



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

非透析糖尿病肾病患者血清钙镁比值影响因素分析及其与营养状态的相关性

郭洁, 袁利, 汪年松, 王锋

引用本文:

郭洁, 袁利, 汪年松, 等. 非透析糖尿病肾病患者血清钙镁比值影响因素分析及其与营养状态的相关性[J]. 中国临床医学, 2021, 28(6): 957-962.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202507>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

2型糖尿病患者血清N-MID、 β -CTX水平变化及与其骨代谢的关系

Changes of serum N-MID and β -CTX levels and their relationships with bone metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus

中国临床医学. 2021, 28(4): 588-593 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210561>

老年中重度牙周炎伴2型糖尿病患者牙周基础治疗的作用分析

Effect of periodontal basic treatment in elderly patients with moderate to severe periodontitis and type 2 diabetes

中国临床医学. 2020, 27(6): 992-997 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200517>

老年慢性肾脏病3~5期非透析患者心脏瓣膜钙化特点及其与血清骨代谢标志物的相关性

Cardiac valve calcification and its relationship with serum bone turnover markers in elderly patients with stage 3-5 non-dialysis chronic kidney disease

中国临床医学. 2020, 27(4): 639-644 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200580>

血清25-羟基维生素D和骨钙素水平对2型糖尿病患者病程转归的预警价值

Warning effects of serum 25-hydroxyvitamin D and osteocalcin levels on the progression of type 2 diabetes mellitus

中国临床医学. 2017, 24(3): 382-386 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170194>

复合自主神经症状评分-31在糖尿病心血管自主神经病变中的诊断价值

Composite autonomic symptom score-31 for the diagnosis of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy

中国临床医学. 2020, 27(2): 229-234 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191956>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202507

非透析糖尿病肾病患者血清钙镁比值影响因素分析及其与营养状态的相关性

郭洁¹, 袁利¹, 汪年松^{1,2}, 王锋^{1,2*}

1. 上海市第八人民医院肾内科, 上海 200235

2. 上海交通大学附属第六人民医院肾内科, 上海 200233

引用本文 郭洁, 袁利, 汪年松, 等. 非透析糖尿病肾病患者血清钙镁比值影响因素分析及其与营养状态的相关性[J]. 中国临床医学, 2021, 28(6): 957-962. GUO J, YUAN L, WANG N S, et al. Influencing factors of serum Ca/Mg ratio and its relation with nutritional status in patients with non-dialysis dependent diabetic kidney disease[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2021, 28(6): 957-962.

【摘要】目的:探讨非透析糖尿病肾病患者营养状态与血清钙镁比值(Ca/Mg)的相关性。**方法:**选择 2017 年 1 月至 2019 年 6 月于上海市第八人民医院肾内科就诊非透析糖尿病肾病患者 139 例, 根据其血清 Ca/Mg 大小分为: 低 Ca/Mg 组($\text{Ca/Mg} \leq 3.5$, $n=32$)、中 Ca/Mg 组($3.5 < \text{Ca/Mg} < 4.5$, $n=56$)、高 Ca/Mg 组($\text{Ca/Mg} \geq 4.5$, $n=51$)。检测各组患者生化指标, 分析患者的营养状态与血清 Ca/Mg 的相关性。**结果:**随着 Ca/Mg 的升高, 非透析糖尿病肾病患者白蛋白(Alb)、血红蛋白(Hb)水平呈升高趋势, 主观综合营养评价法(SGA)评分中营养不良患者比例呈降低趋势, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析显示, 非透析糖尿病肾病患者血清 Ca/Mg 与年龄($r = -0.199$)、高敏 C 反应蛋白(hsCRP)水平($r = -0.294$)、尿素氮(BUN)水平($r = -0.328$)、血清肌酐(SCr)水平($r = -0.366$)负相关($P < 0.05$); 与估算肾小球滤过率(eGFR, $r = 0.266$)、全段甲状旁腺激素(iPTH, $r = 0.101$)、Alb($r = 0.193$)及 Hb 水平($r = 0.266$)正相关($P < 0.05$); 与性别、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、尿白蛋白肌酐比值(ACR)等指标无显著相关性。多因素线性回归分析显示, 非透析糖尿病肾病患者血清 Ca/Mg 与 hsCRP 水平及年龄负相关, 与 Alb、Hb 及 iPTH 水平正相关($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归显示, 血清 Ca/Mg 与非透析糖尿病肾病患者营养不良的发生存在独立相关关系($\text{HR} = 0.506$, $95\% \text{CI } 0.267 \sim 0.961$, $P = 0.038$)。**结论:**非透析糖尿病肾病患者的营养状态与血清 Ca/Mg 相关, 血清 Ca/Mg 可能是该类患者发生营养不良的独立危险因素。

