

糖尿病肾病患者血清电解质水平变化的研究

周胜元 刘玥 侯长青 高常柏 富利燕 孟祥震

【摘要】 目的 探讨糖尿病肾病(DN)患者血清电解质变化,及与尿微量白蛋白的相关性。**方法** 选取 2013 年 4 月至 2014 年 10 月在天津中医药大学第二附属医院内科住院的 2 型糖尿病患者 450 例,按尿微量白蛋白排泄率(UAER)结果分为 3 组, $<20 \mu\text{g}/\text{min}$ 为无 DN 组(176 例), $20 \sim 200 \mu\text{g}/\text{min}$ 为微量白蛋白尿组(182 例), $\geq 200 \mu\text{g}/\text{min}$ 为大量白蛋白尿组(92 例)。同时检测患者血清电解质钾、钠、氯、磷、镁、钙水平,并留取患者一般资料,分析各种电解质变化与 DN 的关系。**结果** 3 组间的钾、磷、钙、镁水平有差异,大量白蛋白尿组的钾($F = 11.139, P < 0.01$)、磷($F = 3.115, P < 0.05$)水平最高,镁($F = 7.251, P < 0.05$)、钙($F = 5.721, P < 0.01$)水平最低。微量白蛋白尿组与大量白蛋白尿组患者的钾、磷水平平均高于无 DN 组,镁水平低于无 DN 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。大量白蛋白尿组钙水平低于无 DN 组($P < 0.01$)。与微量白蛋白尿组相比,大量白蛋白尿组钾、磷水平升高,而钙、镁水平降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。直线相关分析显示,磷、钾水平与 24 h 尿微量白蛋白呈正相关($r = 0.348, 0.258, P < 0.001$)。钙、镁水平与 24 h 尿微量白蛋白呈负相关($r = -0.360, -0.374, P < 0.001$)。**结论** DN 患者随着尿微量白蛋白的增多,钾、磷水平逐渐升高,镁、钙水平逐渐降低。

【关键词】 糖尿病肾病;电解质;尿白蛋白

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81200158)

Changes of serum electrolytes in patients with diabetic nephropathy Zhou Shengyuan*, Liu Yue, Hou Changqing, Gao Changbai, Fu Liyan, Meng Xiangzhen. * Department of Nephropathy, The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300150, China

Corresponding author: Meng Xiangzhen, Email: mengxz6033@163.com

【Abstract】 Objective To explore the changes of serum electrolytes in patients with diabetic nephropathy (DN), and the correlation between electrolytes and urinary microalbumin. **Methods** A total of 450 patients with type 2 diabetes were included from April 2013 to October 2014 in the Department of Internal Medicine of the Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine. According to urinary albumin excretion rate (UAER), all patients were divided into three groups: normal albuminuria group (UAER $< 20 \mu\text{g}/\text{min}$, $n = 176$), microalbuminuria group ($20 \mu\text{g}/\text{min} \leq \text{UAER} < 200 \mu\text{g}/\text{min}$, $n = 182$), macroalbuminuria group (UAER $\geq 200 \mu\text{g}/\text{min}$, $n = 92$). The levels of serum electrolytes including potassium (K), sodium (Na), chlorine (Cl), phosphorus (P), magnesium (Mg), and calcium (Ca) were detected. The clinical characteristics were recorded. The relationship between various electrolytes and DN was analyzed. **Results** K, P, Ca, and Mg were significantly different among the three groups. In macroalbuminuria group, the levels of K ($F = 11.139, P < 0.01$) and P ($F = 3.115, P < 0.05$) were higher, while the levels of Mg ($F = 7.251, P < 0.05$) and Ca ($F = 5.721, P < 0.01$) were lower than those of other groups. The levels of K and P in microalbuminuria group and macroalbuminuria group were significantly higher than those of normal albuminuria group, and Mg was lower than that of normal albuminuria group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The level of Ca in macroalbuminuria group was lower than that of normal albuminuria group ($P < 0.01$). Compared with microalbuminuria group, the levels of K and P in macroalbuminuria group were higher, while the levels of Ca and Mg were lower ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Linear correlation analysis showed that there was a positive correlation between P, K and 24 h urine microalbumin ($r = 0.348, 0.258, P < 0.001$),

and a negative correlation between Ca, Mg and 24 h urine microalbumin ($r = -0.360, -0.374, P < 0.001$). **Conclusion** With the increase of urinary albumin excretion, the levels of K and P gradually increase, while the levels of Ca and Mg gradually decrease.

