

腹膜透析患者血镁水平及相关因素的分析

李归雁,黄抱娣,茅春霞,周安楠,张莉*

南京医科大学第一附属医院肾内科,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:调查单个腹膜透析中心腹透患者的血镁水平,并比较不同血镁水平间腹透患者的人口统计学、透析状况、生化指标的差异。方法:对本腹透中心147例患者的人口学特征以及临床、实验室数据进行回顾性研究。按血镁浓度将其分为A组: $Mg^{2+}<0.77$ mmol/L,B组: 0.77 mmol/L $\leq Mg^{2+}\leq 1.03$ mmol/L,C组: $Mg^{2+}>1.03$ mmol/L。结果:A组血磷、钙、钾、尿素氮显著低于C组;B组血清白蛋白显著低于C组;A组血肌酐显著低于B和C组;B、C组尿素清除指数、标准化的肌酐清除率均显著低于A组;双变量相关性分析:血镁与血磷、钾、全段甲状旁腺激素呈正相关,而血镁与尿素清除指数、标准化的肌酐清除率呈负相关。另外,4种腹膜转运类型中,高转运组血镁浓度显著低于低平均转运组及低转运组($P<0.01$)。结论:腹透患者存在着镁代谢异常,其中高镁血症发生率高于低镁血症。腹膜的转运能力高、透析充分性好的患者血镁浓度可能越低,另外血镁异常常常伴随着其他电解质及代谢紊乱,高镁血症患者血钙、磷、钾浓度可能也较高,血糖水平可能较低。

[关键词] 腹膜透析;高镁血症;低镁血症

[中图分类号] R692.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)09-1247-05

doi:10.7655/NYDXBNS20180915

Analysis of serum magnesium level and related factors in peritoneal dialysis patients

Li Guiyan, Huang Baodi, Mao Chunxia, Zhou Annan, Zhang Li*

Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of NMU, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** The aim of this retrospective study was to investigate serum magnesium level in peritoneal dialysis (PD) patients in a single PD center and to compare the differences of demographics, dialysis status, and biochemical parameters among PD patients with different magnesium levels. **Methods:** This study analyzed the demographic characteristics as well as clinical and laboratory measurements of 147 patients in our dialysis center. These patients were divided into three groups according to serum magnesium concentration: group A: $Mg^{2+}<0.77$ mmol/L, group B: 0.77 mmol/L $\leq Mg^{2+}\leq 1.03$ mmol/L, group C: $Mg^{2+}>1.03$ mmol/L. **Results:** For serum phosphorus, serum calcium, serum potassium, serum urea nitrogen of dialysis patients: group A was significantly lower than group C; serum albumin: group B was significantly lower than that in group C; serum creatinine was significantly lower in group A than in group B and group C; for urea clearance index (Kt/V) and the standardized creatinine clearance rate: group B and group C was significantly lower than group A; The bivariate correlation analysis showed that serum magnesium was positively associated with serum phosphorus, and intact parathyroid hormone. Serum magnesium was also negatively associated with Kt/V and the standardized creatinine clearance rate. Moreover, our study found that the levels of serum magnesium were different in patients with different peritoneal transport characteristics which was divided by peritoneal equilibration test ($P<0.01$). **Conclusion:** There was an abnormal metabolism of magnesium in patients with PD. Among them, hypermagnesemia was more frequent than hypomagnesemia. Patients with lower serum magnesium concentration and high peritoneal transport capacity had better dialysis adequacy. Moreover, abnormal serum magnesium levels were often associated with other electrolyte and metabolic disorders. The levels of serum calcium, phosphorus and potassium may be higher and the serum glucose level may be lower in patients with hypermagnesemia.

