

· 临床研究 ·

维持性血液透析患者血清钙磷及 PTH 水平 与心脏结构功能的相关性

杨军, 曾建, 孙红亮

重庆市江津区中心医院肾科, 重庆 402260

摘要: **目的** 分析维持性血液透析患者血清钙磷及甲状旁腺素(PTH)水平与心脏结构、功能的关系。**方法** 选取 2013 年 4 月至 2015 年 1 月行血液透析超过 12 个月的 88 例患者作为研究对象,均测定其血清钙磷代谢水平及 PTH 水平,且维持性血液透析前后均测定患者心脏结构及功能,记录左心室收缩末期内径(LVDs)、左心室舒张末期内径(LVDd)、左室内径(LAD)、左室后壁厚度(LVPWT)、室间隔厚度(IVST)、左室射血分数(LVEF),并计算左室心肌质量指数(LVMI);并按照不同钙磷代谢、PTH 水平进行分组,分析患者血清钙磷代谢、PTH 水平与心脏结构及功能的关系。**结果** (1)按检测结果分组:血钙(Ca^{2+})正常 39 例(44.32%), Ca^{2+} 低水平 49 例(55.68%);血磷(P^{3-})正常 33 例(37.50%), P^{3-} 高水平 55 例(62.50%);钙磷乘积正常 40 例(45.45%),钙磷乘积高水平 48 例(54.55%);PTH 正常 42 例(47.73%),PTH 高水平 46 例(52.27%)。(2)不同钙磷代谢、PTH 水平组的心脏结构及功能指标比较:低水平 Ca^{2+} 组以及高水平的 P^{3-} 、钙磷乘积和 PTH 组其 LVds、LVDd、LVMI 分别高于正常水平的 Ca^{2+} 、 P^{3-} 、钙磷乘积和 PTH 组(P 均 < 0.05);此外,高水平 PTH 组的 LAD 高于 PTH 正常组。(3)相关性分析结果: Ca^{2+} 水平与 LVDd、LVMI 呈负相关,与 LVEF 呈正相关;血清 P^{3-} 、钙磷乘积、PTH 水平分别与 LVds、LVDd、LVMI 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,同时 PTH 还与 LAD 呈正相关,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 维持性血液透析患者常伴钙磷代谢紊乱及高 PTH 表现,且与患者左室肥厚及左室收缩能力受损有关。

关键词: 维持性血液透析; 钙磷代谢; 甲状旁腺素; 心脏功能; 心肌结构

中图分类号: R 459.5 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2019)04-0527-04

Relationship of serum calcium, phosphorus and parathyroid hormone levels with cardiac structure and function in maintenance hemodialysis patients

YANG Jun, ZENG Jian, SUN Hong-liang

Department of Nephrology, Jiangjin Central Hospital, Chongqing 402260, China

Corresponding author: SUN Hong-liang, E-mail: haoerer_2000@sina.cn

Abstract: Objective To analyze the relationship of serum calcium (Ca^{2+}), phosphorus (P^{3-}) and parathyroid hormone (PTH) levels with cardiac structure and function in maintenance hemodialysis patients. **Methods** A total of 88 patients who received hemodialysis for more than 12 months from April 2013 to January 2015 were selected as study subjects. Serum calcium-phosphorus (Ca-P) metabolism levels and PTH levels were measured. Cardiac structure and function were measured before and after maintenance hemodialysis. Left ventricular end systolic diameter (LVDs), left ventricular end diastolic diameter (LVDd), left ventricular internal diameter (LAD), left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), ventricular septal thickness (IVST), left ventricular ejection fraction (LVEF) were recorded and left ventricular mass index (LVMI) was calculated. All the patients were divided into different groups according to different levels of Ca-P metabolism and PTH, and the relationship with serum Ca-P metabolism, PTH level between cardiac structure and function was analyzed. **Results** According to the test results, 39 cases (44.32%) were normal Ca^{2+} , 49 cases (55.68%) were low Ca^{2+} , 33 cases (37.50%) were normal P^{3-} , 55 cases (62.50%) were high P^{3-} , 40 cases (45.45%) were normal Ca-P product, 48 cases (54.55%) were high Ca-P product, 42 cases (47.73%) were normal PTH and 46 cases (52.27%) were high PTH. LVds, LVDd and LVMI in low Ca^{2+} group and high P^{3-} , Ca-P product and PTH group were higher than those in normal Ca^{2+} , P^{3-} , Ca-P product and PTH group (all $P < 0.05$), and LAD in high level PTH group was higher than that in normal PTH group. Relevance analysis results show that Ca^{2+} levels were negatively correlated with LVDd and

