

558 例非透析慢性肾脏病患者骨代谢指标的分析

黄燕萍 毛佩菊* 奚敏慧 陈凌云 张旦欢
长宁区中心医院肾脏科,上海 200336

中图分类号: R692 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2013) 11-1135-04

摘要: **目的** 调查我院非透析慢性肾脏病患者骨代谢指标,为早期监测慢性肾脏病的矿物质及骨代谢异常提供依据。**方法** 回顾性分析我科住院的非透析慢性肾脏病患者 558 例,检测血甲状旁腺素(iPTH)、 β -胶原特殊序列测定(β -CTX)、骨钙素、25-羟维生素 D₃[25(OH)D₃]、钙、磷、碱性磷酸酶(AKP)、肌酐、白蛋白、血糖等指标,留取晨尿进行尿常规及 24 h 尿蛋白定量检查,并分析相关影响因素。**结果** 558 例 CKD 患者平均年龄(70.6 ± 15.6)岁,其中男性 51.1%,女性 48.9%,骨代谢指标男女性别间差异无统计学意义($P > 0.05$)。iPTH、 β -CTX、骨钙素、血磷在 CKD1-3 期患者间差异无统计学意义,但与 CKD4、5 期患者差异有统计学意义($P < 0.001$); AKP 在 CKD5 期明显升高。25(OH)D₃ 在 CKD1-5 期患者中差异无统计学意义,各期 CKD 患者均存在 25(OH)D₃ 的不足及缺乏,其患病率分别为 24.7%、70.1%。单因素相关分析显示,MDRD-eGFR 与 iPTH($r = -0.457$)、 β -CTX($r = -0.501$)、骨钙素($r = -0.485$)、血磷($r = -0.501$)、AKP($r = -0.187$)、年龄($r = -0.140$)水平相关,均 $P < 0.01$;与血钙($r = -0.084$)水平相关, $P < 0.05$ 。**结论** 非透析 CKD 患者各骨代谢指标在 CKD 早期无明显差异,但随着肾功能的减退进行性升高,且其之间存在正相关关系。CKD 患者普遍存在 25(OH)D₃ 的缺乏且在 CKD 早期即有。

关键词: 慢性肾脏病;甲状旁腺素;25 羟维生素 D₃; β -胶原特殊序列测定;骨钙素

Analysis of bone metabolic indexes in 558 patients with non-dialysis chronic kidney disease

HUANG Yanping, MAO Peijv, XI Minhui, CHEN Lingyun, ZHANG Danhuan
Department of Nephrology, Changning Central Hospital, Shanghai 200336, China
Corresponding author: MAO Peijv, Email: dongpeiju_423@yahoo.com.cn

Abstract: **Objective** To investigate the bone metabolic indexes in patients with non-dialysis chronic kidney disease (CKD) in our hospital, and to provide the basis for the early-stage monitoring of the abnormality of mineral and bone metabolism in CKD. **Methods** The clinical data of 558 patients with non-dialysis CKD, who were hospitalized in our hospital, were analyzed. Serum iPTH, β -degradation products of C-terminal telopeptides of type I collagen (β -CTX), osteocalcin, 25(OH)D₃, calcium (Ca), phosphorus (P), alkaline phosphatase (AKP), albumin, and glucose were also detected. Morning urine was collected and urine regular test and 24-hour urinary protein excretion were also detected. **Results** The average age of 558CKD patients (51.1% male and 48.9% female) was 70.6 ± 15.6 years old. No significant difference of bone metabolic indexes was observed between men and women ($P > 0.05$). The levels of iPTH, β -CTX, osteocalcin, and phosphorus showed significant difference in patients with stage 4-5 CKD ($P < 0.001$), while no significant difference was observed in patients with stage 1-3 CKD. The level of AKP was significant higher in patients with stage 5 CKD. While no significant difference of 25(OH)D₃ was observed in patients with stage 1-5 CKD, the insufficiency and deficiency of 25(OH)D₃ in patients with each stage CKD existed, and the prevalence was 24.7% and 70.1%, respectively. Univariate correlation analysis showed that MDRD-eGFR was negatively correlated with iPTH ($r = -0.457$, $P < 0.01$), β -CTX ($r = -0.501$, $P < 0.01$), osteocalcin ($r = -0.485$, $P < 0.01$), phosphorus ($r = -0.501$, $P < 0.01$), AKP ($r = -0.187$, $P < 0.01$), age ($r = -0.140$, $P < 0.001$), and Ca ($r = -0.084$, $P < 0.05$). **Conclusion** There is no significant difference of bone metabolic indexes at the early stage of CKD in patients with non-dialysis CKD. Along with the decrease of renal function, the serum levels of iPTH, β -CTX, osteocalcin, and phosphorus increase, showing a positive correlation. The deficiency of vitamin D is prevalent in patients with CKD, and it can be observed at the early stage of CKD.

