

慢性阻塞性肺病(COPD)血清钙磷水平的临床意义初步研究

袁 成,程际云,周 琳,黄 茂,姚 欣*

(南京医科大学第一附属医院呼吸科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:研究慢性阻塞性肺病(COPD)患者肺功能与机体钙磷代谢的相关性。方法:提取 COPD 患者、吸烟者及非吸烟对照者的肺功能、血清钙磷、是否合并高血压等相关数据进行回顾性分析。结果:与吸烟组和对照相比,COPD 组血清钙磷水平降低($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。是否合并高血压对 COPD 血清钙磷水平无明显差异($P > 0.05$)。在 COPD 组中肺功能与机体血清钙磷水无明显相关性($P > 0.05$)。结论:COPD 患者存在钙磷代谢异常,但其血清钙磷水平与肺功能状态未体现明显相关。

[关键词] 钙;磷;肺功能;COPD;吸烟

[中图分类号] R563.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2013)06-824-03

doi:10.7655/NYDXBNS20130622

Serum calcium and phosphorus levels in COPD

Yuan Cheng, Cheng Jiyun, Zhou Lin, Huang Mao, Yao Xin*

(Department of Respiratory Disease, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:**To investigate the correlation between lung function and serum calcium and phosphorus levels in COPD patients. **Methods:**Lung function,serum calcium,phosphorus data were collected from COPD group,smoking group and control group for a retrospective analysis. **Results:**Compared with the smoking group and control group,the serum calcium and phosphorus levels were decreased in COPD patients ($P < 0.05$ and $P < 0.01$,respectively). Hypertension had no effect on serum calcium and phosphorus levels ($P > 0.05$) in COPD patients. Lung function in COPD group was not significantly related to serum calcium and phosphorus levels ($P > 0.05$). **Conclusion:**There is a metabolic abnormality of calcium and phosphorus in COPD patients,although no relationship was shown between lung function and serum calcium and phosphorus levels.

[Key words] Calcium;phosphorus;lung function;COPD;smoking

[Acta Univ Med Nanjing,2013,33(6):824-826]

慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是一种以慢性气道炎症和肺气肿为特征的常见病、多发病,其主要临床表现为非可逆性的气流受限而导致肺功能降低,影响患者生活质量。维生素 D(VitD)是调节机体钙磷代谢的重要内分泌因子^[1],近来发现血清 VitD 水平与肺功能[第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,FEV1)和用力肺活量(forced vital capacity,FVC)]密切相关^[2];此外,研究证实,门诊 COPD 患者中有

68%的患者患有骨质疏松症或骨质减少^[3],COPD 患者 VitD 水平低于 20 ng/ml 者有 50%以上需要进行肺移植^[4]。上述研究提示 COPD 患者病情与机体血清钙磷水平之间可能密切相关,本文就 COPD 患者的钙磷水平及潜在相关影响因素开展了初步研究。

1 对象和方法

1.1 对象

随机收集 COPD 患者,吸烟者和非吸烟对照者临床资料,分为 COPD 组(18 例)、吸烟组(31 例)和对照组(36 例),COPD 诊断符合我国 2007 版《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》,FEV1/FVC% $< 70\%$,有吸烟史,包括正在吸烟和已经戒烟的,吸烟指数 ≥ 200

[基金项目] 国家自然科学基金资助(81070025);江苏高校优势学科建设工程资助(JX10231801);科技部科技重大专项“重大新药创制”(2011ZX09302-003-02)资助

*通信作者(Corresponding author),E-mail:yaoxin@njmu.edu.cn

支/d × 年;吸烟组(指肺功能正常的吸烟者,FEV₁/FVC% > 70%,包括正在吸烟和已经戒烟的,吸烟指数 ≥ 200 支/d × 年)和对照组(肺功能正常,FEV₁/FVC% > 70%,既往无吸烟史)。3 组人群均无哮喘、肾功能异常病史,无甲状腺及甲状旁腺疾病,无长期口服 VitD 及钙剂史。3 组在年龄上、性别组成及血清肌酐水平上具有可比性。

1.2 方法

提取患者肺通气功能指标 (FEV₁% 和 FEV₁/FVC%),肺弥散功能指标(DLCO SB 和 DLCO/VA),采用德国进口 Master Screen 系列肺功能仪测定;血清钙水平[用邻甲酚酞络合酮(OCPC)法检测],血清磷和肌酐水平(采用酶法检测);是否合并高血压,吸烟史(包括吸烟年数和平均每天吸烟支数),身高、体

