

• 临床研究 •

# 糖尿病肾病维持性血液透析患者骨质疏松情况研究

于续芳 黄占东 郭海

中图分类号: R587.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2010)01-0031-03

**摘要:** 目的 探讨糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)维持性血液透析患者骨质疏松情况。方法 选择维持性血液透析患者 60例,其中 DN 24例,非糖尿病肾病 36例,采用双能 X线骨密度测定仪测定腰椎及股骨。结果 DN组较非糖尿病肾病组腰椎及股骨 BMD明显降低( $P < 0.01$ ), DN组严重骨质疏松及骨折的发生率明显增高( $P < 0.05$ )。结论 DN维持血液透析患者骨质疏松及骨折发生率高。

**关键词:** 糖尿病肾病; 维持性血液透析; 骨质疏松

**Clinical study of osteoporosis in diabetic nephropathy patient on maintenance hemodialysis** YU Xufang, HUANG Zhandong, GUO Hai Department of Nephrology and radiotherapy, The First Hospital of Fangshan District Beijing 102400 China

**Abstract Objective** To study osteoporosis incidence in diabetic nephropathy patients on maintenance hemodialysis. **Methods** 60 cases maintenance hemodialysis patients, 24 cases of the total with diabetic nephropathy(DN), 36 cases with non-diabetic nephropathy and their lumbar and femoral bone mass density (BMD) detected by dual energy X-ray absorptiometry. **Results** lumbar and femoral BMD in DN group is obviously fewer than non-diabetic nephropathy group ( $P < 0.01$ ), serious osteoporosis and bone fracture incidence in DN group is obviously higher than non-diabetic nephropathy group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** osteoporosis and bone fracture incidence in DN on maintenance hemodialysis is obviously high.

**Key words** Diabetic nephropathy On maintenance hemodialysis Osteoporosis

骨质疏松是维持性血液透析患者众多代谢性骨病中的一种,是尿毒症骨营养不良或肾性骨营养不良的一个常见临床类型,是造成尿毒症患者骨折发生率高的一个重要原因。糖尿病性骨质疏松是指糖尿病并发骨量减少,骨组织显微结构受损,骨脆性增加,易并发骨折的一种全身代谢性骨病<sup>[1]</sup>。本研究旨在探讨 DN 维持性血液透析患者骨质疏松及骨折发生情况。

## 1 材料与方法

### 1.1 病历选择

2005年 7月~2009年 10月我科收治的维持血液透析患者 60例,其中 DN 组 24例(均为 2型糖尿

病),男 14例,女 10例,年龄 43~69岁,糖尿病病程为( $13.5 \pm 3.6$ )年,空腹血糖水平  $7.8 \pm 1.8$  mmol/l。非糖尿病肾病 36例,男 21例,女 15例,年龄 41~74岁,均无糖尿病,其中原发性肾小球肾炎 22例,慢性间质性肾炎 4例,慢性肾盂肾炎 3例,高血压肾损害 5例,多囊肾 2例。两组患者一般资料具有可比性( $P > 0.05$ ),见表 1。

### 1.2 透析方案

用贝郎透析机 F6透析器,标准碳酸氢盐透析液,透析液流速 500 ml/min,血流量 250~300 ml/min,血管通路为动静脉内瘘;每周透析 3次,每次 4小时。

### 1.3 观察项目

**1.3.1 血生化指标的测定:**在透析间隔两日后采集患者透析前血液,提取血清统一送检,应用 Olympus Chemistry Analyzer AU 5400型大生化仪测钙、磷、肌酐、尿素氮,并计算尿素清除指数(KT/V)。

作者单位: 102400 北京,北京市房山区第一医院肾内科(于续芳、黄占东);北京市房山区第一医院放疗科(郭海)

通讯作者: 于续芳, Email yuxufang2@163.com

表 1 两组患者一般资料及临床资料的比较

观察项目	非糖尿病肾病组 (36例)	DN组 (24例)
年龄(岁)	59.66 ± 12.86	59.11 ± 12.65
身高(m)	1.64 ± 0.04	1.62 ± 0.02
体重(kg)	62.70 ± 8.91	63.60 ± 8.61
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	23.20 ± 2.22	24.50 ± 2.32
维持透析时间(月)	35.26 ± 8.41	33.18 ± 8.71
继发甲旁亢[例(%)]	25(69.4%)	15(62.5%)
血钙(mmol/L)	2.28 ± 0.23	2.23 ± 0.31
血磷(mmol/L)	1.74 ± 0.66	1.77 ± 0.59
钙磷乘积(mmol <sup>2</sup> /L <sup>2</sup> )	4.00 ± 1.48	3.99 ± 1.31
PTH(pg/ml)	251.74 ± 88.75	288.30 ± 89.56
KT/V	1.25 ± 0.11	1.21 ± 0.12

