

• 论 著 •

2 型糖尿病肾衰竭患者继发性甲状旁腺功能亢进的相关因素分析

吴 蓉

(四川省成都市第一人民医院肾内科 610000)

摘要:目的 分析 2 型糖尿病肾衰竭继发性甲状旁腺功能亢进的相关因素。方法 选取该院收治的 110 例 2 型糖尿病肾衰竭患者作为研究对象,所有患者均经过影像学检测以及实验室诊断为 2 型糖尿病肾衰竭,病情稳定且未进行甲状旁腺手术治疗,分析其临床资料以及相关实验室指标,比较不同甲状旁腺激素(PTH)水平的患者临床表现及实验室检测差异,采用单因素及多因素分析方法探讨影响 2 型糖尿病肾衰竭继发性甲状旁腺功能亢进患者的危险因素。结果 110 例患者根据甲状旁腺激素水平将其分为低 PTH 组 61 例($PTH < 300 \text{ pg/mL}$)及高 PTH 组 49 例($PTH \geq 300 \text{ pg/mL}$),根据患者的一般资料并采用单因素分析发现,高血压、年龄、肌酐、脉压、透析时间、三酰甘油和 C-反应蛋白、血磷水平是影响继发性甲状旁腺功能亢进的危险因素;多因素分析发现,高血压、透析时间、C-反应蛋白和血磷水平升高则是对 SHPT 造成影响的独立危险因素,其中高血压与 SHPT 呈负相关。结论 高血压、透析时间、C-反应蛋白和血磷水平升高是诱发甲状旁腺功能亢进的独立危险因素,对继发性甲状旁腺功能亢进进行早期诊治能够有效延缓慢性肾衰竭的进行性发展。

关键词:糖尿病; 甲状旁腺功能亢进; 血磷; 血钙

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.06.023 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)06-0805-03

Analysis of related factors of secondary hyperparathyroidism in type 2 diabetic patients with renal failure

WU Rong

(Department of Nephrology, Chengdu Municipal First People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the related factors of secondary hyperparathyroidism (SHPT) in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with renal failure. **Methods** One hundred and ten T2DM patients with renal failure treated in our hospital were selected as the study subjects. All cases were diagnosed as renal failure by the imaging examination and laboratory detections. The disease condition was stable without the parathyroid operation treatment. Their clinical data and related laboratory indicators were analyzed. The differences in clinical manifestations and laboratory detection were compared among the patients with different parathyroid hormone(PTH) levels. The univariate and multivariate analysis method was adopted to analyze the risk factors affecting T2DM renal failure patients with SHPT. **Results** One hundred and ten patients were divided into the low PTH group(61 cases, $PTH < 300 \text{ pg/mL}$) and high PTH group(49 cases, $PTH \geq 300 \text{ pg/mL}$) according to PTH level; according to the patient's general data, adopting the single factor analysis found that hypertension, age, creatinine level, pulse pressure, dialysis duration, triglyceride, C-reactive protein and serum phosphorus level arise were the risk factors of secondary hyperparathyroidism, in which hypertension was negatively correlated with SHPT. **Conclusion** Hypertension, dialysis duration, C-reactive protein and serum phosphorus level are the independent risk factors inducing SHPT. Early diagnosis and treatment of SHPT can effectively delay the progressive development of chronic renal failure.

Key words: diabetes mellitus; hyperparathyroidism; blood phosphorus; blood calcium

慢性肾脏疾病最终将进展为慢性肾衰竭^[1],而继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)则属于慢性肾衰竭中常见的一类并发症,发病率达到了 80%左右^[2]。血清甲状旁腺激素(PTH)在机体肾功能不全早期已经升高,且其升高程度与肾衰竭的进展程度呈正相关。血清 PTH 水平不仅能够引起肾性骨病、肌力减退及肌萎缩,皮肤溃疡及组织坏死,还能够导致异位钙化、神经系统异常、贫血以及心血管疾病等^[3],对患者的生存质量造成严重的影响,需要及时干预疾病的进展。本研究就慢性肾衰竭 SHPT 发病的相关因素做如下分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 1 月至 2016 年 1 月收治的病情稳定并采取维持性血液透析而未行甲状旁腺切除手术治疗的 110 例 2 型糖尿病慢性肾衰竭患者,其中男 78 例,女 32 例;年龄 30~86 岁,平均(58.82±14.19)岁;透析时间 3~122 个月,平均(42.31±11.79)个月;病因为原发性肾小球肾炎 51

