران دیالیزی، فسفر خون بالا (هایپرفسفاتمی) می‌باشد که می‌تواند باعث ایجاد پرکاری پاراتیروئید (هایپرپاراتیروئیدیسم ثانویه) شود. در ۹۰ درصد از بیماران دیالیزی هایپرفسفاتمی وجود داشته که در صورت عدم درمان، عوارضی از قبیل کلسیفیکاسیون عروقی، رسوب فسفات در پوست و بیماری‌های استخوانی ناشی از هایپرپاراتیروئیدیسم بروز می‌نماید [۳].

همودیالیز در برداشت فسفر تأثیر به‌سزایی ندارد، بنابراین علاوه بر رژیم غذایی از Binderهای فسفات استفاده می‌شود که حاوی استات کلسیم و کربنات کلسیم هستند، اما عارضه اصلی آن ایجاد هایپرکلسمی، باند شدن کلسیم و فسفر به یکدیگر، تشدید کلسیفیکاسیون عروق و بیماری استخوانی با نوسازی پایین می‌باشد. متأسفانه تنها حدود ۴۴ درصد بیماران همودیالیزی، سطح فسفر قابل قبولی دارند [۲]. ازآنجاکه اغلب اوقات محدودیت فسفر در رژیم غذایی و برداشت فسفر توسط دیالیز به‌تنهایی برای کنترل فسفر بیماران دیالیزی کافی نیست، معمولا جهت کاهش جذب فسفر رژیم غذایی تجویز داروهای اتصال یابنده به فسفات صورت گرفته که عوارض جانبی زیادی از جمله افزایش کلسیم خون و افزایش خطر مسمومیت با آلومینیوم دارند. هم‌چنین، بعضی از آنها نظیر سولامر گران قیمت می‌باشند [۵،۴]. بنابراین، نیاز به‌روش‌هایی است که بتوان فسفر را در بیماران دچار نارسایی کلیه به‌خصوص افراد دیالیزی کاهش داد. مهم‌ترین این روش‌ها عبارتند از دریافت رناژل که فسفر را در روده به دام می‌اندازد و در بیماران با هایپرکلسمی، فسفات بایندر مناسبی است، ولی به‌دلیل ایجاد اسیدوز متابولیک امروزه استفاده کمتری دارد. بایندرهای حاوی آلومینیوم که به‌علت ایجاد عوارض خونی، عصبی و استخوانی فقط به‌طور کوتاه مدت (۱ الی ۲ روز) قابل مصرف هستند. سیناکلست

[۱] استادیار، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود

[۲] پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود

[۳] پزشک عمومی، معاونت بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود

[۴] کارشناس پرستاری، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود

[۵] کارشناس مدیریت، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود

* **نشانی نویسنده مسئول:**

شاهرود، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، دانشکده پزشکی

تلفن: ۰۲۳ ۳۲۳۹۵۰۵۴ **دورنویس:** ۰۲۳ ۳۲۳۹۴۸۰۰

پست الکترونیک: mb.sohrabi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۶/۳۱ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۵/۴/۲۳

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-14]

