

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.04.018

文章编号: 1005-8982(2016)04-0085-03

肝硬化患者血清钙磷及钙调节激素的检测及意义

王瑜

(河南科技大学附属安阳市第五人民医院 检验科,河南 安阳 455000)

摘要:目的 探讨检测肝硬化患者血清钙磷及钙调节激素包括甲状旁腺激素(PTH)、降钙素(CT)及 25-羟维生素 D₃[25-(OH)D₃]的临床意义。**方法** 采集 83 例肝硬化患者及 66 例正常人的血清,血清钙测定用偶氮砷Ⅲ比色法,血清磷测定用磷钼酸盐法;甲状旁腺激素、降钙素及 25-羟维生素 D₃的测定采用电化学发光法。**结果** Child-pugh C 级肝功能患者与对照组、A 级及 B 级比较血清钙降低($P < 0.05$),血磷的变化在 4 组患者之间差异无统计学意义。C 级肝功能患者与对照组、A 级及 B 级比较 CT($P < 0.05$)及 25-(OH)D₃($P < 0.01$)降低,PTH 升高($P < 0.01$)。**结论** 肝硬化患者存在血清钙及其调节激素的代谢紊乱,并随病情发展而加重。监测肝硬化血清钙及相关激素水平的变化可能有助于判断肝功能损害程度。

关键词: 肝硬化;甲状旁腺激素;降钙素;25-羟维生素 D₃

中图分类号: R657.31

文献标识码: B

Significance of detecting serum calcium, serum phosphorus and calcium-regulating hormones in patients with hepatic cirrhosis

Yu Wang

(Department of Clinical Laboratory, the Fifth People's Hospital of Anyang affiliated to Henan University of Science and Technology, Anyang, Henan 455000, China)

Abstract: Objective To evaluate clinical significance of detecting serum calcium, serum phosphorus and calcium-regulating hormones, including parathyroid hormone (PTH), calcitonin (CT) and 25-hydroxyvitamin D₃ [25-(OH)D₃] in patients with hepatic cirrhosis. **Methods** We collected serum samples of 83 patients with hepatic cirrhosis and 66 normal people. Serum calcium was detected by Arsenazo III colorimetric method and serum phosphorus by molybdophosphate photometric method; Electrochemiluminescence method was used to detect parathyroid hormone, calcitonin and 25-hydroxyvitamin D₃. **Results** In Child-pugh class C patients, serum calcium levels was significantly lower than in control group and in class A and B patients ($P < 0.05$). Serum phosphorus level was no significantly different in the four groups. Child-pugh class C patients had significantly lower 25-(OH) D₃ ($P < 0.01$) and CT ($P < 0.05$) level, but higher PTH ($P < 0.01$) level compared with control group and with class A and B. **Conclusions** In patients with hepatic cirrhosis, there were disturbances of serum calcium and calcium-regulating hormone, which deteriorate with the disease development. It is helpful for evaluating the degree of hepatic injury to monitor the levels of serum calcium and calcium-regulating hormones in patients with hepatic cirrhosis.

Keywords: hepatic cirrhosis; parathyroid hormone; calcitonin; 25-hydroxy vitamin D₃

肝脏是人体最重要的代谢器官,对体内电解质的平衡及相关激素的代谢起着重要的作用。由于肝功能的严重障碍,肝硬化患者体内存在着多种电解质紊

乱及激素水平的变化。为了解肝硬化患者体内钙磷代谢及钙调节激素的变化,对肝硬化患者的血清钙磷及钙调节激素包括甲状旁腺激素(Parathyroid

hormone, PTH)、降钙素 (Calcitonin, CT) 及 25-羟维生素 D3[25-hydroxyvitamin D3, 25-(OH)D3] 进行监测, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月~6 月在河南科技大学附属安阳市第五人民医院的住院肝硬化患者 83 例。其中, 男性 56 例, 女性 27 例, 平均(56 ± 15.3)岁。根据肝功能情况, 按 Child-pugh 分级分为 A 级、B 级及 C 级。所有病例均经过临床表现、实验室检查、影像资料、病毒学及病理活检确诊。选同期 66 例健康体检者作为正常对照组。其中, 男性 41 例, 女性 25 例, 平均(47 ± 13.6)岁, 排除有代谢性及重要脏器功能障碍者。本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 肝功能分级标准