【关键词】 糖尿病肾病; 慢性肾脏病; 钙镁比值; 营养状态

【中图分类号】 R 587.1 **【文献标志码】** A

Influencing factors of serum Ca/Mg ratio and its relation with nutritional status in patients with non-dialysis dependent diabetic kidney disease

GUO Jie¹, YUAN Li¹, WANG Nian-song^{1,2}, WANG Feng^{1,2*}

1. Department of Nephrology, the Eighth People's Hospital, Shanghai 200235, China

2. Department of Nephrology, the Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China

【Abstract】Objective: To analyze the relationship between nutritional status and serum Ca/Mg ratio in patients with non-dialysis-dependent diabetic kidney disease. **Methods:** A total of 139 patients with non-dialysis diabetic kidney disease who visited Shanghai Eighth People's Hospital from January 2017 to June 2019 were selected and divided into three groups according to serum Ca/Mg ratio: group A (≤ 3.5 , $n = 32$), group B ($3.5 - 4.5$, $n = 56$) and group C (≥ 4.5 , $n = 51$). Biochemical indexes of patients in each group were detected, and the correlation between nutritional status and serum Ca/Mg ratio was analyzed. **Results:** With the increase of Ca/Mg ratio, the levels of albumin (Alb) and hemoglobin (Hb) significantly increased ($P < 0.05$), while the proportion of malnourished patients in the subjective global assessment of nutrition (SGA) score showed a decreasing trend ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the serum Ca/Mg ratio was negatively correlated with age ($r = -0.199$), the level of high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP, $r = -0.294$), blood urea nitrogen (BUN, $r = -0.328$) and serum creatinine (SCr, $r = -0.366$), and it was positively correlated with the level of eGFR ($r =$

【收稿日期】 2020-12-02 **【接受日期】** 2021-06-03

【基金项目】 国家自然科学基金(81770741), 上海市徐汇区肾内科高原学科项目(SHXXH201720). Supported by National Natural Science Foundation of China (81770741) and Gaoyuan Project for Nephrology in Xuhui District of Shanghai (SHXXH201720).

【作者简介】 郭洁, 硕士, 主治医师. E-mail: lynn_gj@qq.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-34284588-2081, E-mail: zyzwq1030@163.com

0.266), intact parathyroid hormone (iPTH, $r=0.101$), Alb ($r=0.193$) and Hb ($r=0.266$). The above correlations were all statistically significant ($P<0.05$). However, the serum Ca/Mg ratio had no correlation with gender and the levels of albumin/creatinine ratio (ACR), total cholesterol (TC), or triglyceride (TG). The multivariate linear regression analysis result showed that serum Ca/Mg ratio was negatively correlated with hsCRP level and age, but positively correlated with Alb, Hb, and iPTH levels. Multivariate logistic regression showed that the Ca/Mg ratio was independently associated with the risk of malnutrition in non-dialysis patients with diabetic kidney disease (HR = 0.506, 95%CI 0.267-0.961, $P=0.038$). **Conclusions:** Serum Ca/Mg ratio was correlated with nutritional status in non-dialysis patients with diabetic kidney disease, and it might be used for the assessment of nutritional status in patients with non-dialysis diabetic kidney disease.

