

慢性肾脏病 3~5 期患者骨代谢相关指标分析

陈艺心,袁琳[△](第三军医大学第三附属医院检验科,重庆 400042)

【摘要】 目的 探讨慢性肾脏病(CKD)3~5 期患者血清骨代谢相关指标水平的变化情况,为继发性骨代谢疾病的早期诊断与预防提供依据。**方法** 回顾性分析本院收治的确诊为 CKD 3~5 期的 261 例患者血清中甲状旁腺激素(iPTH)、钙(Ca)、磷(P)、骨钙素(BGP)、降钙素(CT)、骨特异性碱性磷酸酶(OST)、25-羟基维生素 D [25(OH)D]等指标水平的变化,并与反映肾脏功能的血清尿素(Urea)、尿酸(UA)、血肌酐(SCr)等指标进行相关性分析。**结果** 在 CKD 3~5 期,血清 iPTH 和 P 水平进行性升高,差异有统计学意义($P<0.05$);BGP 和 CT 在 CKD 5 期明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$)。Spearman 相关分析显示,iPTH、P 与 Urea、UA、SCr 均呈正相关($P<0.05$)。**结论** CKD 3~5 期 iPTH、P、BGP 等指标有差异,并与 Urea、UA 和 SCr 等指标呈正相关,可辅助诊断骨代谢疾病。

【关键词】 慢性肾脏病; 骨代谢指标; 肾性骨病; 甲状旁腺激素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.06.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)06-0749-03

Analysis of serum bone metabolism related indexes in patients with stages 3—5 chronic kidney disease CHEN Yi-xin, YUAN Lin[△] (Department of Clinical Laboratory, Third Affiliated Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

【Abstract】 Objective To investigate the changes of the serum bone metabolism indexes levels in the patients with stages 3—5 chronic kidney disease(CKD) to provide the evidence for the diagnosis and prevention of secondary bone metabolic diseases. **Methods** Totally 261 patients with stages 3—5 CKD in our hospital were performed the retrospective analysis on the levels of serum iPTH, Ca, P, BGP, CT, OST and 25(OH)D and the correlation analysis with the indexes of Urea, UA and SCr. **Results** The levels of iPTH and P were increased continuously in the stages 3—5 CKD, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The serum BGP and CT were significantly higher in the patients with stage 5 CKD with statistical difference ($P<0.01$). The Spearman's correlation analysis showed that iPTH and P were positively correlated with Urea, UA and SCr ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of iPTH, P and BGP in the patients with stages 3—5 CKD are significantly different, and show the positive correlation with Urea, UA and SCr, which is helpful for diagnosing bone metabolic diseases.

【Key words】 chronic kidney disease; bone metabolism index; renal osteopathy; parathyroid hormone

近 20 年来,随着血液净化技术的发展,慢性肾脏病(CKD)患者的生存期逐渐延长,但在疾病进展过程中,常常出现继发性甲状旁腺功能亢进、钙(Ca)、磷(P)代谢紊乱和 25-羟基维生素 D[25(OH)D]缺乏等问题^[1]。尤其是终末期肾衰竭患者易并发骨代谢病,严重影响患者生存质量。本文分析了 CKD 3~5 期患者甲状旁腺激素(iPTH)、血肌酐(SCr)和骨代谢相关指标的变化及其之间的关系,旨在了解 CKD 病程的变化,有利于骨代谢疾病的早期诊断与预防。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1~6 月本院肾内科收治的确诊为 CKD 的患者 261 例,其中男 154 例,女 107 例;年龄 16~88 岁,平均(53.7±16.1)岁。排除原发性骨病、风湿性疾病、甲状腺或甲状旁腺疾病及资料不全者。患者根据肾脏病患者生存质量(K/DOQI)指南定义进行 CKD 分期:CKD 1 期,肾损伤,肾小球滤过率(GFR)正常或升高[$GFR\geq 90\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$];CKD 2 期,肾损伤,GFR 轻度下降[$60\sim 89\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$];CKD 3 期,肾损伤,GFR 中度下降[$30\sim 59$

$\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$];CKD 4 期,GFR 严重下降[$15\sim 29\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$];CKD 5 期,肾衰竭[$GFR<15\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$]^[2]。采用适合国内肾脏病群体的改良 MDRD 公式估算 GFR 值: $eGFR=186\times(\text{SCr}-1.154)\times(\text{年龄}-0.203)$,女性 GFR 值在此计算基础上乘以 0.742^[3]。

1.2 仪器与试剂 iPTH、Ca、P、SCr、骨钙素(BGP)、降钙素(CT)、25(OH)D 分别使用美国贝克曼公司的 UniCel DxI800 全自动化学发光免疫分析系统、DXC800 全自动生化分析仪、深圳新产业的 MAGLUMI 2000 plus 及配套试剂进行测定。