【Key words】 Diabetic nephropathy; Electrolyte; Urinary albumin

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81200158)

研究显示,2 型糖尿病(T2DM)患者中20.5%并发糖尿病肾病(DN),并且有5%~10%的患者死于DN 所致的肾功能衰竭^[1]。DN 患者血液学指标出现显著异常,不仅有糖代谢异常,还可造成电解质紊乱^[2]。而电解质所提供的稳定内环境对维持体内血糖、胰岛素水平和作用有重要影响。本文从DN 的电解质变化入手,力求找出变化规律,期望能为此病的微量元素调节提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2013年4月至2014年10月在天津中医药大学第二附属医院内科住院的符合1999年世界卫生组织诊断标准的2型糖尿病患者450例(男性240例,女性210例),平均年龄(60.6 ± 9.7)岁,糖尿病病程(9.4 ± 3.9)年。并根据尿白蛋白排泄率(UAER)分为3组,UAER < 20 $\mu\text{g}/\text{min}$ 为无DN组,共176例;20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 为微量白蛋白尿组,共182例; $\geq 200 \mu\text{g}/\text{min}$ 为大量白蛋白尿组,共92例。

排除标准:糖尿病急性并发症、恶性肿瘤、血液系统疾病、自身免疫性疾病、原发性肾脏疾病、肾结石活动期、尿毒症行透析治疗、感染及其他重大疾病,既往糖皮质激素、免疫抑制剂等特殊用药史,以及尿路感染、肾炎、尿路梗阻、发热等能引起UAER暂时性升高的因素。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,并获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究方法 实验室检测指标包括24 h尿微量白蛋白(24 hUMA)、UAER、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、空腹血糖、肌酐、尿酸、尿素氮、电解质[钾、钠、氯、磷、镁、钙]等,均采用ARCHITECT c16000全自动生化分析仪测定;HbA1c采用美国伯乐生命医学公司高压液相HbA1c测定仪检测;所有检测均受控于室内质控和卫生部室间质控计划。肌酐清除率(Ccr)计算公式: $\text{Ccr}(\text{ml}/\text{min}) = \text{尿肌酐} \times \text{尿量} \times 1.73 / \text{血肌酐} \times \text{体表面积}$ 。

1.3 统计学处理 采用SPSS17.0统计学软件对数据进行处理,均进行方差齐性和正态性检验。正态分

布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多样本间比较用单因素方差分析,组间多重比较采用SNK法,多组与单一对照组进行比较采用Dunnett-t检验。偏态分布的计量资料用 $M(QR)$ 表示,样本间比较用Kruskal-Wallis H (多样本)和Mann-Whitney U (两样本)的非参数检验。计数资料以比例或百分率表示,比较采用 χ^2 检验。采用直线相关分析各种血清电解质随24 hUMA变化的规律, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者临床资料比较 3组间糖尿病病程、空腹血糖、肌酐、尿素、尿酸、Ccr、总胆固醇、甘油三酯、LDL-C、总蛋白、白蛋白、红细胞、血红蛋白的差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。微量白蛋白尿组和大量白蛋白尿组的糖尿病病程、空腹血糖、肌酐、尿素、尿酸、甘油三酯均高于无DN组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。大量白蛋白尿组红细胞、血红蛋白、总蛋白、白蛋白、Ccr均低于无DN组,总胆固醇、LDL-C均高于无DN组($P < 0.01$)。大量白蛋白尿组与微量白蛋白尿组相比,糖尿病病程、肌酐、尿素、尿酸、总胆固醇、LDL-C均升高,红细胞、血红蛋白、总白蛋白、白蛋白、Ccr均降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表1。

