

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.020

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.020>

维持性血液透析患者甲状腺激素、25 羟维生素 D₃ 水平与营养指标的相关性

刘书平, 袁旭东, 宋征

(北京市密云区中医医院检验科, 北京 101500)

[摘要] 目的: 探究维持性血液透析患者甲状腺激素、25-羟维生素D₃[25-(OH)D₃]水平与营养指标的相关性。方法: 选择2018年1月至2019年2月北京市密云区中医医院接收、诊治的维持性血液透析患者72例, 纳入研究组; 另选择北京市密云区中医医院同期体检健康的60例体检者, 纳为对照组。检测两组甲状腺激素、25-(OH)D₃水平与营养指标, 并分析讨论甲状腺激素、25-(OH)D₃水平与营养指标的相关性。结果: 研究组总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT3)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、25-(OH)D₃水平、血清白蛋白(seralbumin, ALB)、前白蛋白(pre-albumin, PA)及总蛋白(total protein, TP)水平均明显低于对照组($P < 0.05$); 两组促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)及球蛋白(globulin, GLOB)水平差异均无统计学意义($P > 0.05$); 72例维持性血液透析患者中, 有10例25-(OH)D₃水平 > 30 ng/mL, 51例25-(OH)D₃水平在15~30 ng/mL, 有11例25-(OH)D₃水平 < 15 ng/mL; 不同25-(OH)D₃水平患者ALB, PA, TP水平均有差异($P < 0.05$); 甲状腺激素与ALB, PA, TP, GLOB均不存在相关性($P > 0.05$); 25-(OH)D₃与ALB, TP, PA水平均表现为正相关($P < 0.05$), 与GLOB水平无相关性($P > 0.05$)。结论: 维持性血液透析患者普遍存在甲状腺激素降低、维生素D不足或缺乏、营养状况不佳的情况, 且患者维生素D水平与患者营养指标均呈正相关。

[关键词] 维持性血液透析; 甲状腺激素; 人血清25-羟基维生素D₃; 营养指标; 相关性

Correlation between thyroid hormone, 25-hydroxy-vitamin D₃ levels and nutritional indicators in maintenance hemodialysis patients

LIU Shuping, YUAN Xudong, SONG Zheng

(Department of Laboratory, Beijing Miyun District Chinese Medicine Hospital, Beijing 101500, China)

Abstract **Objective:** To explore the correlation between thyroid hormone, 25-(OH)D₃ levels and nutritional indicators in maintenance hemodialysis patients. **Methods:** Seventy-two patients with maintenance hemodialysis received and treated in our hospital from January 2018 to February 2019 were enrolled in the study group; In addition, another 60 health check-up were selected in our hospital during the same period, and the patients were selected as the

收稿日期 (Date of reception): 2019-06-06

通信作者 (Corresponding author): 刘书平, Email: liushuping564@163.com

control group. The levels of thyroid hormone, 25-(OH)D₃ and nutritional indicators were measured in two groups, and the correlation between thyroid hormone and 25-(OH)D₃ levels and nutritional indicators was analyzed. **Results:** The levels of total triiodothyronine (TT₃), free triiodothyronine (FT₃), 25-(OH)D₃, serum albumin (ALB), pre-albumin (PA) and total protein (TP) in the study group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in thyroid-stimulating hormone (TSH) and globulin (GLOB) between the two groups ($P>0.05$). Among 72 patients with maintenance hemodialysis, there were 10 cases with 25-(OH)D₃ levels >30 ng/mL, 51 cases with 25-(OH)D₃ levels ranging from 15 to 30 ng/mL, and 11 cases with 25-(OH)D₃ levels <15 ng/mL. The levels of ALB, PA and TP in patients with different 25-(OH)D₃ levels were significantly different ($P<0.05$). There was no correlation between thyroid hormone and ALB, PA, TP and GLOB ($P>0.05$). 25-(OH)D₃ was positively correlated with ALB, TP, PA ($P<0.05$), and there was no correlation with GLOB ($P>0.05$). **Conclusion:** Maintenance hemodialysis patients generally have thyroid hormone reduction, vitamin D deficiency or deficiency, and poor nutritional status, and the patient's vitamin D level is positively correlated with the patient's nutritional index.