[Key Words] diabetic kidney disease; chronic kidney disease; Ca/Mg ratio; nutritional status

糖尿病肾病(DKD)是糖尿病常见并发症,会导致糖尿病患者死亡率和残疾率升高,也是导致终末期肾病的主要病因。DKD 患者较其他原因所致慢性肾脏病(CKD)患者更易发生营养不良,且营养不良状态是影响 DKD 患者远期生存率及生活质量的重要因素^[1]。Sakaguchi 等^[2]研究发现,血清镁(Mg)水平与 CKD 患者营养不良状态密切相关,且血清 Mg 缺乏与糖尿病、高血压、心血管疾病、神经系统疾病、CKD、肿瘤及营养不良的发生发展等均相关。因此,血清 Mg 水平越来越受到国内外学者的广泛关注。

在维持性血液透析(MHD)患者中,较低的血清 Mg 水平与较高的死亡率相关^[3];较高的血清钙(Ca)水平是初始 MHD 患者死亡的独立危险因素^[4]。此外,有研究^[5]表明,较高血清钙镁比值(Ca/Mg)与 MHD 患者的全因死亡率和心血管死亡率相关。然而,目前鲜有研究分析非透析 DKD 患者血清 Ca/Mg 及其与患者营养状态的相关性,本研究对此进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2019 年 6 月在上海市第八人民医院肾内科就诊的非透析 DKD 患者 139 例。纳入标准:(1)DKD 诊断符合 2015 年版《中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识》建议^[6];(2)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)合并糖尿病急性并发症(高血糖高渗状态、乳酸酸中毒、酮症酸中毒等);(2)伴有严重感染;(3)合并妊娠、肿瘤、外伤、精神疾病、肝功能异常、甲状腺功能异常、其他原因所致肾病等。

1.2 观察指标及检测方法 收集患者性别、年龄、身高、体质量、糖尿病病程等一般资料,并计算患者体质质量指数(BMI)。

生化指标检测:研究对象禁食 12 h 以上,在空腹静息状态下抽取静脉血,测定空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血肌酐(SCr)、尿素氮

(BUN)、白蛋白(Alb)、前白蛋白(PA)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、转铁蛋白饱和度(TSAT)、血红蛋白(Hb)、铁蛋白、血清 Ca、血清 Mg 等指标。收集患者空腹晨尿,测定尿白蛋白肌酐比值(ACR),以反映尿白蛋白水平。使用改良的肾脏病饮食改善公式(MDRD)估算患者的肾小球滤过率(eGFR)^[7]。

营养状况调查:采用主观综合营养评价法(SGA)评估患者营养状况,根据近半年体质量、营养摄入、皮下脂肪、肌肉消耗程度、胃肠道状况、功能活动状况以及水肿情况等,将患者分为营养正常、轻中度营养不良和重度营养不良,将轻中度、重度营养不良患者合并进行统计分析。营养不良定义参照 ISRN 专家小组提出的如下 4 项标准^[8],至少符合 3 条可诊断。(1)生化指标:Alb <38 g/L、PA <300 mg/L、转铁蛋白 <2.0 g/L、TC <2.59 mmol/L(1.0 g/L);(2)身体组分: BMI <22 kg/m² (<65 岁)或 <23 kg/m² (>60 岁),无意识的体质量丢失(3 个月丢失 5%或 6 个月丢失 10%),体脂含量 $<10\%$ 等;(3)肌肉组织:总体肌肉质量 3 个月减少 5%或 6 个月减少 10%;(4)饮食摄入:低蛋白摄入(蛋白 <0.8 g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹)至少 2 个月。

1.3 分组方法 根据血清白蛋白、血 Ca、血 Mg 水平计算校正 Ca 和 Ca/Mg。血清总 Ca 浓度(mg/L)=血清 Ca 浓度(mmol/L) $\times 40.08$ 。血清总 Mg 浓度(mg/L)=血清 Mg 浓度(mmol/L) $\times 24.3$ 。校正的血清 Ca 浓度=血清总 Ca 浓度 $-4 \times$ 血清白蛋白。Ca/Mg=校正的血清 Ca 浓度除以血清 Mg 浓度。按血清 Ca/Mg 将患者分为 3 组:低 Ca/Mg 组($n=32$),血清 Ca/Mg ≤ 3.5 ;(2)中 Ca/Mg 组($n=56$),血清 Ca/Mg 为 3.5~4.5;(3)高 Ca/Mg 组($n=51$),血清 Ca/Mg ≥ 4.5 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用非参数检

