

· 临床研究 ·

慢性肾脏病 5 期末透析患者血清 25 羟维生素 D₃ 水平及相关因素研究

姜俊, 王科, 王丽华, 王艳, 胡志伟, 赵宸, 兰雷, 任伟

[中国科技大学附属第一医院(安徽省立医院)南区肾脏内科, 合肥 230036]

【摘要】 目的 探讨慢性肾脏病(CKD)5 期末透析患者的血清 25 羟维生素 D₃ [25(OH)D₃] 水平及其相关因素。**方法** 选取在肾内科住院诊断为 CKD 5 期末透析的 72 例患者, 回顾性的收集患者人口统计学数据及临床资料, 根据血清 25(OH)D₃ 水平将患者分为 25(OH)D₃ 缺乏组及非缺乏组, 比较两组间临床资料的差异。采用 spearman 相关分析及逐步多元线性回归分析探讨血清 25(OH)D₃ 水平的相关因素。采用单因素 logistic 回归分析探讨血清 25(OH)D₃ 缺乏的相关因素, 并计算各个相关因素的比值比(OR)及其 95% 的可信区间(CI)。**结果** 72 例 CKD 5 期末透析患者血清 25(OH)D₃ 水平 3.0 ~ 38.3 μg/L [平均(8.8 ± 7.0) μg/L], 25(OH)D₃ 缺乏组 61 例, 非缺乏组 11 例, 25(OH)D₃ 缺乏率达到 84.7%。25(OH)D₃ 缺乏组与非缺乏组在血清钙、磷、碱性磷酸酶、全段甲状旁腺激素、氨基末端 B 型钠尿肽前体、左心室舒张末期内径、左心室后壁厚度、室间隔厚度、左室射血分数的差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。Spearman 线性相关分析提示: 血清 25(OH)D₃ 与血清白蛋白($\rho = 0.439$)呈正相关($P < 0.05$), 与氨基末端 B 型钠尿肽前体($\rho = -0.383$)、左心室舒张末期内径($\rho = -0.256$)呈负相关(P 均 < 0.05); 与血清钙、磷、碱性磷酸酶、全段甲状旁腺激素无相关性(P 均 > 0.05)。逐步多元线性回归分析显示血清 25(OH)D₃ 与血清白蛋白呈独立正相关($P < 0.05$)。单因素 logistic 回归分析显示仅血清白蛋白 < 36 g/L (OR = 6.058, 95% CI: 1.206 ~ 30.428, $P = 0.029$) 可能是血清 25(OH)D₃ 缺乏的危险因素。**结论** CKD 5 期末透析患者的血清 25(OH)D₃ 缺乏可能对 CKD 5 期末透析患者的心血管疾病有重要影响, 而对钙磷代谢的影响比较弱。

[关键词] 肾病; 骨化三醇; 危险因素

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2020.01.025

The study of the serum 25-hydroxyvitamin D₃ level and its correlated factors in non - dialysis patients with stage 5 chronic kidney diseases Jiang Jun, Wang Ke, Wang Lihua, Wang Yan, Hu Zhiwei, Zhao Chen, Lan Lei, Ren Wei (Department of Nephrology, South District of the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230036, China)

Corresponding author: Ren Wei, Email: renweishn@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the serum 25-hydroxyvitamin D₃ [25(OH)D₃] levels and its correlated factors in non-dialysis patients with stage 5 chronic kidney diseases (CKD). **Methods** A total of 72 non-dialysis patients with stage 5 CKD were selected. The demographic and clinical data of patients were retrospectively collected. According to the 25(OH)D₃ level, patients were divided into 25(OH)D₃ deficiency group and non-deficiency group. The differences in clinical data between the two groups were compared. Spearman correlation analysis and stepwise multivariate linear regression analysis were used to investigate the correlated factors of serum 25(OH)D₃ levels. Univariate logistic regression analysis was used to investigate the correlation factors of serum 25(OH)D₃ deficiency, calculate the Odds Ratio (OR) and 95% confidence interval (CI). **Results** The serum 25(OH)D₃ levels in 72 non-dialysis patients with stage 5 CKD were 3.0 ~ 38.3 (8.8 ± 7.0) μg/L. There were 61 cases in the 25(OH)D₃ deficient group, and 11 cases in the non-deficient group. The deficiency rate of serum 25(OH)D₃ reached to 84.7%. There were no statistically significant difference in serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, parathyroid hormone, N-terminal pro b-type natriuretic peptide (NT-proBNP), left ventricular end-diastolic diameter (LVIDd), left ventricular posterior wall thickness (LVPWTd), interventricular septum thickness (IVSTd), and left ventricular ejection fraction between the two groups