(تخلیه کننده‌های کلسیم) که فعلا در ایران قابل دسترس نیست. بایندرهای حاوی منیزیم که به‌علت ایجاد هیپرمنیزیمی به‌طور طولانی‌مدت قابل مصرف نیستند و کربنات لانتانیوم (Fosrenal) که بایندر مناسبی است، ولی به‌دلیل قیمت بالا کمتر از طرف مراکز درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۶]. کربنات لانتانیوم یک فسفات بایندر است که برای کنترل سطح فسفر سرم و جلوگیری از هایپوکلسمی در بیماران دیالیزی استفاده می‌شود [۷]. تاثیر این دارو در کنترل سطح فسفر خون بسیار عالی بوده و عوارض خفیفی مثل تهوع، استفراغ، از دست دادن اشتها، ناراحتی معده، نفخ، اسهال، یبوست خفیف و خارش ایجاد می‌کند که معمولا مشکل ساز نبوده و بیماران به راحتی آن را تحمل می‌نمایند. هم‌چنین، این دارو می‌تواند باعث هایپوکلسمی نیز گردد که معمولا وابسته به دوز بوده و قابل کنترل می‌باشد [۸،۹]. بزرگترین مانع در مصرف این دارو قیمت بسیار بالا و کمبود آن در بازار بوده که باعث شده میزان استفاده از آن به میزان قابل توجهی کاهش یابد. لذا با توجه به موارد فوق، معرفی داروهای کاهنده فسفات جدید، ارزان و در دسترس و بدون عوارض داروهای اتصال یابنده مورد نیاز است [۱۰]. اولین بار نیکوتینیک اسید در سال ۱۹۹۵ به‌عنوان داروی کاهنده فسفر پلاسما استفاده شد [۱۲،۱۱،۱]. در حال حاضر نیز کاربرد بالینی عمده نیکوتینیک اسید افزایش سطح کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) و کاهش سطح تری گلیسیرید می‌باشد. یکی از مزایای نیکوتینیک اسید نسبت به داروهای اتصال یابنده به فسفر عدم نیاز به تجویز نیکوتینیک اسید همراه با وعده-های غذایی می‌باشد. عارضه عمده آن اتساع عروق و گرگرفتگی است که به‌علت تولید پروستاگلاندین‌ها بوده و اغلب با تجویز آسپرین قبل از مصرف آن قابل کنترل است [۱۴،۱۳،۲،۱]. هم‌چنین، گاهی ترومبوسیتوپنی خفیف در برخی از بیماران دیده می‌شود [۱۴]. لذا، بر آن شدیم تا اثر نیکوتینیک اسید را در مقایسه با داروی کربنات لانتانوم بر سطح فسفر سرمی بیماران همودیالیزی بررسی نمائیم.

مواد و روش‌ها

این تحقیق که دارای کد اخلاق ۹۳۰/۰۶ از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شاهرود می‌باشد، به‌صورت کارآزمایی بالینی دوسو کور جهت بررسی و مقایسه اثر نیکوتینیک اسید و کربنات لانتانوم بر کاهش سطح فسفر سرمی بیماران همودیالیزی در بخش دیالیز بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود در نیمه دوم سال ۱۳۹۳ انجام شده است. معیارهای ورود به مطالعه شامل سن بالای ۱۸ سال، اخذ رضایت‌نامه، فسفر سرمی بالاتر از ۵/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، کلسیم سرمی بالای ۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، شروع دوره دیالیز بیشتر از ۳ ماه، عدم تغییر در پروتکل‌های درمانی (ترکیبات کلسیمی و ویتامین D) و پروتکل دیالیز طی ۲ هفته اخیر بوده و معیارهای خروج از مطالعه شامل حاملگی، بیماری‌های کبدی شناخته شده، زخم پپتیک فعال، مصرف کاربامازپین، عدم تحمل دارو و نیاز به تغییر پروتکل درمانی به‌علت الزامات اخلاقی در پزشکی (مثلا فسفر سرمی بالای ۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در دو اندازه‌گیری متوالی و یا تغییرات حاد کلسیم) بودند. پس از توضیح کامل اهداف تحقیق، رضایت‌نامه آگاهانه مکتوب اخذ گردید. تمامی بیماران همودیالیزی ساکن شهر شاهرود که ۱۲۰ بیمار بوده و شرایط لازم را داشتند، به‌طور تصادفی (استفاده از بلوک‌های تصادفی ۴ تایی) در دو گروه ۶۰ نفره مورد (دریافت نیکوتینیک اسید) و شاهد (دریافت کربنات لانتانوم) قرار گرفتند. نیکوتینیک اسید و فوسرنال هردو به‌صورت مشابه در قالب قرص بدون پوشش مشخص بسته‌بندی شده بودند. دوز شروع فوسرنال ۲۵۰ میلی‌گرم و نیکوتینیک اسید ۲۰۰ میلی‌گرم در ماه اول، سپس ۵۰۰ میلی‌گرم فوسرنال و ۴۰۰ میلی‌گرم نیکوتینیک اسید در ماه دوم و ۷۵۰ میلی‌گرم فوسرنال و ۶۰۰ میلی‌گرم نیکوتینیک اسید در ماه سوم بود. داروهای حاوی آلومینیوم ۲ هفته قبل از شروع مطالعه قطع شده، ولی درمان با داروهای متصل شونده به فسفر و آنالوگ-های ویتامین D، مثل قرص‌های کلسیم کربنات بدون هیچ تغییری در دوز آنها ادامه یافت. به بیمارانی که دچار علایم گرگرفتگی به-دلیل مصرف نیکوتینیک اسید شدند، توصیه به مصرف ۱۰۰ میلی-گرم آسپرین یک ساعت قبل از دریافت نیکوتینیک اسید گردید. میزان پذیرش بیماران در مصرف دارو توسط مصاحبه پزشک با بیمار ارزیابی شد. نمونه گیری قبل از شروع همودیالیز انجام شده و فسفر هر ۲ هفته تا انتهای ماه سوم اندازه‌گیری شد. پیامد اصلی مورد بررسی در این تحقیق سنجش سطح سرمی فسفر و کلسیم با انجام مداخلات ذکر شده در فواصل مشخص بود. در مرحله بعد آنالیز اطلاعات توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ و با آزمون‌های آماری مرتبط مثل تی زوجی و آنالیز واریانس داده‌های تکراری (Repeated measure ANOVA) انجام شد و $P<۰/۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

