

• 临床检验研究论著 •

慢性肾脏病4~5期糖尿病与非糖尿病患者骨代谢指标分析

冯 倩, 邓德耀, 袁文丽

(云南省第二人民医院检验科, 云南昆明 650021)

摘要:目的 探讨慢性肾脏病(CKD)4~5期糖尿病和非糖尿病未透析患者骨代谢血清生化指标的差异。方法 收集2010年1月至2011年5月肾内科CKD4~5期并发肾性骨病的未透析患者, 临床确诊原发病为糖尿病肾病组39例, 非糖尿病肾病组40例, 同期健康对照组40例。测定血钙(Ca)、磷(P)、甲状旁腺激素(PTH)、25羟基维生素D₃[25-(OH)D₃]、清蛋白(ALB)、碱性磷酸酶(ALP)等骨代谢指标进行比较分析。结果 3组基本特征, 年龄、体质量、体质量指数(BMI)比较差异无统计学意义($P>0.05$), 两肾病组估算肾小球滤过率(eGFR)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两肾病组与健康对照组比较, PTH、P、ALP升高, Ca、25-(OH)D₃降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。糖尿病肾病组 ALB($P=0.036$)、PTH($P=0.004$)低于非糖尿病肾病组, Ca($P=0.029$)高于非糖尿病肾病组, 差异有统计学意义。结论 CKD4~5期患者应加强骨代谢生化指标的监测, 未透析的糖尿病肾病患者更易并发低转运骨病。

关键词:糖尿病肾病; 骨和骨组织; 甲状旁腺素; 碱性磷酸酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.24.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)24-2992-02

Analysis of serum bone metabolism biochemical index of the Chronic Kidney Disease(CKD) 4—5 patients between diabetic nephropathy and non-diabetic nephropathy

Feng Qian, Deng Deyao, Yuan Wenli

(Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan 650021, China)

Abstract: Objective To investigate the difference of bone metabolism biochemical index in the chronic kidney disease(CKD) 4—5 patients induced by diabetic nephropathy and non-diabetic nephropathy. **Methods** Serum isolated from CKD4—5 patients combined with renal osteopathy were collected from January 2010 to May 2011. According to the difference of the primary disease, they were classified into diabetic nephropathy group($n=39$) and non-diabetic nephropathy group($n=40$). 40 healthy people were considered as the negative control. We compared the bone metabolic biochemical index of people in three groups, such as calcium(Ca), phosphorus(P), parathyroid hormone(PTH), 25 hydroxyl vitamin D₃[25-(OH)D₃], albumin(ALB) and alkaline phosphatase(ALP). **Results** There was no significant difference of age, weight and BMI index among three groups($P>0.05$). Compared with the people in non-diabetic nephropathy group, no significant difference of eGFR was observed in diabetic nephropathy group($P>0.05$). Compared with those in control group, the level of PTH, P and ALP were all increased, but calcium(Ca) as well as 25 hydroxyl vitamin D₃[25-(OH)D₃] was decreased in above-mentioned patient groups. Among the patient groups, the value of PTH and ALB were significantly lower, while Ca was higher in diabetic nephropathy group compared with non-diabetic nephropathy group. **Conclusion** CKD4—5 patients should strengthen the monitoring of bone metabolism biochemical indexes. Diabetic nephropathy patients Without dialysis were prone to complication of low transport bone disease.

Key words: diabetic nephropathies; bone and bones; parathyroid hormone; alkaline phosphatase

近年来, 糖尿病肾病逐渐成为引起终末期肾脏病的主要原因。大多数肾衰竭患者都伴有骨代谢异常。改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)在关于《诊断评估预防和治疗慢性肾脏病矿物质-骨代谢紊乱临床实践指南》中建议^[1]: 成年慢性肾功能不全患者从慢性肾脏病(CKD)3期进行血钙(Ca)、磷(P)、甲状旁腺激素(PTH)、碱性磷酸酶(ALP)等骨代谢指标检测, 并做出综合评估与治疗选择。糖尿病引起骨代谢异常的类型有不同的报道^[2-3]。不同类型的骨代谢异常, 临床治疗选择不同。因此, 本文探讨CKD4~5期糖尿病肾病和非糖尿病肾病患者的骨代谢血清生化指标差异, 为临床治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年1月至2011年5月在本院肾内科门诊就诊和住院的CKD4~5期并发骨代谢异常患者79例, CKD分期按照2002年美国肾脏基金会制定的《慢性肾脏病临床实践指南》进行划分。临床确诊糖尿病肾病组39例[诊断依据《肾脏病/透析临床实践指南(2007版)》], 其中男26例, 女13例。非糖尿病肾病组40例(排除原发病是糖尿病和血糖升

