

· 临床研究 ·

慢性肾脏病患者尿电解质相关临床因素分析

孙连芹, 聂广燕, 左晨艳, 袁杨刚, 张承宁, 毛慧娟, 邢昌赢, 张波*, 段俗言*

南京医科大学第一附属医院肾内科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:分析慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)非透析患者24 h尿电解质排泄特点及其与临床因素的关联性。方法:选取2017年5月—2019年4月住院CKD患者752例,回顾性分析24 h尿电解质与临床指标的关系。结果:尿钠、尿钾排泄在CKD 1~4期无统计学差异($P > 0.05$),尿钙、尿磷排泄随肾小球滤过率下降呈下降趋势($P < 0.05$)。无论CKD患者有无高血压、糖尿病等合并症,尿钠、尿钾与尿蛋白呈正相关,尿钙与尿蛋白呈负相关($P < 0.05$),尿磷与尿蛋白无相关性($P > 0.05$)。低尿磷组高血压及心血管疾病的患病率高于高尿磷组,低尿钙组心血管疾病的患病率高于高尿钙组,高尿钾组糖尿病的患病率高于低尿钾组($P < 0.05$)。结论:CKD患者尿电解质水平与尿蛋白、糖尿病、高血压及心血管疾病等合并症的患病率存在关联,其管理应受到更多重视。

[关键词] 尿钠;尿钾;尿钙;尿磷;蛋白尿;慢性肾脏病

[中图分类号] R692

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)08-1163-07

doi:10.7655/NYDXBNS20200814

The evaluation of urinary electrolyte excretion in patients with chronic kidney disease

SUN Lianqin, NIE Guangyan, ZUO Chenyan, YUAN Yanggang, ZHANG Chengning, MAO Huijuan, XING Changying, ZHANG Bo*, DUAN Suyan*

Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the characteristics of 24-hour urinary electrolyte excretion in non-dialysis patients with chronic kidney disease (CKD) and its correlation with clinical parameters. **Methods:** A total of 752 patients with CKD from May 2017 to April 2019 were selected to retrospectively analyze the relationship between 24-hour urinary electrolytes and clinical indicators. **Results:** Our results showed that there was no significant difference in urinary sodium or urinary potassium excretion in patients with different stages of CKD 1-4. However, urinary calcium and urinary phosphorus excretion decreased with the decline of glomerular filtration rate. Besides, 24-hour urinary sodium and urinary potassium were positively correlated with 24-hour urine protein, regardless of the complication of high blood pressure or diabetes. Meanwhile, 24-hour urinary calcium was negatively correlated with 24-hour urine protein and 24-hour urinary phosphorus was showed no correlation with 24-hour urine protein. The prevalence of hypertension and cardiovascular disease in the low urine phosphorus group was higher than that in the high urine phosphorus group, the prevalence of cardiovascular disease in the low urine calcium group was higher than that in the high urine calcium group, and the prevalence of diabetes in the high urine potassium group was higher than that in the low urine potassium group. **Conclusion:** The level of urine electrolyte in patients with CKD is associated with urine protein, the prevalence of hypertension, diabetes and cardiovascular diseases. Its management deserves more attention.

[Key words] urinary sodium; urinary potassium; urinary calcium; urinary phosphorus; proteinuria; chronic kidney disease

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(08): 1163-1169]

[基金项目] 江苏省自然科学基金(BK20191075);中华医学会临床医学专项资金-施维雅肾脏病青年研究与发展项目(17010090678)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: zhangbo@jsph.org.cn; duansuyan@jsph.org.cn