از کل بیماران شرکت‌کننده ۶۰ نفر به عنوان گروه مداخله و ۶۰ نفر در گروه شاهد قرار گرفتند. در گروه مداخله ۴۰ نفر (۶۶/۷ درصد) مذکر و مابقی مؤنث و در گروه شاهد ۳۷ نفر (۶۱/۷ درصد) مذکر و مابقی مؤنث بودند که تفاوت معنی‌داری

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-14]

باهم نداشتند. میانگین سنی بیماران در گروه مداخله ۲۱/۳± ۵۱/۵ سال (با دامنه ۷۲-۲۹ سال) و در گروه شاهد ۲۲/۵±۵۰/۷ (با دامنه ۷۴-۳۰ سال) بود که تفاوت معنی‌داری دیده نشد. در هر دو گروه سابقه فشار خون، عفونت و دیابت شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای مزمن بود. میانگین پارامترهای آزمایشگاهی (کلسیم و فسفر) در شروع مطالعه در دو گروه نیکوتینیک اسید و فوسرنال در جدول شماره ۱ نشان داده شده است که اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. هم‌چنین، در جدول شماره ۲ برخی از خصوصیات بیماران دو گروه و پارامترهای آزمایشگاهی در ابتدای مطالعه نشان داده شده است. نتایج آنالیز واریانس داده‌های تکراری و آزمون Greenhouse-Geisser نشان می‌دهد که به‌طور معنی‌داری استفاده از نیاسین باعث کاهش مقدار فسفر خون در طی دوره درمان شده است (اثر زمان و درمان معنی‌دار می‌باشد) و با گذشت زمان این تغییرات بیشتر شده و نشان می‌دهد با افزایش دوز نیاسین، تاثیر آن حتی از کربنات لانتانوم هم بیشتر می‌شود. توزیع و تغییرات مقادیر فسفر در طول درمان در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. میزان پذیرش دارویی کلیه بیماران در هر دو گروه با توجه به توضیح کامل اهداف و مراحل تحقیق و هم‌چنین حضور مداوم مجریان طرح در بخش مربوطه، خوب و به‌طور کامل بود؛ هرچند عوارض مختصری هم در حین مصرف داروها دیده شد. شایع‌ترین عارضه نیکوتینیک اسید، گرگرفتگی و علایم گوارشی و شایع‌ترین مشکل کربنات لانتانوم مشکلات گوارشی و تغییرات مختصر در سطح کلسیم بود. حدود ۴۰ درصد بیماران دچار درجاتی از گرگرفتگی (در بیماران گروه مداخله) و مشکلات گوارشی شدند که با اقدامات اولیه مثل استفاده از آسپرین و مصرف نیاسین و فوسرنال بعد از غذا مرتفع گردید.

جدول شماره ۱- مقایسه پارامترهای آزمایشگاهی در شروع مطالعه در دو گروه دریافت‌کننده نیکوتینیک اسید و کربنات لانتانوم

پارامترها	نیکوتینیک اسید	کربنات لانتانوم	P
فسفر (mg/dl)	۶/۶۷±۱/۳۷	۶/۷۳±۱/۵۶	P=۰/۵۴۵
کلسیم (mg/dl)	۹/۱۴±۰/۴۷	۹/۱۳±۰/۴۷	P=۰/۰۶۵

جدول شماره ۲- مقایسه خصوصیات بیماران و پارامترهای آزمایشگاهی در شروع مطالعه در دو گروه مورد و شاهد

