

• 临床检验研究论著 •

慢性肾脏病患者全段甲状旁腺激素水平分析

王 辛, 李倩菊, 郑永刚

(清华大学玉泉医院检验科, 北京 100049)

摘要:目的 观察慢性肾脏病(CKD)不同分期患者血清全段甲状旁腺激素(iPTH)与血清肌酐(Scr)、钙、磷的变化。方法 测定 111 例 CKD 患者及 30 例健康者(对照组)血清 iPTH、Scr、钙、磷水平。结果 CKD3、4、5 期患者血清 iPTH、Scr、磷水平高于对照组及 CKD1、2 期患者($P < 0.05$)。CKD3、4、5 期患者血清钙水平低于对照组及 CKD1、2 期患者($P < 0.05$)。结论 CKD 患者自 3 期起出现外周血 iPTH 水平明显升高, 发生钙、磷代谢紊乱。

关键词: 肾病; 甲状旁腺激素; 肌酐

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.01.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)01-0049-01

Clinical application of serum intact parathyroid hormone levels in chronic kidney diseases

Wang Xin, Li Qianju, Zheng Yonggang.

(Department of Laboratory, Tsinghua University Yuquan Hospital, Beijing 100049, China)

Abstract: Objective To analyze the changes of serum intact parathyroid hormone(iPTH), creatinine(Scr), calcium and phosphorus levels in patient at different periods of chronic kidney diseases(CKD). **Methods** Serum iPTH, Scr, calcium and phosphorus levels were detected in 111 patients with CKD and 30 healthy subjects(control group). **Results** Serum iPTH, Scr and phosphorus levels in patients at 3, 4 and 5 periods of CKD were higher than those in control group and patients at 1 and 2 periods of CKD, but serum calcium levels were decreased in the latter($P < 0.05$). **Conclusion** iPTH levels could be elevated since 3 period of CKD, which could lead to the disorder of calcium and phosphorus metabolism.

Key words: nephrosis; intact parathyroid hormone; creatinine

多种原发或继发性肾脏疾病可发展至慢性肾脏病(CKD)^[1]。随着 CKD 患者肾功能下降, 肾实质减少, 出现钙、磷代谢紊乱, 引起血清甲状旁腺激素(PTH)水平上升, 而 PTH 作为尿毒症毒素, 其水平升高可导致多器官损伤。因此, 血清 PTH 水平检测对慢性肾衰竭的早发现、早治疗有重要意义。本研究分析了不同分期的 CKD 患者血清全段甲状旁腺激素(iPTH)、钙、磷、肌酐(Scr)水平的变化, 以探讨其对 CKD 患者病情发展的监控作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择于本院血液净化中心进行慢性肾衰竭维持性血液透析治疗的患者 111 例, 根据美国肾脏病基金会(K/DOQI)标准分为 CKD1 期 8 例, 男 5 例、女 3 例, 平均 52.3 岁; CKD2 期 13 例, 男 7 例、女 6 例, 平均 51.1 岁; CKD3 期 24 例, 男 11 例、女 13 例, 平均 55.1 岁; CKD4 期 21 例, 男 13 例、女 8 例, 平均 54.2 岁; CKD5 期 45 例, 男 20 例、女 25 例, 平均 56.3 岁。于本院体检健康者 30 例纳入对照组, 均排除心、肾、肝、脾、肺、内分泌等主要脏器、系统病变, 男 18 例、女 12 例, 平均 41.2 岁。

1.2 方法 采集受试对象晨起空腹静脉血, 3 000 r/min 离心 15 min 后分离血清标本, 采用罗氏 Cobas c501 全自动生化仪检测钙、磷和 Scr, 采用罗氏 Cobas e411 电化学发光分析仪检测 iPTH。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 显著性检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

CKD1、2 期患者 Scr、钙、磷水平与对照组无统计学差异($P > 0.05$)。CKD3、4、5 期患者 Scr 水平高于对照组及 CKD1、2 期患者($P < 0.05$)。CKD3、4、5 期患者钙水平低于对照组