验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验或校正的 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析进行两变量间的相关性分析;对其中差异有统计学意义的指标进一步进行多因素线性回归分析。检验水准(α)为 0.05。使用多因素 logistic 回归分析非透析 DKD 患者发生营养不良相关危险因素。

2 结果

2.1 各组患者一般临床资料比较 139 例患者中,男性 79 例、女性 60 例,年龄 41~87 岁,平均年龄

(66.79±11.91)岁,其中营养不良者 65 例(46.76%)。结果(表 1)显示,3 组患者年龄、性别、TC、TG、FPG、HbA_{1c}、BMI、ACR、前白蛋白、转铁蛋白等差异均无统计学意义;3 组患者间血清 Ca、Mg、白蛋白、Hb、BUN、SCr、eGFR 及 SGA 评分中营养不良患者比例差异均有统计学意义($P<0.05$)。随着 Ca/Mg 的升高,患者 Alb 及 Hb 水平呈升高趋势($P<0.05$),hsCRP 及 SGA 评分中营养不良患者比例呈降低趋势($P<0.05$)。

表 1 3 组患者一般临床资料比较

指标	低 Ca/Mg 组($n=32$)	中 Ca/Mg 组($n=56$)	高 Ca/Mg 组($n=51$)	F/χ^2 值	P 值
性别(男/女)	18/14	32/24	29/22	2.597	0.107
年龄/岁	68.84±10.71	67.85±13.47	65.41±11.32	0.692	0.503
Ca/(mmol·L ⁻¹)	2.11±0.17	2.22±0.16	2.28±0.20	9.814	<0.001
P/(mmol·L ⁻¹)	1.28±0.59	1.29±0.25	1.26±0.29	0.083	0.920
Mg/(mmol·L ⁻¹)	1.01±0.13	0.86±0.05	0.75±0.07	85.610	<0.001
iPTH/(ng·mL ⁻¹)	87.71±98.35	103.67±147.01	119.29±102.46	2.217	0.049
25(OH)D/(μg·mL ⁻¹)	11.50±5.79	14.85±7.07	13.40±6.58	2.402	0.095
Alb/(g·L ⁻¹)	34.65±7.33	37.55±6.41	38.66±5.57	4.467	0.013
PA/(mg·L ⁻¹)	258.81±73.55	280.54±71.98	279.96±70.79	1.101	0.335
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.60(1.10,2.21)	1.62(1.16,2.22)	1.80(1.40,2.46)	1.132	0.326
TC/(mmol·L ⁻¹)	4.14±2.22	4.16±2.26	3.86±1.91	0.278	0.757
Hb/(mg·L ⁻¹)	112.56±20.15	123.12±20.52	127.03±20.83	5.716	0.004
TSAT/%	31.22±17.15	32.15±13.14	31.17±11.82	0.083	0.921
SF/(ng·mL ⁻¹)	281.92±231.33	257.54±193.74	274.93±256.68	0.130	0.879
TRF/(g·L ⁻¹)	1.93±0.35	1.89±0.26	1.97±0.23	0.183	0.781
FPG/(mmol·L ⁻¹)	6.13±2.22	7.10±3.30	6.23±1.74	1.792	0.171
HbA _{1c} /%	7.01±2.02	7.31±2.84	7.21±1.96	0.157	0.855
hsCRP/(mg·L ⁻¹)	3.12±3.54	2.65±2.31	2.22±1.74	3.115	0.048
BUN/(mmol·L ⁻¹)	15.43±8.85	9.06±5.10	9.90±6.09	10.649	0.001
SCr/(μmol·L ⁻¹)	292.41±214.63	146.27±121.41	153.56±100.91	12.440	<0.001
eGFR/[mL·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹]	35.55±29.70	63.14±36.14	55.56±31.81	8.017	0.001
ACR/(mg·g ⁻¹)	400.00(176.74,1 776.75)	395.00(45.05,1 208.25)	324.00(52.00,1 027.00)	3.528	0.171
SGA 评分(营养不良) $n(\%)$	12(34.38)	15(26.78)	12(23.53)	26.771	0.001
BMI/(kg·m ⁻²)	22.44±13.76	23.12±2.77	23.14±3.56	1.404	0.252

