

## 临床研究报道

# 肾病综合征患儿维生素D代谢变化

徐青<sup>1</sup>, 田秀巧<sup>1</sup>, 安肃英<sup>1</sup>, 张玉华<sup>2</sup>, 乔丽敏<sup>2</sup>, 张会丰<sup>1</sup>

(河北医科大学第二医院 1. 儿科; 2. 同位素科, 河北 石家庄 050000)

**[摘要]** 目的 探讨肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)患儿维生素D代谢变化。方法 采集45例NS患儿及20例对照组患儿血、尿标本进行检测, 定量测血清钙、磷、25-(OH)D<sub>3</sub>、1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>浓度及24h尿蛋白。结果 NS患儿血清钙、25-(OH)D<sub>3</sub>及1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>低于对照组[(1.92±0.47) mmol/L vs (2.26±0.23) mmol/L, (6.08±9.15) ng/ml vs (43.12±15.04) ng/ml, (13.00±6.29) pg/ml vs (23.78±11.16) pg/ml] (P<0.01), 差异有显著意义; 而血清磷与对照组相比[(1.84±0.67) mmol/L vs (1.87±0.87) mmol/L], 无统计学意义(P>0.05)。NS患儿血清25-(OH)D<sub>3</sub>水平与24h尿蛋白呈负相关关系(r=-0.563, P<0.05), 血清1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>水平与24h尿蛋白呈明显负相关(r=-0.696, P<0.01)。结论 肾病极期体内存在维生素D代谢紊乱, 其为骨代谢异常的重要原因。

**[关键词]** 肾病综合征; 维生素D; 代谢

**[中图分类号]** R692 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2002)06-0517-02

肾病综合征(NS)患儿普遍存在骨质疏松及骨骼生长发育迟缓。近年来研究发现这种异常与维生素D代谢紊乱有关。认为NS患者尿中丢失维生素D结合蛋白(vitamin D binding protein, VDBP)导致血浆25-(OH)D<sub>3</sub>水平下降<sup>[1]</sup>。然而关于体内1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>的代谢变化, 目前结论存在不一致性。本研究针对我国NS患儿维生素D代谢状况进行探讨。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

实验组: 45例, 为肝、肾功能正常的NS初发及复发患儿, 其中男性28例, 女性17例, 年龄4~14岁, 平均9.2岁。病程最长3年, 最短半月。所有病例诊断均符合1981年全国小儿肾脏病协作组制定的标准<sup>[2]</sup>。

对照组: 20例, 其中男14例, 女6例。年龄4~14岁, 平均8.6岁。为心肌炎、上呼吸道感染、病毒性脑炎患儿及门诊健康查体儿童, 无肝、肾功能异常及内分泌和钙、磷代谢紊乱性疾病, 近半年未使用钙剂及维生素D制剂, 无应用糖皮质激素及抗癫痫药物史。

### 1.2 标本采集

于清晨取空腹静脉血, 室温下静置3h, 待血液充分凝固后以3500 r/min离心机离心10 min分离血清, 置-20℃冰箱保存待测。同时留取24h尿测尿蛋白定量。

### 1.3 实验方法

25-(OH)D<sub>3</sub>及1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>试剂盒均购自比利时BioSource公司, 采用放射免疫分析法定量血清25-(OH)D<sub>3</sub>及1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>浓度。

## 2 结果

NS患儿血清钙、25-(OH)D<sub>3</sub>及1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>与对照组相比差异有显著性意义(P<0.01), 肾病组低于对照组。而血清磷与对照组相比差异无显著性(P>0.05)。见表1。

表1 肾病组与对照组血清钙、磷、25-(OH)D<sub>3</sub>及1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	SCa (mmol/L)	SP (mmol/L)	25-(OH)D <sub>3</sub> (ng/ml)	1,25-(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> (pg/ml)
对照组	2.26 ± 0.23	1.87 ± 0.87	43.12 ± 15.04	23.78 ± 11.16
肾病组	1.92 ± 0.47 <sup>a</sup>	1.84 ± 0.67	6.08 ± 9.15 <sup>a</sup>	13.00 ± 6.29 <sup>a</sup>

注: a 与对照组比较 P<0.01

[收稿日期] 2002-04-10; [修回日期] 2002-07-18  
[作者简介] 徐青(1966-), 女, 硕士, 主治医师。

NS 患儿血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与 24 h 尿蛋白相关系数为 -0.563,  $P < 0.05$ , 呈负相关关系; 血清 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 水平与 24 h 尿蛋白相关系数为 -0.696,  $P < 0.01$ , 呈明显负相关关系。