1.3 方法 抽取受试者空腹血液标本,3 500 r/min 离心 5 min,分离血清,按照《全国临床检验操作规程》要求分别进行 iPTH、Ca、P、BGP、CT、骨特异性碱性磷酸酶(OST)、25(OH)D、尿素(Urea)、尿酸(UA)、SCr 等指标的测定。用改良 MDRD 公式计算出患者 GFR 值,并根据 K/DOQI 指南进行 CKD 分期。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行处理及统计学分析,计量资料

关性分析采用 Spearman 相关分析。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CKD 患者骨代谢相关指标总体情况及不同分期间差异分析 根据 K/DOQI 指南进行分期,CKD 3~5 期分别有 25、29、207 例,所占比例分别为 9.6%、11.1%、79.3%。与健康人群正常范围进行比较,CKD 患者血清 iPTH、BGP、P 水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$);25(OH)D 水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。从 CKD 3 期进展到 CKD 5 期,血清 iPTH 和 P 水平逐渐升高,差异有统计学意义($P<0.05$),尤其在 CKD 5 期升高更为明显,差异有统计学意义($P<0.01$);BGP 和 CT 在 CKD 3、4 期患者间差异无统计学意义($P>0.05$),但在 CKD 5 期明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$);OST、25(OH)D 和 Ca 在 CKD 3~5 期的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 CKD 患者骨代谢相关指标总体情况($\bar{x}\pm s$)

组别	正常范围	CKD 组
iPTH(pg/mL)	12~88	339.15±287.34*
BGP(ng/mL)	3~46	86.46±81.35*
CT(pg/mL)	0~18	12.10±15.33
OST(ng/mL)	<20.1	19.90±14.84
25(OH)D(ng/mL)	30~1 000	6.20±5.16*
Ca(mmol/L)	2.08~2.8	2.15±0.27
P(mmol/L)	0.96~1.62	1.80±0.66*

注:与正常范围比较,* $P<0.01$ 。

表 2 不同分期患者的骨代谢相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CKD 3 期	CKD 4 期	CKD 5 期
iPTH(pg/mL)	104.82±46.14	175.19±120.58*	390.42±298.15**
BGP(ng/mL)	22.82±31.45	39.98±31.07	100.80±84.20**
CT(pg/mL)	9.36±6.42	8.03±6.03	12.99±16.82**
OST(ng/mL)	15.98±9.76	17.96±8.45	20.65±15.94
25(OH)D(ng/mL)	9.25±7.79	4.82±4.85	5.75±4.69
Ca(mmol/L)	2.23±0.19	2.20±0.17	2.14±0.28
P(mmol/L)	1.12±0.25	1.42±0.38*	1.94±0.65**

注:与 CKD 3 期比较,* $P<0.05$;与 CKD 4 期比较,** $P<0.01$ 。

表 3 骨代谢相关指标与肾功能的相关性分析

组别	Urea		UA		SCr	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
iPTH	0.407**	0.000	0.154*	0.013	0.433**	0.000
BGP	0.304**	0.000	0.057	0.356	0.394**	0.000
CT	0.072	0.243	0.070	0.260	0.115	0.064
OST	-0.087	0.160	-0.195**	0.002	-0.080	0.195
25(OH)D	-0.029	0.636	0.003	0.960	-0.166**	0.007
Ca	-0.186**	0.003	-0.208**	0.001	-0.058	0.354
P	0.714**	0.000	0.297**	0.000	0.671**	0.000

注:* $P<0.05$;** $P<0.01$ 。

2.2 骨代谢相关指标与肾功能的相关性分析 Spearman 相关分析显示,Urea 与 iPTH、BGP、P 呈正相关($r=0.407, 0.304, 0.714; P<0.01$),与 Ca 呈负相关($r=-0.186; P<0.01$);UA 与 iPTH、P 呈正相关($r=0.154, 0.297; P<0.05$),与 OST、Ca 呈负相关($r=-0.195, -0.208; P<0.01$);SCr 与 iPTH、BGP、P 呈正相关($r=0.433, 0.394, 0.671; P<0.01$),与 25(OH)D 呈负相关($r=-0.166; P<0.01$);CT 与 Urea、UA、SCr 均不相关。见表 3。

8.05%, 高于相关报道^[8-9]。25(OH)D 主要在肾脏合成, 肾功能减退是导致 25(OH)D 降低的主要原因, 此外, 25(OH)D 水平也受饮食、运动以及环境等因素的影响^[10-11]。有研究调查了重庆地区健康人群 25(OH)D 营养状况, 发现 45 岁以上健康人群 25(OH)D 缺乏和不足的比例分别达到 84.92% 和 13.07%, 远高于上海地区的 32.45% 和 64.91%^[12-13]。有研究表明口服 25(OH)D 能维持早期肾病患者血清 25(OH)D 水平, 并有效改善 iPTH 水平^[14-15]。因而, CKD 患者早期就需要进行血清 25(OH)D 水平检测, 以便早期干预, 延缓甚至避免肾性骨病的发生。

