

糖尿病血液透析患者钙磷及甲状旁腺素达标情况分析*

牟爱华, 赵建明(重庆市涪陵中心医院肾内科 408099)

【摘要】 目的 调查糖尿病血液透析患者血清钙、磷及全段甲状旁腺激素(iPTH)的达标情况及分布特点,为临床治疗提供依据。**方法** 回顾性分析 2014 年本院维持性血液透析的 54 例糖尿病患者的血清钙、磷及 iPTH 的水平、达标率,随机选取 100 例非糖尿病患者作为对照组,并对两组的血清钙、磷、iPTH 的平均水平及达标率进行统计学分析。**结果** 糖尿病血液透析患者血清钙、磷和 iPTH 的达标率分别为 55.6%、64.8%、29.6%;与非糖尿病患者比较,糖尿病血液透析患者血磷、iPTH 水平较低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病血液透析患者具有相对较低的 iPTH 水平,低 iPTH 所占比例大。

【关键词】 钙磷代谢; 甲状旁腺素; 血液透析; 糖尿病; 达标率

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.05.009 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)05-0597-03

Analysis on standard-reaching situation of calcium, phosphorus and parathyroid hormone in diabetic hemodialysis patients* MOU Ai-hua, ZHAO Jian-ming (Department of Nephrology, Fuling Central Hospital, Chongqing 408099, China)

【Abstract】 Objective To observe the standard-reaching situation and distribution characteristics of calcium, phosphorus and intact parathyroid hormone(iPTH) levels in the patients with diabetic hemodialysis so as to provide the basis for clinical treatment. **Methods** The serum calcium, phosphorus and iPTH levels, and standard-reaching rate in 54 patients with maintenance diabetic hemodialysis in our hospital during 2014 were retrospectively analyzed. Meanwhile 100 patients with non-diabetes were randomly selected as the control group. Then serum calcium, phosphorus and iPTH levels, and standard-reaching rate in the two groups were performed the statistical analysis. **Results** The standard-reaching rates of serum calcium, phosphorus and iPTH levels in the diabetic hemodialysis group were 55.6%, 64.8% and 29.6% respectively, the serum phosphorus and iPTH levels in the diabetic hemodialysis group were lower than those in the non-diabetes group, the difference was statistically significant. **Conclusion** The patients with diabetic hemodialysis have relatively lower iPTH level and the low iPTH level accounts for large proportion.

【Key words】 calcium and phosphorus metabolism; parathyroid hormone; hemodialysis; diabetes; standard-reaching rate

慢性肾脏病是严重危害人类健康的重大疾病,钙磷代谢紊乱和甲状旁腺功能异常是慢性肾脏病常见的重要并发症。随着肾功能逐渐进展至终末期,矿物质代谢紊乱及骨异常亦趋加重及复杂化,严重影响患者的生存质量及远期预后。我国近年来导致终末期肾脏病的所有原发病中,糖尿病所占比例呈逐年上升的趋势。血液透析是治疗终末期肾脏病的主要手段之一。目前,我国缺乏糖尿病维持性血液透析患者钙磷代谢及甲状旁腺激素(iPTH)的流行病学调查数据,而糖尿病血液透析患者的矿物质代谢紊乱和其他慢性肾脏病相比,有其自身的临床特点。本研究通过对 2014 年 1~12 月本院 54 例糖尿病维持性血液透析患者的钙磷代谢、iPTH 及相关参数进行调查分析,现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1~12 月本院血液透析中心收治的维持性血液透析治疗的糖尿病患者 54 例作为研究对象。同时,随机选择同期在本血透中心规律血液透析的 100 例原发病不是糖尿病的患者作为对照组。100 例对照患者中,原发病

分别为:慢性肾小球肾炎 48 例,高血压肾小动脉硬化 35 例,多囊肾 8 例,梗阻性肾病 3 例,慢性小管间质病变 1 例,乙型肝炎病毒相关性肾炎 1 例,尿酸盐肾病 1 例,原发性系统性小血管炎 3 例。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有调查对象每次均在血液透析治疗开始前采集血标本,生化自动分析仪作电极法测定血清钙、磷,放射免疫法测定 iPTH,所有检验人员均具备相应操作资质。以 K/DOQI 指南^[1]推荐的目标范围作为是否达标的判定标准,具体判定标准为:血钙的目标范围为 2.10~2.37 mmol/L, <2.10 mmol/L 为低于目标范围, >2.37 mmol/L 为高于目标范围;血磷的目标范围是 1.13~1.78 mmol/L, <1.13 mmol/L 为低于目标范围, >1.78 mmol/L 为高于目标范围;钙磷乘积的目标范围是不超过 55 mg²/dL², >55 mg²/dL² 为高于目标范围; iPTH 的目标范围是 150~300 pg/mL, <150 pg/mL 为低于目标范围, >300 pg/mL 为高于目标范围。同时记录每周活性维生素 D3 的用量,比较观察两组患者的血清钙、磷、iPTH、活性