高患者), 其中男20例, 女20例。同期健康对照组40例, 其中男20例, 女20例。排除标准: 进行过血液透析、腹膜透析和肾移植; 服用糖皮质激素、钙剂和维生素D药物史; 胃肠切除术、先天性骨病、多发性骨髓瘤、甲状腺疾病; 病历资料不完整者。

1.2 仪器与试剂 罗氏P800全自动生化分析仪及配套试剂。罗氏E170电化学发光仪及配套试剂。

1.3 方法

1.3.1 标本采集及检测 采集受试者性别、年龄、原发病、身高、体质量等病史。根据估算肾小球滤过率(eGFR)进行CKD分期, 然后采其空腹全血, 3 000 r/min 离心10 min, 取血清或血浆进行检测。清蛋白(ALB)、碱性磷酸酶(ALP)、钙(Ca)、磷(P)采用全自动生化分析法检测; 血甲状旁腺激素(PTH)采用电化学发光法检测; 25羟基维生素D₃[25-(OH)D₃]采用ELISA检测。

1.3.2 计算公式 体质量指数(BMI)=体质量/身高²。eGFR通过简化MDRD公式计算^[4]。

1.4 统计学处理 应用SPSS11.5统计软件进行数据处理。

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组间年龄、BMI、体质量比较差异无统计学意义, 糖尿病肾病组与非糖尿病肾病组 eGFR 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组基本情况比较

项目	糖尿病肾病组	非糖尿病肾病组	健康对照组
总例数(n)	39	40	40
男/女(n/n)	26/13	20/20	20/20
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	60.27 \pm 11.16	58.27 \pm 13.27	57.10 \pm 9.86
体质量(kg, $\bar{x} \pm s$)	71.62 \pm 11.28	69.03 \pm 12.74	72.62 \pm 9.15
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.70 \pm 1.33	24.63 \pm 1.06	25.01 \pm 2.03
eGFR[mL/(min \cdot 1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]	16.69 \pm 6.14*	14.50 \pm 7.24*	99.63 \pm 24.10

*: $P < 0.05$, 与健康对照组比较。

2.2 糖尿病肾病组、非糖尿病肾病组与健康对照组比较, PTH、P、ALP 升高, Ca、25-(OH)D₃ 降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。糖尿病肾病组 ALB ($P = 0.036$)、PTH ($P = 0.004$) 低于非糖尿病肾病组, Ca ($P = 0.029$) 高于非糖尿病肾病组, 差异有统计学意义。见表 2。

表 2 3 组骨代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	糖尿病肾病组	非糖尿病肾病组	健康对照组
PTH(pmol/L)	19.10 \pm 8.90*	28.39 \pm 19.35*	4.21 \pm 0.25
Ca(mmol/L)	2.19 \pm 0.085*	2.00 \pm 0.143*	2.37 \pm 0.13
P(mmol/L)	1.38 \pm 0.38*	1.49 \pm 0.37*	1.01 \pm 0.05
ALP(U/L)	85.06 \pm 35.75*	93.31 \pm 39.9*	56.82 \pm 19.48
25-(OH)D ₃ (nmol/L)	27.18 \pm 13.6*	26.92 \pm 13.03*	56.34 \pm 8.34
ALB(g/L)	31.05 \pm 6.38*	36.33 \pm 6.99	40.12 \pm 5.21

*: $P < 0.05$, 与健康对照组比较; #: $P < 0.05$, 与非糖尿病肾病组比较。

3 讨 论

CKD 并发症肾性骨病愈来愈受到人们重视。肾性骨病指慢性肾功能不全患者发生的骨骼改变。临幊上通常将其分为 3 类^[5]: (1)高转运性骨病, 继发于继发性甲状腺功能亢进, 甲状腺激素(PTH)水平升高; (2)低转运性骨病, PTH 水平稍高于正常或降低; (3)混合性骨病兼有以上两种骨病的特点。并发肾性骨病患者多有骨痛, 甚至自发性骨折, 严重影响患者生活质量。有研究表明, 矿物质和骨代谢的异常与心血管钙化的发病率和死亡率的增加有关^[6], 可见肾性骨病也是影响患者生存时间的重要原因。所以, 对肾性骨病早期诊断和分型在肾衰治疗中就愈显重要。诊断肾性骨病的金标准是骨活检, 但由于是创伤性检查, 操作不便且费用昂贵, 临幊上较难普及^[7], 所以骨代谢生化指标在肾性骨病的诊断治疗中发挥重要作用。

