

腹膜透析患者血清维生素D<sub>3</sub>与铁调素及铁代谢的相关性研究李虹达<sup>1</sup> 刘士一<sup>1</sup> 孔凡武<sup>1</sup> 任野萍<sup>1</sup>

**【摘要】目的** 研究持续不卧床腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)患者血清25-羟基维生素D<sub>3</sub>[25(OH)D<sub>3</sub>]与铁代谢的状态及铁调素(hepcidin)之间的关系。**方法** 选取哈尔滨医科大学附属第二医院腹膜透析门诊病情稳定且接受1年以上的CAPD治疗的患者50例,体检中心30例健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附法测定血清25(OH)D<sub>3</sub>及Hepcidin的水平,同时检测受试者的血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血生化、血清铁、铁蛋白(ferritin, Fer)、总铁结合力(total iron binding capacity, TIBC)。Pearson法分析25(OH)D<sub>3</sub>与其他临床指标的相关性。**结果** 与对照组相比, CAPD组患者25(OH)D<sub>3</sub>( $t=1.947, P=0.029$ )、Hb( $t=6.676, P<0.001$ )及血清铁( $t=8.463, P<0.001$ )、TIBC( $t=6.173, P<0.001$ )明显下降, Fer明显升高( $t=3.084, P=0.003$ )组间比较差异具有统计学意义;Hepcidin高于健康对照组,但不具有统计学意义( $t=1.280, P=0.204$ );血肌酐( $t=22.810, P<0.001$ )、尿素氮( $t=16.580, P<0.001$ )、磷( $t=3.372, P<0.001$ )及甲状旁腺激素( $t=8.010, P<0.001$ )升高,组间比较差异具有统计学意义。Pearson相关分析结果显示, CAPD组血清25(OH)D<sub>3</sub>水平与Hepcidin成负相关( $r=-0.382, P=0.003$ )。**结论** CAPD患者血清25(OH)D<sub>3</sub>水平的降低与机体的铁代谢异常及贫血有关。

**【关键词】**腹膜透析; 维生素D<sub>3</sub>; 铁代谢

中图分类号: R459.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1671-4091.2017.011.001

**The study on the correlation between 25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub> and iron metabolism in peritoneal dialysis patients** LI Hong-da<sup>1</sup>, LIU Shi-yi<sup>1</sup>, KONG Fan-wu<sup>1</sup>, REN Ye-ping<sup>1</sup> <sup>1</sup> Department of Nephrology, The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150081, China  
Corresponding author: REN Ye-ping, Email: renyeping123@126.com

**【Abstract】Objective** To study the correlation between 25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub> and the status of iron metabolism in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). **Methods** A total of 50 patients treated with CAPD for more than one year with a stable disease condition in the Peritoneal Dialysis Clinic of this hospital were enrolled in this study (CAPD group). A total of 30 healthy subjects from the Health Check-up Center were selected as the control group. Serum 25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub> and hepcidin were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Hemoglobin (HB), blood biochemistry, serum iron, ferritin (Fer) and total iron binding capacity (TIBC) were assay by routine laboratory methods. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum 25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub> and clinic indices. **Results** As compared with control group, CAPD group had significantly lower serum 25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub> ( $t=1.947, P=0.029$ ), HB ( $t=6.676, P<0.001$ ), iron ( $t=8.463, P<0.001$ ) and TIBC ( $t=6.173, P<0.001$ ), significantly higher serum Fer ( $t=3.084, P=0.003$ ), higher hepcidin but without statistical significance ( $t=1.280, P=0.204$ ), and significantly higher serum creatinine ( $t=22.810, P<0.001$ ), blood urea nitrogen ( $t=16.580, P<0.001$ ), phosphorus ( $t=3.372, P<0.001$ ) and parathyroid hormone ( $t=8.010, P<0.001$ ). Pearson correlation analysis revealed that serum 25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub> was negative correlated with hepcidin ( $r=-0.382, P=0.003$ ). **Conclusion** The lower level of serum 25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub> is associated with the abnormal iron metabolism and anemia in CAPD patients.