注: 两组一般资料及临床资料比较均  $P > 0.05$

**1.3.2 应用放射免疫法测全段甲状旁腺激素 (PTH, 1-84), 试剂盒购自德国拜尔公司 (Intact PTH), 使用德国拜尔公司 ACS 180全自动化学发光免疫分析仪进行检测。**

**1.3.3 骨密度检测:** 应用双能 X 线吸收仪 (美国 Hologic 公司) 检测患者腰椎及股骨 BMD, 记录第 1、2、3、4 腰椎、股骨颈、股骨粗隆、股骨干、Ward's 三角的 T-score, 以及腰椎和股骨的总体 BMC、BMD。按照 WHO 诊断标准<sup>[2]</sup>, 骨质疏松的诊断标准常用 T-score (T 值) 表示, T 值  $\geq -1$  为正常,  $-1 > T > -2$  为骨量减少, T 值  $\leq -2$  为骨质疏松, T 值  $\leq -2$  伴一处或多处骨折或 T 值  $< -3$  无骨折者诊断为严重骨质疏松。

## 1.4 统计学方法

使用 SPSS 11.5 软件进行统计学处理, 所有计量资料, 均以均数  $\pm$  标准差的形式表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料采用卡方检验。以  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者腰椎及股骨 BMD 比较:** DN 组较非糖尿病肾病组腰椎及股骨 BMD 均降低  $P < 0.01$  (表 2)。

**2.2 两组患者 DN 组较非糖尿病肾病组严重骨质疏松发生率高**  $\chi^2 = 6.125$ ,  $P < 0.05$ ; 骨折发生率高,  $\chi^2 = 4.912$ ,  $P < 0.05$  (表 3)。

表 2 两组患者腰椎及股骨 BMD

观察项目	非糖尿病肾病组 (36例)	DN组 (24例)
第 1 腰椎 T-score	-0.58 ± 1.38	-1.73 ± 1.35**
第 2 腰椎 T-score	-0.81 ± 1.35	-1.71 ± 1.31*
第 3 腰椎 T-score	-0.78 ± 1.29	-1.48 ± 1.29
第 4 腰椎 T-score	0.52 ± 1.22	0.53 ± 1.34
腰椎 BMD	0.88 ± 0.18	0.72 ± 0.17**
股骨颈 T-score	-1.88 ± 0.91	-2.53 ± 0.98*
股骨粗隆 T-score	-1.23 ± 0.68	-1.75 ± 0.88*
股骨干 T-score	-1.19 ± 1.04	-2.08 ± 1.03**
Ward's 三角 T-score	-0.36 ± 0.77	-0.91 ± 0.83*
股骨 BMD	0.75 ± 0.12	0.64 ± 0.12**

注: 两组比较\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

表 3 两组患者骨质疏松发生情况

组别	骨量正常		骨量减少		骨质疏松		严重骨质疏松		骨痛		骨折	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
DN组 (n=24)	1	4.17	7	29.17	8	33.33	8	33.33	9	37.5	6	25
非糖尿病肾病组 (n=36)	2	5.56	14	38.89	18	50	2	5.56	15	41.67	1	2.78

## 3 讨论

尿毒症透析患者由于肾内活性的 1, 25(OH) 2D<sub>3</sub> 生成障碍引起钙磷代谢紊乱, 导致继发性甲状旁腺亢进, 易导致骨质疏松; 另外由于普通透析器对磷及甲状旁腺激素不能有效清除从而加重骨代谢紊乱以及骨质疏松的发生。糖尿病并发骨质疏松的可能原因是: ①高血糖时大量葡萄糖从尿液排出, 渗透性利尿作用将大量钙、磷、镁离子排出体外, 使血清钙、磷水平降低, 刺激甲状旁腺并诱发其功能亢进, 甲状旁腺素分泌增多, 刺激破骨细胞, 促进钙磷动

员, 从而引起骨质疏松。②长期高血糖可产生过多的糖基化终末产物, 糖基化合物增加作用于多种细胞表面受体, 产生过多的骨吸收性细胞因子 (如 IL-6、IL-1、TNF) 是强烈的骨吸收刺激剂<sup>[3]</sup>, 和激素有协同作用, 能促进破骨细胞前体细胞凋亡, 增加局部破骨细胞数目, 诱导骨吸收。骨胶原蛋白发生糖基化反应后会其结构改变, 影响骨盐沉积, 促使糖尿病患者骨脆性增加<sup>[4]</sup>。而 DN 患者并发骨质疏松的可能原因除糖尿病骨质疏松的原因外, 可能与以下机理有关: ① DN 患者肾小管重吸收钙、磷下降, 尿钙、磷上升, 随尿白蛋白尿排泄率增加, 尿钙、磷排

