

慢性肾盂肾炎患者骨代谢研究

田剑 王雪 王力增 于滔 石义霞

摘要 **目的** 了解慢性肾盂肾炎患者的骨代谢情况。**方法** 对31例慢性肾盂肾炎患者进行了有关骨密度(Ward's, Neck, Troch, L₂₋₄)、血清骨钙素(BGP)、尿脱氧吡啶啉(DPD)、肾小球滤过率(TGFR)、血 β_2 -MG、尿 β_2 -MG等项目的检查,并将结果输入计算机,进行 t 检验及 r 直线相关等统计学处理。**结果** 患者组血BGP($7.041 \pm 5.743\text{ng/ml}$)、尿DPD($6.058 \pm 2.245\text{nM/nMcr}$)、Ward's三角部位骨密度($0.838 \pm 0.223\text{g/cm}^2$)与对照组相比(分别为 $3.354 \pm 0.765\text{ng/ml}$ 、 $4.596 \pm 1.621\text{nM/nMcr}$ 、 $0.936 \pm 0.076\text{g/cm}^2$)经 t 检验具有显著差异性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);而Neck、Troch、L₂₋₄部位骨密度、血清Ca、P、Mg、AKP、BUN、Cr等项检查,患者组与对照组无明显差异($P > 0.05$);患者组Ward's三角部位骨密度与TGFR、血 β_2 -MG、尿 β_2 -MG具有明显相关性(r 系数分别为 0.567 、 -0.500 、 -0.334 , $P < 0.05$)。**结论** 慢性肾盂肾炎患者,即使没有发展到慢性肾功能不全阶段,也已存在骨代谢异常,应及早采取措施,避免骨质疏松的发生。

关键词 慢性肾盂肾炎 骨密度 尿脱氧吡啶啉(DPD) 骨钙素(BGP)

Bone metabolism in chronic pyelonephritis

Tian Jian, Wang Xue, Wang Lizeng, et al

Dept. of Internal Medicine, Beijing Tongren Hospital,

Capital University of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Abstract In order to know the bone metabolism in 31 patients with chronic pyelonephritis, we measured the level of serum osteocalcin (BGP), bone mineral density (BMD) of femoral neck, Ward's triangle and trochanter, urine pyridinoline (PyD), total glomerular filtration rate (TGFR), blood β_2 -microglobulin (β_2 -MG) and urine β_2 -MG. The results showed that the patients' serum BGP, urine PyD and BMD of Ward's triangle were $7.041 \pm 5.743\text{ng/ml}$, $6.058 \pm 2.245\text{nM/nMcr}$ and $0.838 \pm 0.223\text{g/cm}^2$, respectively, while the data from the control group were $3.354 \pm 0.765\text{ng/ml}$, $4.596 \pm 1.621\text{nM/nMcr}$ and $0.936 \pm 0.076\text{g/cm}^2$ respectively; the difference was significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). But there were no significant differences between the two groups in the BMD of femoral neck, trochanter and lumbar spine 2-4, serum calcium, phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase, blood urea nitrogen and creatine levels ($P > 0.05$). There were significant correlations between BMD of Ward's triangle and TGFR, blood β_2 -MG and urine β_2 -MG ($r = 0.567$, -0.500 , -0.334 , respectively, $P < 0.05$). It is concluded that the bone metabolism is abnormal in the patients with chronic pyelonephritis even without chronic renal dysfunction; therefore, the physician should take therapeutic measures in advance to prevent the occurrence of osteoporosis.

Key words Chronic pyelonephritis Bone mineral density Pyridinoline Osteocalcin

肾脏疾病发展到后期可引起机体骨代谢的紊乱,导致骨质疏松等合并症,这已得到大家的公认。但是在病变较轻的肾脏疾病中是否存在

骨代谢异常,有关报道较少。本文对31例慢性肾盂肾炎患者的血清Ca、P、骨钙素(BGP),尿脱氧吡啶啉(DPD),骨密度(Ward's, Neck, Troch, L₂₋₄)进行了检测,现将结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 对象