随着社会经济的发展,慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)发病率逐年上升,大部分患者最终将进入终末期肾脏病(end stage of renal disease, ESRD)阶段,从发病到ESRD这一时间却是可控的,血压、血糖、尿蛋白等与肾功能密切相关^[1-3]。肾脏作为维持体内电解质酸碱平衡的重要脏器,其器质性病变势必造成电解质失衡,因此电解质紊乱在CKD患者中发生率很高,同时尿中电解质钠、钾、钙、磷等排泄量也发生相应改变^[4]。高钾血症是CKD患者常见的电解质紊乱,相关研究显示,低尿钾与慢性肾脏病的进展有关^[5]。在肾功能正常的2型糖尿病患者中,高尿钾与肾功能下降缓慢和心血管并发症减少有关^[6]。CKD患者的肾脏调节水电解质平衡功能受损,易发生高血钠,且尿钠排泄增加可促进尿蛋白的增加^[7-8],余尿电解质如尿钙、磷与尿蛋白及其他临床指标的关系研究较少。本研究旨在分析CKD不同分期尿电解质的排泄特点及其相关临床影响因素。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2017年5月—2019年4月于南京医科大学第一附属医院肾内科住院治疗且接受24 h尿电解质检查的患者。纳入标准:①符合2012年国际肾脏病组织“肾脏病:改善全球预后”(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)指南定义的CKD^[9];②肾小球滤过率估计值(estimated glomerular filtration rate, eGFR) > 15 mL/(min·1.73 m²)。排除标准:急性肾损伤;肝硬化失代偿期;急性心衰;肾脏替代治疗如血液透析、腹膜透析、肾移植;血流感染;入院前使用免疫抑制剂及糖皮质激素;合并恶性肿瘤。本研究经医院伦理委员会审核批准,所有患者知情同意。

1.2 方法

收集入组患者的基线人口学资料,包括性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、收缩压、舒张压、合并症情况及目前使用药物情况等。收集患者入院后首次静脉采血所行的实验室检查资料,生化指标包括总胆固醇、甘油三酯、白蛋白、肌酐、血清电解质等;血常规指标包括血红蛋白;留取患者24 h尿液行24 h尿钠、24 h尿钾、24 h尿钙、24 h尿磷、24 h尿蛋白等检测,以上所有检查均由本院检验科完成;估算eGFR,计算公式采用CKD-EPI(2009)^[10]。

1.3 统计学方法

采用SPSS20.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的连续型变量的描述采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$),不符合正态分布的连续型变量的描述采用中位数(四分位数)[$M(Q1, Q3)$],分类变量的描述采用百分比。正态分布数据的组间比较采用 t 检验或单因素方差分析,方差齐时使用SNK法进行两两比较,方差不齐时改用Kruskall-Wallis检验进行两两比较。非正态分布数据的组间比较使用非参数检验,分类变量的组间比较使用 χ^2 检验,变量间的相关性采用Spearman相关分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CKD各期24 h尿电解质比较

本研究共纳入752例CKD患者,年龄(49.36 ± 16.43)岁,其中56.3%为男性;合并高血压占比56.3%,糖尿病占比21.1%,心血管疾病占比16.4%。24 h尿钠为(136.79 ± 70.87) mmol/d, 24 h尿钾为(32.39 ± 13.92) mmol/d, 24 h尿钙为(2.67 ± 2.16) mmol/d, 24 h尿磷为(16.36 ± 8.14) mmol/d。

24 h尿钠和尿钾在CKD 1~4期间的分布无统计学差异($P=0.717, P=0.239$);随着eGFR的下降,尿钙排泄呈递减趋势($P < 0.001$),CKD 2与3a期、CKD 3b与4期的24 h尿钙无统计学差异,余组间均存在统计学差异($P < 0.01$);随着eGFR的下降,尿磷排泄呈递减趋势($P < 0.001$),CKD 1与2期、CKD 3a、3b和4期的24 h尿磷无统计学差异,余组间均存在统计学差异($P < 0.01$,图1)。

在使用利尿剂与未使用利尿剂组,24 h尿钠、尿钾、尿磷的差异无统计学意义($P=0.709, P=0.079, P=0.440$),使用组24 h尿钙低于未使用组,组间差异存在统计学意义($P=0.035$)。

在使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)与未使用ACEI/ARB组,其24 h尿钠、尿钙、尿磷的差异无统计学意义($P=0.249, P=0.695, P=0.980$),使用组24 h尿钾高于未使用组,组间差异存在统计学意义($P=0.009$)。