LVMI, and positively correlated with LVEF (all $P < 0.01$). Serum levels of P^{3-} , Ca-P product and PTH were positively correlated with LVds, LVdd and LVMI, and negatively correlated with LVEF, while PTH was positively correlated with LAD ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** Maintenance hemodialysis patients often have disorders of Ca-P metabolism and high PTH manifestations, which are related to left ventricular hypertrophy and impaired left ventricular systolic function.

Key words: Maintenance hemodialysis; Calcium-phosphorus metabolism; Parathyroid hormone; Cardiac function; Myocardial structure

心血管疾病是维持性血液透析常见并发症, 统计显示, 有超过 80% 的患者均存在不同程度的心血管功能障碍, 尤其以心功能受损多见, 是影响患者预后、导致其死亡的重要原因^[1]。目前尚未完全明确维持性血液透析患者心脏功能损害的确切机制, 早期认为与机体炎症反应、动脉粥样硬化有关^[2]。近年来发现钙磷代谢紊乱在维持性血液透析患者与其心肌损伤存在紧密联系^[3]。钙磷代谢紊乱是慢性肾脏病及维持性血液透析患者常见问题, 主要表现为高磷、高钙磷乘积、低钙、高甲状旁腺素(PTH), 可能引起冠状动脉、心肌、心脏瓣膜钙化, 增加心律失常、缺血性心脏病、充血性心力衰竭等心血管病发生风险^[4]。同时 PTH 上调可引起动脉粥样硬化, 加速血管钙化速度, 影响心肌灌注, 促进心肌间质纤维化, 引起左室功能不全。为进一步探讨维持性血液透析患者钙磷代谢、PTH 与其心脏结构及功能变化的关系, 现对 88 例维持性血液透析患者展开分析, 报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2013 年 4 月至 2015 年 1 月行血液透析 > 12 个月的 88 例患者作为研究对象。纳入标准: (1) 年龄 > 18 岁; (2) 规律、持续血液透析时间 > 12 个月; (3) 处于病情稳定期; (4) 实验室检查指标完善; (5) 有明确心功能筛查结果; (6) 均获患者及家属知情同意。排除标准: (1) 合并急性感染者; (2) 恶性肿瘤者; (3) 转腹膜透析者; (4) 临床检验结果不完善者; (5) 先天性心脏病或既往存在心脏结构及功能障碍者; (6) 合并肝功能异常者; (7) 入组前激素或免疫抑制剂治疗者; (8) 无法配合研究者。其中男 52 例, 女 36 例; 年龄 23 ~ 76 (57.2 ± 5.1) 岁; 原发病: 慢性肾小球肾炎 13 例, 糖尿病肾病 40 例, 高血压性肾动脉硬化 17 例, 慢性间质性肾炎 10 例, 肾盂肾炎 8 例; 透析时间: 6 ~ 120 (26.1 ± 5.1) 个月。

1.2 方法 (1) 血液透析方法: 所有患者每周均进行血液透析 3 次, 每次 4 h, 采用费森透析机进行碳酸氢盐血液透析, 血管通路选择自体动静脉内瘘或颈静脉长期管, 血液流量为 260 ~ 300 ml/min, 透析液(钙浓度 1.5 mmol/L) 流量 500 ml/min。(2) 钙磷代谢指