例(46.36%),慢性肾炎 27 例(24.55%),高血压肾病 27 例(24.55%),其他病因 5 例(4.55%)。根据患者的 PTH 水平将其分为低 PTH 组($PTH < 300 \text{ pg/mL}$)以及高 PTH 组($PTH \geq 300 \text{ pg/mL}$),对所有患者给予碳酸氢钠透析治疗,透析液中钙水平 1.5 mmol/L,每周 3 次,每次 4 h,血流量为 200~300 mL/min,根据不同的机体 PTH 水平,每日给予骨化三醇治疗。

1.2 方法 收集患者的年龄、性别、血压、透析时间、C-反应蛋白(CRP)等基本信息,采用放射免疫比浊法测定 PTH 水平,其余指标采用全自动生化分析仪检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血液透析患者钙、磷水平,钙磷乘积及 PTH 变化情况分

析 根据指南推荐,血磷的控制目标为 1.14~1.77 mmol/L,其中达标者为 62 例(56.36%),37 例(33.64%)高于控制目标,11 例(10.00%)低于控制目标。血钙的控制目标为 2.22~2.38 mmol/L,其中 45 例(74.55%)达到目标范围,38 例(34.55%)高于控制目标,27 例(24.55%)低于控制目标。钙磷乘积的控制目标为 $\leq 55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$,有 82 例(74.55%)达到控制目标,28 例(25.45%)高于控制目标,无低于控制目标者。PTH 的控制目标为 150~300 pg/mL,其中 26 例(23.64%)达

到控制目标,50 例(45.45%)高于控制目标,34 例(30.91%)低于控制目标。

2.2 危险因素单因素分析结果 110 例患者根据 PTH 水平将其分为低 PTH 组(61 例)和高 PTH 组(49 例),根据其临床资料的单因素分析结果显示,高血压、年龄、脉压、透析时间、肌酐水平、CRP、三酰甘油、血磷、血清蛋白水平是影响 SHPT 的相关危险因素,见表 1。

表 1 2 型糖尿病肾衰竭患者 SHPT 的危险因素单因素分析

项目	低 PTH 组(n=61)	高 PTH 组(n=49)	χ^2/t	P
男/女(n/n)	41/20	29/20	0.717	0.398
高血压(n)	40	20	8.586	0.005
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	63.65±13.56	53.25±12.88	4.085	0.001
透析时间($\bar{x}\pm s$,d)	34.38±25.78	52.19±28.16	2.764	0.009
脉压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	57.68±18.34	47.21±16.68	3.106	0.003
尿素氮($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	18.58±8.12	19.81±6.64	0.864	0.395
肌酐($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	608.93±186.86	828.11±213.07	5.697	0.001
血红蛋白($\bar{x}\pm s$,g/L)	109.54±17.91	111.25±30.15	0.367	0.717
胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.26±1.11	4.18±0.96	0.449	0.656
CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)	11.28±5.28	19.57±5.62	3.569	0.005
三酰甘油($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.22±0.64	1.82±0.63	3.854	0.002
高密度脂蛋白胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.41±0.33	1.34±0.36	0.995	0.326
低密度脂蛋白胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.27±0.65	2.37±0.96	0.717	0.478
血清蛋白($\bar{x}\pm s$,g/L)	33.84±5.88	36.92±4.54	3.021	0.004
磷($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.44±0.34	1.93±0.37	7.184	0.001
钙($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.25±0.24	2.32±0.26	1.808	0.075

2.3 多因素 Logistic 回归分析 进一步对影响 SHPT 的相关因素高血压、年龄、脉压、透析时间、肌酐、CRP、三酰甘油、血磷水平进行进一步校正结果显示,高血压、透析时间、CRP 及血磷水平是影响 SHPT 的独立危险因素,其中高血压与 SHPT 呈负相关,见表 2。

表 2 2 型糖尿病肾衰竭 SHPT 的危险因素 Logistic 分析

项目	β	SE	Wald	P	Exp(β)	95%CI
常量	4.063	—	—	—	—	—
高血压	-0.839	0.515	2.631	0.015	0.435	0.158~1.191
透析时间	0.018	0.008	4.198	0.042	1.019	1.002~1.036
血磷水平	2.864	0.783	13.403	0.001	17.517	3.784~81.122
CRP 水平	0.031	0.021	1.827	0.018	1.032	1.008~1.084

