血清甲状旁腺激素水平对血液透析患者动静脉内瘘血管损伤的影响

周瑀 王鹏军 吴红燕

随着近年来医学透析技术的不断进步,虽然总体上维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者的死亡率明显降低,但由于部分患者伴有心血管疾病而使得入院率增高,据文献报道,高达50%的透析患者死于心血管疾病^[1,2]。在慢性肾脏病患者中,动脉血管壁改变与甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)含量、钙磷代谢情况可能存在一定关系^[3]。因此,本次研究采用回顾性研究,通过收集本院65例行动静脉内瘘手术治疗MHD患者的临床资料,探讨血清PTH水平对MHD患者动静脉内瘘血管损伤的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年1月至2018年12月嵊州市人民医院血液净化科收治的65例行动静脉内瘘手术治疗MHD患者,纳入标准:①首次透析患者;②临床资料完整;③具有动静脉内瘘手术治疗指征。排除标准:①精神障碍者;②肝、肺、心脏等器官严重病变者;③肿瘤患者;④有器官移植史患者;⑤严重凝血系统及免疫功能障碍者。共纳入患者65例,其中男性48例、女性17例;平均年龄(50.12±9.24)岁;透析平均时间(1.13±0.32)月;合并糖尿病肾病者12例、合并高血压者46例、合并多囊肾者4例、高血压肾损害6例、慢性肾小球肾炎25例、其它原因肾损害者8例。根据患者入院时血清PTH水平,分为低PTH组(PTH<400 pg/ml)31例和高PTH组(PTH≥400 pg/ml)34例。两组患者性别、年龄、基础疾病构成比和透析时间比较见表1,两组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.010.017

作者单位:312400 浙江嵊州,嵊州市人民医院(浙大一院嵊州分院)血液净化科

表1 两组患者临床基线资料比较

组别	低PTH组(n=31)	高PTH组(n=34)
性别(男/女)	24/7	24/10
年龄/岁	50.76±9.65	48.42±8.94
透析时间/月	1.09±0.28	1.15±0.33
糖尿病肾病/例(%)	5(16.13)	7(20.59)
高血压/例(%)	24(77.42)	22(64.71)
多囊肾/例(%)	1(3.23)	3(8.82)
高血压肾损害/例(%)	2(6.45)	4(11.76)
慢性肾小球肾炎/例(%)	11(35.48)	14(41.18)
其它原因肾损害/例(%)	4(12.90)	4(11.76)

1.2 方法 通过免疫分析法检测患者入院时血清PTH含量。动静脉内瘘手术中留取动静脉内瘘动脉端血管标本,用10%福尔马林溶液固定,石蜡包埋处理,连续切片,染色,镜下观察,对动脉血管壁厚度进行测量。

1.3 观察指标 记录两组患者血清学指标(白蛋白、血红蛋白、总胆固醇、三酰甘油、血磷、血钙)及血管钙化及血管壁厚度。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0版统计学软件。计量资料用均数±标准差($\bar{x}±s$)表示并采用 t 检验;计数资料用例(%)表示并采用 χ^2 检验;采用Pearson相关分析患者血清PTH与血管壁厚度的相关性, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清学指标的比较见表2

由表2可见,高PTH组血磷浓度较低PTH组明显升高($t=4.04, P<0.05$),而两组患者血钙、白蛋白、血红蛋白、总胆固醇、三酰甘油水平比较,差异并无统计学意义(t 分别=0.92、1.09、0.78、0.95、1.52, P 均>0.05)。

表2 两组患者血清学指标的比较

组别	血磷/mg/dl	血钙/mg/dl	白蛋白/g/dl	血红蛋白/g/dl	总胆固醇/mg/dl	三酰甘油/mg/dl
低PTH组	6.78 ± 1.75	8.36 ± 0.96	3.42 ± 0.74	8.21 ± 1.56	129.95 ± 35.42	140.06 ± 40.33
高PTH组	8.64 ± 1.94*	8.13 ± 1.04	3.64 ± 0.87	8.52 ± 1.63	122.06 ± 31.46	125.97 ± 34.52

注:*,与低PTH组比较, $P<0.05$ 。

2.2 两组患者血管钙化和血管壁情况的比较见表3

表3 两组患者血管钙化和血管壁情况的比较

组别	<i>n</i>	血管钙化/例(%)	血管厚度/ μm	血管内膜厚度/ μm	血管中膜厚度/ μm
低PTH组	31	13(41.94)	324.96 ± 79.02	38.03 ± 12.16	265.08 ± 60.13
高PTH组	34	16(47.06)	362.95 ± 89.85	58.97 ± 15.87*	294.07 ± 73.14