我院1996~1997年住院病人31例,均为女性,平均年龄 44.68 ± 11.12 岁,病程12至120个月,平均 84.24 ± 33.94 个月,经尿培养、尿红细胞相差镜检、肾脏B超、肾图等项检查确诊为慢性肾盂肾炎,并排除了影响骨代谢的其他疾病。其中仅4例(12.9%)处于肾功能不全代偿期,余肾功能均正常,无氮质血症期或尿毒症期病人。对照组为年龄与之相当的正常查体者22人。

1.2 仪器和方法

仪器 采用美国Lunar公司生产的DPX-L型双能X线骨密度检测仪,测定被检个体腰椎($L_2 \sim L_4$)及股骨上端:股骨颈(Neck)、华氏三角(Ward's)及股骨粗隆(Troch)的骨密度(bmd)值(g/cm^2)。

方法 采用美国Beckman公司生化试剂盒经自动生化分析仪测定清晨空腹血钙、磷、碱性磷酸酶、尿素氮、肌酐。采用北京北方免疫试剂研究所试剂盒经放免法测定空腹血清骨钙素

(BGP)。采用美国Metra公司的试剂盒,经酶免法测定避光第二次晨尿中的脱氧吡啶啉(DPD)值。采用美国GE公司生产的SPECT4000T型仪器,弹丸式静注同位素,做肾图并测定肾小球滤过率。

结果处理 将数据输入计算机,结果以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,并进行 t 检验及 r 直线相关系数分析等统计学处理。

2 结果

2.1 患者组与对照组相比,骨密度在Neck、Troch、 L_{2-4} 部位无明显差异,在Ward's三角部位经 t 检验具有显著差异($P < 0.05$),血清BGP、尿DPD经 t 检验具有显著差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表1。

2.2 患者组与对照组相比,血钙、磷、碱性磷酸酶、尿素氮、肌酐经 t 检验差异无显著性($P > 0.05$)。

2.3 患者组中,肾小球滤过率与骨密度、血、尿 β_2 -MG经 r 直线相关分析差异具有显著性($P < 0.05$),见表2。

表1 血清BGP、尿DPD、骨密度检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 <i>n</i>	BGP (ng/ml)	DPD (nM/nMCr)	Ward's (g/cm^2)	Neck (g/cm^2)	Troch (g/cm^2)	L_{2-4} (g/cm^2)
患者组	31	$7.041 \pm 5.743^{**}$	$6.058 \pm 2.245^*$	$0.838 \pm 0.223^*$	0.953 ± 0.204	0.820 ± 0.134	1.186 ± 0.127
对照组	22	3.354 ± 0.765	4.596 ± 1.621	0.936 ± 0.076	0.976 ± 0.077	0.788 ± 0.067	1.254 ± 0.117

注:与对照组比,* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

表2 患者组肾小球滤过率与骨密度、血、尿指标相关分析

项目	TGFR	血 β_2 -MG	尿 β_2 -MG	Ward's	Neck	Troch	L_{2-4}
TGFR	1.000	-0.651*	-0.463*	0.567*	0.152	0.452*	0.042
血 β_2 -MG	—	1.000	0.779*	-0.500*	-0.268	-0.367*	-0.391*
尿 β_2 -MG	—	—	1.000	-0.344**	-0.339**	-0.191	-0.202
Ward's	—	—	—	1.000	0.411*	0.907*	0.583*
Neck	—	—	—	—	1.000	0.307*	0.556*
Troch	—	—	—	—	—	1.000	0.704*
L_{2-4}	—	—	—	—	—	—	1.000

注:* $P < 0.01$ ** $P < 0.05$

3 讨论

3.1 通过对31例慢性肾盂肾炎患者及22例正常人的检查发现,患者组的骨密度在 Ward's 三角部位与对照组有明显差异,因为该处主要结构为小梁骨,丢失速度最快,最能反映人体骨代谢的情况^[1]。在本次研究中,出现骨密度减少的患者中,病程最短为24个月,而病程达60个月以上者,均出现了骨密度的减少。