**【Key words】**Peritoneal dialysis; Vitamin D<sub>3</sub>; Iron metabolism

经研究发现<sup>[1]</sup>持续不卧床腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)患者普遍存在维生素D的缺乏,主要由于营养不良、外出

活动受限,受日照光射不足,以及终末肾脏病患者体内白蛋白的减少、微炎症状态、内分泌系统的紊乱而导致维生素D合成减少。目前补充维生素D已经成

作者单位: 150081 哈尔滨, <sup>1</sup>哈尔滨医科大学附属第二医院肾内科通讯作者: 任野萍 150081 哈尔滨, <sup>1</sup>哈尔滨医科大学附属第二医院肾内科 Email: renyeping123@126.com

为终末期肾病的重要组成部分。国内研究<sup>[2]</sup>表明通过适当补充维生素D可以延缓慢性肾脏病(chronic kidney diseases,CKD)进展、抗微炎症反应,抑制足细胞凋亡,抑制系膜细胞增殖,抑制肾小管间质纤维化等。国外也在健康志愿者中进行试验,通过口服维生素D增加血清当中的25(OH)D<sub>3</sub>,从而减少循环水平当中的hepcidin,进而改善机体内铁的代谢状态,研究表明维生素D是一种有效调节hepcidin水平状态的潜在新发现<sup>[3]</sup>。本文通过横断面研究,进一步分析在CAPD患者当中血清25(OH)D<sub>3</sub>与铁代谢及hepcidin的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取2016年1月~2017年1月就诊于哈尔滨医科大学第二附属医院肾脏内科腹膜透析门诊随访治疗的CAPD患者50例,进入CAPD组;体检中心体检者30例纳入正常对照组。CAPD入组标准:①我院腹膜透析中心行正规随访的CAPD患者,透析时间在1年以上,每天透析3~4次。②在试验前3个月无急性慢性炎症,排除肿瘤、非肾性原因引起的肝功异常。③近1个月内未发生过重大疾病及创伤。④每日规律口服由我院门诊开立的由优时比制药有限公司生产的力蜚能(多糖铁复合物)150mg每日1次;规律应用由沈阳三生制药股份有限公司生产的益比奥(重组人细胞生成素)3000iu每周2~3次,皮下注射。排除标准:研究期间使用钙剂、磷结合剂、骨化三醇(罗盖全)及其类似物。健康对照组入组标准:近期无感染、无用药史。

### 1.2 标本采集

1.2.1 基本信息采集 性别、年龄、体质量指数(body mass index,BMI)、基础疾病、透析时间、透析治疗方案、用药情况、饮食习惯。

1.2.2 血液标本采集 CAPD组与健康对照组均在抽取标本之前禁食水8h,空腹抽取静脉血标本4份,普通试管3份,抗凝试管1份,每份均为3ml。将受试者血清离心3000r/min,约20min,分离血清,普通试管3份分别送至临检室及生化室,抗凝试管送至-80度冰箱给予低温保存,待标本收集完毕后,一并

检测25(OH)D<sub>3</sub>及hepcidin。

1.2.3 检测指标 BMI计算公式: BMI等于体质量/身高<sup>2</sup>。应用全自动生化分析仪,采用其化学试剂法检测血肌酐(serum creatinine,Scr)、尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)、甲状旁腺激素(parathyroid hormone,PTH)、血清铁、铁蛋白(ferritin,Fer)、总铁结合力(total iron binding capacity,TIBC)。应用酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)法测血清25(OH)D<sub>3</sub>及hepcidin水平。Hepcidin试剂盒购于武汉伊莱瑞特生物科技有限公司(Elabscience),25(OH)D<sub>3</sub>试剂盒购于上海茁彩生物科技有限公司(Zcibio)。试剂配制方法、操作步骤严格按照说明书进行。

### 1.3 统计学方法

数据采用SPSS17.0统计软件分析,定量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,组间比较用独立样本t检验,变量间关联分析采用Pearson相关分析,计数资料用例数(百分比)表示,以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般临床资料对比

CAPD组男21例、女29例,年龄(50.06±14.46)岁,BMI(22.59±3.87)kg/m<sup>2</sup>,原发病:慢性肾小球肾炎24例,高血压肾病14例,糖尿病肾病,9例,紫癜性肾炎1例,梗阻性肾病1例,多囊肾1例。对照组男16例、女14例,年龄(54.50±8.93),BMI(23.14±3.42)kg/m<sup>2</sup>,两组性别、年龄和BMI比较,差异无统计学意义(P>0.05,详见表1)。

### 2.2 CAPD组25(OH)D<sub>3</sub>、hepcidin及铁代谢指标的变化

CAPD组血清25(OH)D<sub>3</sub>、血清铁及总铁结合力的水平均低于健康对照组,差异具有统计学意义(P<

表1 CAPD组与健康对照组一般资料对比( $\bar{x} \pm s$ )n(%)

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )
CAPD组	50	21(42.0)/29(58.0)	50.06±13.21	18.63±6.39
健康对照组	30	16(53.3)/14(46.7)	54.50±8.93	20.05±3.86
t/ $\chi^2$ 值		0.969	1.791	1.235
P值		0.163	0.077	0.221