作者简介: 姜俊, 主治医师, Email: j361527372@126.com

通信作者: 任伟, 主任医师, Email: renweishn@163.com

(all $P > 0.05$). Spearman linear correlation analysis showed that serum 25(OH)D₃ was positively correlated with albumin ($\rho = 0.439, P < 0.05$), negatively correlated with NT-proBNP ($\rho = -0.383$) and LVIDd ($\rho = -0.256$) (all $P < 0.05$). The serum 25(OH)D₃ had no correlation with serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, and parathyroid hormone (all $P > 0.05$). Stepwise multivariate linear regression analysis showed that serum 25(OH)D₃ had independently positive correlation with serum albumin ($P < 0.05$). Univariate logistic regression analysis showed that serum albumin < 36 g/L ($OR = 6.058, 95\% CI: 1.206 - 30.428, P = 0.029$) may be risk factor for 25(OH)D₃ deficiency. **Conclusion** The serum 25(OH)D₃ deficiency is common in non-dialysis patients with stage 5 chronic kidney disease, which may play an important role in cardiovascular disease, while its effect on calcium and phosphorus metabolism may be weaker.

[Keywords] Nephrosis; Calcitriol; Risk factors

血清 25 羟维生素 D₃ [25(OH)D₃] 不仅调控慢性肾脏病(CKD)患者的钙磷和骨代谢,还能减少蛋白尿、抗肾脏纤维化、延缓 CKD 进展^[1-2],且对心血管系统的作用尤其受到重视^[3]。既往研究表明,25(OH)D₃ 缺乏在 CKD 患者中普遍存在^[4-6],且增加血液透析^[7]及腹膜透析^[8]患者的心血管事件的发病风险,但关于 CKD 5 期末透析患者 25(OH)D₃ 缺乏情况的研究报道少。本研究不仅分析了 CKD 5 期末透析患者 25(OH)D₃ 缺乏情况,还探讨了影响 CKD5 期末透析患者血清 25(OH)D₃ 水平及缺乏的相关因素。

1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2017 年 1 月至 7 月在安徽省立医院治疗的 CKD 5 期患者,排除年龄 < 18 岁、急性肾损伤、恶性肿瘤、肾移植、入院前已行血液透析或腹膜透析的患者,共 72 例 CKD 5 期无透析通路或要求内科保守治疗患者纳入本研究。

1.2 诊断标准及定义 根据 2003 年美国国家肾脏病基金会所属的肾脏病预后质量倡议(K/DOQI)工作组发布的指南^[9]:建议 25(OH)D₃ ≤ 15 $\mu\text{g/L}$ 为缺乏; > 15 $\mu\text{g/L}$ 为非缺乏。

估算肾小球滤过率(eGFR)采用慢性肾脏病流行病合作工作组(CKD-EPI)公式:eGFR = $a \times [\text{血肌酐}(\text{mg/dl})/b]^c \times (0.993)^{\text{年龄}(\text{y})}$ (其中女性 $a = 144, b = 0.7; \text{男性 } a = 141, b = 0.9; c = -1.209$)。

CKD5 期诊断标准参照改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)推荐的指南^[10]:符合 CKD 的诊断标准且 eGFR $< 15 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 或透析。

1.3 研究方法 回顾性收集 CKD 5 期末透析患者的病史资料,包括人口统计学资料、体质指数(BMI)、肾脏基础疾病、是否补充活性维生素 D₃、血清 25(OH)D₃、血红蛋白(Hb)、血钙(Ca)、血磷(P)、血镁(Mg)、肌酐(Cr)、血清白蛋白(ALB)、血清碱性磷酸酶(ALP)、全段甲状旁腺激素(iPTH)、

总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、氨基末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP),并完善患者心脏超声,记录左心室舒张末期内径(LVIDd)、左心室后壁厚度(LVPWTd)、室间隔厚度(IVSTd)、左心室射血分数(LVEF)等结果。

