

· 临床研究 ·

慢性肾脏病伴肌少症患者骨密度改变的临床研究

余明钊¹ 张慧珍² 洪富源³ 杨声平¹ 张艳敏¹ 陈文新^{1*}

1. 福建医科大学省立临床医学院/福建省立医院核医学科, 福建 福州 350001

2. 福建医科大学省立临床医学院/福建省立金山医院超声科, 福建 福州 350028

3. 福建医科大学省立临床医学院/福建省立医院肾内科, 福建 福州 350001

中图分类号: R692; R681.4 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 08-1159-04

摘要: **目的** 探讨慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)及伴肌少症患者的骨密度变化情况。**方法** 健康对照组 57 例。CKD 患者 123 例, 男性 61 例, 女性 62 例, 平均年龄 59.8 ± 12.6 岁。以核素肾动态显像获得的肾小球滤过率, 将 CKD 组患者分为 CKD1 组(CKD1~2 期)和 CKD2 组(CKD3~5 期)。将研究对象分为肌少症组和非肌少症组, 检测腰椎和髋关节骨密度及体质成份, 评估肌肉质量、肌肉强度。**结果** ①CKD2 组患者腰椎、髋部和股骨颈骨密度 T 值均较对照组明显减低($P < 0.05$), 差异有统计学意义; ②CKD 患者肌少症组腰椎、髋部和股骨颈骨密度均较非肌少症组骨密度 T 值显著减低($P < 0.05$), 差异有统计学意义。肌少症组和非肌少症组骨质疏松发生率分别为 41.7%、20.6%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.367, P = 0.012$)。**结论** 骨密度随 CKD 病情进展而下降; CKD 合并肌少症患者更易罹患骨质疏松。

关键词: 骨密度; 慢性肾脏病; 肌少症; T 值

Clinical study of bone mineral density changes in patients with chronic kidney disease associated with sarcopenia

YU Mingdian¹, ZHANG Huizhen², HONG Fuyuan³, YANG Shengping¹, ZHANG Yanmin¹, CHEN Wenxin^{1*}

1. Department of Nuclear Medicine, Shengli Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, China

2. Department of Ultrasound, Shengli Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fujian Provincial Jinshan Hospital, Fuzhou 350028, China

3. Department of Nephrology, Shengli Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, China

* Corresponding author: CHEN Wenxin, Email: wenxinchzt@aliyun.com

Abstract: **Objective** To investigate the changes of bone mineral density (BMD) in patients with chronic kidney disease (CKD) associated with sarcopenia. **Methods** A total of 123 CKD patients were enrolled and grouped according to the glomerular filtration rate (GFR) obtained from dynamic radionuclide renal imaging into CKD1 (stages 1 - 2) and CKD2 (stages 3 - 5) groups. There were 61 males and 62 females with an average age of 59.8 ± 12.6 years. The control group consisted of 57 healthy volunteers. The patients were then assigned to sarcopenia and non-sarcopenia groups. Bone mineral density (BMD) of lumbar spine and hip joint were detected, as well as physical composition and additionally evaluated muscle mass and muscle strength. **Results** ①The CKD2 group showed significantly lower BMD T-scores at all sites compared to the control group, with significant differences in the lumbar spine, total hip and femoral neck ($P < 0.05$), respectively. ②CKD patients complicated with sarcopenia showed significantly lower BMD compared to those without sarcopenia, with significant differences in the BMD T-scores of the lumbar spine, hip and femoral neck ($P < 0.05$). The incidence of osteoporosis in the sarcopenia group was 41.7%, and that in the non-sarcopenia group was 20.6%, which showed significant differences ($\chi^2 = 6.367, P = 0.012$). **Conclusion** BMDs decrease as the CKD progresses. CKD patients associated with sarcopenia are more likely to develop osteoporosis.

Key words: bone mineral density; chronic kidney disease; sarcopenia; T-score

基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(320.6750.16028); 2019 年福建省财政厅课题资助基金(闽财指[2020]500 号)

* 通信作者: 陈文新, Email: wenxinchzt@aliyun.com

骨质疏松是一种骨量减低、骨强度受损、导致骨折风险增加的一种全身性骨病^[1]。慢性肾脏病(CKD)是一种以肾功能逐渐丧失为特征的高发性疾病,在我国CKD的患病人数达到1.2亿,并且在持续增高^[2]。肌少症已成为近年来国内外研究的热点,是与生理性衰老过程相关的综合性疾病,其在老年人中的主要表现为肌肉力量、质量和/或功能的丧失,易引起老年人跌倒、骨折、残疾、死亡等^[3]。CKD及伴肌少症患者常伴骨代谢异常,较易继发骨质疏松,增加骨折风险,严重影响CKD患者生活质量。本研究以CKD及伴肌少症患者为研究对象,观察其骨密度变化情况。