众所周知, 当肾脏功能受损, 从肾脏排出 P 就减少, 导致高磷血症。高磷通过直接作用于甲状腺细胞, 促进 PTH 的

合成与分泌^[8]。慢性肾衰竭患者的低血钙可能由于钙摄入不足, 加之肾小管上皮细胞产生的 1 α -羟化酶减少以及酸中毒等因素, 导致 1,25(OH)₂D₃ 的生成不足引起低血钙。低血钙也是造成 PTH 升高的因素之一^[9]。PTH 主要的靶器官是骨骼, 靶细胞是骨组织的成骨细胞、破骨细胞、软骨细胞。肾衰竭时, 异常增高的 PTH 作用于上述细胞, 打破其平衡造成骨代谢异常, 因此, PTH 是骨代谢异常的生化指标中最重要指标之一。还可以用来区分高转运性骨病和低转运性骨病。

本研究发现, 糖尿病肾病组 PTH 是升高的, 只是升高幅度没有非糖尿病肾病组高(差异有统计学意义)。有报道胰岛素缺乏可引起骨转运降低, 加重高钙状态, 继而进一步抑制 PTH 的分泌和骨重建^[10], 这与本研究结果一致。糖尿病肾病组与非糖尿病肾病组相比, 血清 ALB 低, Ca 高。既往研究证实血清 ALB 降低也与甲状腺功能减退密切相关^[11], 糖尿病肾病组 ALB 降低, 可能是引起 PTH 比非糖尿病肾病组低的原因之一。还有 PTH 的合成分泌受钙离子的影响, 而钙离子受到位于甲状腺上的钙感受器受体监控, 当出现低钙血症时, PTH 被分泌入血, 并通过受体 PTH1R 对肾脏和骨骼产生作用^[11], 所以非糖尿病肾病组的低血钙诱发了更高的 PTH, 这也是糖尿病肾病组的 PTH 比非糖尿病肾病组低的另一个原因。所以, 可以推断糖尿病肾病更易引起低转运骨病。

综上所述, 应加强对慢性肾脏病 4~5 期患者骨代谢生化指标监测。未透析的糖尿病肾病患者更易并发低转运骨病。因此在治疗中应酌情处理, 避免过早、过多使用活性维生素 D, 控制钙摄入。

参考文献

- [1] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) [J]. Kidney Int Suppl, 2009, 76(113): S1-130.
- [2] 孙鲁英, 王梅, 杨莉. 终末期肾脏病患者钙磷代谢及甲状腺激素水平的临床分析[J]. 北京大学学报: 医学版, 2005, 37(2): 147-150.
- [3] Brenner BM. The kidney [M]. 北京: 科学出版社, 2001: 520-550.
- [4] 王海燕. 慢性肾脏病及透析的临床实践指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
- [5] 王吉耀. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 631.
- [6] 张凌. 慢性肾脏病钙磷代谢紊乱及骨病的处理 [J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(2): 113-115.
- [7] 邱琳, 马健飞. 慢性肾脏病矿物质和骨代谢紊乱血清生化指标变化的临床分析 [J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(2): 134-136.
- [8] 郑法雷, 袁群生. 肾性骨病诊治中的新问题及有关进展 [J]. 实用医院临床杂志, 2006, 3(4): 2-5.
- [9] 王梅. 慢性血液透析病人的钙磷代谢紊乱及骨病 [J]. 中国实用内科杂志, 2004, 24(7): 391-393.
- [10] 邱思君, 陈靖. 无动力型骨病发病机制的新进展 [J]. 中国血液净化, 2007, 6(11): 614-617.
- [11] 袁伟杰, 郭云珊, 梅长林. 甲状腺激素的信号调节及对肾脏的影响 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2010, 19(2): 168-171.

(收稿日期: 2012-06-12)