($P < 0.05$)。CKD3、4、5 期患者磷水平高于对照组及 CKD1、2 期患者($P < 0.05$)。iPTH 水平自 CKD1 期至 CKD5 期逐渐升高。CKD3、4、5 期患者 iPTH 水平高于对照组及 CKD1、CKD2 期患者($P < 0.05$), 但 CKD1、2 期患者 iPTH 水平与对照组无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同研究组各指标血清水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	钙 (mmol/L)	磷 (mmol/L)	iPTH (pmol/L)
对照组	30	63.14 \pm 14.52	2.32 \pm 0.18	1.26 \pm 0.24	22.59 \pm 12.47
CKD1 期	8	102.63 \pm 26.72	2.28 \pm 0.23	1.39 \pm 0.34	68.66 \pm 18.34
CKD2 期	13	126.92 \pm 35.37	2.26 \pm 0.19	1.52 \pm 0.23	94.71 \pm 26.12
CKD3 期	24	327.85 \pm 38.54	2.19 \pm 0.21	1.73 \pm 0.26	140.60 \pm 42.81
CKD4 期	21	501.87 \pm 40.12	2.12 \pm 0.25	1.80 \pm 0.52	306.21 \pm 175.49
CKD5 期	45	854.65 \pm 305.02	2.09 \pm 0.38	1.96 \pm 0.74	350.11 \pm 281.83

3 讨 论

PTH 是甲状旁腺主细胞合成分泌的含 84 个氨基酸的多肽链分子, 释放入血后称 iPTH, 包括有生物活性的 N 端和无生物活性的 C 端及中段。慢性肾衰竭早期, 有效肾单位减少, 引起肾排磷减少, 血磷升高, 血钙下降, 亦可导致维生素 D 活性产物 1,25(OH)₂D₃ 的减少、甲状旁腺内维生素 D 受体密度减低, 从而不能有效抑制 iPTH 的产生, 上述因素共同作用使外周血 iPTH 水平升高^[4]。

如 CKD 患者不能得到及时、有效治疗, 所导致的钙、磷代谢紊乱和肾小球滤过率下降, 继发性甲状旁腺功能亢进互为因果, 共同促进 iPTH 水平升高^[5]。患者由 CKD1 期开始呈持续进行性发展, 最终发展至终末期肾衰竭(ESRD)。CKD1、2 期患者血钙、血磷水平正常是以 iPTH 代偿性升高为代价的^[6]。本研究结果也表明 CKD1、2 期患者血钙、磷水(下转第 51 页)

为 CagA、VacA 双阳性,可诱发溃疡和癌症;Ⅱ型为 CagA、VacA 双阴性,患者感染后多表现为无症状胃炎^[9]。

本研究中上消化道疾病患者和健康者 Hp 感染率为 60%~80%,与类似文献报道结果一致^[10]。上消化道疾病患者 Hp I 型抗体阳性率(CagA、VacA 任意一种出现阳性)高于健康者($P<0.05$),表明上消化道疾病患者多感染毒性较强 I 型 Hp 产毒株,其中十二指肠球部溃疡患者阳性率最高(达 85.7%),与文献报道的中国、日本、韩国等地区溃疡患者 CagA 阳性检出率高达 90%以上较为接近^[11-12]。健康者 Hp II 型抗体阳性率高于上消化道疾病患者($P<0.05$),表明健康者多感染不产毒或者低毒性 Hp 菌株。

目前 Hp 感染治疗所面临的问题是如何判断感染菌株的致病性,从而对强致病性菌株感染患者给予根除治疗。《第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告(2007 年 8 月庐山)》指出 Hp 根治适应证包括消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴瘤、慢性胃炎伴胃黏膜萎缩糜烂、慢性胃炎伴消化不良症状及个人要求治疗^[13]。Hp 抗体分型检测有助于了解患者所感染 Hp 菌株的毒力,有助于制定完善的根除 Hp、内镜及病理检查随访的诊疗计划,增强治疗的针对性和有效性,能够为临床开展“选择性根治”和“根治方案的优化”提供重要的实验诊断依据。

参考文献

[1] 胡伏莲. 幽门螺杆菌感染与临床疾病及其处理中若干问题的共识意见:幽门螺杆菌感染的流行病学评论[J]. 中华医学信息导报, 2006, 21(4): 20.
 [2] 李月, 张德纯. 幽门螺杆菌感染治疗的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(9): 804-806.
 [3] 史玉霞, 王东. 幽门螺杆菌毒素相关蛋白 CagA 在胃癌发生机制中的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 223-225.