Key words: CKD; iPTH; 25(OH)D₃; β -CTX; Osteocalcin

*通讯作者: 毛佩菊, Email: dongpeiju_423@yahoo.com.cn

流行病学调查^[1]显示上海城市社区人群慢性肾脏病患病率高达 11.8%。目前慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者的存活期逐渐延长,但其并发症严重影响生活质量。多项证据表明^[2],慢性肾脏病的矿物质及骨代谢异常(chronic kidney disease-mineral and bone disorder, CKD-MBD)与心血管钙化、并发症及死亡率密切相关,故本文调查我院肾脏科非透析慢性肾脏病患者骨代谢情况,以便于早期发现及干预,提高慢性肾脏病患者生活质量。

1 材料与方法

1.1 对象

收集 2010 年 1 月至 2012 年 3 月期间长宁区中心医院肾脏科住院的 1530 例患者,排除急性肾损伤、多发性骨髓瘤、恶性肿瘤骨转移、甲状腺疾病、肝硬化或其他肝病导致的肝功能不全、已开始肾脏替代治疗、已应用激素及影响骨代谢药物(维生素 D、钙剂等)、重复入院等,符合此次调查的慢性肾脏病患者共 558 例,其中慢性肾小球肾炎 186 例(33.3%),糖尿病性肾病 148 例(26.5%),高血压性肾病 126 例(22.6%),痛风性肾病 50 例(9.0%),梗阻性肾病 9 例(1.6%),多囊肾 6 例(1.1%),其他原因不明 33 例(5.9%)。

1.2 各诊断标准及分期

根据 K/DOQI 指南,定义 CKD 及 CKD 分期。采用简化 MDRD 公式估算:MDRD-eGFR = 186 × 血肌酐^{-1.154} × 年龄^{-0.203} (× 0.742 女性)。根据 K/DOQI 指南标准进行 VitD 储备状况评估:血清 25(OH)D₃ > 30 ng/ml,表示 VitD 储备正常;16 ng/ml < 血清 25(OH)D₃ ≤ 30 ng/ml,表示 25(OH)D₃ 不足;25(OH)D₃ ≤ 15 ng/ml,表示 25(OH)D₃ 缺乏。血钙以校正钙为标准,用同期检查的血白蛋白进行校正,校正钙 = 血清总钙 + 0.8 × (4 - 血清白蛋白浓度 g/dl),单位 mg/dl。

1.3 方法

收集病史,包括性别、年龄、原发病等;所有研究对象均过夜空腹 12 h 以上,次日晨采静脉血检测甲状旁腺素(iPTH)、β-胶原特殊序列测定(β-CTX)、骨钙素、25-羟基维生素 D₃[25(OH)D₃]、钙、磷、碱性磷酸酶(AKP)、谷丙氨酸转移酶(ALT)、肌酐、尿素氮、白蛋白、血糖。留取晨尿进行尿常规及收集 24 h 尿液进行尿蛋白定量检测,所有指标均于本院中心实验室按标准方法统一测定。

1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。计量数据以平均值 ± 标准差表示,组间指标比较用 *t* 检验,相关性分析用 Pearson 相关分析。

2 结果

2.1 一般情况

558 例患者 19 ~ 96 岁,小于 65 岁 28.3% (158 例),男 285 例(51.1%),女 273 例(48.9%),女性患者中 9.5% (26/273)为非绝经期妇女。住院 CKD 患者女性年龄高于男性患者,但其相关骨代谢指标男女性别间差异无统计学意义(*P* > 0.05)表 1。

