



开放科学  
(资源服务)  
标识码(OSID)

# 单中心腹膜透析患者钙磷代谢不达标的 影响因素分析

刘红艳 袁鸣 闫燕 李晓霞 薛福平 王利华 乔玉峰

030001 太原,山西医科大学第二医院肾内科(刘红艳,袁鸣,闫燕,李晓霞,王利华);

030012 太原,山西省人民医院肾内科(乔玉峰); 030006 太原,武警山西总队医院肾病科(薛福平)

**【摘要】 目的** 回顾性分析山西医科大学第二医院腹膜透析中心近 5 年腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)患者钙磷及全段甲状旁腺素(intact parathyroid hormone, iPTH)等相关生化指标,分析矿物质及骨代谢异常产生的原因,进一步提高 PD 患者的生活质量和改善预后。**方法** 选取山西医科大学第二医院 2014 年 1 月至 2018 年 12 月间进行长期维持性腹膜透析患者 102 例,随访 3 个月以上,回顾性分析患者的基线和最后一次回院随访资料。了解其钙磷代谢紊乱情况,并按血钙、血磷及 iPTH 水平分为达标组、不达标组,比较两组临床资料差异,探讨山西省部分地区 PD 患者钙磷代谢不达标的因素。**结果** PD 患者中,男女比 0.79:1,年龄(51.2 ± 13.9)岁,基线血钙、血磷、iPTH 及碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)水平分别为(2.07 ± 0.26)mmol/L、(1.8 ± 0.5)mmol/L、(387.8 ± 40.3)pg/mL、(103.9 ± 10.3)U/L,最后一次随访时平均血钙、血磷、iPTH 及 ALP 水平分别为(2.16 ± 0.27)mmol/L、(2.0 ± 0.8)mmol/L、(497.8 ± 39.6)pg/mL、(101.4 ± 10.0)U/L。血钙、血磷及 iPTH 达标率分别为 37.25%、48.04%、19.61%,最后一次随访时血钙、血磷及 iPTH 达标率分别为 48.04%、34.31%、13.73%。钙磷代谢指标控制不达标因素分析结果显示:基线血肌酐(Scr)是血钙不达标的因素;基线钙磷乘积是血磷不达标的因素;透析时间是 iPTH 不达标的因素;透析时间、基线 ALP 是 ALP 不达标的因素。**结论** 山西地区 PD 患者钙磷代谢紊乱问题突出,血钙、磷及 iPTH 达标率不理想,影响钙磷代谢不达标的因素有 Scr、透析时间、钙磷乘积。

**【关键词】** 腹膜透析;钙磷代谢不达标;单中心;影响因素

DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.2020.08.009

**Analysis of influencing factors for calcium and phosphorus metabolism abnormalities in patients with peritoneal dialysis at a single center** LIU Hong-yan, YUAN Ming, YAN Yan, LI Xiao-xia, XUE Fu-ping, WANG Li-hua, QIAO Yu-feng. The Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China

Corresponding author: QIAO Yu-feng, E-mail: qiaoyufeng1222@163.com

**【Abstract】 Objective** To retrospectively analyze the biochemical indexes such as calcium, phosphorus and intact parathyroid hormone(iPTH)in Peritoneal Dialysis(PD)Center of the Second Hospital of Shanxi Medical University in recent 5 years, analyze the causes of abnormal mineral and bone metabolism, and further improve the quality of life and prognosis of patients with peritoneal dialysis. **Methods** A total of 102 patients, who underwent long-term peritoneal maintainedialysis in Peritoneal Dialysis(PD)Center of the Second Hospital of Shanxi Medical University from January 2014 to December 2018, were selected and followed up for over 3 months, in or-

[作者简介] 刘红艳,研究生,医师,研究方向:肾脏病的基础与临床, E-mail: lhy19920620@163.com [通信作者] 乔玉峰,博士后,主任医师,研究方向:各种原发性和继发性肾脏病、急性肾损伤和慢性肾衰竭, E-mail: qiaoyufeng1222@163.com

