

• 论 著 •

维持性血液透析患者骨密度变化特点及影响因素分析

王艳华¹, 朱秀菊¹, 南宇乐²

(复旦大学附属上海市第五人民医院:1. 检验科;2. 核医学科, 上海 200240)

摘要:目的 探讨维持性血液透析(MHD)患者骨密度变化的特点及其影响因素,以达到早期诊断骨质疏松的目的。方法 选取 72 例 MHD 患者和 76 例健康者(对照组),利用双能 X 射线(DEXA)骨密度仪检测其腰椎和髋部的骨密度值,分析 MHD 患者骨密度的异常情况及其骨代谢生化指标的变化特点,进而探索影响骨密度的相关因素。结果 MHD 患者腰椎和髋关节的骨密度明显减少,以老年女性降低最为显著,骨质疏松的发生率明显上升($P < 0.05$)。血清检测结果显示碱性磷酸酶(AKP)、甲状旁腺素(iPTH)、磷(P)、骨钙素(OC)、1 型前胶原氨基端伸展肽(P1NP)和 β -1 型胶原羧基末端肽(β -CTX)水平明显上升;而 25-羟基维生素 D(Vit D)和血钙(Ca)水平明显下降。相关性分析结果显示,骨密度与体质指数(BMI)和血 Ca 呈正相关;与年龄、透析龄及 AKP、OC 呈负相关。结论 MHD 患者易出现骨质疏松现象,其中性别、年龄、透析龄、BMI 及 AKP、Ca 和 OC 均是影响骨密度的因素之一。

关键词:维持性血液透析; 骨密度; 骨代谢生化指标; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.23.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)23-3295-03

Analysis on clinical characteristics of bone mineral density and relevant influencing factors in maintenance hemodialysis patients

WANG Yanhua¹, ZHU Xiuju¹, NAN Yule²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Nuclear Medicine, Shanghai Municipal Fifth People's Hospital, Fudan University, Shanghai 200240, China)

Abstract: **Objective** To investigate the characteristics of bone mineral density(BMD) in the patients with maintenance hemodialysis(MHD) and relevant influencing factors to achieve the purpose of early diagnosis of osteoporosis. **Methods** Seventy-two patients undergoing MHD and 76 healthy individuals(control group) were selected. The BMD values of lumbar spine and hip were measured in all subjects by using the dual energy X-ray absorptiometry(DEXA). The abnormal situation of BMD and the change of serum bone metabolism indicators in the patients with MHD were analyzed. Then the related factors affecting BMD were further explored. **Results** Compared with healthy controls, the average BMD of lumbar and hip joints in MHD patients was significantly decreased, which in elderly women was most remarkable, and the incidence of osteoporosis was also significantly increased($P < 0.05$). Meanwhile, the serum detection results showed that the levels of AKP, iPTH, P, osteocalcin(OC), procollagen 1 N-terminal peptide(P1NP) and β -crosslaps(β -CTX) in the MHD patients were significantly increased; however the levels of Vit D and Ca were markedly decreased. The correlation analysis results showed that BMD was positively correlated with BMI and blood Ca, while negatively correlated with age, dialysis age, serum AKP and OC levels. **Conclusion** MHD patients are easily to appear the osteoporosis phenomenon, in which the gender, age, dialysis age, BMI, serum AKP, Ca and OC are the factors affecting BMD.

Key words: maintenance hemodialysis; bone mineral density; bone metabolic biochemical indicators; correlation

随着我国人口的老龄化及血液净化技术的发展,终末期肾脏病患者行维持性血液透析(MHD)的人群增多,随着透析时间的延长,骨矿物质代谢紊乱伴低密度骨病的现象越发明显^[1],导致患者骨质疏松及脆性骨折的风险增高,因此对 MHD 患者肾性骨病的早期诊治显得尤为重要。双能 X 射线(DEXA)检测骨密度是目前诊断骨质疏松的金标准^[2]。由于骨密度变化的敏感性低,不能反映骨代谢的早期异常改变,因此骨密度的检测对于骨质疏松的预测和诊断存在一定的局限性,而骨代谢标志物在骨重建、骨质量评价及骨质疏松预防等方面有着重要的辅助意义^[3-4]。因此,在临床上骨代谢标志物的检测对肾性骨病的诊治也具有一定的必要性。传统的骨代谢标志物存在特异性差,容易受机体多种因素干扰等缺点,而与骨代谢关系更加密切的血清标志物如骨钙素(OC)、1 型前胶原氨基端伸展肽(P1NP)及 β -1 型胶原羧基末端肽(β -CTX)能更加特异、敏感地反映骨代谢的状态,对骨质疏松的辅助诊