标检测及评价标准: 所有患者透析前、后均留取空腹静脉血进行常规血生化检查, 测定血钙 (Ca^{2+})、血磷 (P^{3-})、PTH 水平; 计算钙磷乘积; 血钙采用磷甲酚络和铜法测定; 血磷测定采用抗坏血酸还原法, 采用美国贝克曼库尔特公司全自动生化分析仪; PTH 测定采用放射免疫法, 应用瑞士罗氏公司 Modolab 全自动免疫化学发光分析仪。钙磷代谢达标情况均参照肾脏预后质量倡议(K/DOQI) 相关标准^[5], 血钙推荐值 2.10 ~ 2.37 mmol/L, 血磷推荐值 1.13 ~ 1.78 mmol/L, 钙磷乘积 < 4.44 mmol²/L², PTH 推荐值 150 ~ 300 pg/ml。(3) 分组研究方法: 按照钙磷代谢、PTH 水平分为血钙正常组与血钙低水平组、血磷正常组与血磷高水平组、钙磷乘积正常组与钙磷乘积高水平组、PTH 正常组与 PTH 高水平组; 进行组间的比较分析。(4) 心脏结构、功能检查及有关指标的计算: 于维持性血液透析 1 年后, 采用 Accuson Sequoia-512 型彩色多普勒超声诊断仪进行心脏超声测定, M 型头像, MS4 探头, 频率 3.4 MHz, 左侧卧位, 胸骨左室长轴切面测定左心室收缩末期内径(LVds)、左心室舒张末期内径(LVdd)、左室内径(LAD)、左室后壁厚度(LVPWT)、室间隔厚度(IVST)、左室射血分数(LVEF), 并参照 Devereux 公式^[6]计算左室心肌质量指数(LVMI = 左室心肌重量/体表面积), 左室心肌重量 = $1.04 \times [(LVdd + IVST + LVPWT)^3 - LVdd^3] - 13.6$; 体表面积 = $0.0061 \times \text{身高} + 0.0128 \times \text{体重} - 0.1529$ 。左心室肥大: 男性 LVMI 超过 135 g/m², 女性超过 110 g/m²; 左室收缩功能降低: LVEF < 50%。

1.3 统计学方法 研究数据采用 SPSS 19.0 软件分析。计数资料以频数(%) 描述; 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验进行两组间的比较; 血清钙磷、PTH 水平与心脏指标的相关性采用 Spearman 相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 维持性血液透析不同血钙水平患者心脏结构及功能比较 88 例患者中 Ca^{2+} 正常 39 例(44.32%), Ca^{2+} 低水平 49 例(55.68%); Ca^{2+} 低水平组的 LVds、LVdd、LVMI 均高于 Ca^{2+} 正常组(P 均 < 0.05), LVEF

低于 Ca^{2+} 正常组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 维持性血液透析不同血磷水平患者心脏结构及功能比较 88 例患者中 P^{3-} 正常 33 例 (37.50%), P^{3-} 高水平 55 例 (62.50%); P^{3-} 高水平组的 LVds、LVDd、LVMI 高于 P^{3-} 正常组 (P 均 < 0.05), LVEF 低于 P^{3-} 正常组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 维持性血液透析不同钙磷乘积水平患者心脏结构及功能比较 88 例患者中钙磷乘积正常 40 例 (45.45%), 钙磷乘积高水平 48 例 (54.55%); 钙磷乘积高水平组的 LVds、LVDd、LVMI 高于钙磷乘积正常组 (P 均 < 0.05), LVEF 低于钙磷乘积正常组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 维持性血液透析不同 PTH 水平患者心脏结构及功能比较 88 例患者中 PTH 正常 42 例 (47.73%), PTH 高水平 46 例 (52.27%), PTH 高水平的 LVds、LVDd、LAD、LVMI 高于 PTH 正常组, LVEF 低于 PTH 正常组 (P 均 < 0.05)。见表 4。