der to retrospectively analyze the baseline and the last hospital visit data of the patients. After calcium and phosphorus metabolism disorder was understood, all the patients were divided into normal and abnormal groups according to serum calcium, phosphorus and iPTH levels. The difference of clinical data was compared between the normal group and the abnormal group, and the influencing factors for calcium and phosphorus metabolism abnormalities in PD patients in some areas of Shanxi Province were discussed. **Results** In peritoneal dialysis patients, the ratio of males to females was 0.79:1, the mean age was (51.2 ± 13.9) years old, the mean serum calcium, phosphorus, iPTH and ALP levels were (2.07 ± 0.26) mmol/L, (1.8 ± 0.5) mmol/L, (387.8 ± 40.3) pg/mL, (103.9 ± 10.3) U/L, respectively. At the last follow-up the levels of serum calcium, phosphorus, iPTH and ALP were (2.16 ± 0.27) mmol/L, (2.0 ± 0.8) mmol/L, (497.8 ± 39.6) pg/mL, and (101.4 ± 10.04) U/L, respectively. The normality rates of serum calcium, phosphorus and iPTH were 37.25%, 48.04% and 19.61%, respectively. At the last follow-up, the normality rates of serum calcium, phosphorus and iPTH were 48.04%, 34.31% and 13.73%, respectively. Analysis of failure in control of calcium and phosphorus metabolism indicators: serum creatinine (Scr) at baseline is an influencing factor for abnormal Blood calcium. The product of baseline calcium and phosphorus is an influencing factor for abnormal serum phosphorus. Dialysis age was an influencing factor for abnormal iPTH. Dialysis age and baseline ALP were influencing factors for abnormal ALP. **Conclusions** The disorder of calcium and phosphorus metabolism in PD patients in Shanxi Province is emerging, and the normality rates of serum calcium, phosphorus and iPTH are not ideal. The influencing factors of calcium and phosphorus metabolism abnormalities are serum creatinine, dialysis age and calcium and phosphorus product.

**【Key words】** Peritoneal Dialysis; Calcium and phosphorus Metabolism abnormalities; Single center; Influencing factors

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是全球重要的公众健康问题和卫生经济负担。越来越多的 CKD 患者需要行肾脏替代治疗,腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)是 ESRD 患者重要的替代疗法之一。慢性肾脏病-矿物质骨代谢紊乱是 ESRD 患者的常见并发症,也是影响 PD 患者预后的重要因素。目前国内 PD 患者的钙磷代谢相关指标达标率普遍偏低,严重影响 PD 质量及 PD 患者的预后。本研究拟对我院规律随访的 PD 患者钙磷代谢现状进行调查,回顾性分析我中心近 5 年长期 PD 患者钙磷代谢紊乱情况,以期更好的指导 PD 患者的治疗,改善预后。

## 资料与方法

### 一、临床资料

选取 2014 年 1 月至 2018 年 12 月第一次于山西医科大学第二医院肾内科进行长期维持性腹膜透析、随访 3 个月以上的患者。临床评估按规定每 3 个月规律随访 1 次。本研究中 2014 年至 2018 年期间这 102 例患者进行随访次数至少为 2 次,最多随访次数为 20 次。入选标准:(1)规律持续不卧床腹

膜透析 ≥ 6 个月;(2)年龄 > 18 岁。排除标准:(1)在透析开始时的资料不完整的患者;(2)PD 时间 < 3 个月;(3)合并恶性肿瘤患者;(4)发生过严重的急性心脑血管意外;(5)严重肝功能受损者。两组患者的性别构成比、体质量指数(BMI)、病情等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 二、研究方法

1. 资料收集 收集入组的所有患者入院时基线及截止观察结束时最后一次回院随访资料(目前我院所有 PD 患者均由固定的医护人员进行床边指导、门诊随访、定期肾内健康知识大讲堂等,同时有电话随访及时了解其依从性,加强跟踪管理,可以排除饮食不均对钙磷代谢影响结果。但是回顾性研究,因此不能做到统一饮食结构)。(1)一般资料:患者性别、年龄、城市或农村、基础肾病类型、高血压及糖尿病等既往疾病史、透析时间、始透析时间、BMI、血压、骨化三醇及磷结合剂使用情况、并发症等资料;(2)血清生化指标:检测项目包括血钙、血磷、钙磷乘积、全段甲状旁腺素(intact parathyroid hormone, iPTH)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,

ALP)、白蛋白(albumin, Alb)、Hb、血小板(platelet, PLT)、BUN、Scr;血钙值采用 Alb 进行校正,校正血清钙(mmol/L) = 血清总钙(mmol/L) + (40 - 血清 Alb) × 0.025 (mmol/L)。钙磷乘积(mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>) = 4 × 钙(mmol/L) × 3.1 × 磷(mmol/L)。

2. 达标标准 根据 K/DOQI 指南建议,CKD 5D 期患者目标范围:血钙 2.10~2.37 mmol/L;血磷 1.13~1.78 mmol/L, iPTH 150~300 ng/L。校正血钙 < 2.10 mmol/L 为低钙血症, > 2.37 mmol/L 为高钙血症;血磷 < 1.13 mmol/L 为低磷血症, > 1.78 mmol/L 为高磷血症; iPTH > 300 ng/L 为继发性甲状旁腺功能亢进。

### 三、统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两样本均数 *t* 检验。计数资料以百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。影响因素分析采用多因素 Logistic 回归模型分析,设定  $\alpha_{入} = 0.10, \alpha_{出} = 0.15$ , 计算比值比(odds ratio, OR), 分析 PD 患者矿物质骨代谢紊乱的相关因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、一般资料