表 1 慢性肾脏病患者的一般情况及骨代谢指标的比较

Table 1 General information of patients with CKD and the comparison of the bone metabolic indexes			
项目	总(558 例)	男(285 例)	女(273 例)
年龄(岁)	70.6 ± 15.6	68.5 ± 16.4	72.7 ± 14.4
iPTH(pg/ml)	114.85 ± 144.82	120.19 ± 150.02	109.27 ± 139.23 *
β-CTX(ng/ml)	1.05 ± 1.04	1.04 ± 0.96	1.07 ± 1.11 *
骨钙素(ng/ml)	45.52 ± 52.46	42.3 ± 54.77	42.76 ± 52.15 *
25(OH)D ₃ (ng/ml)	12.93 ± 9.66	13.7 ± 9.66	12.12 ± 9.61 *
血钙(mmol/l)	2.50 ± 0.47	2.51 ± 0.50	2.49 ± 0.44 *
血磷(mmol/l)	1.43 ± 0.50	1.43 ± 0.52	1.42 ± 0.48 *
AKP(U/L)	86.0 ± 66.40	83.59 ± 78.99	88.51 ± 50.03 *

注:与男性患者比较,**P* > 0.05

2.2 各期慢性肾脏病患者的骨代谢指标分析

iPTH、β-CTX、骨钙素、血磷在 CKD1、2、3 期患者间差异无统计学意义(*P* > 0.05),但与 CKD4、5 期患者间差异有统计学意义(*P* < 0.01)。从 CKD1 期进展至 CKD5 期,iPTH、β-CTX、骨钙素、血磷进行性升高;AKP 在 CKD5 期明显高于 CKD1-4 期,其差异有统计学意义(*P* < 0.01),表 2。各期 CKD 患者均存在 25(OH)D₃ 的不足及缺乏,其差异无统计学意义(*P* > 0.05);CKD 患者 25(OH)D₃ 不足的患病率 24.7% (138/558),25(OH)D₃ 缺乏的患病率 70.1% (391/558)。

2.3 肾功能与骨代谢指标的相关性分析

将 MDRD-eGFR 作为因变量,年龄、iPTH、β-CTX、骨钙素、25(OH)D₃、血钙、血磷、AKP 等作为自变量,单因素相关分析显示,MDRD-eGFR 与 iPTH(*r* = -0.457)、β-CTX(*r* = -0.501)、骨钙素(*r* = -0.485)、血磷(*r* = -0.501)、AKP(*r* = -0.187)、年龄(*r* = -0.140)水平相关,均 *P* < 0.01;与血钙(*r* = -0.084)水平相关,*P* < 0.05;与 25(OH)D₃ 不相关(*P* > 0.05)。

将血磷作为因变量,单因素相关分析显示,血磷

与 iPTH($r=0.555$)、骨钙素($r=0.542$)、 β -CTX($r=0.536$)、AKP($r=0.162$)、年龄($r=-0.173$)相关,均 $P<0.01$;与 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 、血钙不相关。

2.4 不同病因骨代谢指标的比较

根据原发病不同,慢性肾炎、糖尿病性肾病、高血压性肾病患者中 iPTH、 β -CTX、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 、血磷

其差异无统计学意义($P>0.05$)。糖尿病肾病患者骨钙素低于慢性肾炎、高血压肾病患者,其差异存在统计学意义($P<0.05$),糖尿病性肾病患者 AKP 高于慢性肾炎、高血压肾病患者,其差异存在统计学意义($P<0.05$)。表 3。

表 2 CKD1-5 期患者的骨代谢指标分析
Table 2 Analysis of the bone metabolic indexes in patients with stage 1-5 CKD

