

• 临床检验研究 •

慢性肾衰竭患者甲状旁腺素与肌酐、尿素氮、尿酸的相关性研究

姚叶林, 何英爱

(广东省东莞市石龙人民医院检验科 523326)

摘要:目的 探讨慢性肾衰竭(CRF)患者血浆甲状旁腺素(PTH)的水平与血清肌酐、尿素氮、尿酸水平的关系。方法 72 例 CRF 患者采用罗氏 E170 电化学发光免疫分析仪检测 PTH, Olympus AU2700 全自动生化分析仪检测血清肌酐、尿素氮及尿酸水平。结果 CRF 患者血浆 PTH 水平与血清肌酐、尿素氮、尿酸水平均呈正相关。结论 PTH 水平可以作为 CRF 患者病情严重程度判断和评价预后的一个重要指标。

关键词:肾功能衰竭; 甲状旁腺素; 肌酐; 血尿素氮; 尿酸

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 01. 013 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)01-0031-02

Relationship between parathyroid hormone and creatinine, urea nitrogen and uric acid in patients with chronic renal failure

Yao Yelin, He Ying'ai

(Clinical Laboratory, Shilong People's Hospital, Dongguan, Guangdong 523326, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between plasma level of parathyroid hormone(PTH) and serum level of creatinine(Cr), urea nitrogen(BUN) and uric acid(UA) in patients with chronic renal failure (CRF). **Methods** 72 cases of patients with CRF were enrolled and determined for plasma level of PTH by using Roche E170 electrochemical immunoassay analyzer, for serum levels of Cr, BUN and UA by using Olympus AU2700 automatic biochemical analyzer. **Results** There was positive correlations between plasma level of PTH and serum levels of Cr, BUN and UA. **Conclusion** Plasma level of PTH could be used as an important indicator for the determination of the severity and the evaluation of prognosis in patients with CRF.

Key words: kidney failure; parathyroid hormone; creatinine; blood urea nitrogen; uric acid

肾性骨营养不良症是慢性肾衰竭(CRF)患者的一个重要问题,主要由于 1,25(OH)₂D₃ 缺乏、钙和磷代谢紊乱、继发性甲状旁腺功能亢进等因素所致。因此,甲状旁腺素(PTH)的检测有着重要的临床意义。为探讨不同分期 CRF 患者血浆 PTH 水平变化与血清肌酐、尿素氮、尿酸的关系,作者检测了 72 例 CRF 患者血浆 PTH、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)水平,分析其相关性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 6 月至 2011 年 3 月本院慢性肾衰竭住院患者 72 例,其中男 33 例,女 39 例;年龄 37~62 岁,平均 54.6 岁。肾功能不全分期标准按《内科学》的诊断标准,收集各期患者标本。健康对照组 32 例,其中男 13 例,女 19 例;年龄 27~41 岁,平均 42.1 岁。健康成年人肝肾功能和尿液分析检测诊断均正常。

1.2 方法 所有患者入院后均清晨空腹抽取静脉血,及时离心并分离血浆、血清。采用罗氏 E170 电化学发光免疫分析仪检测 PTH, Olympus AU2700 全自动生化分析仪检测 Cr、BUN、UA 水平。

1.3 统计学处理 检验结果以($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较用 *t* 检验,相关关系采用等级相关分析,统计软件使用 SPSS10.0。

2 结果

2.1 健康对照组与慢性肾衰竭组的血清学指标比较 慢性肾衰竭组 PTH、Cr、BUN、UA 水平均明显增高,与健康对照组比较差异有统计学意义(*P* < 0.01),见表 1。

2.2 不同期别肾衰竭组 PTH 与 Cr、BUN、UA 水平的比较 PTH 在肾功能代偿期即明显升高,氮质血症期升高更明显,尿毒症期较氮质血症期又有所上升,其升高与 Cr、BUN、UA 水平的增高呈正比,见表 2。

表 1 健康对照组与慢性肾衰竭组 PTH、Cr、BUN、UA 水平的比较

组别	<i>n</i>	PTH(pg/mL)	Cr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	UA(μmol/L)
健康对照组	32	49.69±15.80	80.84±24.45	4.92±1.54	261.88±70.11
慢性肾衰竭组	72	598.58±790.35*	1 126.66±417.97*	26.47±10.13*	496.29±97.93*