入组 102 例患者,男 45 例、女 57 例,男女比 0.79:1; 年龄范围 22~81 岁;透析时间 7~100 个月;既往使用含钙磷结合剂患者 59 例(57.8%);前 5 位 CKD 的病因分别为慢性肾小球肾炎 63 例(61.8%),糖尿病肾病 27 例(26.5%),高血压肾病 5 例(4.9%),IgA 肾病 4 例(3.9%),系统性红斑狼疮肾炎 2 例(2.0%),乙型病毒肝炎相关性肾炎 1 例(1.0%)。观察期间 PD 患者发生并发症情况分别为腹膜炎 12 例(11.8%),漂管 11 例(10.8%),堵管 8 例(7.8%),无并发症 71 例(69.6%)。

### 二、基线与最后一次随访血清生化指标情况

与基线水平相比,最后一次随访患者血钙、血磷、钙磷乘积、iPTH 及 ALP 水平均明显升高,差异具有统计学意义;Alb 水平无显著变化;而 Hb 及 PLT 较基线值明显上升( $P < 0.01$ );BUN( $P < 0.01$ )及 Scr( $P < 0.05$ )较基线值明显下降,差异具有统计学意义。(表 1)

### 三、基线与最后一次随访血清生化指标达标情况

如表 2 所示,最后一次随访患者中,血钙 < 2.10 mmol/L 者占 34.32%,与基线相比显著下降( $P$

< 0.05);血钙在 2.10~2.37 mmol/L 之间及 > 2.37 mmol/L 患者,两组数据比较差异无统计学意义。血磷在 1.13~1.78 mmol/L 之间者占 34.31%,与基线相比显著下降( $P < 0.05$ );血磷 > 1.78 mmol/L 及 < 1.13 mmol/L 患者,两组数据比较差异无统计学意义。iPTH < 150 ng/L 者占 17.65%,与基线相比显著下降( $P < 0.05$ ),而 iPTH > 300 ng/L 者显著增多( $P < 0.05$ ),iPTH 150~300 ng/L 之间者,两组数据比较差异无统计学意义。ALP 在基线与最后一次随访时的数据差异无统计学意义。

表 1 基线与最后一次随访血清生化指标

观察指标	基线	最后一次随访	<i>P</i> 值
血钙/mmol·L <sup>-1</sup>	2.07 ± 0.26	2.16 ± 0.27	0.013
血磷/mmol·L <sup>-1</sup>	1.8 ± 0.5	2.0 ± 0.8	0.026
全段甲状旁腺素/ng·L <sup>-1</sup>	387.8 ± 40.3	497.8 ± 39.6	0.036
碱性磷酸酶/U·L <sup>-1</sup>	105.5 ± 10.3	112.0 ± 10.0	0.008
白蛋白/g·L <sup>-1</sup>	32.7 ± 5.5	32.0 ± 6.8	0.371
血红蛋白/g·L <sup>-1</sup>	87.2 ± 20.6	94.6 ± 21.6	0.002
血小板/×10 <sup>9</sup> ·(L) <sup>-1</sup>	192.1 ± 84.0	229.3 ± 95.1	0.000
尿素氮/mmol·L <sup>-1</sup>	24.3 ± 10.2	19.2 ± 8.1	0.000
肌酐/μmol·L <sup>-1</sup>	895.4	798.5	0.014
钙磷乘积/mg <sup>2</sup> ·(dL <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup>	14.7 ± 1.5	21.6 ± 2.1	0.008

表 2 基线及最后一次随访血钙、血磷、iPTH 及 ALP 达标情况[例(%)]

指标	基线	最后一次随访	<i>P</i> 值
血钙/mmol·L <sup>-1</sup>			
< 2.10	55(53.92)	35(34.32)	0.030
2.10~2.37	38(37.25)	49(48.04)	0.337
> 2.37	9(8.82)	18(17.65)	0.854
血磷/mmol·L <sup>-1</sup>			
< 1.13	8(7.84)	17(16.67)	0.764
1.13~1.78	49(48.04)	35(34.31)	0.032
> 1.78	45(44.12)	50(49.02)	0.783
全段甲状旁腺素/ng·L <sup>-1</sup>			
< 150	29(28.43)	18(17.65)	0.034
150~300	20(19.61)	14(13.73)	0.414
> 300	53(51.96)	70(68.62)	0.031
碱性磷酸酶/U·L <sup>-1</sup>			
< 200	99(97.06)	94(92.16)	0.784
> 200	3(2.94)	8(7.84)	0.802

### 四、血清钙磷、iPTH 及 ALP 不达标影响因素分析

影响血清钙、磷、iPTH 及 ALP 不达标因素很多,根据本中心 PD 患者的临床特点、数据及整理的统计结果,现将一些有统计学意义的影响因素分析如下。

#### 1. 不同地域钙磷、iPTH 及 ALP 达标情况分析

102 例 PD 患者中,城市患者钙、磷及 iPTH 达标

率明显高于农村患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。而 ALP 的达标率在农村及城市间差异无统计学意义。(表 3)