项目	CKD1	CKD2	CKD3	CKD4	CKD5	P
N(例)	74	103	130	75	176	
百分比	13.3%	18.5%	23.3%	13.4%	31.5%	
性别(例)(M/F)	26/48	62/41	71/59	37/38	89/87	
平均年龄(岁)	61.8±17.3	71.1±13.1	75.4±12.6	68.6±15.3	71.2±16.8	<0.001
iPTH(pg/ml)	42.53±18.39	44.71±23.35	62.24±35.04	103.13±101.47	230.16±201.09	<0.001
β -CTX(ng/ml)	0.48±0.52	0.47±0.24	0.66±0.38	1.09±0.79	1.90±1.32	<0.001
骨钙素(ng/ml)	15.44±16.22	16.54±9.72	19.27±9.60	36.17±31.82	89±71.66	<0.001
$25(\text{OH})\text{D}_3$ (ng/ml)	11.62±10.66	12.89±9.29	12.65±8.17	15.62±10.90	12.55±9.80	0.109
血钙(mmol/L)	2.48±0.59	2.44±0.44	2.46±0.41	2.59±0.47	2.54±0.47	0.148
血磷(mmol/L)	1.16±0.21	1.19±0.23	1.19±0.22	1.33±0.27	1.88±0.61	<0.001
AKP(U/L)	68.81±25.6	75.08±28.1	76.72±33.8	87.25±46.3	106.76±105.9	<0.001

表 3 不同病因骨代谢指标的比较
Table 3 Comparison of the bone metabolic indexes in different diseases

项目	慢性肾炎	高血压性肾病	糖尿病性肾病	P
iPTH(pg/ml)	123.19±159.03	117.63±127.18	124.00±168.02	0.934
β -CTX(ng/ml)	1.13±1.03	1.02±1.20	0.98±0.91	0.378
骨钙素(ng/ml)	51.16±62.77*	43.28±55.47*	36.06±40.56	0.042
$25(\text{OH})\text{D}_3$ (ng/ml)	11.56±7.91	13.57±9.28	12.33±9.65	0.147
血钙(mmol/L)	2.57±0.51	2.37±0.42	2.52±0.45	<0.001
血磷(mmol/L)	1.52±0.59	1.37±0.45	1.45±0.48	0.065
AKP(U/L)	78.92±38.71*	79.46±31.95*	97.6±110.39	0.039

注:与糖尿病性肾病相比 * $P<0.05$

3 讨论

慢性肾脏病患者普遍存在矿物质和骨代谢紊乱,大量的证据表明这些紊乱与死亡率和疾病发生率的上升相关。当有转移性钙化如钙沉积在关节周围可出现关节的炎症、疼痛及僵硬,使骨痛、骨折发生率 and 致残率增加、肌肉病变和肌痛、肌腱裂伤,严重影响患者生活质量,而且治疗效果欠佳。研究^[3,4]表明 CKD 患者钙磷代谢紊乱、骨病和血清骨转运指标异常,与 CKD 患者的骨折和心血管疾病有关,是导致 CKD 患者致残和死亡的重要原因。慢性肾脏病早期就出现矿物质及骨代谢异常,并贯穿于病程中进行性丢失的全过程中,而且受治疗的影响可以使其减缓或恶化。因此,从慢性肾脏病早期就应开始采取措施防治矿物质和骨代谢紊乱,这对于改善慢性肾脏病患者的生存质量和延长寿命尤为重

要。Moe 等^[5]研究指出,骨活检是诊断 CKD-MBD 的金指标,但其损伤较大,对于目前多采用相关骨代谢指标的检测。故本调查对慢性肾脏病患者进行相关骨代谢指标的检测评估 CKD-MBD 情况。 β -CTX 是 β 胶原降解产物,是骨中唯一的胶原成分,占骨质的 90% 以上,是骨吸收的标志^[6,7]。血清骨钙素主要来源于骨,血中骨钙素水平反应骨组织的转换,由于肾功能受损,排泄减少,降解减慢,骨钙素在体内滞留。故这些指标均在一定程度上能很好的反映 CKD 患者的矿物质和骨代谢情况。

本调查提示 CKD 患者男女性别间各骨代谢指标差异无统计学意义,考虑二甲医院住院患者人群中非绝经期妇女比例少,老年人群为主所致。iPTH、 β -CTX、骨钙素、血磷在 CKD1-3 期患者间差异无统计学意义,但随着 CKD 的进展,这些指标也进行性的升高,尤其在 CKD4、CKD5 期患者;而 AKP

