

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.11.026

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20190520.1013.004.htm(2019-05-21)

## 透析患者维生素 D 水平与衰弱表型的相关性分析

王娅迪, 刘 玲

(重庆医科大学附属第二医院肾内科 400010)

**[摘要]** 目的 研究各年龄段透析患者的维生素 D 水平与衰弱表型的关系。方法 采用化学发光免疫测定法测定 91 例病情稳定的血液透析患者血清甲状旁腺激素和 25-羟基维生素 D 水平。评估以下 5 种衰弱表型:虚弱,迟缓,低水平的身体活动,自我报告的疲惫和无意识的体质量减轻。根据衰弱表型评分情况分为衰弱组、中度衰弱组、正常组。结果 各组间 25-羟基维生素 D 和血红蛋白水平差异有统计学意义(分别为  $r = -0.308, P = 0.004; r = -0.396, P = 0.002$ );然而在体质量指数(BMI)、年龄、维持透析时间和甲状旁腺激素水平方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 衰弱综合征是诱发透析患者早期致残的高危因素,维生素 D 缺乏与衰弱综合征密切相关。

**[关键词]** 衰弱综合征;透析;维生素 D 缺乏

**[中图分类号]** R692.5

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2019)11-1902-04

### Correlation analysis between vitamin D level and frailty phenotype in dialysis patients

WANG Yadi, LIU Ling

(Department of Nephrology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the relationship between the vitamin D levels and frailty phenotype in various age groups of dialysis patients. **Methods** Serum parathyroid hormone and 25-hydroxy vitamin D levels in 91 hemodialysis patients with stable disease condition were determined by using chemiluminometric immunoassays. The five frailty phenotypes were assessed: weakness, slowness, low levels of physical activity, self-reported exhaustion, and unconscious weight loss. According to the frailty scores, they were divided into the frailty group, moderate frailty group and normal group. **Results** There were statistically significant differences in 25-hydroxy vitamin D and hemoglobin levels among the groups ( $r = -0.308, P = 0.004; r = -0.396, P = 0.002$ ); however, no statistical differences were observed in the aspects of body mass index (BMI), age, maintenance dialysis durations and thyroid hormones levels. **Conclusion** Frailty syndrome is a high risk factor for inducing early disability in dialysis patients, and vitamin D deficiency is closely correlated to frailty syndrome.

**[Key words]** frailty; dialysis; vitamin D deficiency

衰弱综合征被定义为促使健康状况恶化的状态,研究发现其患病率升高,与老龄化趋势密切相关<sup>[1-2]</sup>。衰弱综合征所致血红蛋白、25-羟基维生素 D、维生素 B<sub>12</sub> 等缺乏,暗示慢性肾脏病(CKD)与衰弱之间可能存在相同的病理途径<sup>[1,3]</sup>。衰弱综合征患者会经历严重的身心障碍,甚至导致患者缺乏行为能力和社交能力<sup>[4-5]</sup>。衰弱是维生素 D 缺乏的潜在后果,而在 CKD 患者中维生素 D 缺乏就更为明显,后果也更为严重<sup>[6]</sup>。衰弱正在成为罹患 CKD 的非老年人口健康状况恶化因素<sup>[7-9]</sup>。本研究旨在调查透析患者的维生素 D 水平与衰弱表型之间的关系,特别是非老年透析患

者,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究是在 2018 年 1 月 1 日至 12 月 30 日期间在本院血液透析中心进行的。所有接受血液透析至少 12 个月的稳定 CKD 受试者被邀请参加该研究,患者年龄 18~65 岁。排除标准:接受血液透析不到 12 个月,双臂动静脉瘘,痴呆,肾脏或其他系统疾病或准备肾移植的受试者。患者的病史和实验室检查结果来自血液透析中心的医疗记录,源于 2018 年 12 月透析中心质控的血清钙、磷酸盐、钾、血红蛋白、血肌酐、甲状旁腺激素和 25-羟基维生素 D

(25-OH VitD)水平,其中 25-OH VitD 水平低于 25 nmol/L 被归类为维生素 D 严重缺乏,25~75 nmol/L 为维生素 D 缺乏,大于 75 nmol/L 为维生素 D 充足。