* 基金项目:重庆市卫计委 2013 年医学科研计划资助项目(2013-2-182);重庆市涪陵区科技计划资助项目(2015ABB1082)。

作者简介:牟爱华,女,本科,主治医师,主要从事血液透析远期并发症及慢性肾炎诊治方面的研究。

维生素 D3 平均水平及达标情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对数据进行处理及统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。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 两组血清钙、磷、iPTH 平均水平比较 糖尿病组血钙平均水平比对照组稍低,但差异无统计学意义($P>0.05$)。糖尿病组血磷、iPTH 平均水平比对照组低,且差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清钙、磷、iPTH 平均水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	钙(mmol/L)	磷(mmol/L)	iPTH(pg/mL)
糖尿病组	2.19±0.30	1.57±0.45	182.63±171.65
对照组	2.22±0.24	1.77±0.61	338.32±268.56
t	-0.781	-2.462	-4.374
P	0.436	0.015	0.000

2.2 两组活性维生素 D3 用量比较 糖尿病组活性维生素 D3 的用量为每周(1.93±1.77)μg,对照组活性维生素 D3 的用量为每周(3.00±1.97)μg。糖尿病组活性维生素 D3 的用量低于对照组,差异有统计学意义($t=-3.345, P=0.001$)。

2.3 两组患者血清钙、磷及 iPTH 达标情况比较 糖尿病组血清钙、磷及 iPTH 指标分项达标率分别为 55.6%、64.8%、29.6%;对照组的血清钙、磷及 iPTH 指标分项达标率分别为 51.0%、47.0%、31.0%。其中,糖尿病组和对对照组血钙的达标分布情况差异无统计学意义($\chi^2=3.430, P=0.180$);血磷分布差异有统计学意义($\chi^2=6.012, P=0.049$);iPTH 分布差异有统计学意义($\chi^2=16.780, P=0.000$);糖尿病组的血磷达标率高于对照组;糖尿病组以低 iPTH 为多,占 57.4%,而对对照组以高 iPTH 为多,占 41%。见表 2。

表 2 两组患者钙磷及 iPTH 达标分布情况比较[n(%)]

指标	组别	达到目标范围	低于目标范围	高于目标范围	P
钙	糖尿病组	30(55.6)	18(33.3)	6(11.1)	0.180
	对照组	51(51.0)	26(26.0)	23(23.0)	
磷	糖尿病组	35(64.8)	6(11.1)	13(24.1)	0.049
	对照组	47(47.0)	9(9.0)	44(44.0)	
iPTH	糖尿病组	16(29.6)	31(57.4)	7(13.0)	0.000
	对照组	31(31.0)	28(28.0)	41(41.0)	

3 讨 论

肾脏具有排磷功能,慢性肾脏病患者由于肾单位损伤,尿排磷减少,每次血液透析仅能排除少量的磷,导致高磷血症。高磷血症治疗困难,危害大。研究显示,血磷升高会导致死亡风险明显增加,血磷每升高 1 mg/dL,患者的全因死亡率增加 18%,心血管死亡风险增加 10%^[2]。本研究中,糖尿病血透患者血磷的达标率 64.8%,非糖尿病组血磷达标率 47.0%,糖尿病血液透析患者高磷血症的比例明显低于非糖尿病组,差异有统计学意义($P<0.05$),这与国外 Tanaka 等^[3]及国内王芳等^[4]的报道相似。与前述报道不同的是,本研究还观察到,糖尿病血液透析患者的血磷平均水平低于非糖尿病透析患者,且