P:磷;iPTH:全段甲状旁腺激素;Alb:白蛋白;PA:前白蛋白;TG:三酰甘油;TC:总胆固醇;Hb:血红蛋白;TSAT:转铁蛋白饱和度;SF:血清铁蛋白;TRF:转铁蛋白;FPG:空腹血糖;HbA_{1c}:糖化血红蛋白;hsCRP:高敏 C 反应蛋白;BUN:血尿素氮;SCr:血肌酐;eGFR:估算的肾小球滤过率;ACR:尿白蛋白肌酐比值;SGA:主观综合营养评价法;BMI:体质指数

2.2 各组患者 CKD 分期比较 结果(表 2)显示,3 组间 CKD 1~2 期、CKD 3 期、CKD 4 期患者比例

差异无统计学意义;3 组间 CKD 5 期患者比例差异有统计学意义($P=0.021$)。

表 2 3 组患者 CKD 分期情况比较

					<i>n</i> (%)
CKD 分期	低 Ca/Mg 组(<i>n</i> = 32)	中 Ca/Mg 组(<i>n</i> = 56)	高 Ca/Mg 组(<i>n</i> = 51)	χ^2 值	<i>P</i> 值
1~2 期	5(15. 6)	18(32. 2)	20(39. 2)	5. 186	0. 075
3 期	10(31. 2)	21(37. 5)	18(35. 2)	0. 349	0. 840
4 期	6(18. 8)	9(16. 1)	7(13. 7)	0. 377	0. 828
5 期	11(34. 3)	8(14. 3)	6(11. 7)	7. 685	0. 021

CKD 1~2 期:eGFR≥60 mL·min⁻¹·(1. 73 m²)⁻¹;CKD 3 期:30 mL·min⁻¹·(1. 73 m²)⁻¹≤eGFR<60 mL·min⁻¹·(1. 73 m²)⁻¹;
CKD 4 期:15 mL·min⁻¹·(1. 73 m²)⁻¹≤eGFR<30 mL·min⁻¹·(1. 73 m²)⁻¹;CKD 5 期:eGFR<15 mL·min⁻¹·(1. 73 m²)⁻¹

2. 3 Ca/Mg 与各项指标的相关性分析

2. 3. 1 Spearman 分析 结果(表 3)显示:139 例患者血清 Ca/Mg 与年龄、hsCRP 水平、BUN 水平、SCr 水平负相关(*P*<0. 05);与 eGFR、iPTH、Alb 及 Hb 水平正相关(*P*<0. 05);与性别、PA、TG、TC、ACR 无显著相关性。

表 3 Ca/Mg 与各项指标的相关性分析

<i>N</i> = 139		
变量	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
年龄	- 0. 199	0. 019
性别	0. 033	0. 702
hsCRP	- 0. 294	0. 013
iPTH	0. 101	0. 037
Hb	0. 266	0. 002
Alb	0. 193	0. 023
PA	0. 072	0. 398
BUN	- 0. 328	0. 004
SCr	- 0. 366	0. 005
eGFR	0. 266	0. 010
TG	0. 111	0. 198
TC	0. 024	0. 781
ACR	- 0. 167	0. 067

hsCRP:高敏 C 反应蛋白;iPTH:全段甲状旁腺激素;Hb:血红蛋白;Alb:血清白蛋白;PA:前白蛋白;BUN:血尿素氮;SCr:血肌酐;eGFR:估算的肾小球滤过率;TG:三酰甘油;TC:胆固醇;ACR:尿白蛋白肌酐比值

2. 3. 2 多因素线性回归分析 结果(表 4)显示:非透析 DKD 患者血清 Ca/Mg 与年龄及 hsCRP 水平负相关(*P*<0. 05),而与 iPTH、Hb、Alb 水平正相关(*P*<0. 05)。

2. 4 非透析 DKD 患者发生营养不良相关危险因素的 logistic 回归分析 结果(表 5)显示:校正年龄、hsCRP、iPTH、BUN、SCr、eGFR 后,Ca/Mg 与非透析 DKD 患者发生营养不良的风险独立相关(*HR* = 0. 506,95%CI 0. 267~0. 961,*P* = 0. 038)。