2. 不同年龄段钙磷、iPTH 及 ALP 达标情况分析 将 102 例 PD 患者年龄分为 22~42 岁、43~63 岁、64~81 岁 3 个年龄阶段,比较 3 组之间各指标达标情况。如表 4 所示,钙磷、iPTH 及 ALP 不达标率在 64~81 岁组最高,43~63 岁组次之,22~42 岁组最低;其中血磷 64~81 岁组不达标率与 22~42 岁组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

3. 糖尿病对钙磷、iPTH 及 ALP 达标情况分析 将 102 例 PD 患者分为糖尿病组和非糖尿病组,糖尿病组 30 例,非糖尿病组 72 例,比较两组钙磷代谢达标情况。如表 5 所示,糖尿病组血磷达标率低于非糖尿病组有差异统计学意义( $P < 0.05$ )。

4. 血清钙、磷、iPTH 及 ALP 不达标单因素分析 纳入一般资料及血清生化指标,对血钙、血磷、iPTH 及 ALP 不达标的危险因素进行单因素分析。与基线值相比,血钙不达标者 Scr、Hb 增高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );血磷不达标者钙磷乘积水平高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );iPTH 不达标者透析时间较长、基线血钙水平高,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );ALP 不达标者透析时间较长、基线钙磷乘积、Hb 均明显增高( $P < 0.05$ )。(表 6)

5. 血钙、血磷、iPTH 及 ALP 不达标多因素分析 将可能的影响因素进一步纳入多因素分析(存在多重共线性的变量如血磷和钙磷乘积选一个进入多因素分析)。采用 Logistic 逐步回归分

析,剔选界值  $\alpha_{入} = 0.10, \alpha_{出} = 0.15$ ,可得出结论:血钙不达标的影响因素是基线 Scr;血磷不达标的影响因素是钙磷乘积;iPTH 不达标的影响因素是透析时间;ALP 不达标的影响因素是透析时间、基线 ALP。(表 7)

### 讨 论

PD 是 ESRD 患者重要的替代疗法之一,其符合人体生理特点、利于保护残余肾功能(residual renal function, RRF)、维持体内血流动力学稳定,且操作简单,近年来越来越易于被患者所接受,尤其在中国接受肾脏替代治疗患者中所占比例逐年上升。钙磷代谢紊乱是 PD 患者严重的并发症之一,常导致患者骨折、骨质疏松、心脏瓣膜及血管和软组织等钙化,病死率增加<sup>[1]</sup>。因此,分析 PD 患者血钙、血磷及 iPTH 不达标危险因素,对于提高其达标率具有非常重要的临床意义。

从基本资料显示,本中心 PD 患者原发病前 3 位的是慢性肾小球肾炎、糖尿病肾病及高血压肾损害,与我国构成 CKD 的病因吻合<sup>[2]</sup>。最后 1 次的随访资料可部分反映 PD 患者一段时间内的钙磷控制水平。本中心观察的 102 例 PD 患者中,最后 1 次随访时血钙磷及 iPTH 水平均明显增高,与基线值相比差异具有统计学意义。血钙平均值为 2.16 mmol/L,与国内报道低钙患者较多情况相比,本中心高钙情况较为严重,可能与本中心一半以上患者使用含钙磷结合剂有关。血磷平均值 1.96 mmol/L,远高于国内平均水平,提示本中心 PD

表 3 城市组与农村组最后一次随访各指标达标率情况分析/例(%)

分组	钙结局		磷结局		全段甲状旁腺素结局		碱性磷酸酶结局	
	不达标	达标	不达标	达标	不达标	达标	不达标	达标
城市组	28(27.5)	22(21.6)	15(14.7)	35(34.3)	34(33.3)	16(15.7)	2(2.0)	48(47.1)
农村组	40(39.2)	12(11.7)	42(41.2)	10(9.8)	42(41.2)	10(9.8)	5(4.9)	47(46.1)
P 值	0.041		0.023		0.042		0.404	

表 4 各年龄段组最后一次随访各指标达标率情况分析/例(%)

年龄(岁)	钙结局		磷结局		全段甲状旁腺素结局		碱性磷酸酶结局	
	不达标	达标	不达标	达标	不达标	达标	不达标	达标
22~42	18(66.7)	9(33.3)	24(88.9)	3(11.1)	20(74.1)	7(26.9)	3(11.1)	24(88.9)
43~63	29(51.80)	27(48.20)	38(67.90)	18(32.10)	38(67.90)	18(32.10)	6(10.70)	50(89.30)
64~81	6(31.60)	13(68.40)	9(47.40)	10(52.60) <sup>a</sup>	8(42.10)	11(57.90)	1(5.30)	18(94.70)