[Key words] peritoneal dialysis; hypermagnesemia; hypomagnesemia

[Acta Univ Med Nanjing, 2018, 38(09): 1247-1251]

[基金项目] 江苏省临床医学科技专项(BL2014080)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: lizhang6@136.com

慢性肾脏病患者常出现各种电解质紊乱和酸碱平衡失调,其中包括镁代谢异常。腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)是终末期肾病的一种有效替代治疗。研究发现透析患者血清镁水平与其全因死亡率、心血管死亡率和猝死率相关^[1-4]。镁参与体内多种生理功能,对维持人体正常功能及影响PD患者的预后有着重要作用^[5],但PD患者体内血镁水平尚未得到足够关注。本研究就本中心PD患者的血镁水平进行研究。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究纳入2016年1月1日—2017年4月17日在本腹透中心行尿素清除指数(urea clearance index, Kt/V)或腹膜平衡试验(peritoneal equilibration test, PET)检查的患者。纳入标准为:年龄大于18岁;规律稳定PD 1个月以上;患者采用广州百特公司的1.5%或2.5%葡萄糖腹膜透析液(Mg^{2+} 0.25 mmol/L)进行规律PD。

1.2 方法

记录患者性别、年龄、原发病、透析龄、每日透析量、超滤量、每日尿量、残余肾功能(residual renal function, RRF)、身高、干体重等资料。根据患者身高及干体重计算体重指数(body mass index, BMI), BMI计算公式为:干体重(kg)/身高(m)²。血生化指标:取患者PD前空腹静脉血,检测血镁(magnesium, Mg)、血磷(phosphorus, P)、血钙(calcium, Ca)等指标。本中心血镁正常范围为0.77~1.03 mmol/L,血镁<0.77 mmol/L即为低镁血症(A组),血镁在0.77~1.03 mmol/L间为血镁正常(B组),血镁>1.03 mmol/L即为高镁血症(C组)。根据血镁水平分为A、B、C 3组并进行数据分析。本中心所用仪器型号为:BECKMAN AU5800型号自动生化分析仪。

1.3 统计学方法

应用统计学软件SPSS16.0进行统计学分析。正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料用中位数(median, *M*)和四分位数间距(interquartile range, *IQR*)表示,计数资料采用频率和百分比表示。不同血清镁组别间比较使用多个样本均数两两比较的SNK-*q*检验法。率、构成比或分类变量间的比较使用R×C列联表资料的卡方检验。检测PD指标及生化变量和血清镁之间的关联用双变量相关性检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学和病因学

本研究纳入147例PD患者,其中男77例,女70例,男女比例为1.1:1,患者平均年龄为(46.49 ± 14.85)岁,平均透析龄为24.22个月(*M*: 18个月; *IQR*: 34个月);平均BMI为(21.96 ± 3.39)kg/m²;平均血镁浓度为(0.97 ± 0.18)mmol/L;终末期肾脏病病因主要为慢性肾小球肾炎100例(68.03%)、糖尿病肾病12例(8.16%)、系统性红斑狼疮性肾病2例(1.36%)、紫癜性肾炎1例(0.68%)及其他32例(21.77%)。其中透析方式为持续非卧床腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)68例(46.26%),日间非卧床腹膜透析(daytime ambulatory peritoneal dialysis, DAPD)79例(54.74%)。

2.2 血镁水平与生化指标、PD相关指标

如表1所示:147例PD患者中,A组16例(10.88%),B组84例(57.14%),C组47例(31.97%)。比较A、B、C 3组间性别、年龄、BMI、透析龄、透析方式、血镁、磷、钙、钾(potassium, K)、钠(sodium, Na)、肌酐(creatinine, Cr)、尿素氮(urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UA)、白蛋白(albumin, ALB)、前白蛋白(prealbumin, Pre-A)、全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)、25-羟维生素D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血糖(blood glucose, GLU)、蛋白分解代谢率(normalized protein catabolic rate, nPCR)、Kt/V、标准化的肌酐清除率(creatinine clearance rate, Ccr)等指标的差异。A组血磷、钙、钾、尿素氮显著低于C组;B组血清白蛋白显著低于C组;A组血肌酐显著低于B和C组;B、C组Kt/V、标准化Ccr均显著低于A组。