خصوصیات	گروه مداخله (۶۰ نفر)		گروه شاهد (۶۰ نفر)		میانگین فسفر (mg/dl)		میانگین کلسیم (mg/dl)	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	گروه مورد	گروه شاهد	گروه مورد	گروه شاهد
جنس								
مذکر	۴۰	۶۶/۷	۳۷	۶۱/۷	۶/۶۳±۱/۲۱	۶/۶۰±۰/۷۵	۹/۱۲±۰/۲۲	۹/۱۳±۰/۸۵
مونث	۲۰	۳۳/۳	۲۳	۳۸/۳	۶/۷۱±۱/۳۳	۶/۵۲±۰/۴۹	۹/۱۴±۰/۹۳	۹/۱۲±۰/۳۷
سن								
زیر ۴۰ سال	۵	۸/۳	۶	۱۰	۶/۶۵±۱/۵۸	۶/۴۳±۱/۰۱	۹/۱۲±۱/۸۳	۹/۱۳±۱/۳۷
۴۰ تا ۶۰ سال	۴۷	۷۸/۴	۴۶	۷۶/۷	۶/۶۶±۱/۲۸	۶/۵۵±۰/۴۵	۹/۱۳±۰/۲۹	۹/۱۱±۱/۲۵
بالای ۶۰ سال	۸	۱۳/۳	۸	۱۳/۳	۶/۶۸±۱/۱۲	۶/۷۴±۰/۷۳	۹/۱۴±۱/۶۵	۹/۱۳±۰/۹۵
مدت زمان دیالیز								
کمتر از ۳ سال	۱۳	۲۱/۶	۱۵	۲۵	۶/۶۷±۲/۱۲	۶/۶۱±۰/۴۷	۹/۱۲±۰/۸۷	۹/۱۴±۱/۸۳
۳ تا ۶ سال	۲۹	۴۸/۲	۲۸	۴۶/۷	۶/۶۶±۱/۸۵	۶/۵۸± ۱/۲۱	۹/۱۳±۱/۱۳	۹/۱۲±۱/۲۸
بیشتر از ۶ سال	۱۸	۲۸/۲	۱۷	۲۸/۳	۶/۷۳± ۲/۶۳	۶/۶۲±۱/۲۴	۹/۱۲±۰/۱۲	۹/۱۲±۰/۷۱
اندکس توده بدنی								
کمتر از ۱۸/۵ kg/m2	۱۷	۲۸/۳	۱۵	۲۵	۶/۶۸±۱/۱۲	۶/۶۵±۰/۷۷	۹/۱۴±۱/۰۱	۹/۱۳±۱/۴۱
۱۸/۵ تا ۲۵ kg/m2	۳۱	۵۱/۷	۳۲	۵۳/۴	۶/۶۵±۰/۹۵	۶/۶۱±۱/۲۱	۹/۱۳±۱/۱۸	۹/۱۲±۰/۳۴
بیشتر از ۲۵ kg/m2	۱۲	۲۰	۱۳	۲۱/۶	۶/۶۶±۲/۰۸	۶/۵۶±۱/۳۶	۹/۱۴±۰/۸۵	۹/۱۳±۱/۱۱

بحث

علی‌رغم ظهور داروهای جدید اتصال‌یابنده به فسفات و صافی‌هایی با کلیرانس مناسب‌تر و بهبود کیفی تکنیک‌های دیالیز، هنوز افزایش فسفات خون یکی از چالش‌های درمانی در بیماران همودیالیزی می‌باشد [۱۱]. اگرچه مطالعات معدودی در این زمینه انجام شده است، اما طی چند سال اخیر ترکیبات نیکوتینیک اسید به‌عنوان یکی از داروهای جدید و نوین امید تازه‌ای جهت رفع این مشکل به‌وجود آورده است [۱۳،۱۲]. در مطالعه حاضر اثر نیکو-تینیک اسید به‌صورت دوزهای افزایش یابنده در ۶۰ بیمار همو-دیالیزی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج کلی این تحقیق نشان داد که داروی نیکوتینیک اسید می‌تواند به‌طور موثری باعث کاهش سطح سرمی فسفر در بیماران دیالیزی گردد. همان‌طور که مشخص

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-14]

گردید در هفته چهارم مطالعه در گروه مورد کاهش قابل توجهی در میانگین سطح فسفر دیده شد که احتمالا به‌علت مداخله و رعایت رژیم غذایی بوده است که با یافته‌های برخی مطالعات مشابه هم‌خوانی دارد [۱۵،۱۴].