注:<sup>a</sup>P:与 22~42 岁组相比  $P < 0.05$ 。

表 5 糖尿病组与非糖尿病组最后一次随访各指标达标率情况分析/例(%)

分组	钙结局		磷结局		全段甲状旁腺素结局		碱性磷酸酶结局	
	不达标	达标	不达标	达标	不达标	达标	不达标	达标
糖尿病组	20(19.6)	10(9.8)	25(24.5)	5(4.9)	18(17.6)	12(11.7)	3(2.9)	27(26.5)
非糖尿病组	48(47.1)	24(23.5)	34(33.3)	38(37.2)	42(41.2)	30(29.4)	4(3.9)	68(66.7)
P 值	0.322		0.042		0.412		0.404	

表 6 血磷结局、血钙结局、iPTH 结局、ALP 结局的单因素分析

项目	血磷结局		血钙结局		全段甲状旁腺素结局		碱性磷酸酶结局	
	不达标	达标	不达标	达标	不达标	达标	不达标	达标
年龄/岁	51.3 ± 14.4	51.2 ± 13.8	48.8 ± 13.8	53.0 ± 13.8	50.1 ± 14.7	51.6 ± 13.6	51.4 ± 14.0	49.0 ± 12.5
性别/例(%)								
男	36(48.0)	9(33.3)	26(44.8)	19(43.2)	31(43.1)	14(46.7)	3(42.9)	42(44.2)
女	39(52.0)	18(66.7)	32(55.2)	25(56.8)	41(56.9)	16(53.3)	4(57.1)	53(55.8)
透析时间/月	38.2 ± 15.8	41.9 ± 23.1	38.4 ± 18.0	42.8 ± 23.6	31.4 ± 17.0	44.9 ± 21.8 <sup>b</sup>	39.6 ± 19.4	59.1 ± 36.7 <sup>b</sup>
血钙(基线)/mmol·L <sup>-1</sup>	2.07 ± 0.26	2.07 ± 0.26	2.09 ± 0.30	2.06 ± 0.23	1.98 ± 0.25	2.11 ± 0.25 <sup>a</sup>	2.06 ± 0.26	2.18 ± 0.13
不达标/例(%)	45(60.0)	18(66.7)	35(60.3)	28(63.6)	41(56.9)	22(73.3)	2(28.6)	61(64.2)
达标/例(%)	30(40.0)	9(33.3)	23(39.7)	16(36.4)	31(43.1)	8(26.7)	5(71.4)	34(35.8)
血磷(基线)/mmol·L <sup>-1</sup>	1.6 ± 0.6	1.8 ± 0.5	1.8 ± 0.5	1.7 ± 0.5	1.8 ± 0.6	1.8 ± 0.5	1.8 ± 0.5	2.0 ± 0.4
不达标/例(%)	41(54.7)	12(44.4)	30(51.7)	23(52.3)	34(47.2)	19(63.3)	4(57.1)	49(51.6)
达标/例(%)	34(45.3)	15(55.6)	28(48.3)	21(47.7)	38(52.8)	11(36.7)	3(42.9)	46(48.4)
钙磷乘积/mg <sup>2</sup> ·(dL <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup>	40.1 ± 14.6	45.6 ± 14.6 <sup>a</sup>	46.3 ± 16.1	42.4 ± 13.5	42.7 ± 16.9	44.7 ± 13.8	43.4 ± 14.8	53.4 ± 11.0 <sup>a</sup>
全段甲状旁腺素(基线)/ng·L <sup>-1</sup>	373.4 ± 605.1	393.0 ± 311.2	378.6 ± 322.9	394.8 ± 462.7	409.4 ± 363.0	378.8 ± 425.5	385.2 ± 406.2	423.8 ± 443.2
不达标/例(%)	60(80.0)	22(81.5)	45(77.6)	37(84.1)	56(77.8)	26(86.7)	4(57.1)	78(82.1)
达标/例(%)	15(20.0)	5(18.5)	13(22.4)	7(15.9)	16(22.2)	4(13.3)	3(42.9)	17(17.9)
碱性磷酸酶(基线)/u·L <sup>-1</sup>	100.0 ± 31.2	107.4 ± 119.9	111.5 ± 151.0	100.9 ± 43.3	92.1 ± 30.6	111.0 ± 121.9	89.8 ± 21.7	317.9 ± 343.0 <sup>b</sup>
不达标/例(%)	3(4.0)	0(0.0)	2(3.4)	1(2.3)	3(4.2)	0(0.0)	3(42.9)	0(0.0)
达标/例(%)	72(96.0)	27(100.0)	56(96.6)	43(97.7)	69(95.8)	30(100.0)	4(57.1)	95(100.0)
校正钙(基线)/mmol·L <sup>-1</sup>	2.25 ± 0.24	2.25 ± 0.25	2.28 ± 0.29	2.23 ± 0.21	2.19 ± 0.25	2.28 ± 0.24	2.24 ± 0.25	2.37 ± 0.20
白蛋白(基线)/g·L <sup>-1</sup>	32.7 ± 6.5	32.8 ± 5.2	32.3 ± 6.5	33.0 ± 4.7	31.6 ± 6.6	33.2 ± 5.0	32.7 ± 5.6	32.5 ± 5.1
血红蛋白(基线)/g·L <sup>-1</sup>	86.1 ± 18.0	87.6 ± 21.5	82.4 ± 19.2	90.8 ± 21.0 <sup>a</sup>	85.0 ± 19.0	88.1 ± 21.2	86.0 ± 19.6	103.3 ± 27.4 <sup>a</sup>
血小板(基线)/×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup>	192.0 ± 78.9	192.1 ± 86.2	180.7 ± 81.4	200.7 ± 85.5	180.9 ± 70.4	196.7 ± 89.1	190.2 ± 80.6	217.7 ± 126.9
尿素氮(基线)/mmol·L <sup>-1</sup>	24.0 ± 10.6	24.4 ± 10.2	24.8 ± 10.8	23.9 ± 9.8	26.6 ± 11.7	23.4 ± 9.4	24.4 ± 10.2	23.7 ± 11.4
血肌酐(基线)/μmol·L <sup>-1</sup>	860.5 ± 328.7	908.0 ± 350.3	842.4 ± 302.0	965.3 ± 384.6 <sup>a</sup>	938.8 ± 350.5	877.4 ± 341.8	886.4 ± 342.9	1018.3 ± 358.7
钙调节/例(%)								
有	51(68.0)	17(63.0)	39(67.2)	29(65.9)	51(70.8)	17(56.7)	6(85.7)	62(65.3)
无	24(32.0)	10(37.0)	19(32.8)	15(34.1)	21(29.2)	13(43.3)	1(14.3)	33(34.7)
磷调节/例(%)								
有	40(53.3)	19(70.4)	34(58.6)	25(56.8)	41(56.9)	18(60.0)	4(57.1)	55(57.9)
无	35(46.7)	8(29.6)	24(41.4)	19(43.2)	31(43.1)	12(40.0)	3(42.9)	40(42.1)