Ca、P 代谢紊乱和肾性骨病是临床 CKD 患者常见的并发症, 严重影响着患者的生存质量, 对 iPTH、Ca、P、BGP、25(OH)D 等骨代谢相关指标进行早期监测, 能够较为全面地了解患者机体内矿物质和骨代谢的状况, 进而制订合理的治疗方案, 有助于改善 CKD 患者预后。

参考文献

[1] Lu KC, Wu CC, Yen JF, et al. Vascular Calcification and Renal Bone Disorders [J]. Sci World J, 2014, 2014: 637065.

[2] Maria DA, Fernando AU, Maria TG, et al. Implementation of 'K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease' after the introduction of cinacalcet in a population of patients on chronic haemodialysis[J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22(6): 1639-1644.

[3] 全国 eGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(10): 589-595.

[4] Covic A, Kothawala P, Bernal M, et al. Systematic review of the evidence underlying the association between mineral metabolism disturbances and risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(5): 1506-1523.

[5] Gal-Moscovici A, Sprague SM. Role of bone biopsy in stages 3 to 4 chronic kidney disease[J]. Clin J Soc Nephrol,

2008, 3(3): 170-174.

[6] 薛燕平, 涂学亮, 李莉华, 等. 甲状旁腺素测定在慢性肾功能衰竭诊断中的应用价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23(10): 1032-1033.

[7] Lorenzo SV, Torregrosa V. Changes in mineral metabolism in stage 3, 4, and 5 chronic kidney disease(not on dialysis)[J]. Nefrologia, 2008, 28(S3): 67-78.

[8] Levin A, Bakris GL, Molitch M, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease[J]. Kidney Int, 2007, 71(1): 31-38.

[9] 吕轶伦, 林颖, 史浩, 等. 慢性肾脏病患者维生素 D 不足与缺乏[J]. 中国肾脏病杂志, 2009, 25(9): 668-672.

[10] Cozzolino M, Brunini F, Capone V, et al. Role of vitamin D in the pathogenesis of chronic kidney disease[J]. Recent Prog Med, 2013, 104(1): 33-40.

[11] Obi Y, Hamano T, Isaka Y. Prevalence and prognostic implications of vitamin D deficiency in chronic kidney disease[J]. Dis Markers, 2015, 2015: 868961.

[12] 杜伟, 甘承文, 郭海波, 等. 重庆市某研究所体检人群中维生素 D 水平的调查研究[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(7): 676-678.

[13] 朱汉民, 程群, 甘洁民, 等. 上海地区人群维生素 D 状态研究[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2010, 3(3): 157-163.

[14] Alvarez JA, Law J, Coakley KE, et al. High-dose cholecalciferol reduces parathyroid hormone in patients with early chronic kidney disease: a pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Am J Clin Nutr, 2012, 96(3): 672-679.

[15] Al-Aly Z, Qazi RA, Gonzalez EA, et al. Changes in serum 25-hydroxy Vitamin D and plasma intact PTH levels following treatment with ergocalciferol in patients with CKD [J]. Am J Kidney Dis, 2007, 50(1): 59-68.

(收稿日期: 2015-09-21 修回日期: 2015-12-17)

(上接第 748 页)

high-volume centre[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2012, 42(3): 430-437.

[14] 陈保富, 孔敏, 朱成楚, 等. 胸腹腔镜下食管癌手术对患者术后早期肺功能的影响[J]. 中华外科杂志, 2012, 7(50): 1806-1808.

[15] 龚华, 刘志宏, 祝捷, 等. 乌司他丁对肾移植患者围手术期外周血 T 细胞亚群 CD95 表达以及血浆 sIcam-1、IL-8 水平的影响[J]. 临床和试验医学杂志, 2011, 10(9): 647-649.

[16] 陆霄云, 曾维安, 林文前, 等. 乌司他丁对食管癌围术期肺炎性反应的影响[J]. 南方医科大学学报, 2007, 27(1): 81-

83.

[17] 孙仁娟, 顾丹凤. 早期集束化护理在食管癌根治术后重症吸入性肺炎患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2011, 17(32): 1-2.

[18] 张立, 罗湘玉, 郑雪松. 食管癌手术患者吸入性肺炎的预防及护理[J]. 齐鲁护理杂志, 2012, 18(11): 175-176.

[19] 魏君丽, 郭嫵, 刘东英. 食管癌颈吻合术后预防吸入性肺炎的临床观察[J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6(20): 3945-3946.

(收稿日期: 2015-10-25 修回日期: 2015-12-19