根据PET结果,将腹膜转运类型分为4组,其中高转运组6例(4.08%),高平均转运组32例(21.77%),低平均转运组68例(46.26%),低转运组41例(27.89%)。比较4组间性别、年龄、BMI、透析龄差异无统计学意义,而高转运组血镁浓度[(0.79 ± 0.12)mmol/L]显著低于低平均转运组[(1.01 ± 0.20)mmol/L]及低转运组[(1.00 ± 0.18)mmol/L, $P < 0.01$]。

如表2所示,双变量相关性分析示:血镁与血P、K、iPTH、Cr、BUN、24 h PD超滤量呈正相关;而血镁与Kt/V、标准化Ccr呈负相关。

表1 A、B、C 3组患者各项指标的比较

Table 1 Comparison of demographic and clinical characteristics in patients between group A, B and C

变量	A组	B组	C组	P值
例数[n(%)]	16(10.88)	84(57.14)	47(31.97)	-
性别(例)				0.202
男	6	49	22	
女	10	35	25	
透析方式(例)				0.561
CAPD	7	42	19	
DAPD	9	42	28	
年龄(岁)	49.62 ± 16.01	46.57 ± 14.68	45.28 ± 14.93	0.601
透析龄[月, M(IQR)]	26.50(40.50)	15.50(30.75)	19.00(28.00)	0.558
BMI(kg/m ²)	21.11 ± 3.75	22.42 ± 3.43	21.44 ± 3.13	0.164
Mg(mmol/L)	0.69 ± 0.06	0.91 ± 0.07	1.18 ± 0.14	<0.001
P(mmol/L)	1.44 ± 0.42	1.69 ± 0.54	1.92 ± 0.55 [*]	0.005
Ca(mmol/L)	2.21 ± 0.16	2.31 ± 0.25	2.37 ± 0.23 [*]	0.042
K(mmol/L)	3.84 ± 0.67	4.04 ± 0.67	4.57 ± 0.72 ^{*Δ}	<0.001
Na(mmol/L)	140.10 ± 2.86	138.97 ± 3.50	138.98 ± 2.37	0.403
GLU(mmol/L)	5.97 ± 1.88	5.67 ± 1.36	5.17 ± 1.02 [*]	0.048
Cr(μmol/L)	730.20 ± 309.39	982.28 ± 345.76 [*]	1 064.30 ± 378.29 [*]	0.006
BUN(mmol/L)	19.39 ± 4.46	20.55 ± 5.64	23.48 ± 7.30 [*]	0.014
UA(μmol/L)	424.41 ± 87.59	444.09 ± 90.04	461.49 ± 90.34	0.317
ALB(g/L)	38.16 ± 4.22	36.56 ± 4.58	39.77 ± 4.10 ^Δ	<0.001
Pre-A(g/L)	0.45 ± 0.13	0.45 ± 0.07	0.47 ± 0.07	0.379
iPTH(pg/mL)	366.15 ± 432.92	312.84 ± 299.35	405.28 ± 398.21	0.413
25(OH)D(nmol/L)	20.54 ± 10.18	25.75 ± 15.26	27.36 ± 15.81	0.416
CRP(mg/L)	6.49 ± 5.46	7.86 ± 13.06	4.20 ± 3.96	0.240
nPCR[g/(kg·d)]	0.99 ± 0.26	0.90 ± 0.19	0.99 ± 0.23	0.039
Kt/V	2.17 ± 0.71	1.90 ± 0.43 [*]	1.86 ± 0.45 [*]	0.019
标准化Ccr[L/(周·1.73 m ²)]	79.34 ± 41.03	62.61 ± 23.86 [*]	56.82 ± 29.18 [*]	0.022
RRF[mL/(min·1.73 m ²)]	4.11 ± 4.32	2.65 ± 2.91	2.39 ± 3.40	0.181
24 h PD超滤量(mL)	326.00 ± 420.28	443.56 ± 413.04	624.87 ± 536.04 [*]	0.019
24 h尿量(mL)	793.12 ± 599.96	584.12 ± 553.83	552.98 ± 572.85	0.326
24 h腹透液蛋白(g)	4.78 ± 2.78	4.41 ± 1.90	4.03 ± 1.41	0.309