断有着良好的指导价值。本研究旨在研究 MHD 患者骨密度变化的临床特点,探讨骨密度与血清生化指标尤其与特异性骨代谢标志物之间的关系,进而探索影响骨密度的相关因素,以期通过骨密度结合骨代谢标志物的检测能够快速、准确地反映患者的骨代谢状况,从而为临床上 MHD 患者骨质疏松的诊治及脆性骨折的预防提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年在本院透析室接受 MHD 治疗的 72 例患者设为透析组,男、女各 36 例,平均年龄(63 ± 12)岁,平均透析时间 ≥ 6 个月。另选同期在本院健康体检者 76 例设为对照组,男 40 例、女 36 例,平均年龄(60 ± 10)岁。将受试者按性别和年龄进行分组(老年组 ≥ 60 岁、中青年组 < 60 岁),两组在性别、年龄上差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有受试者均签署知情同意书,清晨抽取空腹静脉血,当天完成标本检测。

1.2 仪器与试剂 血清磷酸酶(AKP)应用 Roche P800 化学发光分析仪测定;钙(Ca)、磷(P)采用 Roche P900 电极法测定;甲状旁腺素(iPTH)、维生素 D(Vit D)、P1NP、OC 及 β -CTX 采用 Roche E602 型电化学发光分析仪测定。骨密度采用美国 GE 公司生产的 Lunar Prodigy 型 DEXA 骨密度仪测定。

1.3 方法

1.3.1 骨密度检测方法 采用 DEXA 骨密度仪测定第 1~4 腰椎及包括股骨/Wards 三角、大粗隆及股骨干全髌部位的骨密度,选取腰椎及全髌最低处的骨密度值作为骨质疏松的诊断依据。

1.3.2 骨质疏松的诊断标准 按照世界卫生组织建议,根据骨密度值对骨质疏松进行分级:以 T 值作为骨质疏松诊断的标准,T ≥ -1.0 为骨量正常;-2.5<T<-1.0 为骨量减少;T ≤ -2.5 为骨质疏松^[2]。

表 1 两组骨密度异常情况

组别	<i>n</i>	腰椎 T 值($\bar{x}\pm s$)	全髌 T 值($\bar{x}\pm s$)	骨量正常[<i>n</i> (%)]	骨量减少[<i>n</i> (%)]	骨质疏松[<i>n</i> (%)]	患病率(%)
对照组	76	0.81 $\pm$ 1.60	-0.27 $\pm$ 0.91	64(84.2)	9(11.8)	3(4.0)	15.8
透析组	72	-0.42 $\pm$ 1.99*	-1.75 $\pm$ 0.99*	14(19.4)	36(50)	22(30.6)	80.6

注:与对照组比较,**P*<0.05。

2.1.2 不同性别的骨密度比较 在对照组中,女性腰椎骨密度值比男性低(*P*<0.05),而全髌部位差异无统计学意义(*P*>0.05);在透析组中,女性腰椎和全髌部位的骨密度值均低于男性(*P*<0.05),提示透析人群中女性比男性更容易发生骨量流失。见表 2。

2.1.3 不同年龄的骨密度比较 在对照组中,老年组与中青年组的骨密度值差异无统计学意义(*P*>0.05);而在透析组中,老年组的骨密度值均低于中青年组(*P*<0.05),提示老年透析人群更容易发生骨量流失。见表 3。

2.2 两组血清生化指标比较 血清生化检测结果显示,与对

1.4 统计学处理 应用 SPSS21.0 软件统计分析。正态分布的定量资料采用独立样本 *t* 检验或方差分析,以 $\bar{x}\pm s$ 表示;非正态分布采用非参数检验,以中位数(四分位间距)表示。符合正态分布的连续变量采用 Pearson 法;非正态分布采用 Spearman 法,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 骨密度检测结果分析

2.1.1 骨密度异常情况分析 血透患者腰椎和髌关节处的骨密度值均低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),其中髌关节处的骨密度值最低。分析结果显示,在对照组中,15.8%出现了骨质异常,其中骨量减少占 11.8%,骨质疏松占 4%;而在透析组中,80.6%出现了骨质异常,其中骨量减少占 50%,骨质疏松占 30.6%,提示两组发生骨密度异常和骨质疏松的比例差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

照人群相比,透析患者血 P、AKP、iPTH 及 OC、 β -CTX 及 P1NP 水平明显上升,而血 Ca 和 Vit D 水平明显下降,差异均具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 4。

表 2 不同性别的骨密度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	腰椎 T 值		全髌 T 值	
		男	女	男	女
对照组	76	1.27 $\pm$ 1.78	0.28 $\pm$ 1.19	-0.25 $\pm$ 0.75	-0.30 $\pm$ 1.08
透析组	72	0.63 $\pm$ 1.92	-1.48 $\pm$ 1.45	-1.36 $\pm$ 0.89	-2.14 $\pm$ 0.94