根据血清 25(OH)D₃ 水平将患者分为 25(OH)D₃ 缺乏组及非缺乏组,比较两组间临床资料的差异。采用 spearman 相关分析基础上联合逐步多元线性回归分析探讨血清 25(OH)D₃ 水平的相关因素。采用 logistic 单因素回归分析探讨血清 25(OH)D₃ 缺乏的相关因素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料用频数表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关分析采用 spearman 直线相关分析及逐步多元线性回归分析探讨血清 25(OH)D₃ 水平的相关因素。采用 logistic 单因素回归分析血清 25(OH)D₃ 缺乏的相关因素,并计算各个相关因素的比值比(OR)及其 95% 的可信区间(CI)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床资料分析 见表 1。72 例患者中慢性肾小球肾炎 34 例(47.2%),糖尿病性肾病 20 例(27.8%),高血压肾病 13 例(18.1%),其他 5 例(6.9%)。

2.2 25 羟维生素 D₃ 缺乏组与非缺乏组指标之间的比较 25(OH)D₃ 缺乏组 61 例,血清 25(OH)D₃ 水平范围 3.0 ~ 13.3 $\mu\text{g/L}$,血清 25(OH)D₃ 水平 $(6.4 \pm 3.3) \mu\text{g/L}$;维生素 D 非缺乏组 11 例,血清 25(OH)D₃ 水平范围 15.3 ~ 38.3 $\mu\text{g/L}$,血清 25(OH)D₃ 水平 $(22.1 \pm 7.1) \mu\text{g/L}$ 。血清 25(OH)D₃ 水平在两组间的差异有统计学意义($P < 0.001$),

25(OH)D₃ 缺乏率达到 84.7%。

两组间年龄、身高、体质量、BMI、Hb、Ca、P、ALP、iPTH、ALB、Scr、TC、TG、NT-proBNP、LVIDd、LVPWTd、IVSTd、LVEF 的差异无统计学意义(*P* 均>0.05);两组间的性别构成、糖尿病、高血压以及补充活性维生素 D₃ 患者比例的差异无统计学意义(*P* 均>0.05)。见表 2。

2.3 血清 25 羟维生素 D₃ 水平的相关因素分析
采用 Spearman 线性相关分析探讨血清 25(OH)D₃

水平的相关因素。Spearman 线性相关分析显示:血清 25(OH)D₃ 水平与血清 ALB($\rho=0.439$)呈正相关(*P*<0.05),与 NT-proBNP($\rho=-0.383$)、LVIDd($\rho=-0.256$)呈负相关(*P* 均<0.05);与血清 Ca、P、ALP、iPTH 无相关性(均 *P*>0.05)。

进一步纳入与血清 25 羟维生素 D₃ 水平相关的因素进行逐步多元线性回归分析,结果显示:血清 25(OH)D₃ 与血清 ALB($\beta=0.612, P=0.011$)呈独立正相关。见表 3。

表 1 72 例 CKD5 期患者临床资料分析

项目	结果
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	53.8±18.0(20~85) ^a
男/女(例)	48/24
体质量($\bar{x}\pm s$,kg)	66.6±14.4(38~115) ^a
身高($\bar{x}\pm s$,cm)	166.9±8.9(145~186) ^a
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.8±4.3(16.7~42.2) ^a
高血压病史[例(%)]	34(47.2)
糖尿病病史[例(%)]	23(31.9)
eGFR($\bar{x}\pm s$,mL·min ⁻¹ ·1.73m ⁻²)	7.1±3.3(2~14) ^a
Scr($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	814.0±435.1(309.0~2082.0) ^a
25(OH)D ₃ ($\bar{x}\pm s$,μg/L)	8.8±7.0(3.0~38.3) ^a
Hb($\bar{x}\pm s$,g/L)	83.0±20.0(40~136) ^a
Ca($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.0±0.2(1.1~2.7) ^a
P($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.2±0.7(1.2~4.2) ^a
ALP($\bar{x}\pm s$,IU/L)	96.9±51.6(32.0~353.3) ^a
ALB($\bar{x}\pm s$,g/L)	36.2±7.6(23.5~79.0) ^a
iPTH($\bar{x}\pm s$,ng/L)	332.8±257.4(4~1504) ^a
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.2±1.1(2.5~8.1) ^a
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.7±0.9(0.5~4.9) ^a
NT-proBNP($\bar{x}\pm s$,ng/L)	19 199.9±14 856.8(402.0~35 600.0) ^a
LVIDd($\bar{x}\pm s$,mm)	57.2±6.6(45.0~80.0) ^a
IVSTd($\bar{x}\pm s$,mm)	11.3±1.2(6.0~14.0) ^a
LVPWTd($\bar{x}\pm s$,mm)	11.3±1.3(6.0~14.0) ^a
LVEF($\bar{x}\pm s$)	0.64±0.08(0.33~0.79) ^a
补充活性维生素 D ₃ [例(%)]	28(38.9)