2.5 维持性血液透析患者钙磷代谢、PTH 水平与心脏结构及功能相关性分析 维持性血液透析患者血清 Ca^{2+} 水平与 LVDd、LVMI 呈负相关, 与 LVEF 呈正相关; 血清 P^{3-} 、钙磷乘积、PTH 水平分别与 LVds、LVDd、LVMI 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关; 同时 PTH 还与 LAD 呈正相关 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 5。

3 讨论

心血管并发症是维持性血液透析患者重要死亡原因, 统计发现, 约有 50% 的终末期肾病患者死于心血管并发症^[7]。且随血液透析时间的延长, 患者靶器官损害逐渐加重。肖晓芬等^[8]表示, 左室肥厚是影响慢性肾脏病患者预后的独立危险因素。早期研究认为, 高血压、贫血、血流动力学改变及体外循环等因素均可导致心肌受损^[9-10]。也有学者指出, 骨矿物质代谢紊乱、继发性甲状旁腺功能亢进、高磷血症等均与左室肥厚发生有关^[11]。涂曦文等^[12]表示, 维

表 1 维持性血液透析不同血钙水平患者心脏结构及功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVds(mm)	LVDd(mm)	LAD(mm)	LVPWT(mm)	IVST(mm)	LVEF(%)	LVMI(g/m ²)
Ca^{2+} 正常组	39	35.72 ± 2.55 ^a	44.26 ± 3.54 ^a	36.77 ± 5.74	10.07 ± 1.52	10.81 ± 1.78	60.55 ± 4.15 ^a	115.86 ± 32.21 ^a
Ca^{2+} 低水平组	49	37.99 ± 3.41	48.52 ± 5.46	37.55 ± 6.52	10.51 ± 1.96	11.33 ± 1.85	49.23 ± 3.79	143.25 ± 36.22

注: 与 Ca^{2+} 低水平组比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 2 维持性血液透析不同血磷水平患者心脏结构及功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVds(mm)	LVDd(mm)	LAD(mm)	LVPWT(mm)	IVST(mm)	LVEF(%)	LVMI(g/m ²)
P^{3-} 正常组	33	35.26 ± 3.01 ^a	45.01 ± 2.98 ^a	36.86 ± 4.66	10.09 ± 1.46	10.98 ± 1.83	59.57 ± 4.44 ^a	113.55 ± 36.77 ^a
P^{3-} 高水平组	55	38.41 ± 4.26	49.77 ± 4.79	37.44 ± 5.56	10.10 ± 2.03	11.21 ± 1.79	48.55 ± 3.48	149.55 ± 40.14

注: 与 P^{3-} 高水平组比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 3 维持性血液透析不同钙磷乘积水平患者心脏结构及功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVds(mm)	LVDd(mm)	LAD(mm)	LVPWT(mm)	IVST(mm)	LVEF(%)	LVMI(g/m ²)
钙磷乘积正常组	40	30.88 ± 4.32 ^a	42.78 ± 3.36 ^a	36.41 ± 5.48	10.45 ± 1.61	11.21 ± 1.77	58.61 ± 4.51 ^a	114.51 ± 37.23 ^a
钙磷乘积高水平组	48	36.51 ± 5.06	51.11 ± 5.23	37.52 ± 6.71	10.46 ± 1.65	11.20 ± 1.73	49.51 ± 2.58	158.43 ± 45.62

注: 与钙磷乘积高水平组比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 4 维持性血液透析不同 PTH 水平患者心脏结构及功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVds(mm)	LVDd(mm)	LAD(mm)	LVPWT(mm)	IVST(mm)	LVEF(%)	LVMI(g/m ²)
PTH 正常组	42	32.11 ± 5.32 ^a	41.55 ± 5.41 ^a	35.51 ± 7.28 ^a	10.74 ± 1.78	12.21 ± 1.97	60.23 ± 4.42 ^a	115.12 ± 30.78 ^a
PTH 高水平组	46	35.52 ± 4.26	47.22 ± 4.37	38.78 ± 4.96	10.83 ± 1.65	13.01 ± 1.56	50.01 ± 7.41	142.36 ± 10.58