表 3 不同年龄的骨密度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	腰椎 T 值			全髌 T 值		
		中青年组	老年组	<i>P</i>	中青年组	老年组	<i>P</i>
对照组	76	0.62 $\pm$ 1.32	0.99 $\pm$ 1.85	0.318	-0.22 $\pm$ 0.87	-0.33 $\pm$ 0.95	0.598
透析组	72	0.01 $\pm$ 1.35	-0.86 $\pm$ 1.90	0.045	-1.07 $\pm$ 0.84	-2.15 $\pm$ 0.8	0.000

表 4 两组血清生化指标比较[中位数(四分位间距)]

组别	<i>n</i>	P	Ca	AKP	iPTH	Vit D	OC	β -CTX	P1NP
对照组	76	1.19(1.02~1.29)	2.32 $\pm$ 0.07	69(61~78)	3.9(3.3~5.4)	46.9(35.2~59.1)	15.6(13.5~20.4)	388(228~509)	47.3(36.2~56.8)
透析组	72	1.76(1.47~2.2)*	2.12 $\pm$ 0.16*	86(66~125)*	18.8(10.9~43.6)*	24.8(15.3~40.3)*	356.5(264.5~425.8)*	2 019(1 465~2 950)*	325.7(183.2~618)*

注:与对照组比较,**P*<0.05。

表 5 骨密度分组各生化指标比较($\bar{x}\pm s$,中位数(四分位间距))

组别	<i>n</i>	P	Ca	AKP	iPTH	Vit D	OC	P1NP	β -CTX
骨量正常	14	1.83 $\pm$ 0.55	2.32 $\pm$ 0.16	75.0(62~112)	15.0(5.1~44.5)	23.7(13.1~48.1)	275 $\pm$ 67	298(234~421)	2 115(1 419~2 877)
骨量减少	36	1.83 $\pm$ 0.54	2.15 $\pm$ 0.14*	84.0(62~119)	16.6(11.2~33.0)	29.2(18.8~42.0)	344 $\pm$ 83*	313(157~642)	1 816(1 403~2 846)
骨质疏松	22	1.88 $\pm$ 0.49	2.08 $\pm$ 0.12 Δ	101.0(80~173) Δ	26.6(16.0~54.5)	20.3(12.1~35.7)	397 $\pm$ 98 Δ	358(262~783)	2 438(1 485~3 296)

注:与骨量正常组相比较,**P*<0.05;与骨量减少组相比较, Δ *P*<0.05。

2.3 不同骨密度血清生化指标比较 在透析人群中,随着骨密度值的降低,血 Ca 水平亦随着降低,而 AKP 和 OC 却随之增高(*P*<0.05);两组血 P、iPTH、 β -CTX、P1NP 和 Vit D 的差

异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 5。

2.4 相关性分析 相关性分析结果显示,血透患者腰椎和髌关节的骨密度存在明显正相关,两处的骨密度值均与患者的

BMI 呈正相关,而与透析时间、AKP 和 OC 水平呈负相关($P<0.05$)。其中髋关节处的骨密度值与血 Ca 呈正相关,与年龄呈负相关($P<0.05$),其余指标与骨密度均无线性关联($P>0.05$)。见表 6。

表 6 密度与观察指标间相关性分析(r 值)

项目	年龄	透析龄	BMI	P	Ca	AKP	PTH	VitD	OC	P1NP	β -CTX	腰椎 T 值
腰椎 T 值	-0.206	-0.242 *	0.346 *	-0.073	0.111	-0.258 *	-0.146	0.003	-0.231 *	-0.175	-0.134	/
全髋 T 值	-0.463 *	-0.352 *	0.385 *	-0.033	0.260 *	-0.311 *	-0.215	0.023	-0.271 *	-0.180	-0.128	0.560 *

注: * $P<0.05$; /表示与自身的相关性,不进行分析。

3 讨 论

肾性骨病是由慢性肾病引起的骨矿物质代谢紊乱及甲状旁腺功能亢进的一组临床综合征^[5]。血透患者普遍存在肾性骨病的现象。临床上常用腰椎和髋关节部位的骨密度来反映机体的骨强度^[6-7]。由于骨密度对骨折风险的预测能力有其局限性,因此常结合骨代谢物的检测来辅助诊断骨类疾病^[8]。本研究旨在了解 MHD 患者骨密度和血清骨代谢指标的临床变化特点,进而探索影响骨密度的相关因素。