1 材料和方法

1.1 研究对象

收集2017年至2018年在我院住院的CKD患者123例(CKD组),男性61例,女性62例,年龄33~85岁,平均年龄(59.8 ± 12.6)岁,经临床医师确诊为CKD并进行保守治疗;对照组57例,男性21例,女性36例,年龄41~82岁,平均年龄(58.2 ± 8.3)岁,均来自我院健康体检中心。研究对象的一般资料,饮酒、吸烟等生活习惯、生活地域相似。排除标准:所有植入金属材料史的患者,以及关节炎、帕金森病、肝脏疾病、截肢、癌症、神经性疾病和中风后遗症等患者。

1.2 研究方法

入组病例均测量6 m步速、记录双手握力和应用双能X线骨密度仪进行检测以获得髌部、腰椎骨密度和体质成分。CKD组通过核医学的核素肾动态显像来测得患者的肾小球滤过率GFR,依据GFR和美国肾脏病基金会(KDIGO)指南^[4]对CKD组进行分期,分为CKD1、2、3、4、5期,因收集的病例数有限,将CKD1期和2期的病例合并为一组(CKD1组),CKD3、4、5期的病例合并为一组(CKD2组)。

1.2.1 肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)检测:肾动态显像;显像剂^{99m}Tc-二乙三胺五醋酸(^{99m}Tc-DTPA)由广东希埃医药有限公司福州分公司提供,放射化学纯度>95%,体积<0.5 mL,饮水300 mL,受检者取仰卧,采用GE Discovery NM/CT 670型SPECT仪,探头对准双肾和膀胱,准直器为低能高分辨型。肘静脉“弹丸”式注射^{99m}Tc-DTPA 185MBq,启动动态采集程序,勾画双肾感兴趣

区, Gate法获得GFR值。

1.2.2 双能X线骨密度仪(DXA)检测与诊断:应用DXA(美国HOLOGIC,型号:Discovery W)对所有受检者进行腰椎、髌关节骨密度(bone mineral density, BMD)测定;行全身扫描用于体质成份分析,测得四肢骨骼肌质量(ASM),相对四肢骨骼肌质量指数(RASMI), $RASMI = ASM / 身高^2 (kg/m^2)$ 。骨质疏松、骨量减少的诊断依据原发性骨质疏松症诊治指南(2017年)^[5]。

1.2.3 肌少症的评估与诊断:以日常步行速度通过6 m距离的测量方法获得受试者步速,评估肌肉功能^[6]。通过液压式握力器(USA JAMAR)检测手握力,指导受试者手抓握力器手柄匀速加力至最大并坚持3 s,左右手各测3次,取其中最大数值为握力值。以握力值评估肌肉强度, RASMI作为肌肉质量的评估指标^[6]。

以2016年中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会的步骤^[7]进行评估、筛查;依据亚洲肌少症工作组提出的诊断标准诊断肌少症^[8]。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件对临床数据进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位数范围)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示,两组均数比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料采用Kruskal-Wallis H 检验,计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的骨密度

CKD1组55例,总GFR(80.8 ± 12.6) mL/min;诊断骨质疏松13例,骨量减少30例,骨密度正常12例;CKD2组68例,总GFR(25.2 ± 18.1) mL/min,诊断骨质疏松21例,骨量减少31例,骨密度正常16例。对照组与CKD2组在腰椎(L₁-L₄)、髌部及股骨颈T值差异均有统计学意义,CKD1组与CKD2组股骨颈骨密度差异有统计学意义。详见表1、图1。对照组的腰椎、髌部和股骨颈骨密度与CKD1组比较,差异均无统计学意义;CKD1组髌部骨密度与CKD2组比较,差异无统计学意义。

2.2 CKD患者罹患肌少症情况

CKD患者罹患肌少症情况,见表2。

表1 对照组与CKD1组和CKD2组各部位BMD T值组间比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]Table 1 The comparison of T values of BMD at different body parts among control group, CKD1 group and CKD2 group [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

项目	对照组	CKD1组	CKD2组
腰椎	-0.90(-1.60~0.15)	-1.50(-2.10~0.10)	-1.40(-2.40~-0.48) [△]
髌部	-0.80(-1.70~0.05)	-0.90(-1.20~-0.20)	-1.30(-1.95~-0.73) [☆]
股骨颈	-0.70(-1.75~0.10)	-1.30(-2.00~-0.30) [*]	-1.65(-2.48~-0.10) [#]