### 3 讨论

维生素 D 与体内钙、磷及骨代谢关系非常密切, 在儿童时期尤为突出。1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 是维生素 D 在体内的活性形式, 而 25-(OH)D<sub>3</sub> 则是人体循环中含量最高的一种维生素 D 代谢产物, 反映人体维生素 D 营养状态<sup>[3]</sup>。VDBP 是肝脏产生的维生素 D 特异性转运蛋白, 维生素 D 代谢产物在血循环中均与 VDBP 结合, 其中 25-(OH)D<sub>3</sub> 与此蛋白亲和性最强, 结合率最高, 达 98%; 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 结合率为 62%<sup>[4]</sup>。正常情况下, 维生素 D 及其代谢产物与 VDBP 结合而不被肾小球滤过膜所滤过。

由于 NS 患者排出大量中分子蛋白尿, 而 VDBP 与 25-(OH)D<sub>3</sub> 结合后, 分子量比中分子蛋白尿稍小, 极易随尿液丢失, 从而导致血循环中 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平下降。有报道<sup>[5]</sup>采用 25(H<sup>3</sup>)OHD<sub>3</sub> 标记法证明 NS 患者血浆 VDBP 减少, 尿中浓度增加, 而正常人尿中无 VDBP 存在。还有报道<sup>[6]</sup>称 NS 鼠口服 25(H<sup>3</sup>)OHD<sub>3</sub> 后比正常鼠的半衰期显著缩短, 而尿 25(H<sup>3</sup>)OHD<sub>3</sub> 分泌率显著增高。有关 NS 患者的其他研究也证实了上述观点<sup>[1,6]</sup>。本文所测 NS 组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平明显低于正常对照组, 与 24 h 尿蛋白呈负相关, 提示 25-(OH)D<sub>3</sub> 伴随尿蛋白而丢失, 与国外文献报道一致<sup>[1,6]</sup>。

有人<sup>[1]</sup>发现虽然 NS 患者血浆 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平明显下降而 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 水平仍处于正常范围。相反, 亦有报道<sup>[1]</sup>NS 患者 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 水平降低, 与尿中 VDBP 水平呈负相关<sup>[1]</sup>。结论不同可能与患者尿蛋白程度、病程长短、肾功能状态、类固醇应用及样本大小、选择偏倚有关。本研究中 NS 患儿肾功能正常, 1-羟化酶应属正常, 而 1,25-

(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 水平明显低于正常对照组, 与尿蛋白程度呈明显负相关。提示其原因为: 部分 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 与 VDBP 结合在一起从尿中丢失; 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 前体 25-(OH)D<sub>3</sub> 缺乏, 致使 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 合成减少。

NS 患者血钙水平下降已被广泛证实<sup>[7]</sup>。其产生原因不仅是由于与白蛋白结合的钙从尿中大量丢失, 本研究还证实 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 水平下降, 使肠道钙吸收减少、骨骼释放及肾小管钙重吸收减少也是其重要机制。

综上所述, 在肾病极期肾小球滤过膜通透性增加, VDBP 从尿中丢失, 导致 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平下降。1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 不仅随尿丢失, 还由于其前体物质减少使合成下降, 造成血循环中活性维生素 D 水平明显低于正常水平。此结果不仅影响血钙水平, 还会影响到骨代谢的其他方面, 造成骨代谢异常。建议在 NS 极期注意补充维生素 D 制剂。

#### [参 考 文 献]

- [1] Grymonprez A, Proesmans W, Dyck MV, et al. Vitamin D metabolism in childhood nephrotic syndrome [J]. *Pediatr Nephrol*, 1995, 9(3): 278 - 281.
- [2] 姜新猷, 陈荣华, 王宝林, 整理. 《关于小儿肾小球疾病临床分类和治疗的建议》的修订意见 [J]. *中华儿科杂志*, 1981, 19(4): 241 - 243.
- [3] 杨玉, 陈丽萍, 徐英. 佝偻病 25-OH-D<sub>3</sub> 与 PTH 的相关性 [J]. *江西医药*, 1999, 34(1): 14 - 15.
- [4] 谌贻璞, 李明旭. 肾病综合征患者的营养治疗 [J]. *中华肾脏病杂志*, 1999, 15(3): 192 - 193.
- [5] 吴玉斌, 史延芳, 吴振华, 等. 强的松治疗小儿原发肾病综合征对骨代谢的影响及维生素 D 和钙剂的防治作用 [J]. *中华肾脏病杂志*, 1990, 6(4): 204 - 207.
- [6] Mizokuchi M, Kubota M, Tomino Y, et al. Possible mechanism of impaired calcium and vitamin D metabolism in nephrotic rats [J]. *Kidney Int*, 1992, 42(2): 335 - 340.
- [7] Mittal SK, Dash SC, Tiwari SC, et al. Bone histology in patients with nephrotic syndrome and normal renal function [J]. *Kidney Int*, 1999, 55(5): 1912 - 1919.

(本文编辑: 吉耕中)