统计结果显示血透患者的骨密度明显低于对照组,骨密度异常的比例高达 80.6%,其中骨质疏松高达 30.6%,说明 MHD 患者普遍存在骨量流失的现象,并且髋关节处的骨密度普遍低于腰椎,提示髋关节更容易发生骨折,有报道报道髋部骨密度的降低是血液透析患者致死的独立影响因素^[9]。进一步分析发现,女性的骨密度普遍低于男性,老年患者的骨密度普遍低于年轻者,这可能与女性绝经后激素水平的改变有关。相关性研究表明腰椎、髋关节的骨密度值均与 BMI 呈正相关,提示身高、体质量也是影响血透患者骨密度的危险因素之一。

血清学检测结果显示,血透患者的生化指标发生了显著性改变,其中血 Ca、AKP 及 OC 与骨密度存在一定的相关性,而 iPTH、P、P1NP、 β -CTX 及 Vit D 与骨密度没有明显的关联。PTH 是目前检测肾性骨病的重要指标之一^[10]。本研究结果显示,随着骨密度的下降,血 PTH 呈逐渐上升的趋势,然而与骨密度值不存在明显的相关性,这与部分报道的结果相矛盾^[4]。这可能与 PTH 是一个间接的骨代谢标志物,特异性不高或检测方法的选择有关,因此 PTH 的检测对骨病理类型的预测价值有限,不能反映骨代谢的真实状况。OC 是由成骨细胞合成的一种非胶原蛋白。研究结果发现,随着骨密度的降低,血清 OC 的浓度越来越高,并且与骨密度存在明显的负相关。有研究表明,OC 水平的变化可以预测骨质疏松和诊断骨折发生的风险,而且对药物疗效的动态观察也具有一定的参考价值^[11-12]。与此同时,AKP 表现出与 OC 相似的变化趋势,提示成骨细胞的活性增强,MHD 患者骨代谢率加快易并发高转化性骨病。P1NP 及 β -CTX 分别是骨代谢过程中的另外两个特异性指标,虽然这两个指标亦表现出增高的趋势,但没有统计学差异,可能与观察例数偏少或受试人群的复杂性有关,因此还需要扩大人群进一步研究。

综上所述,MHD 患者普遍存在低骨密度的现象,以髋关节处下降的最为明显。其中性别、年龄、透析龄、BMI、AKP、Ca 以及 OC 均与骨密度密切相关,因此建议通过骨密度结合相关观察指标的动态变化来综合评估骨质的代谢状况,从而为骨质疏松的诊治提供积极的临床指导价值。

参考文献

[1] 常安瑾,钱莹,陈晓农,等.维持性血液透析患者低骨密度

发生及相关因素研究[J].上海交通大学学报(医学版),2016,36(1):59-64.

[2] 李丹,孙文艳,李晶,等.老年骨质疏松患者骨折与骨代谢标志物的相关性研究[J].临床医药实践,2015,24(7):500-504.

[3] Sun T,Chen M,Lin X,et al. The influence of osteoprotegerin genetic polymorphisms on bone mineral density and osteoporosis in Chinese postmenopausal women[J]. Int Immunopharmacol,2014,22(1):200-203.

[4] Ersoy FF,Passadakakis SP,Tam P,et al. Bone mineral density and its correlation with clinical and laboratory factors in chronic peritoneal dialysis patients[J]. J Bone Miner Metab,2006,24(1):79-86.

[5] Jean G,Chazot C. The French clinician's guide to the Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) for chronic kidney disease-mineral and bone disorders(CKD-MBD)[J]. Nephrol Ther,2010,6(3):151-157.

[6] 林雅慧,姜国红,张东亮,等.维持性血液透析患者骨密度与骨矿含量及其相关因素分析[J].中国全科医学,2007,10(22):1865-1867.

[7] 李全瑞,张沛,贾强.老年维持性血液透析患者骨密度的测定结果与分析[J].中国血液净化,2010,9(5):255-257.

[8] Wren TA,Kim PS,Janicka A,et al. Timing of peak bone mass:discrepancies between CT and DXA[J]. J Clin Endocrinol Metab,2007,92(3):938-941.

[9] Disthabanchong S,Jongjirasiri S,Adirekkiat S,et al. Low hip bone mineral density predicts mortality in maintenance hemodialysis patients: a five-year follow-up study [J]. Blood Purif,2014,37(1):33-38.

[10] 王志国,张家明,周竞.骨代谢标志物与维持性血透患者全段甲状旁腺激素水平的相关性[J].江苏医药,2011,37(20):2391-2392.

[11] Alexandrakis MG,Passam FH,Malliaraki N,et al. Evaluation of bone disease in multiple myeloma: a correlation between biochemical markers of bone metabolism and other clinical parameters in untreated multiple myeloma patients[J]. Clin Chim Acta,2002,325(1/2):51-57.

[12] 刘石平,廖二元,伍贤平,等.尿 I 型胶原羧基末端肽和氨基末端肽排泄率与年龄、绝经和绝经后骨丢失的关系[J].中华医学杂志,2006,86(6):371-375.