注:^a()内为实际数值范围;BMI 为体质指数,eGFR 为肾小球滤过率,Scr 为血肌酐,25(OH)D₃ 为 25 羟维生素 D₃,Hb 为血红蛋白,Ca 为钙,P 为磷,ALB 为白蛋白,ALP 为碱性磷酸酶,iPTH 为全段甲状旁腺激素,TC 为总胆固醇,TG 为三酰甘油,NT-proBNP 为氨基末端 B 型钠尿肽前体,LVIDd 为左心室舒张末期内径,LVPWTd 为左心室后壁厚度,IVSTd 为室间隔厚度,LVEF 为左心室射血分数,下表同

表 2 25 羟维生素 D₃ 缺乏组与非缺乏组指标之间的比较

项目	25(OH)D ₃ 缺乏组	25(OH)D ₃ 非缺乏组	$t(\chi^2)[Z]$ 值	P 值
例数	61	11		
25(OH)D ₃ ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)	6.4 $\pm$ 3.3	22.1 $\pm$ 7.1	7.195	<0.001
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	53.4 $\pm$ 18.0	55.9 $\pm$ 18.9	0.421	0.675
男/女(例)	41/20	7/4	(0.013)	0.908
体质量($\bar{x} \pm s, \text{kg}$)	67.2 $\pm$ 15.0	63.5 $\pm$ 9.6	0.787	0.434
身高($\bar{x} \pm s, \text{cm}$)	166.9 $\pm$ 9.0	166.7 $\pm$ 9.3	0.068	0.946
BMI($\bar{x} \pm s, \text{kg/m}^2$)	24.0 $\pm$ 4.6	22.8 $\pm$ 2.1	1.388	0.175
高血压病史[例(%)]	31(50.8)	3(27.3)	(2.073)	0.150
糖尿病病史[例(%)]	21(34.4)	2(18.2)	(0.507)	0.476
Scr($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)	782.4 $\pm$ 434.1	989.4 $\pm$ 417.0	1.464	0.148
Hb($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)	82.0 $\pm$ 19.7	89.1 $\pm$ 21.2	1.088	0.280
Ca($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	2.0 $\pm$ 0.2	2.0 $\pm$ 0.4	<0.001	1.000
P($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	2.1 $\pm$ 0.7	2.4 $\pm$ 0.9	1.251	0.215
ALP($\bar{x} \pm s, \text{IU/L}$)	97.0 $\pm$ 54.3	96.8 $\pm$ 35.0	0.012	0.991
ALB($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)	35.6 $\pm$ 8.1	36.3 $\pm$ 3.6	0.466	0.644
iPTH[M(P25, P75), ng/L]	270(176, 439)	235(130, 404)	[0.175]	0.861
TC($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	4.2 $\pm$ 1.1	4.3 $\pm$ 0.8	0.287	0.775
TG($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	1.5 $\pm$ 0.7	2.2 $\pm$ 1.2	1.878	0.087
NT-proBNP($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)	19 193.0 $\pm$ 15 112.0	19 240.0 $\pm$ 14 911.5	0.010	0.992
LVIDd($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)	57.6 $\pm$ 6.8	54.5 $\pm$ 4.7	1.447	0.152
IVSTd($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)	11.4 $\pm$ 1.2	10.9 $\pm$ 1.0	1.301	0.198
LVPWTd($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)	11.4 $\pm$ 1.3	10.8 $\pm$ 1.0	1.452	0.151
LVEF($\bar{x} \pm s$)	0.63 $\pm$ 0.08	0.66 $\pm$ 0.08	1.145	0.256
补充活性维生素 D ₃ [例(%)]	25(41.0)	3(27.3)	(0.273)	0.601