与A组相比,^{*}P < 0.05;与B组相比,^ΔP < 0.05。

表2 血镁与其他指标之间的相关性

Table 2 Correlation analysis for serum magnesium concentrations and other variables

Mg ²⁺	P	Ca	K	Na	GLU	Cr	BUN	ALB	iPTH	25(OH)D	Kt/V	标准化 Ccr	RRF	24 h PD 超滤量	24 h 尿量
r值	0.310	0.059	0.422	-0.013	-0.121	0.250	0.249	0.162	0.184	-0.019	-0.216	-0.254	-0.154	0.292	-0.161
P值	<0.01	0.476	<0.01	0.877	0.145	<0.01	<0.01	0.050	<0.05	0.847	<0.01	<0.01	0.063	<0.01	0.051

3 讨论

PD是利用腹膜的半透膜特性,通过腹透液与循环血液进行水、电解质和代谢产物的交换。PD患者也常存在不同程度的电解质紊乱,其中包括镁代谢

异常,镁是生物体必需的微量元素,它参与体内多种生理过程。最重要的镁储备池是骨骼,占全身总含镁量的60%,还有40%分布于细胞内和细胞外,而细胞外的镁占人体总镁的1%~3%,其分为3部分:蛋白结合型(20%~30%)、离子型(55%~70%)、阴离

子结合型(5%~15%),后两种可被肾脏或透析滤过清除^[5]。

对于PD患者血镁异常的研究报道结果并不一致。Cai等^[2]研究发现我国低镁血症占总PD患者的14.2%。Cho等^[6]发现韩国1个PD中心CAPD人群中,低镁血症发生率为8.9%,高镁血症发生率为26.8%,而Ejaz等^[7]研究发现美国CAPD PD人群中,低镁血症占64%,远高于前面2项研究。另外,国内外研究发现血液透析患者也存在着镁代谢异常^[1,8]。本研究发现本中心PD人群中,低镁血症发生率为10.88%,高镁血症发生率为31.97%,血镁异常以高镁血症为主,这与Cho等^[6]研究结果相似。不同研究之间的血镁浓度差异可能与地域、人种、透析方式、饮食习惯等因素有关。

镁的平衡可由肾脏、肠道和骨骼共同维持。肾脏在血镁平衡中有重要作用,它主要控制镁的排泄。终末期肾脏病患者,残余肾功能的丧失可导致血镁浓度升高。对于PD患者,一方面,我们发现血镁与Kt/V、标准化Ccr呈负相关,而与血清Cr、血清BUN呈正相关,提示PD充分性越好,血镁水平相对越低。另一方面,PD患者腹膜转运特性与血镁有密切关系($P < 0.01$),腹膜高转运组血镁浓度显著低于低平均转运组及低转运组,其原因可能为腹膜高转运患者对血镁清除效率较高,说明腹膜对血镁的转运与其对肌酐、葡萄糖及其他小分子溶质的清除规律一致。

血镁代谢紊乱经常与其他电解质及代谢紊乱相联系,如血钙、血磷水平异常。本研究发现A组血钙浓度显著低于C组,血镁与血磷呈正相关。文献中提及镁离子在钙离子跨细胞转运中发挥着重要作用^[5],镁和钙的吸收是相互关联的,两种离子的缺乏经常同时发生。远曲小管和小肠表达的瞬时受体电位通道M型成员6(transient receptor potential channel melastatin member 6, TRPM6)参与镁转运的同时也参与钙转运^[9];慢性肾功能衰竭患者1,25-二羟维生素D生成不足,并常给予口服活性维生素D治疗,研究发现1,25-二羟维生素D不仅可升高血钙、血磷浓度,也可以增加肠道对镁的吸收^[10],这些都可能导致上述实验结果。本研究还发现血镁与iPTH呈正相关,文献中提及iPTH的分泌可提高肾脏、肠道对镁的吸收和骨骼释放镁^[11],这可能是血镁与iPTH呈正相关的原因之一。

