

• 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 osteopathia 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 ± 11.16	58.27 ± 13.27	57.10 ± 9.86
体质量(kg, $\bar{x} \pm s$)	71.62 ± 11.28	69.03 ± 12.74	72.62 ± 9.15
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.70 ± 1.33	24.63 ± 1.06	25.01 ± 2.03
eGFR[mL/(min · 1.73 m ²), $\bar{x} \pm s$]	16.69 ± 6.14*	14.50 ± 7.24*	99.63 ± 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 ± 8.90*#	28.39 ± 19.35*	4.21 ± 0.25
Ca(mmol/L)	2.19 ± 0.085*#	2.00 ± 0.143*	2.37 ± 0.13
P(mmol/L)	1.38 ± 0.38*	1.49 ± 0.37*	1.01 ± 0.05
ALP(U/L)	85.06 ± 35.75*	93.31 ± 39.9*	56.82 ± 19.48
25-(OH)D ₃ (nmol/L)	27.18 ± 13.6*	26.92 ± 13.03*	56.34 ± 8.34
ALB(g/L)	31.05 ± 6.38*#	36.33 ± 6.99	40.12 ± 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。临床上通常将其分为 3 类^[5]: (1) 高转运性骨病, 继发于继发性甲状旁腺功能亢进, 甲状旁腺激素(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, 临床上较难普及^[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旁腺细胞, 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 降低也与甲状旁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旁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旁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. 甲状旁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.