则在 CKD5 期患者才有明显的升高,故 iPTH、 β -CTX、骨钙素、血磷、AKP 并不能很早提示 CKD 患者的矿物质和骨代谢情况。

维生素 D 是调节机体钙、磷代谢平衡及骨形成的重要激素,肾脏是产生活性维生素 D 的主要场所,肾功能的减退导致维生素 D 代谢紊乱。维生素 D 不足和缺乏是较为常见的营养性疾病,上海地区大规模健康人群调查^[8]结果提示,低维生素 D 状态的发生率为 32.45%。在 CKD 患者,测得血 25(OH)D₃ 水平反映维生素 D 缺乏或不足的趋势是基本一致的^[9],在 CKD 早期即有维生素 D 的代谢障碍,肾内活性维生素 D₃ 生成减少。本调查中维生素 D 不足、缺乏的发生率极高,其患病率分别为 24.7%、70.1%,高于相关报道^[10,11]。考虑可能本研究中 CKD 患者年龄较大,活动少,接触阳光的机会减少以及内源性维生素 D 的合成减少,同时 CKD 患者往往限制饮食,故摄入的外源性维生素 D 亦较少所致。有报道^[12]口服维生素 D₃ 足以维持早期慢性肾脏病患者的血浆 25(OH)D₃ 的浓度及预防维生素 D 缺乏,并改善 PTH 水平。故 CKD 早期即需检测并评估 25(OH)D₃,早期干预治疗维生素 D 缺乏以延缓 CKD-MBD 进展。

iPTH 通过成骨细胞上 iPTH 受体作用,使成骨细胞活性增强、骨转化率增加,致使血钙值升高,本调查相关分析显示随着血肌酐的升高,iPTH、 β -CTX、骨钙素、血磷、AKP 均升高,说明 CKD 晚期骨代谢增加,导致成骨细胞活性降低,破骨细胞活性增强,骨质丢失加速。随着肾功能的减退,CKD 患者肾脏 1 α 羟化酶的活性逐渐降低,1,25(OH)₂D₃ 水平显著下降,iPTH 逐渐升高,血钙逐渐下降,各期 CKD 患者间血钙差异无统计学意义,故血钙并不能很好的反映 CKD-MBD。

高磷血症是 iPTH 水平升高的独立危险因素,Slatopolsky 等^[13]认为,磷代谢紊乱是 CKD-MBD 的中心环节,CKD-MBD 的起始、进展和恶化均与磷代谢的障碍密切相关。有研究^[14]显示 GFR 由 60ml/min 下降至 20ml/min 时,高磷血症由 1% 增加至 30%,继发性甲旁亢发生率由 17% 增加至 85%;高血磷可刺激 iPTH 分泌,可刺激甲状旁腺细胞增生,抑制肾脏 1- α 羟化酶活性,拮抗 1,25(OH)₂D₃ 对 iPTH 的抑制作用,可使钙磷乘积增高,当 >65 易出现转移性钙化,矿物质和骨代谢紊乱的治疗首先强调高磷血症的纠正。荟萃分析^[2]显示,CKD 患者的矿物质代谢紊乱与全因死亡及心血管事件风险增高

相关,且血磷较血钙和 iPTH 异常可引起更高的风险,KDIGO2009 指南较 K/DOQI2003 指南提出了更严格的血磷控制目标。高血磷是加剧继发性甲旁亢进展的重要原因,控制高血磷可以延缓、减轻继发性甲旁亢的过程。血磷与各骨代谢指标 iPTH、 β -CTX、骨钙素、AKP 具有很好的相关性,同时血磷同其他骨代谢指标一样在本研究中均在 CKD5 期出现明显的升高。

血糖与各骨代谢指标均无相关性;但在糖尿病性肾病患者骨钙素低于慢性肾炎、高血压肾病患者,AKP 高于慢性肾炎、高血压肾病患者。考虑可能与糖尿病患者 AGE 晚期糖基化产物水平升高,成骨细胞生存期缩短有关。故在糖尿病性肾病患者可能更易早期出现矿物质及骨代谢异常。

CKD 患者钙磷代谢紊乱、骨病和血清骨转运参数异常可严重影响 CKD 患者生活质量,故在诊断 CKD 的同时需检测 25(OH)D₃,在 CKD 中期进行骨代谢的全面评价,进行有针对性合理的治疗以改善 CKD 患者预后。

