

维持性血液透析患者跟骨密度及其相关因素分析

郝峥¹ 唐子勇^{2*} 马云伶¹

1. 北京市延庆县医院肾内科, 北京 102100

2. 北京大学第三医院肾内科, 北京 100191

中图分类号: R459.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 07-0862-04

摘要: **目的** 测定维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者跟骨的骨密度(bone mineral density, BMD)探讨骨质疏松的患病情况其相关危险因素。**方法** 选取北京市延庆县医院血液净化中心 MHD 患者 104 例,以 88 例健康体检者为对照。应用跟骨超声骨密度仪进行跟骨密度测定,同时测定血清全段甲状旁腺素、钙、磷、碱性磷酸酶等,用 SPSS 软件进行统计分析。**结果** MHD 患者跟骨 BMD 较健康人群明显减低(-1.84 ± 1.02 vs -0.73 ± 1.24 , $P = 0.045$);MHD 患者骨质疏松患病率为 28.85%,骨量减少为 59.62%;性别对 BMD 减少没有影响,糖尿病患者的 BMD 明显减少($\chi^2 = 3.931$, $P = 0.047$)。Pearson 相关分析显示,随着年龄增加,患者骨密度减低,二者呈负相关($r = -0.198$, $P = 0.036$)。**结论** MHD 患者跟骨密度比正常人群明显降低,骨质疏松发生率高,罹患糖尿病和年龄增加都使跟骨密度减低,应积极加强预防与治疗。

关键词: 血液透析;骨密度;骨质疏松;跟骨超声定量法

Bone mineral density and the related factors in hemodialysis patients

HAO Zheng¹, TANG Ziyong², MA Yunling¹

1. Department of Nephrology, Beijing Yanqing County Hospital, Beijing 102100, China

2. Department of Nephrology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: TANG Ziyong, Email: ziyong.tang@live.cn

Abstract: **Objective** To explore the risk factors osteoporosis patients on maintenance hemodialysis (MHD) by measuring bone mineral density (BMD) of the calcaneus. **Methods** Quantitative ultrasound measurement of the right calcaneus was performed in 104 patients on MHD in the hemodialysis center of Beijing Yanqing County Hospital and in 88 healthy controls. The serum PTH, calcium, phosphorus, and alkaline phosphatase were detected. The SPSS software was used for statistical analysis. **Results** BMD markedly reduced in MHD patients than in controls (-1.84 ± 1.02 vs -0.73 ± 1.24 , $P = 0.045$). The incidence of osteoporosis in the diabetic MHD patients was 28.85%, and the incidence of osteopenia was 59.62%. Gender had no effect on the decrease of BMD. BMD decreased significantly in diabetic MHD patients ($\chi^2 = 3.931$, $P = 0.047$). Pearson analysis showed that BMD was negatively correlated with age ($r = -0.198$, $P = 0.036$). **Conclusion** BMD of the calcaneus reduces more in MHD patients than in healthy people, and the incidence of osteoporosis is high in MHD patients. Diabetes and age are related with the decrease of BMD. The prevention and treatment should be strengthened.

Key words: Hemodialysis; Bone mineral density; Osteoporosis; Quantitative ultrasound measurement of the calcaneus

近些年来,随着我国人口老龄化及血液净化技术的进步,终末期肾脏病(end stage renal disease, ESRD)行维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)治疗患者的预期寿命也在延长。骨质疏松(osteoporosis, OP)是肾性骨病的常见类型,其患病率呈现逐年增高趋势。已有资料显示,在普通人群和慢性肾脏病人中,骨质疏松与心血

管病死亡率明显相关^[1]。因此研究骨质疏松在透析人群中的发病率及其相关危险因素对预防和治疗其骨质疏松,降低其心血管死亡率具有重要意义。目前针对维持性血液透析患者骨密度及骨质疏松的研究资料相对较少,且多局限于应用双能 X 射线吸收(DEXA)骨密度仪,存在一定的放射污染^[2]。本文旨在用无创、经济的跟骨超声定量法检测血液透析患者的跟骨密度(bone mineral density, BMD),并探讨相关的危险因素。

*通讯作者: 唐子勇, Email: ziyong.tang@live.cn

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月在北京市延庆县医院血液净化中心进行维持性血液透析治疗的患者 104 例,患者入选的标准是:①稳定透析时间大于 3 个月;②近 3 个月内没有因为心衰、骨折、肺部感染等原因住院;③无骨髓肿瘤或其他明确肿瘤病史;④同意接受骨密度及相关检测并签署知情同意书。另有 88 例健康自愿者同意接受该非创伤性的骨密度检测。