出量进一步增高,引起负平衡,甲状旁腺激素上升,造成继发性甲旁亢,骨吸收增加,骨矿化减少,骨量下降,发生骨质疏松。②肾 1- $\alpha$ 羟化酶活性下降使 1, 25(OH) $_2$ D $_3$ 合成障碍,肠钙、磷吸收减少,影响骨矿化过程,导致 BMD 下降,发生骨质疏松。③DN 患者常伴有血管及神经病变,并发外周血管病变时多发生血管狭窄闭塞,微循环障碍,毛细血管通透性增加,周围基底膜增厚,影响了骨的重建,使骨量进一步丢失,并发微血管病变时,影响骨的血管分布,造成骨组织供血不足和缺氧,引起骨代谢异常;而伴发神经病变则通过影响局部组织的神经营养,使骨转换加快,加重骨量丢失,导致骨质疏松的发生。

糖尿病合并骨质疏松是糖尿病患者常见的并发症之一,有研究表明糖尿病患者骨质疏松发生率较正常人群明显增高<sup>[5]</sup>。姚斌等报道<sup>[6]</sup>早期 DN 患者各部位 BMD 均低于无肾病的糖尿病患者;且随着尿蛋白尿排泄率增加及肾损害加重 BMD 呈递进下降趋势。Kumatowska 等<sup>[7]</sup>的研究 40 名维持性血液透析患者中, 67.5% 的患者 BMD 减少,其中 32.5% 为骨质疏松, 35% 为骨量减少。本研究结果显示维持性血液透析 DN 患者腰椎及股骨 BMD 均低于非糖尿病肾病患者。维持性血液透析 DN 患者严重骨质疏松发生率高于非糖尿病肾病患者;二组比较骨量正常分别为 4.17% 及 5.56%;骨量减少分别为 29.17% 及 38.89%;骨质疏松发生分别为 33.3% 及 50%;严重骨质疏松发生率 DN 组 33.3% 高于非糖尿病肾病组 5.56%。维持性血液透析 DN 患者除糖尿病易发生骨质疏松机理外,由于 DN 患者常伴发神经、视网膜病变及血管病变,对疼痛感知减弱,也增加了摔倒的风险更易导致骨折。本研究结果显示 DN 组骨折发生率 (25%) 高于非糖尿病肾病组 (2.78%)。

因而,对尿毒症患者除常规应用防止骨质疏松药物如碳酸钙及骨化三醇调节治疗钙磷代谢及 PTH 外,应采用适当的血液净化方式,如高通量透析、血

液透析滤过及血液灌流相结合的方式有效清除磷及 PTH 防止骨质疏松的发生。对于糖尿病患者早期使用胰岛素可纠正糖尿病引起的骨量减少和骨重建负平衡<sup>[8]</sup>。对于 DN 患者早期使用血管紧张素转换酶抑制剂可减少尿蛋白的排除,防止尿钙的丢失;在饮食调节中适量加入牛奶等含钙高的饮食,注意蛋白质平衡,防止营养不良;DN 患者常伴有神经及眼底视网膜病变,起立时应缓慢防止体位性低血压,洗脚时温度要适中防止烫伤,对于行动不便的患者应加强监护防止跌倒,预防骨折的发生,定期行双能 X 线骨密度检查判断骨质疏松发生情况。

### 【参 考 文 献】

- [ 1 ] 徐林,金晖,孙子林. 糖尿病与脆性骨折. 中国骨质疏松杂志, 2009, 15(5): 382-385
- [ 2 ] 刘忠厚. 骨矿与临床. 北京: 中国科学技术出版社, 2006 256-259
- [ 3 ] Boonen S, Mohan S, Dequeker J et al. Down regulation of the serum stimulatory components of the insulin-like growth factor (IGF) system (IGF-I, IGF-II, GFBp-3 and GFBp-5) in age related (type II). femoral neck osteoporosis. J Bone Miner Res 1999, 14: 2150-2158
- [ 4 ] 陈宇,钱荣立. 非酶糖化在糖尿病慢性合并症中的作用. 中国糖尿病杂志, 1997, 5(3): 168
- [ 5 ] 翁建平,余斌杰,张瑞东,等. 非胰岛素依赖型糖尿病患者骨密度变化及其相关分析. 中国糖尿病杂志, 1999, 7(2): 73-75
- [ 6 ] 姚斌,胡国亮. 糖尿病患者尿蛋白排泄率与骨代谢变化关系的研究. 中国骨质疏松杂志, 2000, 6(1): 27-30
- [ 7 ] Kumatowska I, Zygmunt A, Fijałkowska-Morawska J et al. Hormonal activity of the hypophysial-gonadal axis versus the mineral bone density and specific markers of bone turnover in haemodialysis population. Polimer Lekarski 2006, 20(118): 408-412
- [ 8 ] 张新洲,绝曼珠,党耕町. 糖尿病鼠的骨和钙磷代谢紊乱之胰岛素的防治作用. 中华内科杂志, 1992, 31(11): 674-677

(收稿日期: 2009-12-16)