【参考文献】

- [1] HUANG Yan-ping, WANG Wei-ming, PEI Dao-ling, et al. Community-based study on adult chronic kidney diseases and its associated risk factors in Shanghai [J]. Chinese Journal of Nephrology, 2008, 24(12): 872-877.
- [2] Covic A, Kothawala P, Bernal M, et al. Systematic review of the evidence underlying the association between mineral metabolism disturbances and risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(5): 1506-1523.
- [3] Coco M. Treating the renal patient who has a fracture: opinion vs evidence [J]. Cleve Clin J Med, 2009, 76(12): 684-688.
- [4] Souqiyeh M Z, Shaheen FA. Survey of attitudes of physicians toward the current evaluation and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2010, 21(1): 93-101.
- [5] Gal-Moscovici A, Sprague SM. Role of bone biopsy in stages 3 to 4 chronic kidney disease [J]. Clin J Soc Nephrol, 2008, 3(3): S170-174.
- [6] Srivastava AK, MacFarlane G, Srivastava VP, et al. A new monoclonal antibody ELISA for detection and characterization of C-telopeptide fragments of type I collagen in urine [J]. Calcif Tissue Int, 2001, 69(6): 327-336.
- [7] Filip RS, Zagorski J. Age- and BMD-related differences in biochemical markers of bone metabolism in rural and urban women from Lublin Region, Poland [J]. Ann Agric Environ Med, 2004, 11(2): 255-259.

性骨痂向骨性骨痂转换,促进骨形成。表明降钙素在体内能作用于成骨细胞,影响胶原 mRNA 的表达,对骨质疏松性骨折愈合早期和骨折后期的骨修复均有重要促进作用。

有关降钙素调控胶原 mRNA 表达的机理尚不明确。目前对成骨细胞膜上是否存在降钙素受体,尚存争议^[8]。有学者研究认为降钙素可能是通过 ERK-MAPK 信号通路上调核心结合因子 cbfal 基因来作用于成骨细胞^[9-10]。另有学者认为其部分机制可能系降钙素促进某些细胞因子如 IGF-1 分泌,通过自分泌对成骨细胞发挥作用^[11]。降钙素是通过受体调节机制直接对成骨细胞产生作用,还是通过旁分泌方式间接作用成骨细胞,或者二者兼有,尚需进一步研究。

【 参 考 文 献 】

[1] LI Xiaolin, LUO Xinle, YU Nansheng, et al. Effects of salmon calcitonin on fracture healing in experimental osteoporotic rats [J]. Chin J Osteoporos, 2003, 9(2): 111-113.

[2] ZHANG Liu, ZHANG Long, ZHAO Wenguo, et al. Effects of calcitonin On femoral fracture healing in ovariectomized rats [J]. Chin J Osteoporos, 2007, 13(5): 330-333.

[3] ZHU Jianmin, FANG Hao, CHEN Xingang, et al. Effects of calcitonin On osteoblasts in vitro [J]. Chin J Osteoporos. 2001, 7(2): 147-148.

[4] Uppel ME, Miller LM, Burr DB. The effect of the microscopic and nanoscale structure on bone fragility [J]. Osteoporos Int.

2008; 19(9): 1251-1265.

[5] Anakwe RE, Aitken SA, Khan LA. Osteoporotic periprosthetic fractures of the femur in elderly patients; outcome after fixation with the LISS plate [J]. Injury. 2008, 39(10): 1191-1197.

[6] Gardner MJ, Nork SE, Huber P, et al. Less rigid stable fracture fixation in osteoporotic bone using locked plates with near cortical slots [J]. Injury. 2010; 41(6): 652-656.

[7] TIAN Qingxian, HUANG Gongyi, ZHOU Junlin, et al. Effects of calcitonin on osteoblast cell proliferation and OPG/RANKL expression; experiment with mouse osteoblasts [J]. Natl Med J China, 2007, 87(21): 1501-1505.

[8] U. H. Lerner. Deletions of genes encoding calcitonin/ CGRP, amylin and calcitonin receptor have given new and unexpected insights into the function of calcitonin receptors and calcitonin receptor-like receptors in bone [J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2006, 6(1): 87-95.

[9] ZHEN Peng-fei, DONG Zhan, WANG Jie-guo, et al. Thyrocalcitonin regulates the cbfal mRNA expression of osteoblasts via signal pathway of ERK—MAPK [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2009, 13(7): 35-38.