表 3 血清 25 羟维生素 D₃ 水平的线性相关分析

变量	Spearman 线性相关分析		逐步多元线性回归分析	
	ρ	P 值	$\beta \pm \text{SE}$	P 值
年龄	0.175	0.142		
身高	-0.060	0.616		
体质量	-0.082	0.493		
BMI	-0.026	0.828		
Scr	0.007	0.955		
Hb	0.197	0.097		
Ca	0.107	0.372		
P	-0.104	0.387		
ALP	0.058	0.627		
ALB	0.439	<0.001	0.612 $\pm$ 0.227	0.011
iPTH	-0.086	0.474		
TC	-0.059	0.658		
TG	-0.020	0.882		
NT-proBNP	-0.383	0.025		
LVIDd	-0.256	0.030		
IVSTd	-0.133	0.267		
LVPWTd	-0.135	0.258		
LVEF	0.101	0.399		

2.4 血清 25 羟维生素 D₃ 缺乏的 logistic 回归分析

以性别、年龄、身高、体质量、BMI、高血压病史、糖尿病病史、是否补充活性维生素 D₃、Hb、Ca、P、ALP、iPTH、ALB、Scr、TC、TG、NT-proBNP、LVIDd、LVPWTd、IVSTd、LVEF 作为协变量,以是否血清 25(OH)D₃ 缺乏为因变量进行单因素 logistic 回归分析。研究结果显示 ALB < 36 g/L 患者的血清 25(OH)D₃ 缺乏风险是 ALB $\geq$ 36 g/L 患者的 6.058 倍(95% CI 为 1.206 ~ 30.428, $P = 0.029$),未见其他因素与血清 25(OH)D₃ 缺乏相关。见表 4。

3 讨论

人体维生素 D₃ 主要来自皮肤和饮食,在肝脏合成 25(OH)D₃,与维生素 D 结合蛋白结合后在肾脏 1 α -羟化酶的作用下最终转化成有活性的 1,25(OH)₂D₃。活性 1,25(OH)₂D₃ 半衰期短,仅 4 ~ 6 h。25(OH)D₃ 主要以与维生素 D 结合蛋白结合的形式在血液中的循环,其浓度是 1,25(OH)₂D₃ 的 1 000 倍,血浆半衰期 25 ~ 30 d,血清 25(OH)D₃

表 4 血清 25 羟维生素 D₃ 缺乏的单因素 logistic 回归分析

影响因素	赋值说明	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR(95% CI) 值
年龄	每增加 1 岁	-0.008	0.019	0.178	0.673	0.992(0.957 ~ 1.029)
女性	1 = 女, 0 = 男	-0.158	0.684	0.054	0.817	0.854(0.224 ~ 3.259)
体质量	每增加 1 kg	0.020	0.025	0.628	0.428	1.020(0.971 ~ 1.072)
身高	每增加 1 cm	0.002	0.037	0.004	0.952	1.002(0.932 ~ 1.077)
BMI	每增加 0.01 kg/m ²	0.079	0.091	0.763	0.382	1.082(0.906 ~ 1.293)
高血压病史	1 = 高血压, 0 = 无高血压	1.014	0.724	1.961	0.161	2.756(0.667 ~ 11.385)
糖尿病病史	1 = 糖尿病, 0 = 无糖尿病	0.860	0.827	1.081	0.298	2.362(0.467 ~ 11.946)
Hb	每增加 1 g/L	-0.018	0.016	1.182	0.277	0.983(0.952 ~ 1.014)
Ca	每增加 0.01 mmol/L	0.324	1.283	0.064	0.801	1.382(0.112 ~ 17.074)
P	每增加 0.01 mmol/L	-0.571	0.409	1.952	0.162	0.565(0.253 ~ 1.259)
ALP	每增加 0.1 IU/L	<0.001	0.006	<0.001	0.993	1.000(0.988 ~ 1.013)
ALB < 36 g/L	1 为 ALB < 36 g/L, 0 为 ALB ≥ 36 g/L	1.801	0.823	4.785	0.029	6.058(1.206 ~ 30.428)
Scr	每增加 0.1 μmol/L	-0.001	0.001	2.024	0.155	0.999(0.998 ~ 1.000)
iPTH	每增加 1 ng/L	-0.001	0.001	0.224	0.636	0.999(0.997 ~ 1.002)
TC	每增加 0.01 mmol/L	-0.074	0.311	0.057	0.811	0.928(0.505 ~ 1.706)
TG < 1.7 mmol/L	1 为 TG < 1.7 mmol/L, 0 为 TG ≥ 1.7 mmol/L	0.102	0.698	0.021	0.884	1.107(0.282 ~ 4.351)
NT-proBNP	每增加 1 ng/L	<0.001	<0.001	<0.001	0.995	1.000(1.000 ~ 1.000)
LVIDd	每增加 1 mm	0.089	0.061	2.163	0.141	1.094(0.971 ~ 1.232)
IVSTd	每增加 1 mm	0.287	0.257	1.249	0.264	1.333(0.805 ~ 2.207)
LVPWTd	每增加 1 mm	0.334	0.252	1.756	0.185	1.397(0.852 ~ 2.291)
LVEF	每增加 1%	-0.043	0.047	0.831	0.362	0.958(0.874 ~ 1.050)
补充活性维生素 D ₃	1 = 补充活性维生素 D ₃ , 0 = 未补充活性维生素 D ₃	0.616	0.725	0.722	0.396	1.852(0.447 ~ 7.674)