肝功能分级采用 1973 年 Pugh 改良的 Child-Pugh 分级法^[1]: A 级肝功良好, 总分 5~6 分者; B 级肝功中等, 总分 7~9 分者; C 级肝功差, 总分 10~15 分者。见表 1。

表 1 Child-pugh 分级标准

项目	异常程度得分		
	A 级	B 级	C 级
血清胆红素 / (μmol/L)	<34.2	34.2~51.3	>51.3
血浆白蛋白 / (g/L)	>35	28~35	<28
凝血酶原延长时间 /s	1~3	4~6	>6
腹水	无	少量, 易控制	中等量, 难控制
肝性脑病	无	轻度	中度以上

1.3 仪器及方法

采用日立 7180 全自动生化分析仪, 血清钙测定用偶氮砷Ⅲ比色法, 血清磷测定用磷钼酸盐法, 试剂均来自于北京利德曼生化股份有限公司。甲状旁腺激素、降钙素及 25-羟维生素 D3 的测定采用电化学发光法, 用罗氏 Cobase 601 全自动电化学发光仪及配套试剂。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析, 计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝硬化患者钙磷比较

C 级肝功能的患者与对照组、A 级及 B 级比较血清钙降低 ($P = 0.041$), 4 组患者之间血清磷的差异无统计学意义。见表 2。

2.2 肝硬化患者钙调节激素比较

C 级肝功能的患者与对照组、A 级及 B 级比较 CT ($P = 0.037$) 和 25-(OH)D3 降低 ($P = 0.002$), PTH 升高 ($P = 0.007$), 差异有统计学意义, 见表 3。

表 2 肝硬化患者钙磷比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	钙 (Ca ²⁺) (mmol/L)	磷 (P ³⁺) (mmol/L)
对照组	66	2.32 ± 0.28	1.01 ± 0.34
Child-Pugh A	26	2.28 ± 0.14	0.97 ± 0.21
Child-Pugh B	38	2.19 ± 0.21	1.09 ± 0.19
Child-Pugh C	19	1.75 ± 0.23 [†]	1.14 ± 0.26

注: † 与 3 组比较, $P = 0.041$

表 3 肝硬化患者钙调节激素比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CT/(pg/ml)	PTH/(pg/ml)	25-(OH)D3/(ng/ml)
对照组	66	8.02 ± 1.31	20.86 ± 6.57	26.92 ± 1.86
Child-Pugh A	26	7.35 ± 1.58	22.41 ± 5.98	23.69 ± 4.11
Child-Pugh B	38	6.98 ± 1.12	24.04 ± 3.69	24.22 ± 3.89
Child-Pugh C	19	3.96 ± 1.55 ¹⁾	38.96 ± 7.81 ²⁾	10.79 ± 4.60 ³⁾

注: 与 3 组比较, 1) $P = 0.037$; 2) $P = 0.007$; 3) $P = 0.002$

3 讨论

肝脏是人体内重要的代谢器官, 肝硬化患者多存在明显的血清钙磷代谢障碍即低血钙高血磷^[2-4]。本研究表明, 只有在 Child-Pugh C 级肝功能的情况下, 血清钙这种变化才有统计学意义, 而血清磷的变

化差异无统计学意义。肝硬化患者多有门脉高压性胃病, 胃黏膜水肿导致食欲减退、纳差、呕吐及腹泻等消化不良症状, 影响钙摄入, 同时由于肝硬化患者常合并腹水等并发症, 在治疗中长期应用利尿剂加重低钙血症的发生, 失代偿肝硬化患者中更加常见。