注:与对照组比较, $H=3.716$, $^*P=0.001$, $H=2.663$, $^{\Delta}P=0.023$, $H=2.787$, $^{\star}P=0.016$; 与CKD1组比较, $H=2.041$, $^{\#}P=0.041$ 。

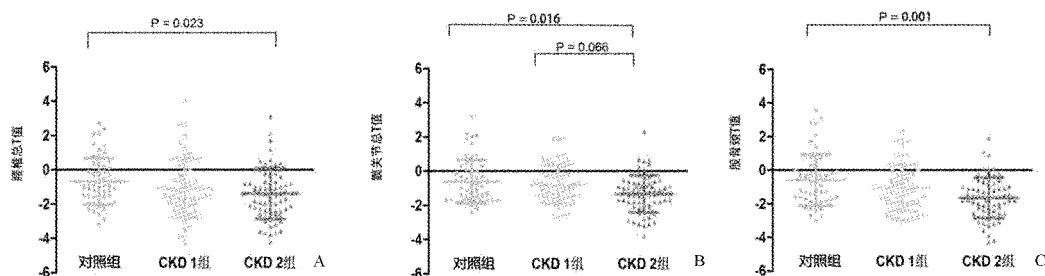


图1 对照组与CKD各部位BMD T值比较

Fig.1 The comparison of T values of bone mineral density at different body parts between control group and CKD2 group

表2 CKD患者肌少症资料($\bar{x} \pm s$)Table 2 The sarcopenia data in CKD patients($\bar{x} \pm s$)

项目	肌少症 (n=60)	非肌少症 (n=63)	P值
步速/(m/s)	0.72±0.24	0.94±0.13	<0.001
HGS/kg	18.48±8.99	26.06±7.51	<0.001
RASMI	5.03±0.86	5.55±0.72	<0.001
ASM/g	13 223.20±3 037.12	14 709.91±2 626.61	0.004

2.3 CKD伴肌少症患者BMD T值改变情况分析

CKD伴肌少症组60例,诊断为骨质疏松25例,非肌少症组63例,诊断为骨质疏松13例,肌少症组和非肌少症组骨质疏松的发生率分别为41.7%、20.6%。差异具有统计学意义($\chi^2=6.367$, $P=0.012$),见表3。

肌少症组BMD T值:腰椎-1.65(-2.60~-0.70),髌关节:-1.25(-1.88~-0.80),股骨颈:-1.80(-2.58~-1.10),非肌少症组BMD T值:腰

椎-1.20(-2.00~0.10),髌关节:-0.90(-1.70~-0.30),股骨颈:-1.20(-2.00~-0.30)。肌少症组的腰椎、髌关节和股骨颈BMD T值与非肌少症组差异均具有统计学意义($Z=2.179$, $P=0.029$; $Z=1.975$, $P=0.048$; $Z=2.574$, $P=0.01$)。见图2。

表3 肌少症组和非肌少症组骨质疏松发生率比较

Table 3 The incidence of osteoporosis between sarcopenia group and non-sarcopenia group

分组	骨质 疏松 /例	非骨质 疏松 /例	合计 /例	骨质疏松 发生率 /%	χ^2 值	P值
肌少症组	25	35	60	41.7	6.367	0.012
非肌少症组	13	50	63	20.6		

3 讨论

CKD是一种日益严重的国际健康问题,其是一种分解代谢状态,不同阶段均可能继发不同程度的

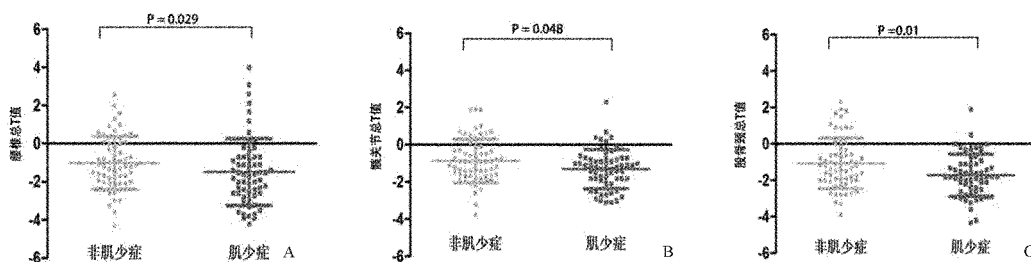


图2 CKD患者肌少症组和非肌少症组各部位BMD T值比较

Fig.2 The comparison of T values of bone mineral density at different body parts between sarcopenia group and non-sarcopenia group in CKD patients