* : *P* < 0.01, 与健康对照组比较。

表 2 不同期别肾衰组 PTH 与 Cr、BUN、UA 水平的比较

组别	<i>n</i>	PTH(pg/mL)	Cr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	UA(μmol/L)
肾功能代偿组	12	275.65±121.32	580.73±146.32	15.25±5.61	372.62±74.28
氮质血症组	17	392.61±156.63	776.48±238.54	19.81±6.48	400.12±79.14
尿毒症组	43	608.72±263.13	989.62±382.79	25.48±9.87	497.93±87.51

P < 0.05, 3 组间两两比较。

2.3 慢性肾衰竭组 PTH 与 Cr、BUN、UA 的相关性 Cr: *r* = 0.564, BUN: *r* = 0.452, UA: *r* = 0.560, *P* < 0.01。

3 讨论

各种导致肾实质进行性毁损的原发性或继发性肾脏疾患,

最终均可发展成慢性肾功能衰竭,致使肾脏不能维持其基本功能,诸如排泄代谢废物,调节水盐和酸碱平衡,分泌和调节各种激素代谢等,从而呈现代谢紊乱、氮质血症和各系统受累等一系列临床症状的综合征^[1]。

PTH 是含有 84 个氨基酸残基的直链多肽,相对分子质量 9.5×10^3 ,其生物活性取决于氨基端的第 1~27 位氨基酸残基。PTH 是体内维持血钙稳态的主要激素,总的效应是升高血钙和降低血磷水平。在健康人中其 N 段片段是与 PTH 受体结合并发挥生物效应的主要部位,其半衰期短,是血循环中的主要成分,PTH 主要在肝、肾和骨骼中代谢分解,其中约 20% 的 PTH1-8、大部分 nPTH 及全部 C-PTH 均在肾脏分解^[2],因为肾脏功能的减退,PTH 可因肾脏排泄减少而导致在血中浓度增高。同时,高磷血症可造成低钙血症,从而刺激 PTH 释放,诱导骨骼对 PTH 的抵抗,肾脏 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 生成减少,直接刺激 PTH 分泌,并以不依赖钙的方式刺激甲状旁腺细胞增生,导致继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)^[3]。PTH 对心血管系统、免疫系统、内分泌系统和骨骼系统等都有明显的负性影响,典型的是导致 SHPT,同时伴有骨痛、病理性骨折、骨变形、软组织和血管钙化、顽固性皮肤瘙痒症等,困扰血液透析患者,影响其生活质量。如能在早期及时检测 PTH,发现异常马上采取预防措施,就可以对 SHPT 做到早诊断、早治疗^[4-5]。

肌酐是人体肌肉代谢的产物。在肌肉中,肌酸主要通过不可逆的非酶脱水反应缓缓地形成肌酐,再释放到血液中,随尿排泄。因此,血肌酐与体内肌肉总量关系密切,不易受饮食影响。肌酐可通过肾小球滤过,在肾小管内很少吸收,每日体内产生的肌酐,几乎全部随尿排出,一般不受尿量影响。只有在肾功能不全时,肌酐在体内蓄积成为对人体有害的毒素。

尿素氮是人体蛋白质代谢的主要终末产物。氨基酸脱氨基产生 NH_3 和 CO_2 ,两者在肝脏中合成尿素。通常肾脏为排泄尿素的主要器官,尿素从肾小球滤过后在各段小管均可重吸收,但肾小管内尿流速越快,重吸收越少,也即达到了最大清除率。和血肌酐一样,在肾功能损害早期,血尿素氮可在正常范围。当肾小球滤过率下降到正常的 50% 以下时,血尿素氮水平才迅速升高。血中尿酸全部从肾小球滤过,其中 98% 在近曲小管中段又被分泌到肾小球腔内,然后 50% 重吸收的尿酸在近曲小管中段又被分泌到肾小管腔内,在近曲小管直段又有 40%~44% 被重吸收,只有 6%~10% 随尿液排出。健康人体内尿酸的生成与排泄速度较恒定。体液中尿酸水平变化,可以充分反映出人体内代谢、免疫等功能的状况。