2.2 各组患者的电解质变化规律 3组间的钾、磷、钙、镁离子浓度变化是有差异的($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两两比较发现,微量白蛋白尿组和大量白蛋白尿组的钾、磷水平均高于无DN组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),镁水平均低于无DN组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。大量白蛋白尿组钙水平低于无DN组($P < 0.01$)。大量白蛋白尿组与微量白蛋白尿组相比,钾、磷水平升高,钙、镁水平降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。钠离子水平随着尿微量白蛋白的增加虽略有增加,但差异无统计学意义(表2)。

2.3 各组患者电解质水平与24 hUMA的相关性分析 磷、钾水平与24 hUMA呈正相关($r = 0.348, 0.258, P < 0.001$),钙、镁水平与24 hUMA呈负相关($r = -0.360, -0.374, P < 0.001$),钠及氯水平与24 hUMA无相关性($P > 0.05$)。

表 1 3 组患者临床特征比较

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女)	病程(年)	空腹血糖(mmol/L)	HbA1c(%)
无 DN 组	176	60.26 ± 8.21	92/84	7.39 ± 2.69	7.85 ± 2.26	9.12 ± 2.10
微量白蛋白尿组	182	61.81 ± 8.90	97/85	9.60 ± 3.46 ^b	8.47 ± 2.47 ^a	9.14 ± 2.13
大量白蛋白尿组	92	61.96 ± 9.82	51/41	12.66 ± 4.01 ^{bd}	8.86 ± 3.34 ^b	9.24 ± 2.10
$F(\chi^2)$ 值		1.777	1.963	24.540	5.203	0.107
P 值		0.170	0.375	0.000	0.006	0.898

组别	例数	肌酐(μmol/L)	尿素(μmol/L)	尿酸(mmol/L)	Ccr(ml/min)	红细胞(10 ¹² /L)	血红蛋白(g/L)
无 DN 组	176	57.50(17.00)	4.78(1.77)	265.23 ± 60.18	129.47 ± 44.11	4.60 ± 0.43	138.48 ± 13.67
微量白蛋白尿组	182	65.50(22.00) ^b	5.80(2.03) ^b	302.07 ± 71.69 ^b	118.56 ± 37.59 ^a	4.59 ± 0.42	137.92 ± 15.72
大量白蛋白尿组	92	74.00(46.25) ^{bd}	6.54(3.56) ^{bd}	345.04 ± 98.97 ^{bd}	85.67 ± 39.66 ^{bd}	4.33 ± 0.68 ^{bd}	129.15 ± 21.57 ^{bd}
$F(\chi^2)$ 值		66.552	57.195	35.908	35.601	10.305	11.224
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	例数	总蛋白(g/L)	白蛋白(g/L)	总胆固醇(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
无 DN 组	176	65.39 ± 4.84	39.36 ± 2.95	4.92 ± 1.06	1.46(1.09)	2.95 ± 0.70
微量白蛋白尿组	182	65.35 ± 5.49	39.20 ± 3.16	4.94 ± 1.14	1.74(1.34) ^a	2.96 ± 0.68
大量白蛋白尿组	92	63.27 ± 6.70 ^{bd}	35.84 ± 4.42 ^{bd}	5.37 ± 1.47 ^{bd}	1.75(1.55) ^a	3.17 ± 0.94 ^{ac}
$F(\chi^2)$ 值		5.276	37.858	4.912	7.742	3.130
P 值		0.005	0.000	0.008	0.021	0.045

注:DN:糖尿病肾病;Ccr:肌酐清除率;LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;与无 DN 组相比,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与微量白蛋白尿组相比,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$

表 2 3 组患者电解质水平的比较(mmol/L)

组别	例数	钾	钠	氯	钙	磷	镁
无 DN 组	176	3.76 ± 0.31	140.71 ± 1.99	103.40 ± 2.22	2.23 ± 0.09	1.14 ± 0.16	0.83 ± 0.06
微量白蛋白尿组	182	3.84 ± 0.39 ^a	140.78 ± 2.61	103.10 ± 2.40	2.22 ± 0.12	1.15 ± 0.16 ^a	0.82 ± 0.05 ^a
大量白蛋白尿组	92	3.99 ± 0.48 ^{bd}	140.79 ± 2.61	103.71 ± 3.06	2.19 ± 0.11 ^{bd}	1.19 ± 0.19 ^{ac}	0.80 ± 0.07 ^{bc}
$F(\chi^2)$ 值		11.139	0.056	1.869	5.721	3.115	7.251
P 值		0.000	0.946	0.155	0.004	0.045	0.001