所有 MHD 患者均采用碳酸氢盐透析液,透析液钙浓度 3.0 mEq/L,定期检测铝浓度在正常范围 ($<10\text{ }\mu\text{g/L}$)。患者血流速 200~300 ml/min,透析液流速 500 ml/min,透析时间 3.5~4h/次,透析频率 3 次/周。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料记录:记录所有入选者年龄、性别、身高、体重、原发病、进入维持性血液透析的时间等一般资料。每月定期化验患者血常规、生化,取连续 3 月平均值;每 3 个月查 1 次血清全段甲状旁腺激素(iPTH),必要时增加频次。

1.2.2 跟骨密度测定:采用美国 Hologic 公司 Sahara 型超干式超声骨密度仪进行右侧跟骨骨密度测定。Sahara 超声骨密度仪以非电离方式测量穿过跟骨的高频超声波传导,利用超声波振幅衰减和超声波传导速度组合计算出临床量度,由仪器中内置的微处理器将被测者的 BMD 结果和参照数据库进行比较,从而产生 T-值。该 T 值不仅能反映骨密度,同时还可反映骨强度。骨密度测定仪每天开机后按照说明进行质量检测,全程由固定人员操作。所有原始数据均自动储存于电脑中。

1.3 骨质疏松诊断标准:跟骨超声定量法和双能 X 线吸收法诊断标准一致,采用 1994 年 WHO 推荐的 T 评分法,用标准差单位表示。受检者实际测量值与健康同性别青年组的峰值比较,T 值 ≥ -1 为正常骨密度,T 值在 $-1\sim -2.5$ 之间为骨量减少,T ≤ -2.5 为骨质疏松。

1.4 统计学分析

应用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,采用单因素方差和 Pearson 相关分析进行数据处理;计数资料用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者 104 例,年龄在 23~72 岁,平均($56.39\pm$

15.53)岁,其中男性 59 例,女性 55 例。平均透析龄为(89.24 ± 63.51)月。MHD 患者的其他一般资料参见表 1。健康志愿者 88,年龄 23~69 岁,其中男性 51 例,女性 37 例。

表 1 MHD 患者一般资料

Table 1 General data of the MHD patients	
患者总数(例)	104
男性/女性(例)	59/55
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	56.39 $\pm$ 15.53
身高(cm, $\bar{x}\pm s$)	166.59 $\pm$ 7.45
原发病(例数,%)	
糖尿病肾病	50, 48.1%
慢性肾小球肾炎	38, 36.5%
高血压肾损害	5, 4.8%
慢性间质性肾炎	5, 4.8%
多囊肾	3, 2.9%
不明原因	3, 2.9%
干体重(kg)	62.52 $\pm$ 11.11
透析龄(月)	38.94 $\pm$ 31.70
血红蛋白(g/L)	108.34 $\pm$ 13.25
iPTH(ng/ml)	233.76 $\pm$ 124.83
血浆白蛋白(g/L)	36.34 $\pm$ 2.96
碱性磷酸酶(ALP, U/L)	89.64 $\pm$ 49.52

2.2 MHD 患者跟骨密度测量

MHD 患者跟骨密度 T 值为 (-1.84 ± -1.02),其中,骨质疏松($T\leq -2.5$)总患病率为 28.85%,骨量减少(T 值在 $-1\sim -2.5$ 之间)为 59.62%,骨量正常(T 值 ≥ -1)的仅为 11.54%。MHD 患者的跟骨密度较正常人明显减低(见表 2),说明透析人群中骨质疏松患病率明显升高。

表 2 MHD 患者跟骨密度明显低于健康人

Table 2 BMD of the calcaneus was significantly lower in MHD patients than in the healthy controls				
组别	例数 (n)	跟骨骨 密度(T 值)	t	P 值
MHD 人群	104	-1.84 ± 1.03	4.080	0.045
健康志愿者	88	-0.73 ± 1.25		

2.3 MHD 患者跟骨骨密度相关危险因素分析

本组 MHD 患者中,糖尿病肾病者为 50 例,患病率达 48.1%,显示糖尿病肾病在 ESRD 患者中的比率在增加。因此,我们观察了糖尿病对骨质疏松发病的影响。结果显示,糖尿病患者中骨质疏松 19 例,占比 38.0%,非糖尿病患者骨质疏松 11 例,占比 20.4%,糖尿病与骨质疏松作卡方检验, χ^2 值为 3.931, P 值 = 0.047,说明糖尿病对骨质疏松的发病有明显影响。骨质疏松患者中男性 16 例(占 26.67%),女性 14 例(占 31.82%),男女发生率无