注:进入多因素分析,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

表 7 血清钙、磷、iPTH 及 ALP 不达标多因素分析

项目	变量	$\beta$	SE	Wald	P 值	OR(95%CI)
血磷结局	钙磷乘积(基线)	0.030	0.018	2.712	0.038	1.030(0.994~1.068)
血钙结局	血肌酐(基线)	0.022	0.011	4.041	0.044	1.022(1.001~1.044)
iPTH 结局	透析时间(月)	0.037	0.013	7.74	0.005	1.038(1.011~1.065)
ALP 结局	ALP(基线)	0.065	0.022	8.395	0.004	1.067(1.021~1.115)
	透析时间(月)	0.064	0.034	3.609	0.047	1.066(0.998~1.138)

患者血磷控制较差,需进一步加强血磷的控制。iPTH 的增高提示继发性甲状旁腺功能亢进的存在,本中心资料显示,最后一次随访中 iPTH 明显增高,甲状旁腺功能亢进问题较为严重。此外,Alb、Hb 等反映患者营养情况的指标,与基线值相比,尽管 Hb 较基线值升高明显,但根据 KDIGO 指南建议,仍未达标。Alb 低水平状态,无明显变化,提示患者营养状态改善欠佳,可能与 PD 患者蛋白消耗较大等有关<sup>[3]</sup>。

CKD 早期即开始出现钙磷代谢失调,随着透析

时间延长,病情进展特别是进入 ESRD 时,RRF 进一步损害,肾脏对磷清除能力下降,肠道对钙吸收减弱,致使钙磷代谢紊乱更加严重<sup>[4]</sup>。本研究显示透析后,PD 患者钙磷及 iPTH 控制达标率下降,仅为 48.04%、34.31%、13.73%,三者均达标的患者仅占 9.80%,这与陆晓蓉<sup>[5]</sup>的研究类似。整体达标率与蒙东梅等<sup>[6]</sup>研究符合,可能因为山西与广西都属于经济文化相对不发达地区,鉴于两地医疗条件、医药资源及患者依从性较差,且非含钙降磷药、骨化三醇等药物使用受医保限制等因素所致。