有研究表明,肝硬化患者血清钙与磷的比值明显降低,并于肝功能损害程度和预后有一定关系,可以作为判断病情和预后指标^[2-4]。

血清钙及血清磷除了受吸收及排泄影响外,主要是受相关激素的调节,即1,25-(OH)₂维生素D₃、降钙素及甲状旁腺激素。1,25-(OH)₂维生素D₃有较强的促进钙吸收作用。活性的7-脱氢胆固醇由7-脱氢胆固醇经紫外线照射后生成。实际上它是一种激素原,本身无活性,需先在肝脏中25位羟化成25-羟胆钙化醇,再在肾脏进一步1位羟基化后才有活性。Costa^[5]与Miroliaee^[6]的研究表明,Child-Pugh C级肝硬化患者血浆25羟维生素D₃水平明显下降,原因可能是由于肝功能异常影响25位羟化的完成;肝脏合成的维生素D结合蛋白合成与分泌减少,可影响25羟基胆钙化醇转运;也可能与凝血功能障碍、高胆红素血症、低白蛋白血症、贫血和血小板减少等因素有关^[6-7]。低钙血症与维生素D₃下降可引起甲状旁腺激素继发性增高^[4],肝肾综合征时也可能有甲状旁腺激素在肾脏灭活等因素的参与。调节体内钙代谢的另一重要激素是降钙素,它是由甲状腺滤泡旁细胞分泌的一种肽类激素。调节降钙素分泌的主要生理因素也是血浆Ca²⁺浓度。当血浆Ca²⁺浓度高于9 mg/100 ml水平时,降钙素的分泌随血清钙浓度增加而增加。当血清钙浓度降至9 mg/100 ml水平以下时,降钙素的分泌随血清钙浓度降低而降低。失代偿期肝硬化患者由于血清钙降低,继发降钙素降低。降钙素可抑制肾小管对钙、磷的重吸收,失代偿期肝硬化继发降钙素降低,使尿钙尿磷减少。本研究表明,只有肝功能差到C级水平,CT及25-OHD₃才有明显降低,PTH明显升高,说明肝脏具有强大的代偿功能,C级以上肝功激素水平没有明显变化。多项的研究表明^[3-4,8-10],肝硬化晚期患者

如果PTH的分泌过于旺盛,骨形成与骨消蚀的平衡遭到破坏,被增强的破骨活性占优势,长期下去会引起骨钙质的消蚀而易于导致骨质疏松症、骨折或骨畸形。

总之,肝硬化患者由于钙及其调节激素的代谢紊乱,存在不同程度的骨代谢异常,并随病情发展而加重。因此及时补充钙剂及活性维生素D制剂,对防止肝性骨病的发生、发展将有重要临床意义。笔者认为肝硬化时血清钙水平及相关激素水平的变化可能有助于判断肝功能损害程度和病情严重程度。

参 考 文 献:

- [1] 陈孝平,汪建平. 外科学[J]. 第8版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 439.
- [2] 崔春吉. 肝硬化患者血清钙磷比值的意义[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(1): 118.
- [3] Suzuki H. Bone complications in chronic liver disease (hepatic osteodystrophy)[J]. Clin Calcium, 2015, 25(11): 1619-1624.
- [4] 付士武. 肝硬化、肝癌患者骨代谢生化指标与骨质疏松的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(11): 1177-1179.
- [5] Costa SM, Erotides ST, Alentar ML, et al. Factors associated with 25-hydroxyvitamin D levels in patients with liver cirrhosis[J]. Ann Hepatol, 2015, 14(1): 99-107.
- [6] Miroliaee A, Nasiri-Toosi M, Khalilzadeh O, et al. Disturbances of parathyroid hormone-vitamin D axis in non-cholestatic chronic liver disease: a cross-sectional study[J]. Hepatol Int, 2010, 4(3): 634-640.
- [7] Fisher L, Fisher A. Vitamin D and parathyroid hormone in out-patients with noncholestatic chronic liver disease[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007, 5(4): 513-520.
- [8] 崔芳芳,贾赞安,宋永强. 不同阶段肝炎后肝硬化患者相关骨营养不良的研究[J]. 中国实用医药, 2012, 7(10): 25-26.
- [9] Mansueto P, Carroccio A, Seidita A, et al. Osteodystrophy in chronic liver diseases[J]. Intern Emerg Med, 2013, 8(5): 377-388.
- [10] Goral V, Simsek M, Mete N. Hepatic osteodystrophy and liver cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(13): 1639-1643.

(张蕾 编辑)