水平一直被认为是体现维生素 D₃ 储存状态的指标^[11]。CKD 患者理论上随着肾单位逐渐丢失,肾脏 1 α -羟化作用逐渐减退^[8],活性 1,25(OH)₂D₃ 也随之减少,既往临床研究也证实了 CKD 患者的血清 25(OH)D₃ 的水平与血肌酐呈负相关,维生素 D 的缺乏率及缺乏程度随着肾功能的下降而上升^[12-13],且会增加患者心血管疾病的发病风险^[7-8,14-17],所以近年来研究关注于 CKD 患者体内维生素 D₃ 水平的情况及相关因素,但未针对某一 CKD 分期单独进行研究。

CKD5 期末透析患者的残余肾功能很少,肾功能状态本身对血清 25(OH)D₃ 水平的影响有限,且血清 25(OH)D₃ 未受透析因素的影响,其相关因素可能与 CKD 1~4 期、血液透析或腹膜透析患者不同。而仅分析 CKD 5 期末透析患者的 25(OH)D₃ 缺乏及相关因素的研究少。本研究结果显示:72 例 CKD 5 期末透析患者血清 25(OH)D₃

水平仅 3.0~38.3 (8.8 ± 7.0) μg/L,25(OH)D₃ 缺乏率达到 84.7%。相关因素分析示血清白蛋白均与血清 25(OH)D₃ 水平相关,可能与 NT-proBNP、LVIDd 呈负相关;但与血清 Ca、P、ALP、iPTH 无相关性。

本研究中 CKD 5 期末透析患者的 25(OH)D₃ 缺乏普遍存在,缺乏率达到 84.7%。吕轶伦等^[13]及于媛等^[18]研究显示 CKD 5 期患者 25(OH)D₃ 缺乏率分别达到 57.14% 及 84.4%,该研究结果与本研究相似。CKD5 期末透析患者 25(OH)D₃ 缺乏可能与以下因素有关:(1) CKD 患者常常需要限制饮食尤其低脂因素,致脂溶性的外源性维生素 D 摄入较少;(2) CKD 5 期常常肾小球硬化严重,蛋白尿常较多,致与蛋白结合的维生素 D 丢失增多;且 CKD5 期患者大多数接触阳光的机会少,皮肤合成的维生素 D₃ 少。

本研究进一步探讨了血清 25(OH)D₃ 水平的

相关因素。研究结果显示血清白蛋白与血清 25(OH)D₃ 水平呈独立正相关,且单因素 logistic 回归分析也显示血清 ALB 是 25(OH)D₃ 缺乏的相关因素,血清 ALB 与 25(OH)D₃ 的相关性可能与血清 ALB 和维生素 D 结合蛋白密切相关^[19]。25(OH)D₃ 水平还与与 NT-proBNP、LVIDd 呈负相关,提示 25(OH)D₃ 可能对 CKD 5 期末透析患者的心血管疾病有重要影响,这与既往的研究结果^[7-8,14-17]相符。本研究还发现 CKD 5 期末透析患者的 25(OH)D₃ 水平与血清 Ca、P、ALP、iPTH 无相关性,提示 CKD 5 期末透析患者的钙磷代谢是一个复杂的调节过程,血清 25(OH)D₃ 在其中的调节作用可能比较弱,在纠正 25(OH)D₃ 缺乏的同时需关注血清 Ca、P、iPTH 等指标是否达标。