高钙血症可以促进血管平滑肌收缩,血管钙化,血压升高,是透析患者使用含钙磷结合剂的主要并发症。我院透析中心显示 102 例患者透析前有 55 例表现为低钙血症(钙 $<2.1$  mmol/L),比例为 53.92%,透析后,表现为低钙血症患者比例较前下降 19%,高钙血症患者比例较透析前增加近 9%。一方面可能和患者长期饮食习惯有关,另一方面则是使用含钙的磷结合剂。在进一步的影响因素分析中发现,Scr 是血钙不达标的影响因素,冯韵霖等<sup>[7]</sup>研究发现,血钙水平与 RRF、Scr 密切相关,Scr 水平越高,意味着肾功能损害越重,RRF 越差。本研究可见钙磷乘积是血磷不达标的影响因素,钙磷乘积增高,体内因尿毒症残留的毒素就越多,RRF 越差,对血磷清除能力越差,更容易引发血管钙化<sup>[8]</sup>。透析时间是 iPTH 和 ALP 的共同影响因素,随着透析时间的增加,患者 RRF 进一步下降,钙磷代谢紊乱加剧,进一步引起骨痛、骨骼畸形、甲状旁腺功能亢进、心血管并发症等一系列矿物质及骨代谢异常问题<sup>[9]</sup>。

农村患者钙磷代谢不达标率显著高于城市患者,这可能与农村医疗条件差、经济相对落后,加上受医保限制,农村患者降磷方案多选含钙磷结合剂,院外规律监测不到位。临床医生应根据地域不同给予不同的指导,争取使农村患者达标。

高磷血症引起继发性甲状旁腺功能亢进、管中层钙化、软组织钙化、肾性骨病是尿毒症患者心血管疾病死亡的独立危险因素<sup>[10]</sup>。本中心 PD 患者 44.12%罹患高磷血症,规律 PD 后仍有 49.02%患者存在高磷。我院透析中心显示,64~81 岁组血磷不达标率与 22~42 岁组比较差异有统计学意义,糖尿病组血磷达标率较非糖尿病组差异有统计学意义( $P<0.05$ )。提示患有糖尿病和高磷血症是磷不达标的危险因素,而年龄是磷不达标的影响因素。这与 Imtiaz 等<sup>[11]</sup>研究一致。血磷基线、透析后大于 1.78 mmol/L 的患者分别占 44.12%、49.02%,而未使用磷调节剂患者中钙、磷、iPTH、ALP 不达标者分别占 43.2%、29.6%、40.0%、42.1%,可见未规律服用磷结合剂或服用不规范等因素都会引起磷不达标。由于磷主要来源于食物,加强 PD 患者的饮食管理和健康教育可能是解决上述问题的有效手段。此外,磷钙乘积也是作为判断钙磷代谢紊乱及心血管发病的重要危险因素,Jason 等<sup>[12]</sup>报道钙磷乘积每增加 10 mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup> 猝死的危险性增加 11%。

研究显示患者的钙磷乘积每增加 1 单位,则患

者结局血磷不达标的风险就增加 3.0%。可能与本研究样本量偏少,不是严格的队列研究,仅收集了患者基线和最后一次随访的资料,以及因医保不能报销及山西地区经济相对落后,患者使用非含钙的磷结合剂患者较少等因素有关。

PD 患者处于低钙高磷时,容易导致继发性甲状旁腺功能亢进,进而可导致骨骼的严重损害。法国 Jean 等<sup>[13]</sup>对 1 348 例患者的横断研究发现 iPTH $<50$  ng/L 的患者有更高的病死率。我院透析中心结果显示透析后低 iPTH 水平患者数量较透析前有所下降、高 iPTH 较前有所上升,差异有统计学意义。尽管低 iPTH 水平患者数量较前有所下降,但是我们仍应关注低 iPTH 水平带来的风险。同时积极控制钙磷代谢,合理使用钙磷调节剂,最大程度控制 iPTH 水平。

基于以上分析,PD 患者应个体化治疗,避免过度使用含钙磷结合剂和活性维生素 D<sub>3</sub>,降磷应多从控制饮食中磷的摄入、使用不含钙的钙磷结合剂,以免引起高钙血症和甲状旁腺过度抑制,加重透析患者不良预后。治疗过程中需严密监测血钙、血磷、iPTH,以便及时调整透析液钙离子浓度和碳酸钙、维生素 D<sub>3</sub> 的使用。另外在本市透析中心治疗的患者大多以农村人口为主,文化水平不高,治疗依从性差且就诊路途远,因此进行统一健康知识宣教是在本地区进行矿物质及骨代谢异常管理的一个难点。目前我院正在试行通过门诊、住院期间发放宣传资料,播放健康教育视频、定期进行肾内科健康知识讲堂以及床边宣教等多种模式,探索适合当地的宣传模式。

## 参 考 文 献

- [1] Heaf JG. Chronic kidney disease-mineral bone disorder in the elderly peritoneal dialysis patient[J]. Perit Dial Int, 2015, 35(6):640-644. DOI:10.3747/pdi.2014.00339.
- [2] Saran R, Li Y, Robinson B, et al. US renal data system 2015 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States[J]. Am J Kidney Dis, 2016, 67(3 Suppl 1):S1-Sviii, S305. DOI:10.1053/j.ajkd.2015.12.014.
- [3] Oliveira MC, Bufarah MNB, Ponce D, et al. Longitudinal changes in nutritional parameters and resting energy expenditure in end-stage renal disease[J]. J Bras Nefrol, 2020, 42(1):24-30. DOI:10.1590/2175-8239-JBN-2018-0169.
- [4] Vervloet MG, Sezer S, Massy ZA, et al. The role of phosphate in kidney disease [J]. Nat Rev Nephrol, 2017, 13:27-38. DOI:10.1038/nrneph.2016.164
- [5] 陆晓蓉. 腹透患者钙磷代谢达标率及与患者预后的相关研究[J]. 上海交通大学学报, 2016:1-68. DOI:10.27307/d.cnki.gsjtu.2016.004246.