注:CAPD:持续不卧床腹膜透析;BMI:体质量指数

表2 血清25-羟基维生素D<sub>3</sub>与铁调素及铁代谢指标之间的关系( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	25(OH)D <sub>3</sub> (ng/ml)	铁调素(ng/ml)	血清铁(μmol/L)	Fer(ng/ml)	TIBC(μmol/L)
CAPD组	50	9.90±14.07	4.78±3.87	11.75±4.50	169.06±159.23	43.98±7.28
健康对照组	30	17.48±18.33	3.81±2.91	23.31±6.62	88.30±73.22	64.47±17.56
t值		1.947	1.280	8.463	3.084	6.173
P值		0.029	0.204	<0.001	0.003	<0.001

注:CAPD:持续不卧床腹膜透析;25(OH)D<sub>3</sub>:血清25-羟基维生素D<sub>3</sub>;Fer:铁蛋白;TIBC:总铁结合力

表3 CAPD组与健康对照组生化指标的比较

组别	例数	Hb(g/L)	ALB(g/L)	BUN(umol/L)	Scr(umol/L)	PTH(pg/L)	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)
CAPD组	50	103.60±18.10	39.01±4.31	20.77±6.31	890.62±254.70	467.87±381.40	2.18±0.31	1.86±0.48
健康对照组	30	131.20±17.83	43.84±3.09	5.52±1.23	66.53±15.43	35.72±6.62	2.22±0.07	1.02±0.16
t值		6.676	5.817	16.580	22.810	8.010	1.210	3.372
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.177	<0.001

注:CAPD:持续不卧床腹膜透析;Hb:血红蛋白;ALB:白蛋白;BUN:尿素氮;Scr:肌酐;PTH:甲状旁腺激素;Ca:钙离子;P:磷离子

0.05), Fer水平明显高于健康对照组,差异具有统计学意义( $P=0.003$ )。Hepcidin虽高于健康对照组,不具有统计学意义( $P=0.204$ )。详见表2。

### 2.3 CAPD组患者与健康对照组生化指标的比较

2组相比较,CAPD组患者血红蛋白(hemoglobin, Hb)、白蛋白(albumin, ALB)明显低于健康对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。CAPD组患者Scr、BUN、PTH、血磷水平明显高于健康对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表3。

### 2.4 CAPD组患者血清25-羟基维生素D<sub>3</sub>与各变量的相关性分析

血清25(OH)D<sub>3</sub>与hepcidin呈负相关,与血清铁、TIBC呈正相关。详见表4。

表4 CAPD患者血清25(OH)D<sub>3</sub>与各变量的相关性分析( $n=80$ )

变量	铁调素	血清铁	TIBC
r值	-0.382	-0.047	0.008
P值	0.003	0.373	0.477

注:CAPD:持续不卧床腹膜透析;TIBC:总铁结合力

## 3 讨论

25(OH)D<sub>3</sub>是维生素D在循环血液中主要的活化形式,人体通过食物摄取及日光照射吸收维生素D,维生素D进入机体后通过肝脏合成活化成25(OH)D<sub>3</sub>,参与机体的钙磷代谢、铁代谢及多种疾病的发生。由于大多数CAPD患者户外活动较少,接触紫外线照射不足,摄取富含维生素的食物较少,因此很容易发生维生素D的不足。根据国内外大量研究发现<sup>[4]</sup>,在CAPD患者中,维生素D缺乏、不足患者发病率均达到90%以上。CAPD患者体内维生素D的减少不仅与活动受限、摄取食物的减少,还与终末肾脏病特殊的病理生理状态有关。本研究表明,CAPD患者维生素D不足或缺乏为93.57%,跟既往报道一致<sup>[5]</sup>,但健康对照组的维生素D水平不足或缺乏为47.36%,跟既往报道相比该比例较大<sup>[6]</sup>,考虑可能由于北方地区天气寒冷,日照时间较短,人们外出活动时间较少及饮食习惯有关。

由于CAPD患者维生素D的缺乏更容易出现或加重机体钙磷代谢的紊乱、铁代谢的异常及肾性贫

血。本研究表明,25(OH)D<sub>3</sub>与hepcidin呈负相关,提示25(OH)D<sub>3</sub>的缺乏是影响hepcidin水平的重要因素。有研究表明,Hepcdiin作为一种负性铁调节激素,其通过抑制小肠对铁的重吸收及抑制巨噬细胞和肝细胞对铁的释放,导致血清铁的下降,提示血清hepcidin水平与铁代谢具有相关性<sup>[7]</sup>,与既往临床研究结果相似<sup>[8-9]</sup>。铁缺乏时,hepcidin受抑制,而铁超载或存在炎症时,hepcidin分泌增加<sup>[10]</sup>,这是机体维持铁平衡重要的负反馈机制。研究表明<sup>[11,12]</sup>,CAPD患者hepcidin的水平不仅与25(OH)D<sub>3</sub>的缺乏有关,还与CAPD患者特殊的病理生理状态有关。

