

维持性血液透析患者骨质疏松影响因素分析

单 婧, 胡瑞海, 王永翠, 贾微微, 高 卓, 邱德俊, 伦立德

[摘要] 目的:观察维持性血液透析(MHD)患者骨密度情况,分析 MHD 患者发生骨质疏松的影响因素。方法:选择在某医院血液净化中心接受维持性血液透析治疗≥3 个月的终末期肾病患者 80 例,收集患者年龄、性别、身高、体质量、维持性血液透析时间、原发病、激素及抗骨质疏松药物(钙剂、活性维生素 D、含钙磷结合剂、非含钙磷结合剂)服用史等一般资料,测定血钙(Ca)、血磷(P)、全段甲状旁腺激素(iPTH)、碱性磷酸酶(ALP)、血白蛋白(ALB)、25-羟维生素 D₃[25(OH)D₃]水平;同时测定腰椎(L₁-L₄)骨密度,判定患者是否存在骨质疏松,并分析 MHD 患者发生骨质疏松的影响因素。结果:本组 80 例中,骨量正常 20 例(占 25.0%),骨量减少 33 例(占 41.2%),骨质疏松 27 例(占 33.7%)。不同原发病的 MHD 患者骨质疏松患病率存在显著差异,原发病为慢性肾小球疾病患者骨质疏松患病率显著高于其他原发病患者($P < 0.05$);女性 MHD 患者骨质疏松患病率显著高于男性 MHD 患者($P < 0.05$)。骨质疏松组身高非常显著高于骨量正常组($P < 0.01$),体质量及 BMI 非常显著低于骨量正常组($P < 0.01$);两组年龄、透析龄以及血清 Ca、P、ALP、iPTH、25(OH)D₃、ALB 水平均差异不显著($P > 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,性别、身高、体质量、BMI 是 MHD 患者发生骨质疏松的危险因素($P < 0.05$)。结论:性别、身高、体质量、BMI 是 MHD 患者发生骨质疏松的主要影响因素,MHD 患者应避免体质量过度下降而增加骨质疏松风险。

[关键词] 维持性血液透析;骨密度;骨质疏松

[文献标识码] A

[中国图书分类号] R 459.5

[文章编号] 1000-9736(2019)05-0435-04

随着血液净化技术的进步,维持性血液透析(MHD)患者的生存质量明显改善,预期寿命也逐渐延长,然而慢性肾病-矿物质和骨异常(CKD-MBD)依然是其重要的并发症之一。近年越来越多的证据提示,CKD 患者骨密度(BMD)低与骨折风险密切相关,骨密度可以预测其骨折风险^[1-2]。因此,2017 年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)对 CKD-MBD 指南进行了更新,建议 CKD G3a-G5d 期患者行骨密度检查,评估骨折风险。双能 X 线吸收测量法(DEXA)测量骨密度是诊断骨质疏松的“金标准”^[3]。近期,我们采用 DEXA 方法测定 MHD 患者骨密度,并分析 MHD 患者发生骨质疏松的影响因素。现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选择在我院血液净化中心接受 MHD 治疗≥3 个月的终末期肾病患者(ESRD)80 例,其中男 45 例,女 35 例;年龄(59.9±14.4)岁,身高(1.66±0.09)m,体质量(62.8±10.9)kg。透析龄(82.4±50.3)个月,其中,透析 3 个月~1 年 14 例,1~3 年 31 例,≥3 年 35 例。原发病为慢性肾小球肾炎 16 例,糖尿病肾病 23 例,高血压肾损害 17 例,肾小管间质性肾病

10 例,多囊肾 3 例,肾肿瘤 3 例,狼疮性肾炎 2 例,痛风性肾病 1 例,其他 5 例。患者服用磷结合剂 48 例,服用活性维生素 D 61 例。入组患者血钙(Ca)、血磷(P)、碱性磷酸酶(ALP)、甲状旁腺激素(iPTH)、25-羟维生素 D₃[25(OH)D₃]、白蛋白(ALB)水平等一般情况,见表 1。