注:DN:糖尿病肾病;与无 DN 组相比,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与微量白蛋白尿组相比,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$

3 讨论

随着 DN 患病时间的延长,肾功能损伤逐渐加重,血肌酐、尿素、尿酸水平不断升高,Ccr 下降。研究显示,高尿酸血症是促进 DN 进展为终末期肾病的重要因素,UAER 亦与高尿酸血症相关,降低 DN 尿酸水平可明显改善肾功能、延缓肾脏损害^[3-5]。DN 患者由于血细胞的丢失,易发生贫血,导致血红蛋白及红细胞较无 DN 患者下降。DN 时由于脂质与糖代谢紊乱,大多数患者处于营养不良状态,长期的营养不良可导致胃肠道的水肿,影响患者对营养物质的吸收,使患者的血清总蛋白及白蛋白不可避免的降低^[6-7]。研究显示,DN 患者比无肾病者存在更明显脂代谢异常,且以甘油三酯水平升高为特点^[8]。与本研究结果一致。

糖尿病患者高血糖及晚期糖基化终末产物生成增多后引起系膜细胞增生,细胞外基质增多,系膜扩张,肾小球基底膜增厚,肾小球内高灌注、高滤过状态等。长期肾功能受损,使体内不能维持水电解质平衡。本研究显示,DN 患者随着肾功能的下降,血钙、镁水平逐渐下降,磷、钾水平逐渐升高,说明随着肾功能的恶化,钙被流失,镁的吸收被抑制,而磷、钾

却排泄不掉。

正常时人体钾盐除了少量经粪便及汗腺排出外,其余几乎全部由肾脏排泄。DN 患者肾功能受损,肾小球损害,肾血流量大幅度下降,血钾的排泄能力下降,血钾水平可明显上升,DN 终末期以高钾血症多见。随着肾小球滤过率的下降,肾脏不能进一步增加磷的排泄,因此可出现高磷血症。文志红^[9]及李莉等^[10]研究均显示 DN 时尿磷排出减少,血磷升高,与本研究结果一致。

DN 患者由于高血糖的渗透性利尿,肾脏的高滤过状态,使大量钙、镁离子从尿中排出,血钙、镁水平进一步降低。低镁、低钙状态时刺激甲状旁腺激素的分泌需要腺苷酸环化酶的介导,而此酶需镁离子激活,在血镁浓度低时则不易激活,以致血钙进一步降低。长期肾功能损害时,肾脏 1 α -羟化酶缺乏或功能受限,使 1,25(OH)₂D₃ 生成减少,肠钙吸收减少,也会引起血钙水平降低。并随着尿白蛋白排出量的增加,肾小球毛细血管基底膜增厚与系膜基质扩张更明显,基底膜电荷及机械屏障受损导致近端小管对钠吸收增加,抑制镁的吸收,从而引起血镁降低^[9]。近年来亦研究显示,白蛋白尿本身可以直

接损害肾小管,导致肾小管功能障碍,影响镁、钙离子的重吸收,血镁、钙水平与 24 hUMA 呈负相关^[11-13]。本研究结果亦显示 DN 患者血钙及血镁水平与 24 hUMA 呈负相关,且随尿微量白蛋白的增加而减少。

血糖与胰岛素的调节受多种神经体液因素的影响,其与电解质尤其是钾、钠、钙、镁有着复杂联系,长期高钠摄入可增加 2 型糖尿病的发生风险,而急性限钠摄入损害胰岛素敏感性;低血钾增加 2 型糖尿病的发生风险;高钙摄入可能会降低糖尿病的发生风险,但血钙水平与胰岛素敏感性呈负相关;低血镁增加 2 型糖尿病、糖尿病神经及血管并发症的发生风险^[14]。糖尿病患者出现肾损害后更进一步导致体内电解质的变化。深入研究 DN 患者电解质水平对糖代谢的作用,及随着尿微量白蛋白增加电解质的变化规律,有助于尽早开展针对性的预防与治疗。

参 考 文 献

[1] Reinhard M, Erlandsen EJ, Randers E. Biological variation of cystatin C and creatinine[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2009, 69 (8): 831-836. DOI: 10.3109/00365510903307947.