后期我们通过随访调查发现,长期口服维生素D的CAPD患者其血红蛋白、血清铁、总铁结合力等生化指标明显优于未给予口服维生素D的CAPD患者。有研究表明<sup>[13]</sup>,维生素D不仅可以通过降低hepcidin影响肾性贫血,还可以通过影响PTH从而改善肾性贫血。维生素D对hepcidin的影响,为我们治疗肾性贫血提供了新的思路。

综上所述,CAPD患者体内25(OH)D<sub>3</sub>的水平与hepcidin的水平呈负相关。但本研究样本量较小,我们的发现尚需队列纵向研究来证实,但这个实验结果仍然提示CAPD患者体内25(OH)D<sub>3</sub>的水平,是影响患者贫血、铁代谢异常的重要影响因素。有研究表明<sup>[14-16]</sup>,维生素D还能有效的改善CAPD患者的钙磷代谢、减少腹膜透析腹膜炎发生风险、延缓腹膜纤维化,同时它还是CAPD患者认知功能的独立危险因素<sup>[17]</sup>,及与CAPD患者肌力有着密不可分的联系<sup>[18]</sup>。因此早期给予CAPD患者口服维生素D将成为CAPD患者管理的重要组成部分。

### 参考文献

- [1] Boon N, Hul GB, Setgen JH, et al. An intervention study of the effects of calcium intake on faecal fat excretion, energy metabolism and adipose tissue mRNA expression of lipid-metabolism related proteins[J]. Int J Obes (Lond), 2007, 31(11):1704-1712.
- [2] Gcacia-Iguacel C, Galar P, Qureshi AR, et al. Vitamin D deficiency in dialysis patients: effect of dialysis modality and implications on outcome[J]. Jren Nutr, 2010, 20(6):359-364.
- [3] Bacchetta J, Zaritsry J, Sea JL, et al. Suppression

- of Iron-Regulatory Heparin by Vitamin D [J]. Basic Research, 2014, 25(11):564-572.
- [4] Hen WT, Yamaoka K, Ajima S, et al. Evaluation of vitamin D-binding protein and vitamin D metabolite loss in children on continuous ambulatory peritoneal dialysis [J]. Bone Miner, 1992, 17(3):389-398.
- [5] Pigeon C, Ilyin G, Courselaud B, et al. A new mouse liver-specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload [J]. Biol Chem, 2001, 276(11):7811-7819.
- [6] Dallaglio G, Law E, Means R, et al. Heparin inhibits in vitro erythroid colony formation at reduced erythropoietin concentrations [J]. Blood, 2006, 107(7):2702-2704.
- [7] Matuszkiewicz-rowiska J, Kulicki P. Mineral and bone disorder in chronic kidney disease [J]. Wiad Lek, 2014, 67(3):419-421.
- [8] Patel NM, Gutierrez OM, Rhee DL, et al. Vitamin D deficiency and anemia in early chronic kidney disease [J]. Kidney Int, 2010, 77(8):715-720.
- [9] Fleming RE, Sly WS. Heparin a putative iron-regulatory hormone, relevant to hereditary hemochromatosis and the anemia of chronic diseases [J]. Proc Natl Aca Sci, 2001, 98(15):8160-8162.
- [10] Nicolas G, Chauvet C, Viatte L, et al. The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia, and inflammation [J]. Clin Invest, 2002, 110(7):1037-1044.
- [11] Suzuki M, Hada Y, Shi M, et al. Effects of anemia correction by erythropoiesis-stimulating agents on cardiovascular function in non-dialysis patients with chronic kidney disease [J]. Int Heart, 2012, 53(4):238-243.
- [12] Weiss G, Theurl I, Eder S, et al. Serum hepcidin concentration in chronic haemodialysis patients: Associations and effects of dialysis, iron and erythropoietin therapy [J]. Eur J Clin Invest, 2009, 39(10):883-890.
- [13] Chen C, Wu H, Zhong L, et al. Impacts of parathyroidectomy on renal anemia and nutritional status of hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism [J]. Int J Clin Exp Med, 2015(6):9830-9838.
- [14] Ishimura E, Nishizawa Y, Inaba M, et al. Serum levels of 1,25-dihydroxyvitamin D, 24,25-dihydroxyvitamin D, and 25-hydroxyvitamin D in nondialyzed patients with chronic renal failure [J]. Kidney Int, 1999, 55(3):1019-1027.
- [15] Rudnicki MI, Kerschbaum J, Hausdorfer J, et al. Risk factors for peritoneal dialysis-associated peritonitis: the role of oral active vitamin D [J]. Perit Dial Int, 2010, 30(5):541-548.
- [16] Lee YC, Hung SY, Liou HH, et al. Protective Effects of Paricalcitol on Peritoneal Remodeling during Peritoneal Dialysis [J]. Biomed Res Int, 2015, 20(15):595-603.
- [17] Liu GL, Pi HC, Hao L, et al. Vitamin D Status Is an Independent Risk Factor for Global Cognitive Impairment in Peritoneal Dialysis Patients [J]. PLoS one, 2015, 10(12):0143782.
- [18] 田雪, 陈元, 杨志凯. 腹膜透析患者血维生素D水平与肌肉力量的相关性 [J]. 中国血液净化, 2015, 14(9):535-539.