注: 与 PTH 高水平组比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 5 维持性血液透析患者钙磷代谢、PTH 水平与心脏结构及功能相关性分析

心脏结构、功能	Ca^{2+}		P^{3-}		钙磷乘积		PTH	
	r	P	r	P	r	P	r	P
LVds	0.121	0.071	0.211	0.026	0.491	<0.01	0.395	<0.01
LVDd	-0.311	<0.01	0.376	<0.01	0.476	<0.01	0.321	<0.01
LAD	0.101	0.098	0.121	0.073	0.131	0.063	0.372	<0.01
LVPWT	0.071	0.132	0.065	0.152	0.091	0.099	0.021	0.341
IVST	0.061	0.161	0.071	0.175	0.043	0.265	0.123	0.070
LVEF	0.296	<0.01	-0.301	<0.01	-0.323	<0.01	-0.421	<0.01
LVMI	-0.251	0.019	0.296	<0.01	0.345	<0.01	0.396	<0.01

持性血液透析患者血磷水平上调可促进血管组织成骨细胞分化,诱发转录因子表达,促进新生血管形成,导致内膜、中膜矿化,促进动脉粥样硬化进展。本研究发现,有超过 50% 的维持性血液透析患者均存在钙磷代谢紊乱表现,伴 PTH 水平上调,血钙下调,血磷、钙磷代谢水平上升,与任闯等^[13] 调查结果相似。

钙磷代谢紊乱是慢性肾脏病尤其是维持性血液透析患者普遍存在的问题,常表现为低钙、高磷、高钙磷乘积及高 PTH^[14]。而持续性钙磷代谢紊乱是引起维持性血液透析患者组织钙化的原因,可造成心脏瓣膜、心肌组织、冠状动脉钙化,导致缺血性心脏病、心律失常及充血性心力衰竭^[15]。但对钙磷代谢紊乱对心脏结构及功能影响的确切机制尚未明确。一般维持性血液透析患者常伴活性维生素 D3 合成减少,血钙调节紊乱,影响肾脏对磷的清除能力,引起继发性甲状旁腺功能亢进^[16]。活性维生素水平匮乏,钙离子生成减少,刺激 PTH 分泌及合成;且持续性血磷水平上调,可以转录后调节途径进一步促进 PTH 合成,持续高水平 PTH、血磷可导致血管平滑肌表型发生改变,转化为成骨样细胞,加速血管中层钙化,提升动脉硬化,进一步影响血液循环,且持续大动脉钙化引起心肌需氧量上升,增加心脏后负荷,均可引起左室肥厚。也有研究表明,维持性血液透析患者 PTH 上升可上调心肌细胞受体、心脏纤维母细胞水平,引起心肌间质纤维化,同时通过活化蛋白激酶途径,强化肾上腺素的促心肌收缩效应,导致左室舒张功能障碍,破坏心肌细胞结构^[16]。本研究发现,低血钙、高血磷、高钙磷代谢及高 PTH 患者其 LVDs、LVDd、LVMI 均上升,LVEF 均降低,且高 PTH 患者 LAD 水平增加,表明钙磷代谢紊乱及高 PTH 患者常伴心脏结构及功能改变,以左室心肌肥厚为特点,伴心肌收缩能力降低,分析原因可能为血磷代谢紊乱,血磷和钙磷乘积水平上升,血钙水平下调,均可增加血管硬化程度,增加心脏后负荷,降低循环系统顺应性,引起心肌增厚。另外,进行相关性分析发现,维持性血液透析患者 Ca^{2+} 水平与 LVDd、LVMI 呈负相关,与 LVEF 呈正相关,而 P^{3-} 、钙磷乘积、PTH 水平均与 LVds、LVDd、LVMI 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,PTH 同时与 LAD 呈正相关,提示钙磷代谢紊乱、PTH 上调均对患者心脏结构及功能产生影响,是引起左室肥厚的重要原因,为降低维持性血液透析患者左室肥厚发生风险,必须重视钙磷代谢的纠正。