- [6] 蒙东梅,潘玲,黎伟.腹膜透析患者钙磷代谢紊乱调查及不达标影响因素分析[J].山东医药,2019,59(4):61-64. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2019.04.016.
- [7] 冯韵霖,陈瑾,杨帆,等.腹膜透析患者血清钙、磷与全段甲状旁腺激素的相关因素[J].当代医学,2017,23(26):3-6. DOI:10.3969/j.issn.1009-4393.2017.26.002.
- [8] 周艳,方炜,严豪,等.腹膜透析患者腹主动脉钙化评估及相关因素分析[J].中华肾脏病杂志,2015,31(6):419-424. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2015.06.004.
- [9] 李子贵.血液透析与腹膜透析对尿毒症患者钙、磷代谢的影响.中外医疗,2015,31(22):106-107. DOI:10.16662/j.cnki.1674-0742.2015.22.012.
- [10] Liu CT, Lin YC, Lin YC, et al. Roles of serum calcium, phosphorus, PTH and ALP on mortality in peritoneal dialysis patients: a nationwide, population-based longitudinal study using TWRDS 2005-2012[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):33. DOI:10.1038/s41598-017-00080-4.
- [11] Intiaz R, Hawken S, McCormick BB, et al. Diabetes mellitus and younger age are risk factors for hyperphosphatemia in peritoneal dialysis patients[J]. Nutrients, 2017, 9(2): E152. DOI: 10.3390/nu9020152.
- [12] Sprague SM, Evenepoel P, Curzi MP, et al. Simultaneous control of PTH and CaxP Is sustained over three years of treatment with cinacalcet HCl[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2009, 4(9):1465-1476. DOI:10.2215/CJN.06141108.
- [13] Jean G, Lataillade D, Genet L, et al. Association between very low PTH levels and poor survival rates in hemodialysis patients: results from the French ARNOS cohort[J]. Nephron Clin Pract, 2011, 118(2): c211-c216. DOI: 10.1159/000321642.

(收稿日期:2019-11-21)

## (上接第 636 页)

- [8] Peraldi MN, Berrou J, Dulphy N, et al. Oxidative stress mediates a reduced expression of the activating receptor NKG2D in NK cells from end-stage renal disease patients[J]. J Immunol, 2009, 182(3): 1696-1705. DOI: 10.4049/jimmunol.182.3.1696.
- [9] El Kelany MAF, Maklad SS, El Fouhil DFI, et al. Immunomodulatory effects of secondary hyperparathyroidism on circulating CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T-lymphocytes in chronic renal failure patients[J]. Egypt J Immunol, 2009, 16(2): 71-82.
- [10] Hoogeveen RC, Robidoux MP, Schwarz T, et al. Phenotype and function of HBV-specific T cells is determined by the targeted epitope in addition to the stage of infection[J]. Gut, 2019, 68(5): 893-904. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316644.
- [11] Shen C, Yan WZ, Zhao CY, et al. Increased CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> regulatory T cells correlate with poor short-term outcomes in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure patients[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2015, 48(2): 137-146. DOI: 10.1016/j.jmii.2013.11.001.
- [12] Bonthuis M, Busutti M, van Stralen KJ, et al. Mineral metabolism in European children living with a renal transplant: a European society for paediatric nephrology/European renal association-European dialysis and transplant association registry study [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2015, 10(5): 767-775. DOI: 10.2215/CJN.06200614.
- [13] Tzanno-Martins C, Futata E, Jorgetti V, et al. Restoration of impaired T-cell proliferation after parathyroidectomy in hemodialysis patients[J]. Nephron, 2000, 84(3): 224-227. DOI: 10.1159/000045581.
- [14] Viaene L, Behets GJ, Heye S, et al. Inflammation and the bone-vascular axis in end-stage renal disease [J]. Osteoporos Int, 2016, 27(2): 489-497. DOI: 10.1007/s00198-015-3233-8.
- [15] Sun RL, Ren HW, Wei JX. Effects of astrogaloside on the inflammation and immunity of renal failure patients receiving maintenance dialysis[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(3): 2307-2312. DOI: 10.3892/etm.2018.5709.

(收稿日期:2019-10-25)