本文 72 例慢性肾衰竭患者中,PTH、Cr、BUN、UA 水平较健康对照组均明显增高,而且 PTH 在肾功能代偿期即明显升高,氮质血症期升高更明显,尿毒症期较氮质血症期又有所上升,其升高与 Cr、BUN、UA 的增高呈正比。该组中 PTH 与 Cr、BUN、UA 呈正相关($r=0.564, 0.452, 0.560$),提示 PTH 与肾功能减退显著相关。肾功能不全的不同时期 PTH 存在差异,且与其 Cr、BUN、UA 的增高呈正比。这是因为高 PTH 一方面促使 Ca^{2+} 从细胞外进入细胞内;另外又作用于细胞膜上的许多离子泵,包括 Na 泵、Ca 泵等发生障碍,所以过高的细胞内钙无法通过正常的调节机制而转运出,因此,造成持续性细胞内高钙状态。持续性细胞内高钙不仅加剧了钙、磷代谢异常,还致使骨骼严重损害,引起纤维性骨炎,导致骨髓的纤维化,继而使生成红细胞的造血干细胞减少。此外,PTH 本身可以直接抑制骨髓红细胞的生成^[6],进一步加重患者血液系统的

损伤,从而影响或加重心血管系统、免疫系统、肾脏、神经系统、内分泌系统、骨骼系统的损伤。所以,在 PTH 增高的情况下治疗慢性肾衰竭的疗效不好^[7]。

PTH 是 CRF 特别是尿毒症患者体内最重要的毒素,其存在可以引起患者多系统病理改变和临床变化。近年研究表明,PTH 通过下调骨髓红系干细胞上的 EPO 受体表达干扰了红细胞的生成^[8]。因此,积极纠正继发性甲状旁腺功能亢进成为针对那些对 rhEPO 反应不好的肾性贫血的方法之一。所以,对于肾性贫血要考虑继发性甲状旁腺功能亢进这个因素。

慢性肾衰竭患者几乎都有继发性甲状旁腺功能亢进,PTH 升高。因此,很多患者可出现高转运型骨病。近几年来,由于钙三醇、碳酸钙的普遍应用,很多肾衰竭患者病发早期钙、磷代谢紊乱已得到较好控制,使高转运型骨病逐渐减少,而低转运型骨病正逐渐增多。因此,定期检测慢性肾衰竭患者 PTH 水平,根据 PTH 水平确定钙三醇的治疗剂量和使用时间,使治疗方案尽量个体化。

血液透析是慢性肾功能衰竭尿毒症患者肾脏替代治疗的重要手段。近年来,有关钙、磷代谢紊乱的研究表明,高 PTH 与患者的病死率直接相关,已成为影响透析患者生活质量和生存率的重要因素,而体内钙、磷代谢的水平又是影响 PTH 分泌的重要因素。因此,在临床血液透析肾脏替代治疗中,选择合适的透析液钙浓度,对于减少和控制继发性甲状旁腺功能亢进,控制和稳定体内 PTH 水平,纠正体内贫血程度,维持体内钙、磷代谢的平衡,改善患者的生活质量和生存率都有很大的意义^[9]。

参考文献

- [1] 陈灏珠.实用内科学[M].10 版.北京:人民卫生出版社,2000:1755.
- [2] Brossard JH, Cloutier M, Roy L, et al. Accumulation of mon-(1-84) molecular form of parathyroid hormone(PTH) detected by intact PTH hormone assay in renal failure; importance in the interpretation of PTH values[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1996, 81(11):3923-3929.
- [3] 林善琰.当代肾脏病学[M].上海:上海科技教育出版社,2002:286-295,771-789.
- [4] Goodman WG, Frazao JM, Goodkin DA, et al. A calcimimetic agent lowers plasma parathyroid hormone levels in patients with secondary hyperparathyroidism[J]. Kidney Int, 2000, 58(1):436-445.
- [5] Slatopolsky E, Brown A, Dusso A. Role of phosphorus in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism[J]. Am J Kidney Dis, 2001, 37(1 Suppl 2):S54-57.
- [6] Rao DS, Shih MS, Mohin R. Effect of serum parathyroid hormone and bone marrow fibrosis on the response to erythropoietin in uremia[J]. N Engl J Med, 1993, 328:171.
- [7] Urena P, Eckardt KU, Sarfati E, et al. Serum erythropoietin and erythropoiesis in primary and secondary hyperparathyroidism: effect of parathyroidectomy[J]. Nephron, 1991, 59:121.
- [8] Sikole A. Pathogenesis of anemia in hyperparathyroidism[J]. Med Hypotheses, 2000, 54(2):236-238.
- [9] 马红霞,周运恒.尿毒症患者维持性血液透析前后甲状旁腺素急剧变化 1 例[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(9):1049-1050.