表 1 本组 80 例患者一般情况

项 目	均数±标准差	范围
年龄(岁)	59.95±14.4	33~88
透析龄(月)	82.40±50.27	3~216
身高(m)	1.66±0.09	1.5~1.88
体质量(kg)	62.80±10.95	40~102.6
BMI(kg/m ²)	22.57±3.07	16.0~33.9
Ca(mmol/L)	2.16±0.17	1.8~2.5
P(mmol/L)	1.83±0.48	0.8~3.2
ALP(U/L)	75.80±34.6	34~197
iPTH(pg/ml)	271.10±277.8	5.435~1453.4
25(OH)D ₃ (ng/ml)	33.42±24.58	10.99~104.4
ALB(g/L)	42.80±3.65	30.9~49.6

1.2 方法 收集患者年龄、性别、身高、体质量、维持性血液透析时间、原发病、激素及抗骨质疏松药物(钙剂、活性维生素 D、含钙磷结合剂、非含钙磷结合剂)服用史等一般资料。

1.2.1 血液透析 入组患者均每周透析 3 次,每次 4 h;使用一次性聚砜膜透析器(膜面积 1.5~1.8 m²),

作者单位: 100142 北京,空军特色医学中心风湿肾病科(单 婧,胡瑞海,贾微微,高 卓,邱德俊,伦立德);青海西宁,中国科学院西北高原生物研究所(王永翠)
通讯作者: 伦立德, E-mail: lunlideldm@163.com

碳酸氢盐成品透析液;血流速 240~280 ml/min,透析液流速 500 ml/min。

1.2.2 骨密度测定 采用美国 Hologic 公司生产的 Discovery-DEXA 测定腰椎(L₁-L₄)骨密度,记录 T 值。参照 2006 年中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会《骨质疏松及骨矿盐疾病诊疗指南》^[4] 建议的诊断标准:T 值>-1.0 为骨量正常,T 值在-1.0~-2.5 为骨量减少,T 值<-2.5 为骨质疏松。本组 80 例测量结果:骨量正常 20 例(占 25.0%),骨量减少 33 例(占 41.2%),骨质疏松 27 例(占 33.7%)。

1.2.3 实验室检查 采用罗氏公司 CO-BAS601 全自动免疫化学发光分析仪测定 iPTH(试剂盒为美国罗氏公司生产);日立 7060 全自动生化分析仪测定血 Ca、P、ALB、ALP 水平;ADVIA Centaur XPT 全自动化学发光免疫分析仪测定 25(OH)D₃ 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理,组间比较采用 χ^2 检验或 *t* 检验,以 $P<0.05$ 为差异显著;MHD 患者骨质疏松影响因素的分析采用 Logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 为相关显著。

2 结果

2.1 不同原发病及性别的 MHD 患者骨质疏松患病情况 不同原发病(仅统计 $n \geq 10$ 的原发病)的 MHD 患者骨质疏松患病率存在显著差异,原发病为慢性肾小球疾病患者骨质疏松患病率显著高于其他原发病患者($P<0.05$)。见表 2。不同性别 MHD 患者骨质疏松患病率也存在显著差异,女性骨质疏松患病率显著高于男性($P<0.05$)。见表 3。

2.2 骨质疏松组与骨量正常组生化指标等比较 骨质疏松组身高非常显著高于骨量正常组($P<0.01$),体

质量及 BMI 非常显著低于骨量正常组($P<0.01$);两组年龄、透析龄以及血清 Ca、P、ALP、iPTH、ALB、25(OH)D₃ 水平均差异不显著($P>0.05$)。见表 4。

2.3 MHD 患者发生骨质疏松危险因素分析 Logistic 回归分析结果显示,性别、身高、体质量、BMI 是 MHD 患者发生骨质疏松的危险因素($P<0.05$)。见表 5。

表 2 不同原发病 MHD 患者骨质疏松患病情况比较

原发病	例数	骨质疏松(例)	患病率(%)
慢性肾小球疾病	16	10	62.5*
高血压病	17	6	35.3
糖尿病	23	5	21.7
肾小管间质性肾病	10	2	20.0
多囊肾	3	0	0
肿瘤	3	1	33.3
系统性红斑狼疮	2	1	50.0
痛风性肾病	1	0	0
其他	4	1	25.0

注:与原发病为高血压病、糖尿病、肾小管间质性肾病比较,* $P<0.05$

表 3 不同性别 MHD 患者骨质疏松患病情况比较

性别	例数	骨质疏松(例)	患病率(%)
男	45	7	15.6
女(总)	35	20	57.1*
女(绝经)	28	17	60.7*

注:与男性比较,* $P<0.05$

3 讨论

骨密度即骨骼矿物质密度,是反映骨骼强度的重要指标。ESRD 患者常并发严重的慢性肾病——矿物

表 4 骨质疏松组与骨量正常组生化指标等比较($\bar{x} \pm s$)