[4] 孙艳艳, 王雅杰, 康熙雄. 幽门螺杆菌实验室诊断研究进展[J]. 首都医科大学学报, 2007, 28(2): 185-188.
 [5] 胡伏莲, 周殿元, 贾博琦. 幽门螺杆菌感染的基础与临床[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2002: 233-234.
 [6] 周建娣, 徐采朴, 张建中. 幽门螺杆菌 CagA/CagA 分子生物学研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2001, 9(4): 560-562.
 [7] Blaser MJ, Atherton JC. Helicobacter pylori persistence: biology and disease[J]. J Clin Invest, 2004, 113(3): 321-333.
 [8] Tombola F, Morbiato L, Del Giudice G, et al. The Helicobacter pylori VacA toxin is a urea permease that promotes urea diffusion across epithelia[J]. J Clin Invest, 2001, 108(6): 929-934.
 [9] Backert S, Moese S, Selbach M, et al. Phosphorylation of tyrosine 972 of the Helicobacter pylori CagA protein is essential for induction of a scattering phenotype in gastric epithelial cells[J]. Mol Microbiol, 2001, 42(5): 631-644.
 [10] 钟华敏, 骆明勇, 谢永强, 等. 某地区儿童幽门螺杆菌感染病原学研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(13): 1414-1416.
 [11] Pan ZJ, van der Hulst RW, Feller M, et al. Equally high prevalences of infection with CagA-positive Helicobacter pylori in Chinese patients with peptic ulcer disease and those with chronic gastritis-associated dyspepsia[J]. J Clin Microbiol, 1997, 35(12): 1344-1347.
 [12] Shimoyama T, Fukuda S, Tanaka M, et al. High prevalence of the CagA-positive Helicobacter pylori strains in Japanese asymptomatic patients and gastric cancer patients[J]. Scand J Gastroenterol, 1997, 32(4): 465-468.
 [13] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/幽门螺杆菌科研协作组. 第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告(2007 年 8 月庐山)[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(10): 652-656.

(收稿日期: 2012-07-10)

(上接第 49 页)

平尚正常,但 iPTH 水平已明显升高。CKD3 期以后,Scr、血钙、血磷及 iPTH 水平均有明显改变,与健康者及 CKD1、2 期患者有明显差异。因此患者从 CKD3 期开始可出现明显并发症,如高血压、贫血、钙磷代谢紊乱^[7]。iPTH 体内蓄积对机体产生毒性作用^[8],并通过与 iPTH 相关蛋白受体结合而发挥效应,导致器官间质纤维化、衰竭,进而导致上述并发症。由于 iPTH 相关蛋白受体广泛存在于多种组织器官中,因此几乎所有器官都可成为 iPTH 作用的靶器官,可影响或加重包括心血管系统、免疫系统、神经系统、内分泌系统、血液系统、骨骼系统在内的多系统功能损伤^[9-12]。

综上所述,几乎所有 CKD 患者都不可避免地伴有 iPTH 代谢异常,而 iPTH 水平升高使肾衰竭患者机体处于高危状态,严重影响患者生存质量及生存率。因此动态监测外周血 iPTH 水平有助于了解疾病进展,评估并发症发病风险,指导临床及时预防性降低血清 iPTH 水平,减少其对重要靶器官的损伤,降低肾衰竭患者的病死率。

参考文献

[1] Gal-Moscovici A, Sprague SM. Role of vitamin D deficiency in chronic kidney disease[J]. Bone Miner Res, 2007, 22(2): 891-894.
 [2] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(2 suppl 1): 241-246.
 [3] 卢桂香. 免疫放射法检测慢性肾衰血清甲状旁腺激素水平的化

[J]. 中国当代医药, 2009, 16(10): 72-73.
 [4] 马云霞, 米绪华. 维持性血液透析患者肾功能、血清 iPTH、钙、磷、外周血红系及血小板间的相关性分析[J]. 四川医学, 2009, 30(6): 813-815.
 [5] 汤小芳, 周玉坤. 常规血液透析前后甲状旁腺激素水平变化分析及意义[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 9(12): 791-792.
 [6] 陈香美. 现代慢性肾衰的治疗学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 45-54.
 [7] 刁宗礼, 刘文虎. 门诊慢性肾脏病 3~5 期患者 129 例病因分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 6(10): 891-892.
 [8] Theman TA, Collins MT, Dempster DW, et al. PTH replacement therapy in a child with hypoparathyroidism caused by a sporadic calcium receptor mutation[J]. Bone Miner Res, 2009, 24(5): 964-973.
 [9] Zoccali C, Panuccio V, Tripepi G, et al. Leptin and biochemical markers of bone turnover in dialysis patients[J]. Nephrol, 2004, 17(2): 253-260.
 [10] 朱梅, 任春霖, 陈华茜, 等. 血浆全段甲状旁腺激素测定在肾脏疾病中的临床应用[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(5): 490-492.
 [11] 周海燕, 俞文萍, 骆方军. 慢性肾脏病患者血清全段甲状旁腺激素与钙、磷乘积的变化[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(9): 809-810.
 [12] 童金, 徐卫锋, 孙敏燕, 等. 维持性血液透析患者钙磷代谢及全段甲状旁腺激素水平调查分析[J]. 全科医学临床与教育, 2011, 9(2): 183-186.

(收稿日期: 2012-10-08)