两者差异有统计学意义($P<0.05$),产生这种情况的原因可能为:(1)糖尿病患者磷摄入较少。糖尿病患者长期降糖治疗过程中反复接收降糖饮食教育,饮食控制依从性好,进入维持性血液透析后,能够做到低磷饮食;少数糖尿病患者并发胃肠植物神经功能紊乱,食欲较差,摄入减少。(2)活性维生素 D3 摄入相对较少。糖尿病组活性维生素 D3 的用量较非糖尿病患者更少,非糖尿病患者活性维生素 D3 的相对大剂量可能是导致血磷增高的原因之一。(3)糖尿病血液透析患者 iPTH 水平相对较低。肾脏具有调节钙磷代谢的作用,慢性肾衰竭时常出现高磷、低钙血症及 1,25-二羟维生素 D3 缺乏,由于上述因素综合作用,导致继发性甲状旁腺功能亢进。血磷和 iPTH 水平相互影响,高磷血症可通过稳定 iPTH 的 mRNA 和促进其信号传导增加 iPTH 的合成^[5];而非糖尿病血液透析患者具有相对较高的 iPTH,高 iPTH 水平可促进骨吸收增加,从而使骨骼中释放磷入血。iPTH 代谢异常是慢性肾脏病矿物质和骨异常中相当重要的一个环节,维持性血液透析患者 iPTH 的目标范围控制在 150~300 pg/mL。iPTH 过低或者过高都与肾性骨病及更高的死亡风险相关。多项研究均发现 iPTH 升高与发生心力衰竭、心血管死亡或全因死亡增加相关^[6-8]。然而,对于血液透析患者而言,iPTH 升高是机体的适应性反应,iPTH 并不是越低越好,如果甲状旁腺功能过度抑制,则可能导致无动力性骨病,还可能增加死亡风险^[9]。申坤等^[10]报道糖尿病血液透析患者具有相对较低的 iPTH 水平,本研究也发现糖尿病血液透析患者血清 iPTH 总体水平低于非糖尿病患者,糖尿病患者低 iPTH 者比例更大,占 57.4%;而非糖尿病组以 iPTH 增高为主,占 41.0%,低 iPTH 者仅占 28.0%。本研究显示,糖尿病患者活性维生素 D3 用量更少,表明其 iPTH 水平低下并不是因为较大剂量的活性维生素 D3 对甲状旁腺过度抑制造成的。Kiss 等^[11]认为糖尿病史是透析患者中影响 iPTH 水平的独立影响因素,却并未表明在糖尿病病程、平常血糖控制情况等方面的区别。申坤等^[10]收集了糖尿病肾病透析患者近 10 个月的空腹静脉血糖数据,还发现在血糖浓度低于 7 mmol/L 时,血 iPTH 比在血糖浓度高于 10 mmol/L 时要高,认为长期高血糖对 iPTH 分泌产生了抑制。高血糖抑制 iPTH 分泌的具体机制至今尚不完全清楚,可能是通过抑制 iPTH 的合成和耗竭甲状旁腺细胞存储的 iPTH 来抑制其分泌^[12]。高磷血症是 iPTH 分泌的强刺激因素之一,从本研究可以看出,糖尿病透析患者比非糖尿病透析患者总体的血磷水平低,糖尿病组高磷血症患者的比例相对较少,从而减少了高磷血症对甲状旁腺的刺激。低 iPTH 患者更容易合并无动力性骨病,而无动力性骨病的治疗困难。建议糖尿病患者:(1)在疾病早期积极控制血糖在目标范围,减少高血糖对 iPTH 分泌的抑制;(2)合理选择适合的磷结合剂,在血钙偏高、iPTH 低下的情况下,尽量选择不含钙的磷结合剂,减少高钙对 iPTH 的抑制;(3)在进入维持性血液透析治疗后,如果合并无动力性骨病,合理选择透析液的钙浓度,低钙透析液(稀释后钙离子浓度为 1.25 mmol/L)可能是一个合理的选择^[13]。糖尿病患者容易合并心脑血管疾病,是终末期肾脏病血管钙化的独立危险因素之一。终末期肾脏病维持性血液透析患者心血管系统普遍钙化是造成其心血管疾病高发生率和患心血管疾病后高死亡率的重要因素之一^[14]。临床工作中要特别重视糖尿病血液透析患者的钙磷代谢紊乱及甲状旁腺功能紊乱,严格将血钙、磷、iPTH 控制在合理范围,防治血管钙化的加重,减少心血管

事件的高发,对于糖尿病血液透析患者的远期预后意义重大。

参考文献

[1] Wald R, Tentori F, Tighiouart H, et al. Impact of the kidney disease outcomes quality initiative (KDOQI) clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in a large dialysis network[J]. *Am J Kidney Dis*, 2007, 49(2): 257-266.

[2] Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, et al. Serum levels of Phosphorus, parathyroid hormone, and Calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2011, 305(11): 1119-1127.

[3] Tanaka H, Hamano T, Fujii N, et al. The impact of diabetes mellitus on vitamin D metabolism in predialysis patients[J]. *Bone*, 2009, 45(5): 949-955.

[4] 王芳, 吴姝焜, 洪大情, 等. 糖尿病与非糖尿病血液透析患者矿物质及骨异常的比较分析[J]. *实用医院临床杂志*, 2014, 11(5): 121-123.