注:*,与低PTH组比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,两组患者血管钙化发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.17, P>0.05$)。高PTH组血管内膜厚度明显较低PTH组增厚,差异有统计学意义($t=5.93, P<0.05$),但两组血管厚度和血管中膜厚度比较,差异无统计学意义(t 分别=1.80、1.74, P 均 >0.05)。

2.3 血液透析患者血清PTH与血管内膜厚度的相关性 经Pearson相关分析发现,血清PTH含量与维持性血液透析患者血管内膜厚度呈正相关($r=0.78, P<0.05$)。

3 讨论

心血管疾病在慢性肾脏病患者中伴有较高的发病率,心血管意外是尿毒症患者死亡的一种主要原因^[4]。并且,多种心血管疾病的常见始发病变均为血管内膜损伤和血管壁结构改变^[5],血管钙化特别是中膜钙化是造成MHD患者心血管疾病死亡率明显增高的主要原因之一^[6,7]。继发性甲状旁腺功能亢进所引起的高PTH血症是尿毒症的一种主要并发症,且通常伴有血管钙化^[8]。既往研究报道,心血管并发症的发生与慢性肾脏病患者钙磷代谢异常、内分泌激素均存在一定关系^[9,10]。

MHD患者往往伴有血管壁改变,而血磷在此类患者血管壁改变的发生过程中起到重要作用。本研究发现,高PTH组血磷浓度较低PTH组明显升高($P<0.05$),提示高PTH与慢性肾脏病患者钙磷代谢异常、内分泌激素均存在一定关系,这与既往研究报道[9,10]一致,其原因可能是MHD患者继发性甲状旁腺功能亢进造成PTH分泌过多,调节钙磷代谢,进而导致高血磷浓度^[11]。本研究亦发现,高PTH组血管内膜厚度明显较低PTH组增厚($P<0.05$),血清PTH含量与MHD患者血管内膜厚度呈正相关,这与Shige-

matsu等^[11]的研究结果相似,这是因为MHD患者继发性甲状旁腺功能亢进造成PTH分泌过多,可使得患者全身多系统损害,并且高PTH血症、高血钙和高磷是造成患者血管重塑的主要原因之一,亦是此类患者心血管事件死亡率升高的主要影响因素^[12],进而可通过直接或间接作用诱发血管损伤。这提示有效控制PTH浓度,维持机体钙磷代谢平衡有助于降低MHD患者心血管并发症发生率,最终有助于提高患者的生存和生活质量。有学者发现,高PTH血症既可刺激血管平滑肌细胞增生,亦可通过提高血管钙化相关基因表达水平和诱导高磷代谢紊乱,起到间接诱导血管钙化的作用^[13]。既往研究表明,高磷血症可通过不同途径启动和诱导血管异常变化,而血管钙化是一种不可逆过程,但有效控制机体血磷浓度,稳定已产生的血管钙化斑块对降低MHD患者心血管事件发生率具有重要的临床意义^[14]。而本研究中,两组患者在血管钙化、血管厚度和血管中膜厚度方面无明显差异(P 均 >0.05),可能因为本研究样本量相对较少,且入组患者血液透析时间相对较短,因而今后需增加病例数以进一步分析。

综上所述,MHD患者血管内膜厚度与血清PTH含量存在正相关,有效控制MHD患者血清PTH含量可能有助于降低血管内膜增厚发生率,因而可作为临床控制此类患者血管内膜增厚的一种有效方法。

参考文献

- 1 McCullough PA, Chan CT, Weinhandl ED, et al. Intensive hemodialysis, left ventricular hypertrophy, and cardiovascular disease[J]. Am J Kidney Dis, 2016, 68(5S1): S5-S14.