表 4 Ca/Mg 与相关指标的多因素线性回归分析

<i>N</i> = 139		
变量	β 值	<i>P</i> 值
年龄	- 0. 015	0. 016
hsCRP	- 0. 010	0. 028
iPTH	0. 012	0. 046
Hb	0. 008	0. 049
Alb	0. 023	0. 041
BUN	- 0. 021	0. 183
SCr	- 0. 001	0. 174
eGFR	0. 003	0. 245

hsCRP:高敏 C 反应蛋白;iPTH:全段甲状旁腺激素;Hb:血红蛋白;Alb:血清白蛋白;PA:前白蛋白;SCr:血肌酐;BUN:血尿素氮;eGFR:估算的肾小球滤过率

表 5 非透析糖尿病肾病患者发生营养不良的多因素 logistic 回归分析

<i>N</i> = 139		
变量	<i>HR</i> (95%CI)	<i>P</i> 值
年龄	0. 976(0. 943~1. 011)	0. 177
hsCRP	0. 974(0. 862~1. 101)	0. 676
iPTH	1. 000(0. 996~1. 003)	0. 837
BUN	1. 089(0. 990~1. 198)	0. 078
SCr	0. 997(0. 993~1. 001)	0. 196
eGFR	1. 000(0. 985~1. 016)	0. 962
Ca/Mg	0. 506(0. 267~0. 961)	0. 038

hsCRP:高敏 C 反应蛋白;iPTH:全段甲状旁腺激素;BUN:血尿素氮;SCr:血肌酐;eGFR:估算的肾小球滤过率

3 讨 论

3. 1 DKD 患者营养不良原因 DKD 是糖尿病较为严重的微血管并发症,也是导致糖尿病患者慢性肾衰竭的重要原因。既往研究^[9]显示,我国糖尿病患者中 DKD 的发生率约为 35%,其中约 7. 5%的患者并发肾功能不全,而进展为终末期肾功能衰竭的患者可达 1. 5%。另有研究^[10]证实,DKD 尤其是发

展至终末期肾衰竭的 DKD 患者常合并较为明显的营养不良。而合并营养不良的 DKD 患者的肾功能损伤将进一步加剧^[11], 最终发展为终末期肾衰竭的患者比例远大于 1.5% 的平均水平^[12]。因此, 关注 DKD 患者的营养状态已成为临床医师的共识。

导致 DKD 患者营养不良的原因主要有以下几方面: (1) 蛋白质生成及摄入减少, 与糖尿病患者常合并胃肠自主神经功能紊乱, 导致食欲减退, 主观摄入减少有关; (2) 蛋白质丢失增加, 与大量蛋白尿及处于微炎症状态、酸中毒等原因引起 DKD 高分解代谢相关; (3) 生长激素/胰岛素样生长因子-1 系统紊乱。本研究也发现 3 组 DKD 患者总营养不良发生率为 46.7%, 提示非透析 DKD 患者易发生营养不良, 同时营养正常患者中处于 CKD 5 期患者占比显著高于另外两组, Alb 及 Hb 水平低于另外两组, 而 SGA 评分中营养不良患者占比高于另外两组, 提示 Ca/Mg 越低的患者营养状态越差, 与既往研究^[13]结果相符。