[5] Nechama M, Ben-Dov IZ, Silver J, et al. Regulation of PTH mRNA stability by the calcimimetic R568 and the phosphorus binder Lanthanum carbonate in CKD[J]. *Am J Physiol Renal*, 2009, 296(4): F795-800.

[6] Kritchevsky SB, Tooze JA, Neiberg RH, et al. 25-Hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, and mortality in black and white older adults: the health ABC study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(11): 4156-4165.

[7] Kestenbaum B, Katz R, De Boer I, et al. Vitamin D, para-

thyroid hormone, and cardiovascular events among older adults[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(14): 1433-1441.

[8] Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C, et al. Parathyroid hormone level is associated with mortality and cardiovascular events in patients undergoing coronary angiography[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(13): 1591-1598.

[9] Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Regidor DL, et al. Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients[J]. *Kidney Int*, 2006, 70(4): 771-780.

[10] 申坤, 李寒, 王世相. 糖尿病与非糖尿病血液透析患者血清甲状旁腺激素水平分析[J]. *中国血液净化*, 2011, 12(12): 665-667.

[11] Kiss I, Kiss Z, Ambrus C, et al. Age-dependent parathormone levels and different CKD-MBD treatment practices of dialysis patients in hungary-results from a nationwide clinical audit[J]. *BMC Nephrol*, 2013, 14(1): 155-162.

[12] Paula FJ, Lanna CM, Shuhama T, et al. Effect of metabolic control on parathyroid hormone secretion in diabetic patients[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2001, 34(9): 1139-1145.

[13] 王海涛, 吴华, 毛永辉. 低甲状旁腺激素水平的血液透析患者应用 1.25 mmol/L 钙浓度透析液的临床观察[J]. *中国血液净化*, 2006, 7(7): 355-357.

[14] 陈孟华. 透析患者的钙磷代谢紊乱与钙化性血管病[J]. *中国血液净化*, 2009, 10(10): 529-532.

(收稿日期: 2015-06-15 修回日期: 2015-09-10)

(上接第 596 页)

及危险因素分析[J]. *中国肝脏病杂志*, 2014, 6(2): 87-90.

[2] 吴黎黎, 邵璇璇, 张曼, 等. 血清肿瘤标志物的联合检测在原发性肝癌中的诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2015, 12(6): 754-755.

[3] 魏雪菲, 徐佩, 陈载融, 等. 联合检测 4 种肿瘤标志物对诊断原发性肝癌的意义[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(24): 3393-3394.

[4] Kladney RD, Bulla GA, Guo L, et al. GP73: a novel Golgi-localized protein upregulated by viral infection[J]. *Gene*, 2000, 249(1/2): 53-65.

[5] Block TM, Comunale MA, Lowman M, et al. Use of targeted glycoproteomics to identify serum glycoproteins that correlate with liver cancer in woodchucks and humans[J]. *Proc Nat Acad Sci USA*, 2005, 102(3): 779-784.

[6] Ozkan H, Erdal H, Tutkak H, et al. Diagnostic and prognostic validity of Golgi protein 73 in hepatocellular carcinoma[J]. *Digestion*, 2011, 83(1/2): 83-88.

[7] Morota K, Nakagawa M, Sekiya R, et al. A comparative evaluation of Golgi protein-73, fucosylated hemopexin, α-

fetoprotein, and PIVKA-II in the serum of patients with chronic hepatitis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Chemd Lab Med*, 2011, 49(4): 711-718.

[8] 毛一雷, 杨华渝, 徐海峰, 等. 新的肝癌血清标志物 GP73 在肝癌诊断中的初步研究[J]. *中华医学杂志*, 2008, 88(14): 948-951.

[9] 谢明水, 刘杨, 陈丹丹, 等. AFP-L3、GP73、GPC3 联合检测在原发性肝癌诊断中的应用价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(5): 519-520.

[10] 张华, 李永兴, 乐嫣, 等. 血清 GPC3、GP73 和 AFP 联合检测在 HCC 中的临床价值[J]. *标记免疫分析与临床*, 2014, 21(2): 132-135.

[11] 赵运胜, 廖飞, 李洪臣, 等. GP73 和 AFP-L3 在甲胎蛋白低浓度肝癌诊断中的临床意义[J]. *重庆医科大学学报*, 2014, 39(1): 22-25.

[12] 邹同会, 汪永强, 邹军. 高尔基体蛋白 73 与甲胎蛋白对肝癌诊断价值的研究[J]. *海南医学*, 2014, 25(16): 2398-2400.

(收稿日期: 2015-06-25 修回日期: 2015-09-25)