重等临床资料。

1.3 统计学方法

统计数据采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$),应用 SPSS16.0 统计软件对数据进行 *t* 检验、单因素方差分析(方差齐时用 LSD 法,不齐时用 Dunnett T3 法)和直线相关分析(Pearson 分布)、相关系数显著性检验。*P* ≤ 0.05 为差别有统计学意义。

2 结果

2.1 COPD 组、吸烟组和对照组患者的血清钙磷水平
患者基本资料见表 1,与吸烟组和对照相比,COPD 组血清钙磷水平明显降低,差异有统计学意义。而吸烟对血清钙磷水平无明显影响,差异无统计学意义。

表 1 患者基本资料

Table 1 The basic information of included patients

($\bar{x} \pm s$)

	COPD 组(n=18)	吸烟组(n=31)	对照组(n=36)
年龄	65.28 ± 9.21	60.97 ± 10.07	63.69 ± 10.38
性别(男/女)	16/2	29/2	32/4
体质指数(BMI)	23.12 ± 3.14	24.63 ± 2.96	24.02 ± 2.50
吸烟指数(支/d × 年)	788.89 ± 347.49	801.29 ± 705.46	0
FEV ₁ %	64.1 ± 12.33	94.11 ± 20.00 [#]	98.34 ± 16.13 [#]
FVE ₁ /FVC%	59.31 ± 6.13	78.61 ± 8.90 [#]	79.91 ± 6.13 [#]
DLCO SB	64.81 ± 23.04	84.10 ± 17.59*	87.79 ± 15.50*
DLCO/VA	75.60 ± 25.57	91.65 ± 17.44*	93.52 ± 15.17*
血 Cr(μmol/l)	74.96 ± 15.12	76.97 ± 22.37	75.29 ± 18.05
合并高血压例数	8	8	10
磷(mmol/L)	1.00 ± 0.15	1.11 ± 0.18 ^Δ	1.16 ± 0.18*
钙(mmol/L)	2.14 ± 0.12	2.24 ± 0.13*	2.30 ± 0.14*

与 COPD 组比较, ^Δ*P* < 0.05, **P* < 0.01, [#]*P* < 0.001。

2.2 高血压对 COPD 组、吸烟组、对照组血清钙磷水平影响

结果表明:无论是在 COPD 组、吸烟组还是对照组中,高血压对血清钙磷水平均无明显影响,差异无统计学意义(表 2~4)。

表 2 COPD 组中是否合并高血压对血清钙磷水平的影响

Table 2 Effects of hypertension on serum calcium and phosphorus levels in COPD group ($\bar{x} \pm s$)

组别	磷(mmol/L)	钙(mmol/L)
合并高血压(n=8)	1.02 ± 0.13	2.15 ± 0.09
无高血压(n=10)	0.98 ± 0.16	2.12 ± 0.14
<i>t</i> 值	0.61	0.50
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05

2.3 COPD 组肺功能与血清钙磷水平的相关性

结果表明:在 COPD 组中,肺功能指标(FEV₁%, FEV₁/FVC%、DLCO SB 和 DLCO/VA)与血清钙磷水

平无明显相关性,差异无统计学意义。(表 5)

表 3 吸烟组中是否合并高血压对血清钙磷水平的影响

Table 3 Effects of hypertension on serum calcium and phosphorus levels in smoking group ($\bar{x} \pm s$)

组别	磷(mmol/L)	钙(mmol/L)
合并高血压(n=8)	1.08 ± 0.16	2.24 ± 0.09
无高血压(n=23)	1.12 ± 0.18	2.24 ± 0.14
<i>t</i> 值	-0.681	-0.096
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05

表 4 对照组中是否合并高血压对血清钙磷水平的影响

Table 4 Effects of hypertension on serum calcium and phosphorus levels in control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	磷(mmol/L)	钙(mmol/L)
合并高血压(n=10)	1.13 ± 0.21	2.27 ± 0.13
无高血压(n=26)	1.18 ± 0.17	2.31 ± 0.15
<i>t</i> 值	-0.722	-0.762
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05

表5 COPD组肺功能与血清钙磷水平相关性

Table 5 Correlation between serum calcium, phosphorus and lung function in COPD group (r)

肺功能	FEV1%	FEV1/FVC%	DLCO SB	DLCO/VA
磷(mmol/L)	0.231	0.277	0.054	0.208
钙(mmol/L)	-0.283	-0.039	-0.293	-0.169