Keywords maintenance hemodialysis; thyroid hormone; human serum 25-hydroxyvitamin D₃; nutritional indicators; correlation

终末期肾病是各种慢性肾脏疾病发展的最终阶段, 其发生率逐年升高。维持性血液透析是终末期肾病患者维持生命的主要治疗手段, 能够代替部分肾功能, 在一定程度上维持患者生命^[1]。但大部分患者在血液透析治疗后依旧会存在内分泌、营养代谢紊乱及营养不良等状况, 患者预后效果较差^[2]。甲状腺激素是一种对人体代谢意义重大的内分泌激素, 能够调节血糖、蛋白质、维生素等物质的能量营养代谢。维生素D是人体营养物质的重要成分, 还具有调节机体钙磷代谢和微炎症状态、促进骨组织钙化等作用^[3]。但相关研究^[4-5]表明: 当慢性肾病患者机体不能维持血磷恒定时, 血磷水平的上升、肾功能的损伤等会引起1- α 羟化酶活性降低, 活性维生素D₃含量下降, 还会引起甲状腺功能异常。因此, 本研究将分析维持性血液透析患者甲状腺激素、25羟维生素D₃[25-(OH)D₃]水平与营养指标, 并分析讨论甲状腺激素、25-(OH)D₃水平与营养指标的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2018年1月至2019年2月于北京市密云区中医医院进行维持性血液透析治疗的72例患者作为研究组, 其中男38例, 女34例; 年龄20~78(42.8 $\pm$ 8.6)岁; 透析时间0.5~15.0(3.6 $\pm$ 2.1)年; 病因包括慢性肾小球肾炎22例, 高血压肾病19例, 慢性间质性肾炎15例, 糖尿病肾病

12例, 多囊肾4例。患者均符合终末期肾功能衰竭的诊断标准^[6], 缺血指数量表(Hachinski Inchemic Score, HIS)评分 ≥ 7 , 患者临床病历资料完整。排除近3个月内口服维生素D的患者, 排除合并恶性肿瘤、存在自身免疫系统疾病、内分泌系统疾病、消化系统疾病以及急慢性感染患者, 排除合并严重肝硬化、活动性肝炎等肝病及心肌梗死、心力衰竭等心脏疾病患者, 排除合并甲状腺疾病患者, 排除近2周内接受过营养透析、激素类药物、降脂类药物或者免疫抑制剂治疗患者, 排除病情不稳定、存在意识障碍或言语交流障碍患者。另选择同期于北京市密云区中医医院体检的60例健康对象, 纳入对照组, 对照组在近3个月内均未服用维生素D, 均不存在对自身血液维生素D水平产生影响的疾病或自身营养失衡。其中男32例, 女28例; 年龄20~80(41.2 $\pm$ 8.7)岁。两组性别、年龄等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本研究已获北京市密云区中医医院医学伦理委员会审查支持, 两组研究对象及其家属均自愿签署知情同意书。

1.2 方法

样本采集: 分别采集两组对象清晨空腹静脉血各5 mL, 以3 000 r/min, 离心半径为10 cm离心15 min, 取上清液, -20°C 保存待测。1)采用化学发光微粒子免疫检测法, 借助雅培i2000全自动化学发光分析仪及其原装试剂测定两组对象甲状腺激素、25-(OH)D₃水平。甲状腺激素包括: 血清总

三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT₃)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH); 25-(OH)D₃水平: >30 ng/mL为维生素D正常, 15~30 ng/mL为维生素D不足, <15 ng/mL为维生素D缺乏^[7]。2)营养指标: 利用贝克曼AU5811全自动生化分析仪检测两组对象营养指标水平, 包括: 血清白蛋白(seralbumin, ALB)、前白蛋白(pre-albumin, PA)、总蛋白(total protein, TP)及球蛋白(globulin, GLOB)。ALB, TP以及GLOB均使用贝克曼原装试剂, PA试剂购自北京九强生物技术股份有限公司。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0, Excel表格分析处理本研究所有数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 指标之间的相关性用 r 表示, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组甲状腺激素和 25-(OH)D₃ 比较