衰弱综合征的 5 种表型分别为:虚弱,迟缓,低水平的身体活动,自我报告的疲惫和无意识的体质量减轻。每存在一个衰弱表型记 1 分,衰弱评分为 5 种表型得分的总和(0~5 分)。根据衰弱评分,受试者被分为正常(0~1 分),中度衰弱(2 分)和衰弱(3~5 分)3 组<sup>[8]</sup>。其中虚弱定义为根据年龄,性别和 BMI 调整的握力的最低五分位数。患者在站立位置的非瘘管侧测量握力强度 3 次。将测力计保持在大腿水平,并且要求患者尽可能地挤压器械 3 s。在分析中使用 3 次测量的平均值。基于 MASSY 等<sup>[11]</sup>的研究根据年龄和性别调整握力。迟缓被定义为步幅减慢,绘制了一条 14 m 长的直线,并标出了距离线两端 2 m 的直线。在透析期前 2 h 进行测试。记录行走 10 m 所需的时间,并在两次评估后计算平均值<sup>[12]</sup>。低水平的身体活动根据最近 7 d 患者坐姿,步行,中等强度活动和剧烈活动持续时间的信息进行评估,分为足够的体力活动(3 000 MET-min /周),低体力活动(600~3 000 MET-min /周)和身体不活动(<600 MET-min /周)<sup>[13]</sup>。自我报告的疲惫被定义为过去 12 个月内普遍虚弱或缺乏精力的感觉。自我报告的无意识体质量减轻是指在过去一年中患者体质量无意中损失超过 4.5 kg(干体质量)。

**1.2 方法** 使用标准自动分析仪在生物化学实验室中分析血清样品。使用化学发光免疫测定法测定血清甲状旁腺激素水平。使用放射免疫测定试剂盒检测血清 25-OH VitD 水平。使用香山凯美瑞电子握力

器(型号 EH101)评估握力;使用 10 m 步行试验评估迟缓状况;使用国际体育活动问卷(IPAQ)评估活动水平(包含坐姿,步行,中等强度活动和剧烈活动持续时间的信息)。

**1.3 统计学处理** 使用 SPSS 23.00 进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为有差异的统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 一般情况** 91 例血液透析患者中 57 例(62.64%)为男性患者,年龄(49.80 ± 11.77)岁,平均 BMI(21.81 ± 3.50) kg/m<sup>2</sup>,平均维持透析治疗时间(6.03 ± 1.84)年。其中合并糖尿病、高血压、冠状动脉疾病、脑血管疾病、外周动脉疾病患者占统计样本的比例分别为 33%、86%、8%、15%、5%、5%。透析前血肌酐均值为(976 ± 220.81) μmol/L,血红蛋白均值为(1177.29 ± 18.28) g/L,血清钙均值为(2.46 ± 0.22) mmol/L,磷酸盐均值为(2.04 ± 0.63) mmol/L,25-OH VitD 均值为(14.01 ± 8.67) ng/L,血清甲状旁腺激素水平为 379.87 pg/dL。

**2.2 衰弱评分** 针对 91 例透析患者分别评估 5 种衰弱表型:衰弱用握力反应,均值为 31.66 ± 15.2 N/m;迟缓用平均步态速度反应,均值为(1.18 ± 0.75) m/s;低水平的身体活动使用 IPAQ 评分,均值为(689.15 ± 543.95) MET /周;50 例患者(55%)有自我报告的疲惫感;32 例(35%)患者在过去 1 年中报告无意识的体质量减轻。根据衰弱评分分为衰弱组(37 例)、中度衰弱组(26 例)和正常组(28 例)。

表 1 衰弱相关性系数

项目	年龄	性别	BMI	维持透析时间	衰弱评分	25-OH VitD	PTH	Hb	K	Ca	P
年龄	1	0.082	-0.085	0.027	0.430	-0.02	0.098	0.163	0.001	0.056	-0.014
性别	0.082	1	0.060	-0.48	-0.003	0.223	-0.01	0.098	0.23	-0.173	0.068
BMI	-0.085	0.060	1	0.34	-0.197	0.061	-0.05	-0.093	0.089	-0.137	-0.073
维持透析时间	0.027	-0.48	0.34	1	-0.02	-0.30	-0.103	-0.064	-0.147	0.058	-0.214
衰弱评分	0.430	-0.003	-0.197	-0.02	1	-0.396	0.221	0.308	-0.028	0.061	0.017
25-OH VitD	-0.02	0.223	0.061	-0.30	-0.396	1	-0.244	0.166	-0.028	0.202	-0.072
PTH	0.098	-0.10	-0.05	-0.103	0.221	-0.244	1	0.036	0.113	-0.008	0.381
Hb	0.163	0.098	-0.093	-0.064	0.308	0.166	0.036	1	0.017	0.177	0.299
K	0.001	0.23	0.089	-0.147	-0.028	-0.028	0.113	0.017	1	-0.146	-0.183
Ca	0.056	-0.173	-0.137	0.058	0.061	0.202	-0.008	0.177	-0.146	1	-0.028
P	-0.014	0.068	-0.073	-0.214	0.017	-0.072	0.381	0.299	-0.183	-0.028	1