蛋白摄入减少、蛋白质-能量高消耗,代谢性酸中毒、性激素减少、肌肉生长抑制素过度表达等^[9],且可能导致肢体运动减少,骨骼肌强度减低、肌纤维质量减少,代谢能力降低和耐力减低而发生肌少症。

CKD患者骨的异常主要包括矿化、转运和骨量异常,易导致继发性骨质疏松症,骨强度受损程度相对自然衰老更为严重。研究表明,随着CKD的进展,CKD1组和CKD2组患者各部位的骨密度均呈下降趋势,CKD2组各检测部位骨密度均显著低于对照组,提示随着肾功能的下降,CKD患者发生骨折的风险明显增加,与文献报道相似^[10-11]。据美国CKD数据库管理的数据调查报告,透析患者的髌部骨折风险是一般人群的7.5~13.6倍^[12]。CKD继发甲状旁腺功能亢进等也是导致CKD患者罹患骨质疏松的原因。

人体的肌肉与骨骼都来自于胚胎发育阶段的间充质祖细胞,不仅在解剖位置上毗邻,还具有相似的内分泌和旁分泌调节功能,相似的信号调节通路,并有共同的治疗靶点^[13-14],因此在两者的发生、发展中有千丝万缕的联系,有时将二者的异常作为“活动功能障碍综合征”^[15]进行研究。肌少症者罹患骨矿含量减少或骨质疏松症的风险明显高于一般人群^[16];一项对679例英国老年患者的横向研究显示,肌少症较非肌少症患者罹患骨质疏松的风险增高达2倍^[17]。本研究发现,在CKD患者中,肌少症组骨质疏松的发生率也显著高于无肌少症组。因此肌少症与骨密度减少往往同时存在,导致患者体力活动减少,骨骼肌对骨架结构的刺激减弱,又继而造成成骨细胞的作用减退。

总之,CKD伴肌少症患者罹患骨质疏松的风险较高,导致患者活动能力下降,骨折、跌倒的风险增加,是严重降低CKD患者生活质量甚至是导致死亡的病因之一。CKD中晚期患者尤其应常规监测骨密度,有效预防发生骨质疏松的并发症,提高患者生活质量。

【参 考 文 献】

- [1] Ensrud KE, Crandall CJ. Osteoporosis [J]. *Ann Intern Med*, 2017, 167(3): ITC17-ITC32.
- [2] Hwang E, Choi BS, Oh KH, et al. Management of chronic kidney disease-mineral and bone disorder: Korean working group recommendations [J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2015, 34(1): 4-12.
- [3] Diz JB, Leopoldino AA, Moreira BS, et al. Prevalence of sarcopenia in older Brazilians: A systematic review and meta-analysis [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2017, 17(1): 5-16.
- [4] Stevens PE, Levin A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(11): 825-830.
- [5] 夏维波, 章振林, 林华, 等. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017) [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(3): 281-309.
- [6] 钟文, 任燕怡, 张宏, 等. 肌少症诊断与治疗新进展 [J]. *中华老年医学杂志*, 2015, 34(5): 467-471.
- [7] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 肌少症共识 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2016, 9(3): 215-227.
- [8] Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(2): 95-101.
- [9] Wang XH, Mitch WE. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2014, 10(9): 504-516.
- [10] Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2014, 25(10): 2359-2381.
- [11] Ensrud KE, Parimi N, Fink HA, et al. Estimated GFR and risk of hip fracture in older men: comparison of associations using cystatin C and creatinine [J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 63(1): 31-39.
- [12] Stompór T, Zabłocki M, Łesiów M. Osteoporosis in mineral and bone disorders of chronic kidney disease [J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2013, 123(6): 314-320.
- [13] Bonewald LF, Kiel DP, Clemens TL, et al. Forum on bone and skeletal muscle interactions: summary of the proceedings of an ASBMR workshop [J]. *J Bone Miner Res*, 2013, 28(9): 1857-1865.
- [14] Girgis CM. Integrated therapies for osteoporosis and sarcopenia: from signaling pathways to clinical trials [J]. *Calcif Tissue Int*, 2015, 96(3): 243-255.
- [15] Binkley N, Krueger D, Buehring B. What's in a name revisited: should osteoporosis and sarcopenia be considered components of "dysmobility syndrome"? [J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24(12): 2955-2959.
- [16] He H, Liu Y, Tian Q, et al. Relationship of sarcopenia and body composition with osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(2): 473-482.
- [17] Verschueren S, Gielen E, O'Neill TW, et al. Sarcopenia and its relationship with bone mineral density in middle-aged and elderly European men [J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24(1): 87-98.

(收稿日期: 2020-05-14; 修回日期: 2020-07-14)