项目	骨量正常	骨质疏松	P 值
年龄(岁)	57.8±17.7	63.1±12.4	0.264
透析龄(月)	70.3±47.7	92.8±53.1	0.133
身高(m)	1.60±0.08	1.68±0.08	<0.001
体质量(kg)	67.2±9.5	54.7±7.99	0.002
BMI(kg/m ²)	24.5±2.47	22.8±2.54	0.004
Ca(mmol/L)	2.18±0.18	2.14±0.13	0.378
P(mmol/L)	1.93±0.51	2.03±0.43	0.483
ALP(U/L)	64.2±40.4	74.6±48.1	0.543
ALB(g/L)	37.7±14.1	38.44±13.5	0.863
25(OH)D ₃ (ng/ml)	19.2±20.3	24.8±28.1	0.777
iPTH(pg/ml)	268.3±584.7	290.4±398.5	0.132

表 5 MHD 患者发生骨质疏松危险因素的 Logistic 回归分析

影响因素	b	Sb	Walsx ²	P	OR	95%CI
性别	1.66	0.61	2.75	0.047	5.28	0.83, 2.07
原发病	0.77	0.13	1.05	0.305	2.16	0.33, 0.59
年龄(岁)	2.28	0.51	1.11	0.293	9.87	1.22, 2.25
身高(m)	2.16	0.16	1.64	0.001	8.75	1.56, 1.88
体质量(kg)	3.89	0.41	1.57	0.002	53.93	2.85, 3.68
BMI(kg/m ²)	2.47	0.32	2.16	0.004	11.88	1.48, 2.13
透析龄(月)	0.17	0.18	1.14	0.283	3.67	0.79, 1.77
P(mmol/L)	1.15	0.25	0.31	0.478	3.18	0.61, 1.11
Ca(mmol/L)	1.08	0.26	1.51	0.384	2.95	0.66, 1.17
iPTH(pg/ml)	1.31	0.28	1.36	0.379	3.71	0.71, 1.26
25(OH)D ₃ (ng/ml)	0.99	0.04	0.26	0.351	2.71	0.76, 0.85
ALB(g/L)	1.11	0.17	2.19	0.074	3.03	0.78, 1.12
ALP(U/L)	1.07	0.16	1.35	0.694	2.93	0.75, 1.08

质和骨代谢紊乱,其中骨组织形态学改变称为肾性骨病,如纤维性骨炎、骨软化、骨质疏松等^[5],与患者的病残率、病死率密切相关^[6]。骨质疏松症是以骨量减少和骨微结构破坏,导致脆性增加而易发生骨折为特征的代谢性骨病,其诊断的重要依据是骨密度或骨矿含量减少^[7]。流行病学调查^[8]显示,与肾功能正常者相比,肾功能低下患者骨密度显著降低、患骨质疏松比例显著增高。

本研究结果显示,女性尤其是绝经后女性是 MHD 患者骨质疏松的危险因素。Kaysen^[9] 研究显示,正常成年人 42 岁以后骨量流失每年增加 2%~3%,而到围绝经期每年骨量流失增加至 3%~5%,并持续 6~9 年。雌激素可抑制成骨细胞凋亡,围绝经期女性雌激素水平的突然减退引起钙吸收减低,破骨细胞活跃,加速了骨量流失,故而更易引发骨质疏松^[10]。本研究显示,不同原发病 MHD 患者发生骨质疏松的概率不同,慢性肾小球肾炎骨质疏松发生率显著高于其他原发病。考虑其原因,可能与肾小球肾炎患者服用激素类药物有关。Logistic 回归分析结果显示,体质量低是骨质疏松的独立危险因素,这与诸多研究结论一致。Urefia 等^[11] 研究显示,体质量、BMI、人体脂肪含量是 MHD 患者骨密度的重要影响因素。体质量增加可以促进股骨、肋骨等承重骨质生成。体质量和承重骨、肋骨骨密度相关,是因为肥胖可减少承重骨和肋骨的骨量流失,负重刺激骨形成,使雄激素更多转化为雌激素。提示,对于 MHD 患者应注意保持一定的体质量。