PTH:甲状旁腺激素;Hb:血红蛋白;K:血清钾;Ca:血清钙;P:血清磷酸盐

表 2 人口特征、检验参数在不同衰弱组间差异

项目	组别	均值	标准差	95%可信区间		最大值	最小值
				下限	上限		
年龄(岁)	正常	43.5	10.53	39.42	47.58	63.00	27.00
	中等衰弱	49.31	9.98	45.28	53.34	65.00	26.00
	衰弱	54.92	11.67	51.03	58.81	65.00	21.00
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	正常	22.94	3.89	21.43	24.45	38.58	18.28
	中等衰弱	21.94	2.85	20.79	23.09	27.78	17.62
	衰弱	20.87	3.42	19.73	22.01	31.63	12.62
Hb(g/L)	正常	118.50	19.70	110.86	126.14	161.00	77.00
	中等衰弱	113.15	19.92	105.11	121.20	149.00	64.00
	衰弱	119.27	15.87	113.98	124.56	154.00	84.00
25-OH VitD(ng/L)	正常	44.89	25.04	35.18	54.60	100.00	14.30
	中等衰弱	34.33	18.96	26.67	42.00	92.50	12.00
	衰弱	36.87	15.42	31.73	42.01	78.00	12.79
PTH(pg/dL)	正常	323.04	243.98	228.44	417.64	1 088.5	58.30
	中等衰弱	376.87	228.02	284.77	468.98	840.00	90.80
	衰弱	424.97	341.52	311.10	538.84	1 497.90	38.50

**2.3 衰弱与各检查指标相关性结果** 衰弱评分和年龄呈明显正相关( $r=0.430, P=0.0001$ )。衰弱评分与血红蛋白和 25-OH VitD 水平呈负相关( $r=-0.308, P=0.004; r=-0.396, P=0.002$ )。衰弱评分与甲状旁腺激素呈弱的负相关( $r=-0.221, P=0.035$ )。衰弱评分与 BMI、性别、透析持续时间、血清钙、磷酸盐和血清钾之间没有相关性(表 1)。

根据虚弱评分将患者分为 3 组:37 例(41%)为衰弱组,26 例(28%)为中度衰弱组,28 例(31%)为正常组。各组间 25-OH VitD 和血红蛋白水平差异有统计学意义( $P=0.012, P=0.030$ );然而 BMI、性别、维持透析时间以及甲状旁腺激素方面没有观察到差异(表 2)。

### 3 讨 论

本研究发现,91 例 CKD 患者有 41%为衰弱表型和 28%为中度衰弱表型。衰弱评分与年龄之间存在正相关关系。衰弱与血红蛋白和维生素 D 水平低有关,与甲状旁腺激素水平呈弱相关,与性别、BMI、维持透析治疗及钙磷水平无关。衰弱组中的 25-OH VitD 和血红蛋白显著降低。

VAN MUNSTER 等<sup>[14]</sup>在系统评价中指出透析前 CKD 患者的衰弱患病率为 7%~42%。据报道,年龄大于 65 岁的 CKD 患者的衰弱患病率为 44%<sup>[14]</sup>。衰弱的患病率随年龄增长而增加,然而在透析患者中衰弱的发生也不完全依赖年龄<sup>[8,15-16]</sup>。

衰弱在有并发症的患者中更为常见,在以往的研

究中证明心脑血管疾病、糖尿病、中风和低水平的血清清蛋白与衰弱显著相关。本研究的结果还表明衰弱和血红蛋白水平之间存在相关性。

最近有研究指出严重的维生素 D 缺乏与透析患者病死率增加有关<sup>[17]</sup>,THEOU 等<sup>[18]</sup>研究发现维生素 D 水平与甲状旁腺激素水平有关,在该研究组中,衰弱受试者的维生素 D 水平显著低于非衰弱受试者。一项关于老年妇女 25-OH VitD 水平和虚弱状况的队列研究发现,基础维生素 D 水平较低者的衰弱患病率比较高,基础维生素 D 水平较低的女性更容易发展成为衰弱综合征或病死率升高<sup>[19]</sup>。这些研究表明,维生素 D 缺乏与透析患者病死率升高有关。考虑到衰弱与病死率增加之间的关系,有必要研究维生素 D 水平与衰弱之间的相关性。本研究也检测到衰弱和维生素 D 水平之间存在(负)相关性,以及衰弱与甲状旁腺激素水平的微弱的(负)相关性。

情绪和经济负担也影响衰弱的预防或逆转过程<sup>[20]</sup>,定期运动可能有助于维持或恢复老年人的功能和独立性,并且已被证明可预防 CKD 患者的衰弱综合征和残疾,并有可能逆转低水平的身体活动。老年人和 CKD 患者的体育锻炼可以提高生存率。衰弱是衰老和 CKD 中残疾的必经途径,可以通过多学科方法预防,其中体育锻炼是必不可少的<sup>[21]</sup>。