جدول شماره ۳- مقایسه سطح سرمی فسفر در دو گروه نیکوتینیک اسید و کربنات لانتانوم بر حسب مدت زمان درمان

زمان	نیکوتینیک اسید mg/dl	کربنات لانتانوم mg/dl	P
در شروع مطالعه	۶/۶۷±۱/۳۷	۶/۷۳±۱/۵۶	P=۰/۵۴۵
انتهای هفته دوم	۶/۳۴±۰/۸۸	۶/۳۸±۱/۲۱	P=۰/۹۸۴
انتهای هفته چهارم	۶/۱۳±۰/۷۳	۶/۱۹±۱/۳۴	P=۰/۱۲۸
انتهای هفته ششم	۵/۷۳±۱/۰۴	۵/۹۴±۱/۷۵	P=۰/۰۳۸
انتهای هفته هشتم	۵/۲۶±۰/۵۹	۵/۶۲±۱/۰۸	P=۰/۰۴۵
انتهای هفته دهم	۴/۳۵±۰/۸۴	۴/۸۹±۱/۷۳	P=۰/۰۰۱
انتهای هفته دوازدهم	۴/۱۲±۰/۶۷	۴/۷۴±۱/۶۸	P=۰/۰۰۱

هم‌چنین، در مقایسه دو گروه از نظر میانگین سطح سرمی فسفر تا قبل از هفته چهارم تفاوت آماری معنی‌دار بین دو گروه دیده نشد، ولی از هفته ۵ در گروه نیاسین کاهش بیشتری در سطح فسفر دیده شد که باعث تفاوت بیشتر در سطح سرمی فسفر در بین دو گروه از این هفته گردید. علت کاهش قابل توجه سطح فسفر در هفته ۵ در گروه نیکوتینیک اسید نسبت به گروه فوسرنال، نقش احتمالی مؤثرتر نیکوتینیک اسید با متوسط دوز ۴۰۰ میلی‌گرم در روز بوده است. هم‌چنین، سطح فسفر از هفته ۹ در دو گروه که نیکوتینیک اسید به دوز حداکثر ۶۰۰ میلی‌گرم در روز رسید، این اختلاف بین دو گروه خیلی بیشتر شد، درحالی‌که با رسیدن دوز فوسرنال به ۵۰۰ میلی‌گرم حداکثر اثر کاهندگی سطح فسفر خون به‌وجود آمده و با افزایش سطح آن تا ۷۵۰ میلی‌گرم دیگر کاهش بیشتری در سطح فسفر سرم دیده نشد. در مجموع خوش‌بینانه‌ترین حالت، می‌توان پیشنهاد نمود که اثر نیکوتینیک اسید در کاهش سطح فسفر سرم وابسته به دوز بوده و در دوزهای بالاتر نمود بیشتری پیدا می‌کند؛ هرچند این نتایج مغایر با مطالعه مشابه بود که در آن در ۲۳ بیمار از ۳۵ بیمار کاهش قابل توجهی در سطح سرمی فسفر علی‌رغم مصرف دوزهای کمتر نیکوتینیک اسید مشاهده شد؛ شاید این مسئله نشان‌دهنده آن باشد که تاثیر نیاسین در کاهش سطح فسفر خون وابسته به دوز بوده و با افزایش میزان آن قدرت کاهش دهندگی فسفر سرم نیز افزایش می‌یابد [۱۷،۱۶]. در مطالعه‌ای که توسط Zhang و همکاران صورت پذیرفت علی‌رغم اینکه نیکوتینیک اسید بعد از ۸ ماه باعث کاهش قابل توجه سطح سرمی فسفر شده بود ولی در طی ۴ ماه اول درمان اثری دیده نشد، لذا آنها چنین نتیجه‌گیری کردند که احتمالا دوز مؤثر دارو جهت رسیدن به تأثیر قابل توجه ۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز بوده؛ چراکه تنها بعد از ۸ ماه تقریبا تمام بیماران به دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم رسیده بودند [۱۸]. در سایر مطالعات انجام شده حداقل دوز استفاده شده در محدوده ۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز بوده است که در این دوز تغییرات قابل ملاحظه‌ای در سطح سرم دیده می‌شود [۲۱-۱۹]. بر خلاف مطالعه حاضر که از داروی کوتاه اثر نیکوتینیک اسید استفاده شده است، در تمام مطالعات قبلی انجام شده روی نیکوتینیک اسید، داروی به‌کار برده شده فرم طولانی اثر بوده است که علت این مسئله وجود تنها شکل کوتاه اثر دارو در بازار دارویی کشور است [۲۶-۲۲]. با وجود تنها دو فرم کوتاه اثر ۲۵ و ۱۰۰ میلی‌گرمی دارو در بازار، مصرف تعداد زیاد قرص‌ها مانع جدی در پذیرش کافی بیماران بود که با توضیحات لازم به آنها این مشکل به‌خوبی مرتفع گردید. هم‌چنین، جهت ارزیابی بیمار در مصرف تعداد صحیح قرص‌ها امکان شمارش آن‌ها مهیا نبود و لذا محدودیت دیگری که در این مطالعه با آن مواجه بودیم اتکاء و اعتماد به گفته خود بیماران بود. از مشکلات دیگر در تفسیر نتایج به‌دست آمده در این مطالعه اثر مخدوش کنندگی جدی تغییر محتوای فسفر رژیم غذایی بیماران بود که به‌عنوان مانع جدی در تفسیر قطعی نتایج غیر قابل انکار می‌باشد، ولی سعی شد با کمک گرفتن از یک کارشناس تغذیه و توجیه کامل بیماران این مشکل نیز مرتفع گردد. در نهایت با توجه به اینکه نیکوتینیک اسید دارویی کم عارضه و ارزان قیمت نسبت به کربنات لانتانوم است، این امید وجود دارد که در آینده در کنار سایر داروهای متصل شونده به فسفات بتواند برای کنترل فسفر سرم در این بیماران مورد استفاده قرار گیرد، هرچند برای تعیین دوز دارو نیاز به مطالعات وسیع‌تر می‌باشد. لذا پیشنهاد می‌گردد با هماهنگی بیشتر با سایر مراکز همودیالیز در سطح کشور و انجام مطالعات متاآنالیز استفاده از این دارو را به‌طور گسترده مورد توجه قرار داد.