2.2 不同程度蛋白尿的CKD患者临床指标比较

入选患者分为肾病范围蛋白尿组(24 h尿蛋白 ≥ 3.5 g)和非肾病范围蛋白尿组(24 h尿蛋白 < 3.5 g),两组患者年龄、血钾、24 h尿钾差异无统计学意义。与非肾病范围蛋白尿组相比,肾病范围蛋白尿组男性比例、BMI、收缩压、舒张压、血肌酐、血钠、血磷、

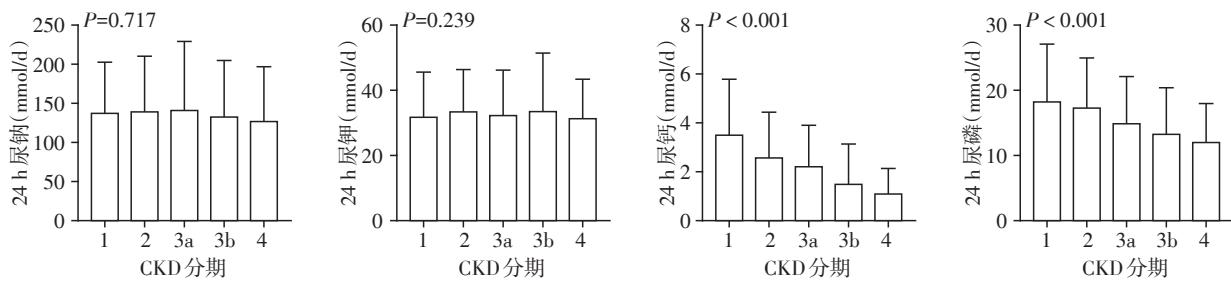


图1 CKD不同分期患者24 h尿电解质比较

Figure 1 Comparison of urinary electrolyte in 24 hours of patients with different CKD stages

24 h 尿钠等升高, 而 eGFR、白蛋白、血红蛋白、血钙、24 h 尿钙、24 h 尿磷等降低, 组间差异有统计学意义(表1)。

2.3 24 h 尿电解质四分位法分组各项临床指标比较

根据 24 h 尿钠水平, 入选患者按四分位法分为 Q1 (≤ 87.20 mmol/d)、Q2 (87.20~124.11 mmol/d)、Q3 (124.11~176.25 mmol/d)、Q4 (> 176.25 mmol/d) 4 组, Q4 组患者男性比例、24 h 尿蛋白、24 h 尿钾、24 h 尿钙、24 h 尿磷均最高, 而 Q1 组上述指标均最低, 组间总体差异有统计学意义。血肌酐、eGFR、血电解质、高血压及糖尿病等合并症的患病率等指标组间无统计学差异(表2)。

根据 24 h 尿钾水平, 入选患者按四分位法分为 Q1 (≤ 22.65 mmol/d)、Q2 (22.65~30.30 mmol/d)、Q3

(30.30~39.10 mmol/d)、Q4 (> 39.10 mmol/d) 4 组。男性比例、24 h 尿钠、24 h 尿钙、24 h 尿磷、糖尿病患病率等指标在 Q4 组最高, Q1 组最低, 组间总体差异有统计学意义。Q3 组 24 h 尿蛋白、血钾最高, Q1 组最低, 组间总体差异有统计学意义, 而肌酐、eGFR、尿酸、高血压和心血管疾病患病率等指标的组间无统计学差异(表3)。

根据 24 h 尿钙水平, 入选患者按四分位法分为 Q1 (≤ 1.065 mmol/d)、Q2 (1.065~2.160 mmol/d)、Q3 (2.160~3.755 mmol/d)、Q4 (> 3.755 mmol/d) 4 组。Q4 组血钙、24 h 尿钠、24 h 尿钾、24 h 尿磷、心血管疾病患病率最高, 而 Q1 组最低, 组间总体差异有统计学意义。Q4 组 24 h 尿蛋白定量、肌酐、尿酸、血钾最低, eGFR 最高, 而 Q1 组刚好相反, 组间总体差异有