本研究还发现血镁浓度与血钾浓度呈正相关,推测可能与透析充分性有关,透析充分性好,患者

对血镁、血钾的清除都增加,故血镁与血钾呈正相关。另外,本研究发现低镁血症患者的血糖水平显著高于高镁血症者,具体机制尚不清楚。

既往研究发现血镁浓度与血清白蛋白等营养指标相关,低镁血症患者血清白蛋白更低^[12-13],本研究发现,C组比B组血清白蛋白更高($P < 0.05$),与既往研究相一致。其机制可能与患者营养摄入水平相关,血清白蛋白水平较高的患者通常营养摄入也较好,其对 Mg^{2+} 的摄入也相对较高;另外,本研究发现A、B、C组间,24 h腹透液蛋白丢失量逐渐降低(但差异无统计学意义),可能因高镁血症患者腹透液丢失的蛋白更少,故其血清白蛋白也就更高。

综上所述,PD患者常出现镁代谢异常。本研究提示大部分PD患者的血镁水平仍在正常范围内,但也存在着镁代谢异常,其中高镁血症发生率高于低镁血症。影响血镁水平的因素较多,腹膜的转运特性、透析的充分性,均与患者血镁浓度有关,另外,血镁异常经常伴随着其他电解质及代谢紊乱,高镁血症患者血清钙、磷、钾浓度常也较高,血糖水平较低,但其具体机制尚不完全清楚,仍需进一步研究探索。既往研究报道,血镁对PD患者的预后有着重要作用^[1-5],因此关注其血镁水平对提高PD患者生活质量及生存率有重要意义。

[参考文献]

- [1] Van ZR, Grooteman MC, Bots ML, et al. Serum magnesium and sudden death in European hemodialysis patients [J]. PLoS One, 2015, 10(11): e0143104
- [2] Cai KD, Luo Q, Dai ZW, et al. Hypomagnesemia is associated with increased mortality among peritoneal dialysis patients [J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0152488
- [3] Alhosaini M, Leehey DJ. Magnesium and dialysis: the neglected cation [J]. Am J Kidney Dis, 2015, 66(3): 523-531
- [4] Randall RE, Cohen MD, Spray CC, et al. Hypermagnesemia in renal failure: Etiology and toxic manifestations [J]. Ann Intern Med, 1964, 61(1): 73-88
- [5] Groeber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy [J]. Nutrients, 2015, 7(9): 8199-8226
- [6] Cho MS, Lee KS, Lee YK, et al. Relationship between the serum parathyroid hormone and magnesium levels in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients using low - magnesium peritoneal dialysate [J]. KJIM, 2002, 17(2): 114-121
- [7] Ejaz AA, McShane AP, Gandhi VC, et al. Hypomagnesemia in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients dialyzed with a low - magnesium peritoneal dialysis solu-

- tion[J]. *Periton Dialysis Int*, 1995, 15(1):61-64
- [8] Alhosaini M, Walter JS, Singh S, et al. Hypomagnesemia in hemodialysis patients: role of proton pump inhibitors [J]. *Am J Nephrol*, 2014, 39(3):204-209
- [9] Walder RY, Landau D, Meyer P, et al. Mutation of TRPM6 causes familial hypomagnesemia with secondary hypocalcemia [J]. *Nat Genet*, 2002, 31(2):171-174
- [10] Schmulen AC, Lerman M, Pak CY, et al. Effect of 1, 25-(OH)2D3 on jejunal absorption of magnesium in patients with chronic renal disease [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 1980, 238(4):G349-G352
- [11] De BF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Regulation of magnesium balance: lessons learned from human genetic disease [J]. *CKJ*, 2012, 5(Suppl 1):i15-i24
- [12] Ye H, Zhang X, Guo Q, et al. Prevalence and factors associated with hypomagnesemia in Southern Chinese continuous ambulatory peritoneal dialysis patients [J]. *Periton Dialysis Int*, 2013, 33(4):450-454
- [13] 金咏菊,雷娟,王颖,等. 血液透析患者血镁水平及相关营养状况分析[J]. *中国血液净化*, 2015, 14(11):658-661
- [收稿日期] 2017-08-16