نتیجه‌گیری

نیکوتینیک اسید همانند لانتانوم کربنات باعث کاهش فسفر در بیماران همودیالیزی می‌شود، ولی لازم است برای تعیین دوز مناسب دارو مطالعات کامل‌تری انجام شود.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-14]

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از صبر و حوصله کلیه بیماران دیالیزی کمال تشکر را داشته و از همکاری و مساعدت پرسنل محترم بخش دیالیز بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود قدردانی می‌نمایند.

References:

[1] Amerian M, Sohrabi MB, Zolfaghari P,Yarmohammadi M, Nezakati E, et al. Effects of niasine on serum phosphorus, PTH and lipid profile in the hemodialysis patients in Shahroud city. ***Med Sci J Islamic Azad Univ Tehran Med Branch*** 2015; 24(4): 221-6.

[2] Berns JS. Niacin and related compounds for treating hyperphatemia in dialysis patients. ***Semin Dial*** 2008; 21(3): 203-5.

[3] Fukagawa M, Nakanishi S, Kazama JJ. Basic and clinical aspect of parathyroid hyperplasia in chronic kidney disease. ***Kidney Int Suppl*** 2006; (102): S3-7.

[4] Dusso AS, Sato T, Arcidiacono MV, Alvarez-Hernandez D, Yang J, Gonzalez-Suarez I, et al. Pathogenic mechanisms for parathyroid hyperplasia. ***Kidney Int Suppl*** 2006; (102): S8-11.

[5] Bellasi A, Kooienga L, Block GA. Phosphate binders: new products and challenges. ***Hemodial Int*** 2006; 10(3): 225-34.

[6] Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the united states medicare population, 1998 to 1999. ***J Am Soc Nephrol*** 2005; 16(2): 489-95.

[7] Damment SJ, Pennick M. Clinical pharmacokinetics of the phosphate binder lanthanum carbonate. ***Clin Pharmacokinet*** 2008; 47(9): 553-63.

[8] Joki N. [Pharmacodynamic and pharma-cokinetic profile f lanthanum carbonate]. ***Clin Calcium*** 2009; 19(2): 213-8.

[9] Albaaj F, Hutchison AJ. Anthanum carbonate (Fosrenol): a novel agent for the treatment of hyperphosphataemia in renal failure and dialysis patients. ***Int J Clin Pract*** 2005; 59(9): 1091-6.