[2] Zhang L, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. Lancet, 2012, 379(9818): 815-822. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60033-6.

[3] Rosolowsky ET, Ficociello LH, Maselli NJ, et al. High-normal serum uric acid is associated with impaired glomerular filtration rate in nonproteinuric patients with type 1 diabetes [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3 (3): 706-713. DOI: 10.2215/CJN.04271007.

[4] Tseng CH. Correlation of uric acid and urinary albumin excretion rate in patients with type 2 diabetes mellitus in Taiwan [J]. Kidney Int, 2005, 68(2): 796-801.

[5] Ficociello LH, Rosolowsky ET, Niewczas MA, et al. High-normal serum uric acid increases risk of early progressive renal function loss in type 1 diabetes: results of a 6-year follow-up [J]. Diabetes Care, 2010, 33 (6): 1337-1343. DOI: 10.2337/dc.10-0227.

[6] Nelson RG, Tuttle KR. The new KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and CKD [J]. Blood Purif, 2007, 25(1): 112-114.

[7] Cigarran S, Barril G, Cirugeda A, et al. Hypoalbuminemia is also a marker of fluid excess determined by bioelectrical impedance parameters in dialysis patients [J]. Ther Apher Dial, 2007, 11 (2): 114-120.

[8] 阮颖新, 李淑英, 陈云波, 等. 2 型糖尿病肾病与 2 型糖尿病血脂变化比较 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2004, 38(1): 94-97. DOI: 10.3969/j.issn.1000-1905.2004.01.036.

[9] 文志红. 钙、磷、镁的代谢 [J]. 中国医刊, 2002, 37(11): 6-7. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2002.11.003.

[10] 李莉, 刘志武, 谭榜云, 等. 糖尿病患者血清钙、磷、镁测定结果分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12): 1482-1483. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2010.12.079.

[11] 屠印芳, 于浩泳, 李连喜, 等. 2 型糖尿病患者血清镁离子水平与 24h 尿微量白蛋白的关系研究 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(7): 751-754.

[12] Pham PC, Pham PM, Pham PT, et al. The link between lower serum magnesium and kidney function in patients with diabetes mellitus Type 2 deserves a closer look [J]. Clin Nephrol, 2009, 71 (4): 375-379.

[13] 王丽晖, 孙立娟, 李艳华, 等. 血镁水平与 2 型糖尿病及糖尿病肾病的相关性 [J]. 中国老年医学杂志, 2013, 5(33): 1018-1020. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2013.05.013.

[14] 王申奇, 贾伟平. 电解质阳离子与 2 型糖尿病关系的研究进展 [J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 4(8): 496-499. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2012.08.012.

(收稿日期: 2015-04-25)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《国际内分泌代谢杂志》对缩略语的使用说明

文题原则上不能使用缩略语,文中应尽量减少缩略语。公认的缩略语在文中可以直接使用。未公布的名词术语,请按照如下规则进行缩写:原词过长且在文中出现 3 次以上者,可在第一次出现时写出全称,并在括号内写出缩略语。不超过 5 个汉字的名称不宜使用缩略语,以免影响文章的可读性。

缩略语	中文名称	缩略语	中文名称
ADA	美国糖尿病协会	MRI	磁共振成像
CT	电子计算机体层扫描	MtDNA	线粒体 DNA
ELISA	酶联免疫吸附试验	OR	优势比
HE	苏木素-伊红	PCR	聚合酶链反应
HIV	人类免疫缺陷病毒	PET	正电子发射断层摄影术
HbA1c	糖化血红蛋白	Real-time PCR	实时定量聚合酶链反应
HR	风险比	RT-PCR	反转录聚合酶链反应
ICU	重症监护治疗病房	WHO	世界卫生组织