(上接第1228页)

miR-497的表达,亦表明血清miR-181b及miR-497具有评估手术效果、判断患者预后的潜能。血清中miRNA含量稳定,检测血清中miRNA的含量对于患者无创伤性,更利于临床广泛应用。

综合上述分析,可以得出结论,术后结合替莫唑胺可显著提高神经胶质瘤患者生存率,同时能够上调miR-181b及miR-497表达水平,具有一定临床应用价值。

[参考文献]

- [1] 王 韡. 曲古菌素A调控Survivin干预神经胶质瘤凋亡的研究[D]. 长春:吉林大学,2014
- [2] Lin X, Yang B, Liu W, et al. Interplay between PCBP2 and miRNA modulates ARHGDI1 expression and function in glioma migration and invasion [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(15):19483-19498
- [3] 郑雪娇. miR-497抑制脑胶质瘤细胞增殖的作用研究 [D]. 哈尔滨:哈尔滨工业大学,2014
- [4] 韩 煜. 原发性胶质母细胞瘤中错配修复基因hMSH6的表达和对预后的影响 [D]. 天津:天津医科大学,2016
- [5] 刘晓阳. 甘草素对替莫唑胺诱导胶质瘤细胞凋亡的增敏作用及机制研究 [D]. 长春:吉林大学,2016
- [6] 郑 劫,江龙委,姚 露,等. DC-CIK细胞治疗晚期结肠癌的临床疗效 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2015, 22(4):459-464
- [7] Mikuni N, Miyamoto S. Surgical treatment for glioma: extent of resection applying functional neurosurgery [J]. *Neurol Med Chir(Tokyo)*, 2010, 50(9):720-726
- [8] 孙红军. 异甘草素对SHG44人脑胶质瘤干细胞增殖和分化的影响及机制研究 [D]. 兰州:甘肃中医药大学,2016.
- [9] Wang F, Huang N, Yang Q, et al. Reversal of doxorubicin-resistance by *Salvia miltiorrhizaligustrazine* in the SHG44/doxorubicin glioma drug-resistant cell line [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(4):4708-4714
- [10] 王 雷,魏 盾,孟凡斌,等. 神经胶质瘤术后放疗同步替莫唑胺化疗的临床疗效及安全性评估 [J]. *北华大学学报(自然科学版)*, 2014, 6(6):762-765
- [11] 胡大玲,张 寅. FoxO3在复发胶质母细胞瘤中的表达及其对替莫唑胺耐药性的影响 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2017, 37(11):1389-1394
- [12] Abe T, Nakahara Y, Kouguchi M, et al. Expression of drug resistance genes associated with hypoxia in human glioma [J]. *Neuro Oncol*, 2016, 18(6):52
- [13] 李 平,赵 兵,吴德俊,等. microRNA-181b影响U87胶质瘤干细胞对替莫唑胺化疗耐受性的实验研究 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(7):2957-2962
- [14] 管晓翠,张春妮,王 成,等. 星形细胞瘤患者癌组织和血清miR-497表达下降及其临床意义 [J]. *临床检验杂志*, 2013, 31(2):127-130
- [15] Jia P, Cai H, Liu X, et al. Long non-coding RNA H19 regulates glioma angiogenesis and the biological behavior of glioma-associated endothelial cells by inhibiting microRNA-29a [J]. *Cancer Lett*, 2016, 381(2):359-369
- [收稿日期] 2017-02-27