统计学差异($\chi^2=0.328,P=0.567$)。

我们进一步采用 Pearson 相关分析探讨了骨质疏松发病的相关危险因素,见表 3。结果显示,患者年龄、血 ALP 水平与骨密度相关,有统计学意义。其余指标,包括透析龄、iPTH、干体重、Kt/V 等均与骨质疏松发病没有相关性。本组透析龄大于 10 年的有 3 人,BMD 全部下降,其中骨质疏松 1 例,骨量减少 2 例,提示随着透析龄的增加而骨量减少,但差异无统计学显著性。

表3 BMD 和其他因素的 Pearson 相关分析

Table 3 Pearson's correlation analysis between BMD and other variables

	相关系数	P 值
年龄	-0.198	0.036
透析龄	0.120	0.156
血红蛋白	0.056	0.363
血 ALB	0.073	0.437
总胆固醇	-0.013	0.783
总甘油三酯	-0.006	0.965
血钙	0.162	0.134
血磷	0.005	0.927
钙×磷	0.046	0.378
总 Kt/V	-0.083	0.794
血 ALP	-0.217	0.007
iPTH	0.023	0.761

3 讨论

骨密度是骨骼强度的一个重要指标,其绝对值以克/每平方厘米表示。在临床使用骨密度值时,由于不同检测仪的绝对值不同,通常使用 T 值来判断骨密度是否正常,即与同性别健康年轻人群作比较得出的一个相对值。经典的骨密度测定用双能 X 线吸收测定法(DEXA),从上世纪 90 年代人们开始使用超声测定法,由于其无辐射和诊断骨折敏感性高而引起人们的广泛关注^[3]。Arici 等比较了超声波测量法和 DEXA 法测量血液透析患者骨密度,发现两者的相关性非常好^[4]。因超声测量仪只需要测量跟骨骨密度,且没有放射污染,较 DEXA 更简便、安全和敏感。国内测定血液透析患者的骨密度多采用 DEXA 法,用超声仪测定骨密度的报道较少。

骨质疏松症是以单位体积内骨组织量减少为特点的代谢性骨病变。此时骨脆性增加,易发生骨折。1994 年世界卫生组织(WHO)建议根据骨矿含量(BMD)对骨质疏松症进行分级诊断。肾性骨营养不良(renal osteodystrophy)是慢性肾衰竭透析患者的主要并发症之一,与多种因素有关。尽管骨质疏

松并不是肾性骨营养不良的一种特异性临床类型,但无论肾性骨营养不良的组织学表现如何,多种骨病变均可导致骨量的减少,出现骨质疏松,而骨质疏松是骨折的最常见原因之一,骨折部位越多,患者死亡率越高^[5]。有研究显示在 ESRD 人群中,骨质疏松与心血管疾病的发生率和致死率明显相关^[6]。因此研究骨质疏松并控制其发病的相关危险因素,不仅能减少 MHD 患者骨折的发生率,改善其生活质量,亦有助于减少心血管并发症的发生,提供 MHD 患者的长期生存率。

本研究用超声骨密度仪测定了 MHD 患者的骨密度,结果显示骨质疏松总患病率为 28.85%,骨量减少为 59.62%,较性别和年龄相匹配的健康体检人群(骨质疏松患病率为 10.2%)明显增多。提示骨质疏松在 MHD 患者中有比较高的发病率。这与相关研究的观点一致^[7,8]。

本研究的结果显示,性别对 MHD 患者发生骨质疏松没有明显影响,但是否患有糖尿病对骨质疏松的发病有明显的影 响,这与 Montagnani 等的报道相符^[9],但也有不一致的报道^[10]。通常认为,糖尿病患者的血糖控制不佳,低白蛋白血症,微血管病变,微炎症状态等都可能 导致骨密度减低。

我们对骨密度相关的其他危险因素也进行了分析,发现除了年龄和血浆碱性磷酸酶与骨密度明显负相关之外,别的因素均与骨密度减低无关。随着年龄的增加,骨密度明显下降,这与 Malluche HH 等人的结论是一致的^[11]。在本组资料中,并没有看到透析龄和骨密度之间明显的相关性,这与 Nybo 等的观点不符^[12]。但在本组中,透析龄大于 10 年的患者都存在骨量的下降,较同龄健康人群的发病率明显增加。因为本组透析龄大于 10 年的患者仅有 3 例,所以没有看到统计学的明显差异,但不足以说明透析龄对骨质疏松的发病没有影响,有待于更大样本的观察。

总之,我们的研究显示:超声骨密度仪能很好地测定 MHD 患者的骨密度;MHD 患者普遍存在骨量减少,骨质疏松患病率高;骨密度与年龄,是否患糖尿病密切相关。我们需要定期对血液透析患者进行骨密度及相关数据检查,以便能够早期防治,减少 MHD 患者骨质疏松及骨折的发病率,进而减少 ESRD 患者的致残率和病死率。

【 参 考 文 献 】

[1] Pirila S, Taskinen M, Turanlahti M, et al. Bone health and risk

factors of cardiovascular disease—a cross-sectional study in healthy young adults. PLoS One 2014; 9(10):e108040.