表中值为r值。

3 讨论

慢性阻塞性肺病患者特征性病理生理学改变,包括黏液高分泌、纤毛功能失调、气流不可逆受限、肺过度充气、气体交换异常以及肺心病等全身症状。在感染和吸烟等诱因的刺激下容易导致急性发作,使原有症状的加重。同时,COPD患者大多年老,基础代谢以及胃肠吸收率下降,且常伴发心肝肾等疾病,这些因素可能会导致COPD患者发生电解质紊乱等。因此,分析COPD患者肺功能与机体钙磷水平,对于评价COPD病情可能具有重要价值。

研究发现COPD患者血清钙磷水平低于非COPD患者,这可能跟COPD患者血清低水平的VitD有关,VitD是体内一种重要的参与钙磷代谢的内分泌因子,可以通过促进甲状旁腺激素(PTH)的分泌以及小肠对钙磷的吸收,从而升高血清钙磷水平^[5]。Janssens等^[6]发现,GOLD分级在3~4级的COPD患者血清VitD水平较有正常肺功能的吸烟者低,这种降低可能跟rs7041T等位基因的异常有关。此外,还有以下因素可以造成COPD患者VitD缺乏:①COPD患者进食不好,摄取的VitD减少;②患者室外活动和阳光照射减少,皮肤合成VitD能力降低,同时激素对VitD的分解代谢加强;③由于肾功能障碍导致VitD活化受损;④肌肉和脂肪组织储存VitD能力降低。

有研究表明,VitD缺乏与COPD疾病严重度之间有很大相关性,在COPD患者中,FEV1和血清VitD水平呈正相关性^[6],且COPD急性加重期其血清活化维生素D水平以及钙磷水平较稳定期COPD明显降低。在本研究中未发现肺功能与血清钙磷水平之间存在相关性,这可能由于机体的钙磷代谢也与其他器官的功能或者疾病状态有关,如肝硬化以及原发性甲状旁腺功能异常等。进一步的大样本临床研究将有助于进一步明确这两者的相关性。

有研究表明吸烟可以影响机体血清活化维生素D水平。Brot等^[7]研究发现,吸烟可以明显减少血清1,25-(OH)₂D(VitD的活化形式)和PTH的水平,

吸烟作为COPD发生的主要因素,其导致机体VitD水平降低可能是引起COPD发生的机制之一,进一步开展相关动物模型研究将有助于阐明上述机制。

高血压病作为一种常见病,其与肾脏损伤以及VitD代谢异常密切相关^[8],但国内小样本研究证实,高血压患者与正常对照组相比,血清钙磷水平均无差异^[9]。本研究初步结果则进一步表明,无论是在COPD组、吸烟组还是对照组,均未发现高血压对血清钙磷水平产生明显影响。但由于本研究的纳入病例数相对较少,同时,所纳入人群在相关合并症、靶器官损害及所用治疗药物方面的不同也可能一定程度上对本研究结果造成影响,因此,还需要进一步在较大样本的研究中得到证实。

[参考文献]

- [1] Donate-Correa J, Muros-de-Fuentes M, Mora-Fernandez C, et al. FGF23/Klotho axis: phosphorus, mineral metabolism and beyond[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2012, 23(1-2): 37-46
- [2] Black PN, Scragg R. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey[J]. Chest, 2005, 128(6): 3792-3798
- [3] Jorgensen NR, Schwarz P, Holme I, et al. The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross sectional study [J]. Respir Med, 2007, 101(1): 177-185
- [4] Forli L, Halse J, Haug E, et al. Vitamin D deficiency, bone mineral density and weight in patients with advanced pulmonary disease[J]. J Intern Med, 2004, 256(1): 56-62
- [5] Civitelli R, Zimbaras K. Calcium and phosphate homeostasis: concerted interplay of new regulators [J]. J Endocrinol Invest, 2011, 34(7 Suppl): 3-7
- [6] Janssens W, Bouillon R, Claes B, et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene[J]. Thorax, 2009, 65(3): 215-220
- [7] Brot C, Jorgensen NR. The influence of smoking on vitamin D status and calcium metabolism[J]. Eur J Clin Nutr, 1999, 53(12): 920-926
- [8] Tamez H, Kalim S, Thadhani RI. Does vitamin D modulate blood pressure? [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2013, 22(2): 204-209
- [9] 钟清, 陈贤, 余健年, 等. 高血压病患者血清骨钙素、碱性磷酸酶、钙、磷、镁变化[J]. 中国骨质疏松杂志, 1999, 5(1): 1-3

[收稿日期] 2013-02-01