[10] Ge C, Xiao G, Jiang D, et al. Critical role of the extracellular signal regulated kinase MAPK pathway in osteoblast differentiation and skeletal development [J]. J Cell Biol, 2007, 176(5): 709.

[11] ZHAO Jiasheng, ZHANG Xiuzhen, HAN Junfeng, et al. Vitro study of the effects of calcitonin oR ostenhlasts and investigation of its mechanism [J]. Shanghai Medical Journal, 2004, 27(2): 112-115.

(收稿日期: 2013-06-04)

(上接第 1138 页)

[8] ZHU Hanmin, CHENG Qun, GAN Jiemin, et al. Vitamin D status in healthy man and woman in Shanghai [J]. Chinese Journal of Osteopor [J]. 2010, 3(3): 157-163.

[9] Wolf M, Shah A, Gutierrez O, et al. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients [J]. Kidney Int, 2007, 72(8): 1004-1013.

[10] Levin A, Bakris GL, Molitch M, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease; results of the study to evaluate early kidney disease [J]. Kidney Int, 2007, 71(1): 31-38.

[11] LV Yi-lun, LIN Ying, Shi Hao, et al. Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease patients [J]. Chinese Journal

of Nephrology, 2009, 25(9): 668-672.

[12] Alvarez JA, Law j, Coakley KE, et al. High-dose cholecalciferol reduces parathyroid hormone in patients with early chronic kidney disease: a pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Am J Clin Nutr, 2012, 96(3): 672-9.

[13] Slatopolsky E, Moe S. 50 years of research and discovery in chronic kidney disease and mineral & bone disorder; the central role of phosphate [J]. Kidney Int Suppl, 2011(121): S1-S2.

[14] Moranne O, Froissart M, Rossert J, et al. Timing of onset of CKD-related metabolic complications [J]. J Am Soc Nephrol, 2009, 20(1): 164-171.

(收稿日期: 2013-01-01)

作者: 黄燕萍, 毛佩菊, 奚敏慧, 陈凌云, 张旦欢, HUANG Yanping, MAO Peijv, XI Minhui, CHEN Lingyun, ZHANG Danhuan
作者单位: 长宁区中心医院肾内科, 上海, 200336
刊名: 中国骨质疏松杂志

ISTIC

英文刊名: Chinese Journal of Osteoporosis

年, 卷(期): 2013(11)

参考文献(14条)

1. HUANG Yan-ping;WANG Wei-ming;PEI Dao-ling Community-based study on adult chronic kidney diseases and its associated risk factors in Shanghai[期刊论文]-Chinese Journal of Nephrology 2008(12)
2. Covic A;Kothawala P;Bernal M Systematic review of the evidence underlying the association between mineral metabolism disturbances and risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease 2009(05)
3. Coco M Treating the renal patient who has a fracture:opinion vs evidence 2009(12)
4. Souqiyeh M Z;Shaheen FA Survey of attitudes of physicians toward the current evaluation and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) 2010(01)
5. Gal-Moscovici A;Sprague SM Role of bone biopsy in stages 3 to 4 chronic kidney disease 2008(03)
6. Srivastava AK;MacFarlane G;Srivastava VP A new monoclonal antibody ELISA for detection and characterization of C-telopeptide fragments of type I collagen in urine 2001(06)
7. Filip RS;Zagorski J Age-and BMD-related differences in biochemical markers of bone metabolism in rural and urban women from Lublin Region, Poland 2004(02)
8. ZHU Hanmin;CHENG Qun;GAN Jiemin Vitamin D status in healthy man and woman in Shanghai 2010(03)
9. Wolf M;Shah A;Gutierrez O Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients 2007(08)
10. Levin A;Bakris GL;Molitch M Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease:results of the study to evaluate early kidney disease 2007(01)
11. LV Yi-lun;LIN Ying;Shi Hao Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease patients[期刊论文]-Chinese Journal of Nephrology 2009(09)
12. Alvarez JA;Law j;Coakley KE High-dose cholecalciferol reduces parathyroid hormone in patients with early chronic kidney disease:a pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled trial 2012(03)
13. Slatopolsky E;Moe S 50 years of research and discovery in chronic kidney disease and mineral & bone disorder:the central role of phosphate 2011(121)
14. Moranne O;Froissart M;Rossert J Timing of onset of CKD-related metabolic complications 2009(01)