综上所述,CKD 5 期末透析患者的血清 25(OH)D₃ 缺乏普遍存在,受患者血清 ALB 水平的影响,可能影响 NT-proBNP 及 LVIDd,但与血清 Ca、P、ALP、iPTH 无相关性,提示血清 25(OH)D₃ 可能对 CKD 5 期末透析患者的心血管疾病有重要影响,而对钙磷代谢的影响可能比较弱。但本研究属小样本的单中心回顾性研究,且无法完全排除研究混杂因素(如:是否口服活性维生素 D₃、光照时间、饮食情况)的影响,所得研究结果仍有待于前瞻性大规模的多中心研究来证实。

参考文献

- [1] 倪兆慧,金海姣. 维生素 D 水平与患者预后[J]. 中国血液净化,2016,15(5):257-259.
- [2] RAVANI P, MALBERTI F, TRIPEPI G, et al. Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2009, 75(1):88-95.
- [3] ACHINGER S G, AYUS J C. The role of vitamin D in left ventricular hypertrophy and cardiac function[J]. Kidney Int Suppl, 2005, 67(95):S37-S42.
- [4] GONZALEZ E A, SACHDEVA A, OLIVER D A, et al. Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease: a single center observational study[J]. Am J Nephrol, 2004, 24(5):503-510.
- [5] LACLAIR R E, HEL IMAN R N, KARP S L, et al. Prevalence of calcidiol deficiency in CKD: a Cross-sectional study across latitudes in the United States[J]. Am J Kidney Dis, 2005, 45(6):1026-1033.
- [6] TASKAPAN H, ERSOY F F, PASSADAKIS P S, et al. Severe vitamin D deficiency in chronic renal failure patients on peritoneal dialysis[J]. Clin Nephrol, 2006, 66(6):247-255.
- [7] 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.
- [8] WANG A Y, LAM C W, SANDERSON J E, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status and cardio-vascular outcomes in chronic peritoneal dialysis patients: a 3-y prospective cohort study[J]. Am J Clin Nutr, 2008, 87:1631-1638.
- [9] NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guideline for bone metabolism and disease in chronic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2003, 42(4 Suppl 3):1-201.
- [10] KIDNEY DISEASE:IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO). KDIGO clinical practice guideline for evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2013, 3(1):19.
- [11] LOU Y R, QIEO S, TELONPOIKA R, et al. 25-Hydroxyvitamin D₃ is an active hormone in human primary prostatic stromal cells[J]. Faseb J, 2004, 18(2):332-334.
- [12] HEANEY R P. Vitamin D in health and disease[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3(5):1535-1541.
- [13] 吕轶伦,林颖,史浩,等. 慢性肾脏病患者维生素 D 不足与缺乏[J]. 中华肾脏病杂志, 2009, 25(9):668-672.
- [14] MELAMED M L, THADHANI R L. Vitamin D therapy in chronic kidney disease and end stage renal disease[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(2):358-365.
- [15] WANG T J, PENCINA M J, BOOTH S L, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease[J]. Circulation, 2008, 117(4):503-511.
- [16] LISHMANOV A, DORAIRAJAN S, PAK Y, et al. Treatment of 25-OH vitamin D deficiency in older men with chronic kidney disease stages 3 and 4 is associated with reduction in cardiovascular events[J]. Am J Ther, 2013, 20(5):480-486.
- [17] LEIBOWITZ D, BURSZTYN M, JACOBS J M, et al. High prevalence of left ventricular hypertrophy in octogenarian women: The Jerusalem Longitudinal Cohort study[J]. Blood Press, 2010, 19(2):86-91.
- [18] 于媛,王宓,王梅. 慢性肾脏病 3~5 期非透析患者 25(OH)D 与 1,25(OH)₂D 水平的相关性及影响因素[J]. 中国血液净化, 2011, 10(6):310-314.
- [19] BIKLE D D. Vitamin D insufficiency/deficiency in gastrointestinal disorders[J]. J Bone Miner Res, 2007(22 suppl 2):50-54.