理论上,透析时间越长,由于尿毒症状态持续时间也越长,骨矿物质流失更明显,骨质疏松发生率更高,Zayour 等^[12] 提出透析龄是骨密度的预测因子;但也有

研究^[13] 显示,透析时间长短与 MHD 患者的骨密度无关。本研究显示,透析时间与患者发生骨质疏松无显著相关性。有研究^[14] 认为,营养缺乏是骨质疏松的独立危险因素;但本研究中 ALB 与患者发生骨质疏松也无显著相关性。iPTH 是目前公认的反映骨转化的重要指标,有研究^[11] 认为,血液透析患者 iPTH 水平与骨密度呈显著负相关;Danese 等^[15] 分析 9007 例透析患者的临床资料,结果显示骨盆和椎体骨折的发病风险与 iPTH 有微弱的相关性,iPTH 300 pg/ml 左右患者的骨折风险最低。然而也有研究未发现 iPTH 与骨密度有相关性。Ersoy 等^[16] 的研究结果显示,除 Ca×P 与 MHD 患者骨密度呈显著负相关外,其他影响肾性骨病的重要因素,如血 Ca、P、iPTH、ALP、25(OH)D₃ 及 1,25(OH)D₃ 与骨密度均无显著相关性。本研究结果与该结论一致,即未发现 Ca、P、iPTH、ALP、25(OH)D₃ 与 MHD 患者骨质疏松存在相关性。该结论目前在业内存有争议^[11,17],仍需大样本量研究证实。

骨质疏松在 MHD 患者中普遍存在,通过预防骨质疏松提高透析患者的生活质量,是需要关注的问题且有可能实现。本研究显示,MHD 患者发生骨质疏松的危险因素包括性别、身高、体质量、BMI。提示 MHD 患者应避免体质量过度下降而增加骨质疏松风险,同时需动态监测骨密度等相关指标,综合全面评估,预防骨质疏松等并发症的发生。

参 考 文 献

[1] West SL, Lok CE, Langsetmo L, et al. Bone mineral density predicts fractures in chronic kidney disease[J]. J Bone Miner Res, 2015, 30(5):913-919.
 [2] Iimori S, Mori Y, Akita W, et al. Diagnostic usefulness of bone

mineral density and biochemical markers of bone turnover in predicting fracture in CKD stage 5 D patients—a single-center cohort study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(1): 345-351.

[3] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease[J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 42(4 suppl 3): S1-S201.

[4] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 骨质疏松及骨矿盐疾病诊疗指南(讨论稿)[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2006, 26(4): 3-10.

[5] 何长民, 张训. 肾脏替代治疗[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2005: 114-115.

[6] Barreto FC, Barreto DV, Moyses RM, et al. Osteoporosis in hemodialysis patients revisited by bone histomorphometry: A new insight into an old problem[J]. *Kidney Int*, 2006, 69(10): 1852-1857.

[7] 张宇梅, 张凌. 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*, 2014, 3(13): 137-139.

[8] Klawansky S, Komaroff E, Ross SD, et al. Relationship between age, renal function and bone mineral density in the US population [J]. *Osteoporos Int*, 2003, 14(7): 570-576.

[9] Kaysen GA. Serum albumin concentration in dialysis patients: Why does it remain resistant to therapy[J]? *Kidney Int Suppl*, 2003(87): S92-S98.

[10] Lindberg JS, Moe SM. Osteoporosis in end-stage renal disease [J]. *Semin Nephrol*, 1999, 19(2): 115-122.

[11] Urefia P, Bernard-Poenaru O, Ostertag A, et al. Bone mineral density, biochemical markers and skeletal fractures in haemodialysis patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18(11): 2325-2331.

[12] Zayour D, Daouk M, Medawar W, et al. Predictors of bone mineral density in patients on hemodialysis[J]. *Transplant Proc*, 2004, 36(5): 1297-1301.

[13] Polymeris A, Doumouchtsis K, Grapsa E. Bone mineral density and bone metabolism in hemodialysis patients Correlation with IPTH, 25(OH)D3 and leptin [J]. *Nefrologia*, 2012, 32(1): 73-78.

[14] Work Group Membership. The clinical practice guideline for bone metabolism and associated abnormality in chronic kidney disease—guideline 2: The evaluation for CKD associated bone disease[J]. *Chin Blood Purif*, 2006, 5(2): 95-97.