(下转第931页)

情康复。本研究还显示,EN+PN组的并发症发生率与PN组无明显差异,这可能与本研究的样本量较小有关,今后有待于进一步扩大样本进行证实。

参考文献

- 1 王斌,彭文晖.结直肠癌术后早期肠内营养的有效性和安全性研究[J].中国现代普通外科进展,2017,20(9):736-739.
- 2 孟鹏飞.结直肠癌根治术后早期肠内营养可行性分析[J].肿瘤基础与临床,2018,31(3):250-251.
- 3 马艳梅,常箫匀.结直肠癌患者围手术期肠内外联合营养支持与预后的关系[J].中国医科大学学报,2018,47(7):604-608.
- 4 乔祥社,张志松,李夏鲁.结直肠癌患者围手术期营养支持进展[J].现代中西医结合杂志,2015,24(36):4096-4099.

- 5 章焱华,郭元元.结直肠癌患者术后营养支持效果的对照研究[J].中国现代普通外科进展,2015,18(9):749-751.
- 6 段飞,李学民,陈靓,等.肝细胞癌精准肝切除术后早期肠内营养与联合营养支持治疗的前瞻性研究[J].中华消化外科杂志,2017,16(12):1191-1198.
- 7 王东升,仲蓓,赵萍,等.结直肠癌患者术后早期给予肠内营养的随机对照研究[J].中华胃肠外科杂志,2014,17(10):977-980.
- 8 曹高健,叶文婧,季婷婷,等.结直肠癌患者术后早期经口肠内营养对免疫功能的影响[J].中国基层医药,2016,23(12):1772-1775.
- 9 施章时,厉周,周五一,等.围手术期肠内营养治疗在结直肠癌中的临床应用研究[J].肠外与肠内营养,2014,21(4):217-221.

(收稿日期 2019-06-05)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第925页)

- 2 Ogata H, Kumasawa J, Fukuma S, et al. The cardiothoracic ratio and all-cause and cardiovascular disease mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis: results of the MBD-5D study[J]. Clin Exp Nephrol, 2017, 21(5):797-806.
- 3 Tripathi V, Bansal S, Alok S, et al. Histopathological changes of radial artery wall in patients of chronic kidney disease stage 5 undergoing AV fistula formation and their correlation with serum iPTH levels[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2015, 26(5):884-889.
- 4 Ardhanari S, Alpert MA, Aggarwal K. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: risk factors, pathogenesis, and prevention[J]. Adv Perit Dial, 2014, 30(1):40-53.
- 5 Awgulewitsch CP, Trinh LT, Hatzopoulos AK. The vascular wall: a plastic hub of activity in cardiovascular homeostasis and disease[J]. Curr Cardiol Rep, 2017, 19(6):51.
- 6 贾凤玉,徐斌,龚德华,等.维持性血液透析患者心血管钙化的发生率及分布特点[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2014,5(23):401-406.
- 7 Kobayashi S. Cardiovascular events in hemodialysis patients: Challenging against vascular calcification[J]. Ann Vasc Dis, 2017, 10(1):1-7.
- 8 Yu L, Tomlinson JE, Alexander ST, et al. Etelcalcetide, a novel calcimimetic, prevents vascular calcification in a rat model of renal insufficiency with second-

ary hyperparathyroidism[J]. Calcif Tissue Int, 2017, 101(6):641-653.

- 9 Li W, Zhang S. Risk factors of parathyroid dysfunction in elderly patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis[J]. Adv Clin Exp Med, 2015, 24(6):1007-1012.
- 10 吴恒兰,朱富祥,芮艳霞,等.血液透析联合血液灌流对维持性血液透析患者钙磷代谢的影响[J].全科医学临床与教育,2018,16(1):13-16.
- 11 Shigematsu T, Fukagawa M, Yokoyama K, et al. Long-term effects of etelcalcetide as intravenous calcimimetic therapy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. Clin Exp Nephrol, 2018, 22(2):426-436.
- 12 Voiculescu C, Zară O, Bogeianu C, et al. The role of oral sodium bicarbonate supplementation in maintaining acid-base balance and its influence on the cardiovascular system in chronic hemodialysis patients - results of a prospective study[J]. J Med Life, 2016, 9(4):449-454.
- 13 Inaba M, Okuno S, Nagayama H, et al. Restoration of parathyroid function after change of phosphate binder from calcium carbonate to lanthanum carbonate in hemodialysis patients with suppressed serum parathyroid hormone[J]. J Ren Nutr, 2015, 25(2):242-246.
- 14 刘小锋,何药,蔡嫣,等.高血磷诱导慢性肾衰患者血管钙化作用机制[J].生理科学进展,2014,1(45):21-26.

(收稿日期 2019-06-19)

(本文编辑 蔡华波)