(收稿日期:2017-05-09)

(本文编辑:于媛)

## • 消息 •

## 第二届“置善至美”全国青年医师血液透析导管置管视频汇邀请函

慢性肾脏病已成为威胁全世界公共健康的主要疾病之一。据流行病学统计,我国慢性肾脏病患者过亿人,患者通过透析治疗维持生命,透析质量的优劣决定患者生存质量。血液净化通路是血液透析患者的生命线,中心静脉插管是从事血液净化的医师必备的操作技术之一,为了规范及提高青年医师的置管技术。《中国血液净化》杂志社将与美敦力肾健康解决方案事业部联合举办第二届“置善至美”全国青年医师血透导管置管视频汇。

项目旨在:1. 通过交流与学习,不断促进并提高青年医师置管操作技能;2. 提倡规范化操作,减少手术并发症,改善病人生活质量;3. 各地专家组讨论,为置管技术及质量控制提供参考,建立基础。

## 参赛选手要求

1. 青年医师,出生日期在1973年1月1日以后;2. 持有效医师资格证书与医师执业证书;3. 从事血液净化及其通路建立工作;4. 经本单位主管部门同意并推荐参加;5. 参赛者需填写报名表上传有效后参加,遵守比赛规则;6. 上一届获奖选手(包括一、二、三等奖)原则上不建议参加本届比赛

## 视频要求

1. 片长10~12分钟,分辨率1024×768以上(4:3);2. 可适当剪辑,步骤清晰可辨;必须有字幕提示各个步骤及要点;可添加配音;3. 可采用MPEG/MOV/MP4/AVI或WMV格式;4. 术式:首次右侧颈内静脉置管术;5. 手术全过程:自消毒铺巾开始,包扎敷料结束;6. 手术必须同一患者一次手术完成,原始视频资料保留,以备抽查;7. 注意患者隐私,并经患者同意;8. 视频要求符合国家有关法律要求;9. 为统一评判标准,本次视频汇使用Palindrome系列导管,撕脱鞘技术;10. 视频中不得出现泄露参展者本人医院的信息(包括视频字幕,铺巾等);11. 盲选、复赛及决赛中只能使用同一个视频参赛。任何视频的修改和替换都是不被允许的;12. 复赛及决赛阶段,必须由术者本人讲解视频并回答评委问题

## 参赛流程

1. 详细了解参赛规则及制度;2. 填写电子报名表;3. 上传报名表扫描件;4. 置管视频拍摄;5. 获取唯一报名码;6. 上传置管视频

## 评审流程

视频盲选: 视频匿名送达评委,按评分标准打分 域赛: 选手现场讲解视频,并回答问题  
个区域得分最高的15名选手入围区域赛

## 总决赛:

选手现场讲解视频,并回答问题 每场区域赛5名最高得分选手入围总决赛

## 奖项设置

一等奖2名: 海外学术会议交流一次; 二等奖3名: 亚太区学术会议交流一次; 三等奖5名: 国内学术会议交流一次; 优胜奖10名: 学术著作一本

## 报名细则:

报名截止时间:2017年10月31日 视频截止时间:2017年11月30日  
具体操作标准可参考2014年8期《中国血液透析用血管通路专家共识(第一版)》  
具体报名方式请见本期杂志中置善至美宣传彩页

主办单位:《中国血液净化》杂志社  
协办单位:美敦力肾健康解决方案事业部