[2] Lee SY, Kwon SS, Kim HS, et al. Reliability and validity of lower extremity computed tomography as a screening tool for osteoporosis. Osteoporos Int 2015.

[3] Prins SH, Jorgensen HL, Jorgensen LV, et al. The role of quantitative ultrasound in the assessment of bone; a review. Clin Physiol, 1998, 18(1):3-17.

[4] Arici M, Erturk H, Altun B, et al. Bone mineral density in haemodialysis patients; A comparative study of dual-energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound. Nephrol Dial Transplant, 2000, 15(11):1847-1851.

[5] Pozzoni P, Del VL, Pontoriero G, et al. Long-term outcome in hemodialysis; morbidity and mortality. J Nephrol 2004; 17 Suppl 8:S87-S95.

[6] Yu TM, Lin CL, Shu KH, et al. Increased risk of cardiovascular events in end-stage renal disease patients with osteoporosis; a nationwide population-based cohort study. Osteoporos Int 2014.

[7] Karaman A, Binici DN, Gunes N, et al. A case with balanced reciprocal translocation t(5;11)(q32;q24.2) and situs inversus viscerum. Genet Couns, 2010, 21(2):237-242.

[8] Polymeris A, Doumouchtsis K, Grapsa E. Bone mineral density and bone metabolism in hemodialysis patients. Correlation with PTH, 25OHD3 and leptin. Nefrologia, 2012, 32(1):73-78.

[9] Montagnani A, Gonnelli S, Alessandri M, et al. Osteoporosis and risk of fracture in patients with diabetes; an update. Aging Clin Exp Res, 2011, 23(2):84-90.

[10] YANG Wenling, ZHU Ning, ZHANG Aihua. The incidence and risk factors of osteoporosis in maintenance hemodialysis patients of one center. ZHU Ning, ZHENG Danxia, editors. Chinese Journal of Osteoporosis 14[11], 808-813. 2008. (in Chinese).

[11] Malluche HH, Davenport DL, Cantor T, et al. Bone mineral density and serum biochemical predictors of bone loss in patients with CKD on dialysis. Clin J Am Soc Nephrol, 2014, 9(7):1254-1262.

[12] Nybo M, Jespersen B, Aarup M, et al. Determinants of bone mineral density in patients on haemodialysis or peritoneal dialysis—a cross-sectional, longitudinal study. Biochem Med (Zagreb), 2013, 23(3):342-350.

(收稿日期: 2014-12-22)

(上接第 857 页)

【 参 考 文 献 】

[1] Elder GJ. Nephrotic syndrome; don ’ t forget the bones! Nephrology(Carlton),2008,13:43-44.

[2] Mogensen CE. Prediccion of clinical diabetic nephropathy in IDDM patients; alternatives to microalbuminuria. Diabetes 1990,39(7):761.

[3] American Diabetes Association. Diabetic nephropathy (position statement). Diabetes Care,2003,26 Suppl 1:S94-S98.

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

[5] Yamamoto T. The role of AGEs for the pathogenesis of osteopenia in diabetes mellitus[J]. Clin Calcium, 2006;16(8):62-6.

[6] Avetersek-Luznik I, Gmeiner ST, Marc J, et al. Activity or mass concentration of bone-specific alkaline phosphatase as a marker of bone formation[J]. Clin Chem Lab Med,2007,45:1014-1018.

[7] 杨伟民,邵斌. 骨代谢生化指标与骨质疏松症. 中国骨质疏松杂志,2004,1(10):118-121.

YANG Weimin, SHAO Bin. Biochemical markers of bone metabolism and osteoporosis. Chin J Osteoporosis, 2004,1(10):118-121.

[8] Bikle DD. Biochemical marceng in the bssessment of bone disease[J]. Am J Med, 1997,103:427-436.

[9] Chu M, Wang AY, Chan IH, et al. Serum small-dense LDL abnormalities in chronic renal disease patients. Br J Biomed Sci, 2012,69:99-102.

[10] Liebon L, Callewaert F, Bouillon R. Bone and metabolism; a complex crosstalk. Harm Res, 2009, 71 Suppl I:134-138.

(收稿日期:2014-10-20)