研究组TT₃, FT₃, 25-(OH)D₃水平均明显低于

对照组($P < 0.05$), 两组TSH水平差异无统计学意义($P > 0.05$, 表1)。

2.2 两组营养指标对比

研究组ALB, PA, TP水平均明显低于对照组($P < 0.05$), 两组GLOB水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$, 表2)。

2.3 不同 25-(OH)D₃ 水平患者营养指标水平对比

72例维持性血液透析患者中, 有10例25-(OH)D₃水平>30 ng/mL, 有51例25-(OH)D₃水平在15~30 ng/mL, 有11例25-(OH)D₃水平<15 ng/mL。不同25-(OH)D₃水平患者性别、年龄等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$); 不同25-(OH)D₃水平患者ALB, PA, TP水平差异均有统计学意义($P < 0.05$, 表3)。

2.4 甲状腺激素和 25-(OH)D₃ 水平与营养指标的相关性

研究组甲状腺激素与ALB, PA, TP, GLOB均不存在相关关系($P > 0.05$), 25-(OH)D₃与GLOB无相关性($P > 0.05$); 25-(OH)D₃与ALB, TP, PA均表现出正相关关系($P < 0.05$, 表4)。

表1 研究组与对照组甲状腺激素、25-(OH)D₃比较

Table 1 Comparison of thyroid hormone and 25-(OH)D₃ between the two groups

组别	<i>n</i>	TT ₃ /(μg·L ⁻¹)	FT ₃ /(pmol·L ⁻¹)	TSH/(mIU·L ⁻¹)	25-(OH)D ₃ /(ng·mL ⁻¹)
研究组	72	0.85 ± 0.27	2.37 ± 1.26	3.72 ± 1.12	22.62 ± 6.25
对照组	60	1.62 ± 0.46	3.57 ± 1.34	4.06 ± 1.08	37.56 ± 2.13
<i>t</i>		11.951	5.293	1.765	17.670
<i>P</i>		<0.001	<0.001	>0.05	<0.001

表2 两组组营养指标对比

Table 2 Comparison of nutritional indicators between the two groups

组别	<i>n</i>	ALB/(g·L ⁻¹)	PA/(g·L ⁻¹)	TP/(g·L ⁻¹)	GLOB/(g·L ⁻¹)
研究组	72	37.62 ± 2.23	0.27 ± 0.08	70.53 ± 7.82	32.91 ± 5.47
对照组	60	47.18 ± 2.61	0.37 ± 0.05	79.16 ± 6.22	31.98 ± 3.36
<i>t</i>		22.694	8.407	6.916	1.148
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.253

表3 不同25-(OH)D₃水平患者营养指标水平对比Table 3 Nutritional indicators of patients with different 25 (OH) D₃ levels

25-(OH)D ₃ 水平	n	ALB/(g·L ⁻¹)	PA/(g·L ⁻¹)	TP/(g·L ⁻¹)	GLOB/(g·L ⁻¹)
>30 ng/mL	10	39.82 ± 2.97	0.33 ± 0.11	74.68 ± 5.26	34.14 ± 5.88
15~30 ng/mL	51	37.88 ± 3.01	0.27 ± 0.06	70.37 ± 5.91	32.71 ± 6.07
<15 ng/mL	11	34.39 ± 3.08	0.21 ± 0.05	67.48 ± 5.73	32.69 ± 5.94
F		12.538	10.631	13.216	2.178
P		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

表4 甲状腺激素、25-(OH)D₃水平与营养指标的相关性Table 4 Correlation of thyroid hormone and 25-(OH)D₃ levels with nutritional indicators

指标	r			
	ALB	PA	TP	GLOB
TT ₃	0.25	0.37	0.12	-0.24
FT ₃	0.27	0.46	0.11	-0.34
TSH	0.22	0.28	0.15	0.13
25-(OH)D ₃	0.35	0.42	0.63	0.32