[15] Danese MD, Kim J, Doan QV, et al. IPTH and the risks for hip vertebral, and pelvic fractures among patients on dialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 47(1): 149-156.

[16] 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.

[17] Danese MD, Kim J, Doan QV, et al. IPTH and the risks for hip vertebral, and pelvic fractures Among patients on dialysis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 47(1): 149-156.

(收稿: 2019-01-13 修回: 2019-02-04 编校: 刘慧铭)



(上接 402 页)

[10] 冯正直, 廖雅琴, 汪凤. 军人心理素质概念与结构的研究[J]. *第四军医大学学报*, 2007, 28(8): 754-757.

[11] 余洪艳, 冯正直, 宋新涛. 陆军青年军人心理素质的发展特点研究[J]. *中国健康心理学杂志*, 2009, 17(4): 492-496.

[12] 张兴梅, 吕剑峰. 特种部队战士心理素质教育干预研究[J]. *中国健康心理学杂志*, 2009, 17(1): 83-84.

[13] 孟永霞, 孙燕平, 韩维红, 等. 5000 名现役军人心理素质状况问卷调查分析 [J]. *解放军预防医学杂志*, 2015, 33(5): 540-541.

[14] 陈玲丽, 陈瑞芬. 美军心理素质研究现状及对我军启示[J]. *军事体育学报*, 2017, 36(2): 71-73.

[15] Picano JJ, Roland RR, Rollins KD, et al. Sentence completion test verbal defensiveness as a predictor of success in military personnel selection [J]. *Mil Psychol*, 2006(18): 207-218.

[16] Picano JJ, Roland RR, Via J, et al. Psychological suitability for high-risk military assignment [C]. Mid winter Meeting for the Society of Personality Assessment, San Jose, CA, 2010.

[17] 严进. 全军“十三五”规划课题招标指南[C]. 上海: 第三届强心论坛. 健康军营中的心理服务会议手册, 2016.

[18] 拓南, 于海波, 周桦, 等. 军人核心素质 A 分量表的信效度检验[J]. *解放军医学杂志*, 2009, 34(8): 1021-1023.

[19] 冯正直, 汪凤. 中国军人心理素质量表常模建立与应用[J]. *第三军医大学学报*, 2010, 32(13): 1459-1462.

[20] 汪凤, 冯正直, 廖雅琴. 军人心理素质量表的编制[J]. *解放军预防医学杂志*, 2007, 25(2): 101-103.

[21] 贺英, 赵梦雪, 陆地, 等. 军人心理素质研究进展[J]. *解放军预防医学杂志*, 2014, 32(6): 566-568.

[22] 杜德章. 军人战场心理素质及其训练初探[D]. 南京: 南京政治学院, 2009.

[23] 蔡轶. 装甲兵战场心理适应性训练研究[D]. 南京: 南京陆军指挥学院, 2014.

[24] Niebuhr DW, Gubata ME, Oetting AA, et al. Personality Assessment Questionnaire as a pre-accession screen for risk of mental disorders and early attrition in U S Army recruits[J]. *Psychol Serv*, 2013, 10(4): 378-385.

[25] Bryan CJ, Hernandez AM. The functions of social support as protective factors for suicidal ideation in a sample of air force personnel[J]. *Suicide Life Threat Behav*, 2013, 43(5): 562-573.

[26] 刘懿萱, 孙建英, 叶春林, 等. 团体心理训练对军校学员心理健康水平的影响[J]. *中国健康心理学杂志*, 2013, 21(1): 46-48.

[27] 靳灿灿, 张俐, 刘云波, 等. 团体心理训练对促进官兵心理健康的实证研究[J]. *西南军医*, 2017, 19(3): 201-203.

[28] 刘寒凌, 李明江, 邹来智, 等. 综合心理训练对军官心理健康状况的影响[J]. *中国健康心理学杂志*, 2013, 21(9): 1343-1345.

[29] 赵晓晶, 侯明山. 团体心理素质训练对新兵心理健康状况的影响[J]. *中国健康心理学杂志*, 2012, 20(1): 37-39.

[30] 冯正直, 刘潇. 中美军人心理健康概念、评价和训练比较分析[J]. *第三军医大学学报*, 2015, 37(22): 2218-2223.

(收稿: 2018-12-26 修回: 2019-03-10 编校: 蒋铭敏)