注:—表示无数据。

3 讨论

在我国,肾小球肾炎及高血压疾病是引起慢性肾衰竭的重要因素。随着人们饮食习惯以及生活方式的不断变化,糖尿病以及高血压的患病率亦不断升高,这两种疾病导致慢性肾衰竭的发病率亦逐渐升高,所以,需要加强对糖尿病及高血压患者的早期健康教育^[4-6],对此类患者进行长期的门诊随访,及时进行诊断和治疗,延缓其发展为慢性肾衰竭。

慢性肾衰竭患者的肾实质减少导致机体中维生素 D 水平

下降,引起钙磷代谢紊乱,低钙、高磷水平又能够使得维生素 D 的合成受到抑制^[7],使得钙磷代谢紊乱进一步加重,引起恶性循环。此外,钙调定点上移使得钙感受受体数量减少,甲状旁腺中的维生素 D 受体密度下降,PTH 受体基因表达下降,以及骨骼对于 PTH 的抵抗均将刺激甲状旁腺细胞的增殖,促进 PTH 的合成及分泌,引起 SHPT。既往有研究在体外实验中对兔进行研究表明,磷是引起肾功能不全甲状旁腺细胞增殖的重要原因,之后的许多研究均显示,其是糖尿病肾衰竭 SHPT 病理改变的重要危险因素,它能够通过降低 25-羟基维生素 D-1 α 羟化酶活性而降低血浆活性维生素水平,刺激甲状旁腺细胞的增殖,促进 PTH 的分泌,从而诱发一系列并发症^[8-10]。

高血压也是糖尿病肾衰竭 SHPT 的独立危险因素,在本研究的 110 例患者中,高血压的发生率为 54.55%(60/110)。既往有研究指出,终末期肾病的患者中有 85% 左右患者合并有高血压疾病^[11]。此外还有多项研究证实高血压疾病能够使得肾衰竭进展加速^[12],因此高血压通过损伤肾功能而间接导致 PTH 水平升高也得到了证实。同时许多研究者发现 PTH 水平升高又是引起慢性肾衰竭患者出现高血压的重要因素,他们认为尿毒症患者 PTH 水平的异常升高使得血小板细胞质中的游离钙水平升高,小动脉紧张性增加,外周血管阻力升高,从而促进了血压升高,导致恶性循环的形成,又进一步促进了 SHPT。

本研究表明,较长的透析时间为 SHPT 的独立危险因素,因为透析时间增加后,肾脏残余功能将被衰减,钙磷代谢紊乱加重,活化维生素 D 的缺乏及低钙高磷症状会不断刺激甲状旁腺,导致 PTH 水平升高,患者更容易出现 SHPT,且患者经过透析治疗后将改善其饮食情况,提高磷摄入水平,加重恶性循环。

微炎症状态普遍存在于透析患者体内^[13],而且这种炎症状态能够诱发动脉硬化、血管钙化并加重患者的贫血情况,与心血管疾病关系明显。CRP 在肝脏中被合成,较好地反映了炎症反应状态,是反映终末期肾脏疾病患者心血管病变的重要标志物^[14]。本研究结果发现 CRP 水平升高为糖尿病肾衰竭 SHPT 的独立危险因素,这与既往的研究结果是一致的。同时,本研究还对患者的年龄、血清蛋白等因素与糖尿病肾衰竭 SHPT 的关系进行分析,研究发现,其均为导致 SHPT 患者的危险因素。

综上所述,本研究中应用单因素与多因素分析研究了糖尿病慢性肾衰竭合并 SHPT 的高危因素,认为高血压、透析时间、CRP 和血磷水平升高是诱发 SHPT 的独立危险因素,对 SHPT 进行早期诊治能够有效延缓慢性肾衰竭的进行性发展。

参考文献

[1] 贾彦诺,高志华,徐然东,等.慢性肾衰竭继发性甲状旁腺功能亢进的相关因素分析及治疗[J].中国老年学杂志,2015,13(11):3182-3184.
 [2] 卢元,胡晓舟,张瑾,等.维持性血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进相关因素分析[J].实用医学杂志,2015,31(16):2684-2687.
 [3] 宋莹,夏燕平.血液透析联合血液灌流治疗慢性肾衰竭并发继发性甲状旁腺功能亢进临床观察[J].现代医药卫生,2013,29(23):3533-3534.
 [4] 邵敏,胡永玮.骨化三醇对慢性肾衰竭继发性甲状旁腺功能亢进患者血全段甲状旁腺激素的影响[J].临床和实验医学杂志,2014,24(18):1525-1526.