[10] Eto N, Miyata Y, Ohno H, Yamashita T. Nicotinamide prevent the development of hyperphosphataemia by suppressing intestinal sodium-dependent phosphate transporter in rats with adenina-induced renal failure. ***Nephrol Dial Transplant*** 2005; 20(7): 1378-84.

[11] Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. ***J Am Soc Nephrol*** 2004; 15(8): 2208-18.

[12] Debiec H, Lorenc R. Identification of Na, Pi-binding protein in kidney and intestinal brush-border membranes. ***Biochem J*** 1988; 255(1): 185-91.

[13] Field J, Zhang Li, Brun KA, Brooks DP, Edwards RM. Cloning and functional characterization of a sodium dependent phosphate transporter expressed in human lung and small intestine. ***Biochem Biophys Res Commun*** 1999; 258(3): 578-82.

[14] Coppolino G, Lucisano S, Rivoli L, Fuiano G, Villari A, Villari I, et al. Sevalamer Hydrochloride, Sevelamer Carbonate and Lanthanum Carbonate: In Vitro and In Vivo Effects on Gastric Environment. ***Ther Apher Dial*** 2015; 19(5): 471-6.

[15] Komaba H, Kakuta T, Suzuki H, Hida M, Suga T, Fukagawa M. Urvival advantage of lanthanum carbonate for hemodialysis patients with uncontrolled hyperphosphatemia. ***Nephrol Dial Transplant*** 2015; 30(1): 107-14.

[16] Takahara Y, Matsuda Y, Takahashi S, Shigematsu T. Efficacy and safety of lanthanum carbonate in pre-dialysis CKD patients with hyperphosphatemia: a randomized trial. ***Clin Nephrol*** 2014; 82(3): 181-90.

[17] Liu L, Wang Y, Chen H, Zhu X, Zhou L, Yang Y. The effects of non-calcium-based phosphate binders versus calcium-based phosphate binders on cardiovascular calcification and bone remodeling amongdialysis patients: a meta-analysis of randomized trials. ***Ren Fail*** 2014; 36(8): 1244-52.

[18] Zhang C, Wen J, Li Z, Fan J. Efficacy and safety of lanthanum carbonate on chronic kidney disease-mineral and bone disorder in dialysis patients: a systematic review. ***BMC Nephrol*** 2013 17; 14: 226.

[19] Okamoto H, Haruhara K, Kamejima S, Mafune H, Manabe M, Kanzaki G, et al. Is granular formulation of lanthanum carbonate more effective than chewable tablets? ***Ther Apher Dial*** 2014; 18 Suppl 1: 23-7.

[20] Hyodo T, Kawakami J, Mikami N, Wakai H, Ishii D, Yoshida K, et al. Increase in the dosage amount of vitamin D3 preparations by switching from calciumcarbonate to lanthanum carbonate. ***Ther Apher Dial*** 2014; 18 Suppl 1: 14-7.

[21] Kishi Y, Obara Y, Hara K, Yamashiro H, Kurosawa N, Takada D. Clinical effects of long-term (36-month) lanthanum carbonate administration inhemodialysis patients in Japan. ***Ther Apher Dial*** 2014; 18 Suppl 1: 9-13.

[22] Shimoda K, Akiba T, Matsushima T, Rai T, Abe K, Hoshino M. Niceritrol decreases serum phosphate levels in hemodialysis patients. ***Nihon Jinzo Gakkai Shi*** 1998; 40(1): 1-7.

[23] Freemont AJ. Lanthanum carbonate. ***Drugs Today*** 2006; 42(12):759-70.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-14]

[24] Hatakeyama S, Murasawa H, Narita T, Oikawa M, Fujita N, Iwamura H, et al. Switching hemodialysis patients from sevelamer hydrochloride to bixalomer: a single-center, non-randomized analysis of efficacy and effects on gastrointestinal symptoms and metabolic acidosis. ***BMC Nephrol*** 2013; 14: 222.
[25] Kuboyama N, Watanabe Y, Yamaguchi M, Sato K, Suzuki T, Akiba T. Effects of niceritrol on faecal and urinary phosphate excretion in normal rats. ***Nephrol Dial Transplant*** 1999; 14(3): 610-4.
[26] Hattenhauer O, Traebert M, Murer H, Biber J. Regulation of small intestinal Na-Pi type IIb cotransporter by dietary phosphate intake. ***Am J Physiol*** 1999; 277(4 Pt 1): G756-62.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-14]