本研究的一个重要方面是揭露了非老年透析患者组中衰弱综合征的高患病率。然而,这项研究存在一些局限性。首先,横断面研究设计有其自身的局限

性,包括选择偏倚、回忆偏倚以及在暴露和结果之间建立时间关系的困难。CLEGG 等<sup>[22]</sup>描述的衰弱表型在以前的研究中已被广泛使用,但有研究人员质疑其评估衰弱高发人群中衰弱程度的有效性,故本研究使用 CLEGG 等描述的衰弱表型也存在一定局限性。

总之,控制衰弱发展速度对预防终末期肾病的原发性残疾十分重要,衰弱的形成也是维生素 D 缺乏的潜在后果,维生素 D 水平降低与身体活动下降有关。迫切需要确定导致衰弱的潜在因素及其对 CKD 患者的总体健康和生活质量的影响。有必要对 CKD 患者进行包含体育锻炼计划在内的长期随访研究。

## 参考文献

- [1] CLEGG A, YOUNG J, ILIFFE S, et al. Frailty in elderly people[J]. *Lancet*, 2013, 381(9868): 752-762.
- [2] GALE C R, COOPER C, SAYER AA. Prevalence of frailty and disability: findings from the English Longitudinal Study of Ageing[J]. *Age Ageing*, 2015, 44(1): 162-165.
- [3] CHOWDHURY R, PEEL N M, KROSCHE M, et al. Frailty and chronic kidney disease: A systemic review[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2017(68): 135-142.
- [4] MCPHEE J S, FRENCH D P, JACKSON D, et al. Physical activity in older age: perspectives for healthy ageing and frailty[J]. *Biogerontology*, 2016, 17(3): 567-580.
- [5] MARENGONI A, ANGLEMAN S, MELIS R, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature[J]. *Ageing Res Rev*, 2011, 10(4): 430-439.
- [6] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease[J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 42(4 Suppl 3): S1-201.
- [7] WILHELM-LEEN E R, HALL Y N, TAMURA M, et al. Frailty and chronic kidney disease: the Third National Health and Nutrition Evaluation Survey[J]. *Am J Med*, 2009, 122(7): 664-671.
- [8] JOHANSEN K L, CHERTOW G M, JIN C, et al. Significance of frailty among dialysis patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(10): 2960-2967.
- [9] MCADAMS D A, LAW A. Frailty as a novel predictor of mortality and hospitalization in individuals of all ages undergoing hemodialysis[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2013, 61(6): 896-901.
- [10] FRIED L P, TANGEN C M, WALTSON J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56(3): 146-156.
- [11] MASSY N M, GILL T K, TAYLOR A W, et al. Hand Grip Strength: age and gender stratified normative data in a population-based study[J]. *BMC Res Not*, 2011(4): 127.
- [12] BOHANNON R W. Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20-79 years: reference values and determinants[J]. *Age Ageing*, 1997, 26(1): 15-19.
- [13] SAGLAM M, ARIKAN H, SAVCI S, et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version[J]. *Percept Mot Skills*, 2010, 111(1): 278-284.
- [14] VAN MUNSTER B C, DROST D, KALF A, et al. Discriminative value of frailty screening instruments in end-stage renal disease[J]. *Clin Kidney J*, 2016, 9(4): 606-610.
- [15] BIASIOLI S, FORONI R, PETROSINO L, et al. Effect of aging on the body composition of dialyzed subjects. Comparison with normal subjects[J]. *ASAIO J*, 1993, 39(3): 596-601.
- [16] MEHROTRA R, KOPPLE J D. Nutritional management of maintenance dialysis patients: why aren't we doing better[J]. *Annu Rev Nutr*, 2001(21): 343-379.
- [17] HOLICK M F. Vitamin D deficiency[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(3): 266-281.
- [18] THEOU O, STATHOKOSTAS L, ROLAND K P, et al. The effectiveness of exercise interventions for the management of frailty: a systemic review[J]. *J Aging Res*, 2011: 569194.
- [19] DRECHSLER C, VERDUIJN M, PILZ S, et al. Vitamin D status and clinical outcomes in incident dialysis patients: results from the NECOSAD study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(3): 1024-1032.
- [20] PATERSON D H, JONES G R, RICE C L. Aging and physical activity data on which to base recommendations for exercise in older adults[J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2007, 32(Suppl 2F): 75-171.
- [21] GRECO A, PARONI G, SERIPA D, et al. Frailty, disability and physical exercise in the aging process and in chronic kidney disease[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2014, 39(2/3): 164-168.
- [22] CLEGG A, YOUNG J, ILIFFE S, et al. Frailty in elderly people[J]. *Lancet*, 2013, 381(9868): 752-762.