[5] 张建荣,耿燕秋,张承英,等.70 例尿毒症继发性甲状旁腺亢进症行甲状旁腺全切术的疗效分析[J].中国血液净化,2014,13(9):617-619.
 [6] 高震.高通量血液透析对血清 FGF23、β₂-微球蛋白及钙磷代谢的影响[J].中国现代医药杂志,2015,19(8):79-81.
 [7] 刘秀霞,陈红,李飞等.99mTc-MIBI SPECT/CT 断层融合显像在继发性甲状旁腺功能亢进症诊断中的价值[J].安徽医药,2014,22(10):1900-1902.
 [8] 季广龙.慢性肾衰竭伴甲状旁腺激素升高的相关因素分析[J/CD].临床医药文献电子杂志,2015,31(17):3495-3495.
 [9] 张立娟,孙树荣,武佳蕾等.血清胱抑素 C 在老年性急性肾损伤患者中早期诊断价值的研究[J].检验医学与临床,2016,13(9):1158-1160.
 [10] 李征.99mTc-MIBISPECT-CT 显像在纵隔内异位甲状旁腺诊治中的应用价值[J].检验医学与临床,2015,12(6):765-767.
 [11] 陈虎,王德光,钱光荣等.安徽省维持性血液透析患者矿物质和骨异常现状调查[J].中华肾脏病杂志,2015,31(7):509-515.
 [12] 郑向华,邱三枝,郑红霞,等.药用炭对慢性肾衰竭透析患者血清钙、磷及血浆全段甲状旁腺素影响的研究[J].中国生化药物杂志,2015,12(6):102-104.
 [13] 卢元,胡晓舟,张瑾,等.维持性血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进相关因素分析[J].实用医学杂志,2015,31(16):2684-2687.
 [14] 匡彬,方倩瑜,陈少敬,等.不同钙离子浓度透析液预防继发性甲状旁腺功能亢进效果比较[J].山东医药,2016,56(2):76-77.

(收稿日期:2016-09-10 修回日期:2016-12-03)

(上接第 804 页)

戊二醛对软式内镜消毒经济效益对比研究[J].中华医院感染学杂志,2012,22(21):4827-4830.
 [3] 王广.万金消毒液与全自动内镜清洗消毒机对消化内镜消毒效果比较[J].中国卫生产业,2015,12(30):108-110.
 [4] 张哲,谢倩.手术室内镜器械清洗灭菌效果的对比观察[J].人民军医,2015,7(1):817-819.
 [5] Ren W, Sheng X, Huang X, et al. Evaluation of detergents and contact time on biofilm removal from flexible endoscopes[J]. Am J Infect Control, 2013, 41(9):e89-92.
 [6] 林江,高姗,徐海莉,等.邻苯二甲醛、戊二醛、含氯消毒剂内镜消毒效果及耐用性比较[J].护士进修杂志,2013,28(15):1414-1415.
 [7] 傅玉仙.手术室内镜器械的清洗消毒方法研究[J].中国消毒学杂志,2016,33(1):36-38.
 [8] 李铁军,张海燕,赵勇,等.内镜器械应用生物膜清洗剂的清洗效果[J].中国医学装备,2016,13(3):22-24.
 [9] Fang Y, Shen Z, Li L, Cao Y, et al. A study of the efficacy of bacterial biofilm cleanout for gastrointestinal endo-

scopes[J]. World J Gastroenterol, 16(8):1019-1024.
 [10] 李良芳,刘婉薇,郑悦,等. Matrix™ 生物膜专用清洗剂用于内镜清洗的效果观察[J].护理研究,2016,30(1):82-84.
 [11] 陈彦丽,史克利,陈焯,等.生物膜特效清洗剂与全效酶对腰椎穿刺针清洗效果对比[J].中国消毒学杂志,2014,31(3):312-313.
 [12] 孔金艳,周晓凡,胡珍丽,等.内镜活检管路生物膜生长与有效去除的研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(9):2317-2319.
 [13] 焦莉莉,吕艳伟,白晓东,等.改进内镜清洗方法的临床应用研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(19):4915-4917.
 [14] Vickery K, Paikos A, Cossart Y. Removal of biofilm from endoscopes[J]. Article in Portuguese, 2012, 10(46):91-98.

(收稿日期:2016-09-15 修回日期:2016-12-05)