3 讨论

维持性血液透析是慢性肾功能衰竭患者十分重要的肾脏替代治疗手段,对维持患者生命意义重大。虽然近年来血液透析技术有了较显著的提高,但慢性肾功能衰竭患者依旧普遍存在蛋白质-能量营养不良-脂质代谢紊乱的情况^[8-9]。营养不良指的是机体能量、蛋白质摄入不足,吸收障碍,或者丢失过多而引起的特异性营养缺乏症状与体征表现,会严重降低患者的生存质量,患者预后普遍较差^[10]。本研究中观察组ALB, PA, TP水平均明显低于对照组,说明维持性血液透析患者普遍存在营养不良状况。因此,有效评估维持性血液透析患者营养状况,从而给予患者针对性治疗十分重要。

相关研究^[11]表示:慢性肾功能衰竭患者由于存在垂体-甲状腺功能受损情况,患者往往会表现出血清TT₃, FT₃水平明显降低, TSH正常,但甲状腺对TGH的反应性受到抑制等现象。而甲状腺激素的合成、分泌及代谢异常引起的甲状腺机能紊乱现象还会造成机体出现一系列病理生理变化,还可能参与了机体营养、能量代谢的调节^[12]。但目前临床上

关于维持性血液透析患者甲状腺激素与营养代谢的相关情况的研究较少。本研究结果显示:研究组TT₃, FT₃明显低于对照组, TSH与健康对照组无差异。证明维持性血液透析患者存在甲状腺激素分泌降低。但在对维持性血液透析患者甲状腺激素与营养指标的相关性研究结果显示:甲状腺激素与ALB, PA, TP, GLOB均不存在明显相关关系。提示维持性血液透析患者甲状腺激素变化与营养指标之间不存在直接相关。但刘茂林等^[13]研究甲状腺激素、血清瘦素与营养代谢指标的相关性后发现:甲状腺激素、血清瘦素共同介导了营养不良。与本研究结果不一致,可能是因为肾衰竭患者本身存在多种内分泌激素紊乱的情况,而患者体内瘦素、胰岛素、生长激素、甲状腺激素等存在一定相互调节的作用,从而会通过某种方式影响了患者营养状况;关于其具体的机制,还有待进一步研究。

相关研究^[14]称:维生素D缺乏与肾脏疾病、心血管疾病关系密切。25-(OH)D₃是机体摄入的维生素D在肝经25羟化酶催化而成,其在人体内浓度高,性质稳定,能反映患者食物的摄入、自身合成维生素D总量及维生素D的转化能力,是目前临

床上评价血液透析患者维生素D营养状况的最佳指标^[15-16]。本研究结果显示: 研究组患者25-(OH)D₃水平明显低于对照组, 即维持性血液透析患者维生素D水平明显较低。本研究比较不同25-(OH)D₃水平患者营养指标水平的变化: 不同25-(OH)D₃水平患者ALB, PA, TP水平均存在显著差异。说明25-(OH)D₃水平与营养指标之间存在一定相关关系。对25-(OH)D₃水平与营养指标的相关性进行研究后发现: 25-(OH)D₃水平与ALB, TP, PA均表现为正相关关系, 即25-(OH)D₃水平越高, 血液透析患者营养指标水平越高, 营养状况越好。

综上所述, 维持性血液透析患者普遍存在甲状腺激素降低, 维生素D不足或缺乏, 营养状况不佳的情况, 且患者维生素D水平与ALB, PA, TP水平均呈正相关, 提高维持性血液透析患者维生素D水平, 对改善患者营养状况, 提高患者生活质量, 改善预后的意义重大。