3.2 慢性肾盂肾炎患者引起骨密度减低的途径可能为:①肾脏是人体内唯一含有1-羟化酶的器官,该酶可使 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 转化为 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ^[2]。 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 可诱导细胞产生更多的骨形态形成蛋白,具有促进成骨作用^[1]。当肾小管发生器质性损害时, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 生成会减少。由于 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的减少,一方面影响了钙结合蛋白的生物合成能力,从而降低了钙的转运作用,引起骨营养不良,出现骨密度减低^[4]。另一方面,影响了肠钙吸收,血钙降低,不能维持正钙平衡,导致PTH分泌增加与继发性甲旁亢^[5],出现骨密度减低。②随着肾小球滤过率的下降,肾素-血管紧张素-醛固酮系统分泌增加,而血管紧张素Ⅰ可促使 PGE_2 合成明显增加^[2],加之 PGE_2 排泄减少,导致血中 PGE_2 明显升高。 PGE_2 大剂量时可抑制骨的生长。同时, PGE_2 可刺激骨髓前体细胞形成多种破骨细胞,加强破骨细胞的吸收过程。导致骨密度减低^[5,6]。

3.3 患者组血BGP、尿DPD均明显高于对照组。BGP主要由骨中的成骨细胞合成^[7]并随后释放入血。仅在肾小球滤过率低于 $20\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{m}^{-2}$ 时方影响血BGP水平,故血中的BGP水平基本可以反映骨中的BGP水平^[8]。DPD是骨内Ⅰ型胶原的重要组成成分,在骨胶原合成过程中起重要作用。当骨溶解时,骨胶原分子蛋白水解,DPD即以游离状态进入血液,并以原型直接从肾脏排出。因此测定尿中DPD的含量就可以反映人体骨吸收活动的程度。本

研究发现,在慢性肾盂肾炎患者中存在着血清BGP、尿DPD的增高,提示患者体内骨形成与骨吸收均较活跃,但骨吸收大于骨形成,导致骨量减少,为高转换型骨质疏松。

3.4 在本次研究中发现,患者Ward's三角部位骨密度与TGFR、血尿 $\beta_2\text{-MG}$ 之间存在着显著的相关性。当肾小球滤过率下降时,肾脏对 $\beta_2\text{-MG}$ 的排泄减少,使之在体内蓄积。 $\beta_2\text{-MG}$ 血清浓度持续高水平,可导致淀粉样变物质在骨关节沉积,而发生破坏性骨病^[10],产生骨质疏松。故骨密度减低的程度与肾功能的情况高度相关。

综上所述,在慢性肾盂肾炎患者中由于 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 合成减少及 PGE_2 合成增加等原因,存在着骨代谢异常,可导致骨密度减少。因此,对慢性肾盂肾炎患者,即使没有发展到慢性肾功能不全时期,也同样存在骨代谢异常,应引起临床医师的高度重视,及早采取措施,以防骨质疏松的发生。

参 考 文 献

- 1 王雪,叶志明,信中,等. DEXA在诊断糖尿病骨质疏松中的价值. 中国骨质疏松杂志,1998,4(1):28-30.
- 2 徐丰彦,张婉如,主编. 人体生理学. 北京:人民卫生出版社,1989. 1660-1665.
- 3 薛延,王红霞,袁润英,等. $1\alpha,25$ 双羟维生素D₃对成骨细胞增殖与分化的影响. 中国骨质疏松杂志,1996,2(1):29-31.
- 4 李安,杜学海,张兆权,等. 慢性肾盂肾炎血清 $1,25$ -二羟维生素D₃和骨密度改变的临床意义. 中华肾脏病杂志,1997,7(6):360-380.
- 5 王维力,主编. 骨矿疾病. 天津科技翻译出版公司,1997. 335-366.
- 6 刘忠厚,主编. 骨质疏松学. 科技出版社,1998. 107-110.
- 7 王大申,张梅. 骨钙素与骨代谢. 国外医学内分泌分册,1985,(4):180-183.
- 8 David MS, John SA, Robert MN, et al. Deficient production of $1\alpha,25$ -dihydroxy vitamin D in elderly osteoporosis patients. N Engl J Med, 1981, 1:305-307.
- 9 Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. J bone Miner Res, 1994, 9:1137-1140.
- 10 Turner RT, Riggs BL, Spelsberg TC. Skeletal effects of estrogen. Endocrine Rev, 1994, 15:275-277.