综上所述,维持性血液透析患者常伴低血钙、高血磷、高钙磷代谢及高 PTH 表现,且均与患者左室肥厚及心肌收缩能力障碍有关。

参考文献

- [1] Kuragano T, Matsumura O, Matsuda A, et al. Association between hemoglobin variability, serum ferritin levels, and adverse events/mortality in maintenance hemodialysis patients [J]. *Kidney Int*, 2014,86(4):845-854.
- [2] 黄玉萍,王道洋,吴雪平,等. 蚌埠市维持血液透析患者钙磷代谢及全段甲状旁腺激素控制情况横断面调查[J]. *中华疾病控制杂志*,2015,19(3):295-298.
- [3] 李晴,高琳,王巍,等. 维持性血液透析患者血清成纤维细胞生长因子 23 水平与血清钙、磷水平及左心室功能的关系研究[J]. *中国全科医学*,2013,15(41):4173-4175.
- [4] 张磊,王志奎,马金玲,等. 维持性血液透析及腹膜透析患者心脏瓣膜钙化的评估[J]. *实用医学杂志*,2016,32(7):1130-1132.
- [5] 赖玮婧,刘芳,付平. 慢性肾脏病评估及管理临床实践指南解读——从 K/DOQI 到 KDIGO[J]. *中国实用内科杂志*,2013,33(6):448-453.
- [6] 彭斌,许涛,盛晓华,等. 糖尿病肾病致终末期维持性血液透析患者的心脏结构及功能特点分析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*,2014,15(1):20-23.
- [7] 杜亚琴,李怡,王莉. 炎症、氧化应激与终末期肾病血管钙化[J]. *实用医院临床杂志*,2016,13(5):218-221.
- [8] 肖晓芬,王小琴,韩四萍,等. 2~4 期慢性肾脏病患者左心室肥厚的相关因素分析[J]. *广东医学*,2016,37(4):528-531.
- [9] 陈少敏,陈宝霞,聂颖,等. 动态血压水平和血压变异性与心肌做功指数的关系[J]. *中华心血管病杂志*,2015,43(4):304-307.
- [10] 李英. 慢性肾脏病并发急性心肌梗死的危险因素及对策[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*,2014,23(4):349-350.
- [11] Ylmaz H, Bilgic MA, Gurel OM, et al. OP-122 Ca 125 Levels and LV function in patients with ESRD treated with maintenance hemodialysis patients[J]. *Am J Cardiol*,2014,113(7):S36.
- [12] 涂曦文,彭佑铭,唐东兴,等. 维持性血液透析患者血管钙化及相关因素分析[J]. *中国动脉硬化杂志*,2015,23(6):613-616.
- [13] 任闯,姚丽,樊星,等. 维持性血液透析患者生活质量与矿物质代谢指标的相关性分析[J]. *中华肾脏病杂志*,2016,32(12):893-898.
- [14] 王金宝,张金玉,周健美,等. 维持性血液透析患者钙、磷、iPTH 代谢异常的调查分析[J]. *实用医学杂志*,2016,32(2):333.
- [15] 廖琳,路建晓,王新华,等. 血液透析患者钙磷代谢和血管钙化及其危险因素[J]. *中国综合临床*,2014,30(5):453-457.
- [16] Sezer S, Tural E, Bal Z, et al. Differential influence of vitamin D analogs on left ventricular mass index in maintenance hemodialysis patients[J]. *Int J Artif Organs*,2014,37(2):118-125.

收稿日期:2018-09-12 修回日期:2018-10-11 编辑:王国品