参考文献

1. 李菊, 李建兰, 高爱民. 中国终末期肾病患者行维持性血液透析的流行病学现状[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(21): 160-162.
LI Ju, LI Jianlan, GAO Aimin. Epidemiological status of maintenance hemodialysis in patients with end-stage renal disease in China[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2018, 22(21): 160-162.
2. 曾雪燕, 贺茂云. 自我饮食管理精细化支持模式在血液透析患者中的应用[J]. 中国临床护理, 2019, 34(2): 135-137.
ZENG Xueyan, HE Maoyun. Application effect of self-diet management fine support model in hemodialysis patients[J]. Chinese Clinical Nursing, 2019, 34(2): 135-137.
3. Huang L, Zhou J, Zhao Y J, et al. Vitamin D and micro-inflammatory state in hemodialysis patients: a mini review and meta-analysis[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2016, 30(3): 827-831.
4. Ducloux D, Klein A, Kazory A, et al. Impact of malnutrition-inflammation on the association between homocysteine and mortality[J]. Kidney Int, 2006, 69(2): 331-335.
5. 孙达, 王娇姣, 王力宁, 等. 慢性肾脏病患者25-羟维生素D₃水平的改变及其影响因素分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2016, 16(5): 265-270.
SUN Da, WANG Jiaojiao, WANG Lining, et al. Changes in 25-hydroxy-vitamin D₃ level and relevant factors in chronic kidney disease[J]. Journal of Clinical Nephrology, 2016, 16(5): 265-270.
6. 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163.
7. ZHENG Xiaoyu. Guiding principles for clinical research of new drugs in traditional chinese medicine (Trial)[M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 163.
8. Eknayan G, Levin A, Levin NW, et al. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2003, 42(4 Suppl 3): S1-S201.
9. 罗华荣, 查艳. 慢性肾脏病患者蛋白质能量和脂质代谢紊乱的研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2018, 18(10): 590-592.
LUO Huarong, ZHA Yan. Disorders of protein energy and lipid metabolism in patients with chronic kidney disease Research progress[J]. Journal of Clinical Nephrology, 2018, 18(10): 590-592.
10. 覃学, 陈文. 维持血液透析患者血清超敏C反应蛋白水平与营养状态、心血管疾病的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(7): 1245-1246.
QIN Xue, CHEN Wen. Study on the relationship between serum high-sensitivity C-reactive protein level and nutritional status and cardiovascular disease in hemodialysis patients[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2017, 21(7): 1245-1246.
11. 周飞, 钟晓琴, 李春国, 等. 慢性肾功能衰竭患者血清甲状腺激素水平与血脂代谢、炎症反应关系的临床研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(1): 61-62.
ZHOU Fei, ZHONG Xiaoqin, LI Chunguo, et al. Clinical study on relationship between serum thyroid hormone levels and lipid metabolism and inflammatory response in patients with chronic renal failure[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2012, 20(1): 61-62.
12. Schultheiss UT, Daya N, Grams ME, et al. Thyroid function, reduced kidney function and incident chronic kidney disease in a community-based population: the Atherosclerosis Risk in Communities study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2017, 32(11): 1874-1881.
13. Lima LF, Júnior BF, Simões MV, et al. Heart failure, micronutrient profile, and its connection with thyroid dysfunction and nutritional status[J]. Clin Nutr, 2019, 38(2): 800-805.
14. 刘茂林, 徐刚, 陈兆军, 等. 尿毒症血液透析患者血清瘦素、甲状腺激素与营养代谢的相关性研究[J]. 临床荟萃, 2007, 22(20): 1468-1470.
LIU Maolin, XU Gang, CHEN Zhaojun, et al. Correlation between serum leptin, thyroid hormone and nutritional metabolism in hemodialysis patients with uremia[J]. Clinical Focus, 2007, 22(20): 1468-1470.
15. Jean G, Souberbielle JC, Chazot C. Vitamin D in chronic kidney disease and dialysis patients[J]. Nutrients, 2017, 9(4): E328.
16. 乔德丽, 山岚, 吴红耀, 等. 维持性血透病人血清25-羟维生素D₃水平与炎症及营养状况的相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(2): 191-194.

QIAO Deli, SHAN Lan, WU Hongyao, et al. Correlation analysis of the serum level of 25-hydroxy vitamin D₃ with inflammation and nutritional status in maintenance hemodialysis patients[J]. J Bengbu Med Coll, 2018, 43(2): 191-194.

16. Mehrotra A, Leung WY, Joson T. Nutritional vitamin D supplementation and health-related outcomes in hemodialysis patients: a protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. Syst Rev, 2015, 4: 1-5.

本文引用: 刘书平, 袁旭东, 宋征. 维持性血液透析患者甲状腺激素、25羟维生素D₃水平与营养指标的相关性[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(3): 659-664. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.020

Cite this article as: LIU Shuping, YUAN Xudong, SONG Zheng. Correlation between thyroid hormone, 25-hydroxy-vitamin D₃ levels and nutritional indicators in maintenance hemodialysis patients[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(3): 659-664. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.020