3.2 DKD 患者 Mg^{2+} 代谢情况及机制 离子代谢异常也广泛存在于 DKD 患者中。其中, Mg^{2+} 是人体细胞内含量丰富的二价阳离子, 其含量仅次于钾和磷。 Mg^{2+} 是人体内多种酶的基本组成成分, 作为多种酶的激活剂, 参与 300 多种酶系统的代谢, 在维持神经肌肉内膜电位中起重要作用, 并参与维持葡萄糖在体内的自稳态, 对 2 型糖尿病的发生、发展起重要作用^[14]。目前相关研究^[15]显示, 低血 Mg 可能与血小板黏附功能障碍和血管钙化有关, 影响微血管内皮的完整性, 进而导致糖尿病大血管及微血管并发症的发生与发展。以下原因均会导致血清 Mg 的降低: (1) DKD 病程初期肾小球高滤过状态, 肾小球毛细血管基底膜增厚、系膜基质增加等病理改变, 以及早期肾小球滤过率的增加均会导致肾脏对 Mg 的排出增加^[16]; (2) DKD 患者存在微量蛋白尿或大量蛋白尿, 可能导致 Mg 排出过多, 同时蛋白尿可以直接导致肾小管损伤, 而肾小管功能障碍影响 Mg^{2+} 的重吸收^[17]; (3) 2 型糖尿病患者多存在胰岛素抵抗及高胰岛素血症, 而高胰岛素血症使细胞摄入 Mg 增多, 从而导致血清 Mg 降低^[18]。尽管近年来有研究^[19-23]显示, MHD 患者血清 Mg 水平与蛋白质能量消耗 (PEW) 有关, 营养状况较好的 MHD 患者血清 Mg 水平较高, 然而是否可单独用血清 Mg 来预测 DKD 患者营养不良的发生率仍然存在争议。

3.3 非透析 DKD 患者 Ca/Mg 与营养状态指标的相关性 本研究发现, 随着血清 Ca/Mg 升高, 非透析 DKD 患者 Alb 及 Hb 水平呈升高趋势, SGA 评分中营养不良患者比例呈降低趋势 ($P < 0.05$); Spearman 分析进一步显示, 血清 Ca/Mg 与 eGFR、血清 Alb 及 Hb 正相关, 与患者 BUN、SCr 负相关, 提示在非透析 DKD 进展中, 血清 Ca/Mg 与患者的营养状态存在一定相关性, 可能是该类患者发生营养不良的相关因素之一。但国外研究^[5]发现, MHD 患者血清 Ca/Mg 与其血清 Alb、血清总蛋白、Hb 水平负相关。

本研究结论与国外学者研究^[5]结论不同, 可能主要与观察人群不同有关。MHD 患者与非 MHD 患者离子代谢及蛋白质能量代谢各有其特点。MHD 患者因残余肾功能的进一步丢失以及血液透析, 更易导致血液 Mg 浓度的降低, 而非透析 DKD 患者的钙镁代谢水平更依赖于患者肾功能及蛋白尿程度。同时, MHD 患者较非透析 CKD 患者更常应用调节钙磷代谢的药物, 导致血 Ca 代谢受到医源性影响。此外, 本研究多因素线性回归分析发现, DKD 患者年龄、hsCRP 与其血清 Ca/Mg 负相关, 提示年龄、炎症状态对患者 Ca、Mg 离子代谢产生影响, 但仍有待进一步研究。

综上所述, 非透析 DKD 患者的营养状态与其血清 Ca/Mg 相关, 血清 Ca/Mg 为该类患者发生营养不良的独立危险因素。但是本研究样本量较小, 同时未分析处于不同 CKD 分期的 DKD 患者血清 Ca/Mg 与其营养状态的相关性, 今后尚需进行更大样本量、更长随访时间及分组更细致的前瞻性研究, 以补充和完善结论。

利益冲突: 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] TAUCHI E, HANAI K, BABAZONO T, et al. Effects of dietary protein intake on renal outcome and mortality in patients with advanced diabetic nephropathy[J]. Clin Exp Nephrol, 2020, 24(2):119-125.
- [2] SAKAGUCHI Y, HAMANO T, ISAKA Y. Magnesium and progression of chronic kidney disease: benefits beyond cardiovascular protection? [J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2018, 25(3):274-280.
- [3] LI L, STREJA E, RHEE C M, et al. Hypomagnesemia and mortality in incident hemodialysis patients[J]. Am J Kidney Dis, 2015, 66(6):1047-1055.
- [4] NAKAI S, ISEKI K, ITAMI N, et al. Overview of regular

- dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2009) [J]. *Ther Apher Dial*, 2012, 16(1):11-53.
- [5] SATO H, TAKEUCHI Y, MATSUDA K, et al. Evaluation of the predictive value of the serum calcium-magnesium ratio for all-cause and cardiovascular mortality in incident dialysis patients[J]. *Cardiorenal Med*, 2017, 8(1):50-60.
- [6] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31(5):379-385. Chinese Society of endocrinology of Chinese Medical Association. Expert consensus on clinical diagnosis of diabetic nephropathy in Chinese adults [J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2015, 31(5):379-385.
- [7] LI H, ZHANG X, XU G, et al. Determination of reference intervals for creatinine and evaluation of creatinine-based estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease[J]. *Clin Chim Acta*, 2009, 403(1-2):87-91.
- [8] FOUQUE D, KALANTAR-ZADEH K, KOPPLE J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease [J]. *Kidney Int*, 2008, 73(4):391-398.
- [9] 付艳娜. 糖尿病肾病患者营养状况及其与血清胱抑素 C 水平的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(9):2092-2094. FU Y N. Correlation between nutritional status and serum cystatin C level in patients with diabetic nephropathy[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2018, 38(9):2092-2094.
- [10] KOYA D, HANEDA M, INOMATA S, et al. Long-term effect of modification of dietary protein intake on the progression of diabetic nephropathy: a randomised controlled trial[J]. *Diabetologia*, 2009, 52(10):2037-2045.
- [11] ELSAYED M S, EL B A, AHMED A, et al. Serum cystatin C as an indicator for early detection of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(1):374-381.
- [12] BELLIZZI V, CALELLA P, HERNÁNDEZ J N, et al. Safety and effectiveness of low-protein diet supplemented with ketoacids in diabetic patients with chronic kidney disease [J]. *BMC Nephrol*, 2018, 19(1):110.
- [13] PUPIM L B, O HEIMBÜRGER, QURESHI A R, et al. Accelerated lean body mass loss in incident chronic dialysis patients with diabetes mellitus[J]. *Kidney Int*, 2005, 68(5):2368-2374.
- [14] SONG Y, MANSON J E, BURING J E, et al. Dietary magnesium intake in relation to plasma insulin levels and risk of type 2 diabetes in women[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(1):59-65.
- [15] BHERWANI S, JIBHKATE S B, SAUMYA A S, et al. Hypomagnesaemia: a modifiable risk factor of diabetic nephropathy[J]. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2017, 29(3):79-84.
- [16] NANGAKU M. Mechanisms of tubulointerstitial injury in the kidney: final common pathways to end-stage renal failure [J]. *Intern Med*, 2004, 43(1):9-17.
- [17] LEEHEY D J. Magnesium homeostasis in CKD[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2018, 25(3):222-223.
- [18] PELED Y, RAM E, LAVEE J, et al. Hypomagnesemia is associated with new-onset diabetes mellitus following heart transplantation[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1):132.
- [19] LACSON E J, WANG W, MA L, et al. Serum magnesium and mortality in hemodialysis patients in the United States: a cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66(6):1056-1066.
- [20] IKIZLER T A, CANO N J, FRANCH H, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism[J]. *Kidney Int*, 2013, 84(6):1096-1107.
- [21] 韩娥. 达格列净对 2 型糖尿病胰岛素泵短期强化治疗患者胰岛素抵抗指数影响研究[J]. *临床军医杂志*, 2020, 48(4):437-438. HAN E. Study on the effect of dapagliflozin on insulin resistance index in patients with type 2 diabetes mellitus under short-term intensive therapy with insulin pump [J]. *Clinical Journal of Medical Officers*, 2020, 48(4):437-438.
- [22] 刘慧莹, 程刚. 西格列汀、格列美脲分别联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病有效性与安全性 Meta 分析[J]. *临床军医杂志*, 2020, 48(2):185-188. LIU H Y, CHENG G. Meta-analysis of the efficacy and safety of sitagliptin and glimepiride combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes [J]. *Clinical Journal of Medical Officers*, 2020, 48(2):185-188.
- [23] 王炜炜. 胰岛素四针强化注射或预混胰岛素治疗与胰岛素泵强化治疗对 2 型糖尿病临床治疗效果比较[J]. *临床军医杂志*, 2020, 48(3):335-337. WANG W W. Comparison of clinical effects of four-needle intensive insulin injection or premixed insulin therapy and insulin pump intensive therapy on type 2 diabetes [J]. *Clinical Journal of Medical Officers*, 2020, 48(3):335-337.

[本文编辑] 肖佳妮, 贾泽军