表1 不同程度蛋白尿的CKD患者临床指标比较

Table 1 Clinical characteristics and laboratory findings of patients with CKD according to the degree of proteinuria

临床指标	24 h 尿蛋白 < 3.5 g/d (n=571)	24 h 尿蛋白 ≥ 3.5 g/d (n=181)	P 值
年龄(岁)	48.85 ± 16.09	50.93 ± 17.43	0.138
男性[n(%)]	299(52.40)	124(68.50)	<0.001
BMI(kg/m ²)	24.57 ± 3.70	25.48 ± 3.92	0.005
收缩压(mmHg)	133.54 ± 20.12	141.19 ± 23.68	<0.001
舒张压(mmHg)	81.93 ± 13.33	85.39 ± 14.52	0.003
eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	79.10 ± 33.60	71.53 ± 35.91	0.009
肌酐(μmol/L)	104.73 ± 60.57	122.56 ± 71.68	0.003
白蛋白(g/L)	38.44 ± 5.85	24.43 ± 7.52	<0.001
甘油三酯(mmol/L)	1.61 ± 1.18	2.26 ± 1.66	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	4.76 ± 1.42	7.27 ± 3.23	<0.001
血红蛋白(g/L)	127.69 ± 21.99	121.72 ± 25.66	0.005
血钠(mmol/L)	139.79 ± 2.65	140.50 ± 3.04	0.002
血钾(mmol/L)	3.89 ± 0.43	3.89 ± 0.51	0.926
血钙(mmol/L)	2.21 ± 0.13	1.99 ± 0.18	<0.001
血磷(mmol/L)	1.19 ± 0.21	1.24 ± 0.24	0.010
24 h 尿钠(mmol/d)	131.11 ± 63.61	154.73 ± 87.85	<0.001
24 h 尿钾(mmol/d)	31.93 ± 14.33	33.89 ± 12.48	0.099
24 h 尿钙(mmol/d)	2.89 ± 2.20	1.95 ± 1.83	<0.001
24 h 尿磷(mmol/d)	16.73 ± 7.90	15.18 ± 8.78	0.026

表2 24 h尿钠四分位法比较CKD患者各项临床指标

Table 2 Clinical characteristics of patients with CKD according to quartiles of 24-hour urinary sodium

临床指标	Q1(≤87.20 mmol/d)	Q2(87.20~124.11 mmol/d)	Q3(124.11~176.25 mmol/d)	Q4(> 176.25 mmol/d)	P值
	(n=189)	(n=187)	(n=188)	(n=188)	
年龄(岁)	50.48 ± 17.70	47.70 ± 16.28	50.11 ± 15.61	49.12 ± 16.05	0.360
男性[n(%)]	91(48.10)	92(49.20)	105(55.90)	135(71.80)	<0.001
收缩压(mmHg)	134.53 ± 22.06	133.19 ± 20.26	136.45 ± 21.78	137.35 ± 20.85	0.224
舒张压(mmHg)	81.15 ± 12.80	82.30 ± 13.66	83.31 ± 14.10	84.28 ± 14.09	0.142
高血压[n(%)]	105(55.60)	105(56.10)	102(54.30)	111(59.00)	0.816
糖尿病[n(%)]	43(22.80)	33(17.60)	35(18.60)	48(25.50)	0.207
心血管疾病[n(%)]	33(17.50)	26(13.90)	28(14.90)	36(19.10)	0.502
利尿剂[n(%)]	18(9.50)	13(7.00)	7(3.70)	19(10.10)	0.078
ACEI/ARB[n(%)]	61(32.30)	61(32.60)	63(33.50)	67(35.60)	0.901
24 h尿蛋白(g/d)	0.79(0.28, 3.02)	0.81(0.26, 2.22)	0.95(0.31, 2.78)	2.14(0.60, 5.60)	<0.001
eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	72.80 ± 34.50	79.86 ± 33.44	78.05 ± 36.14	78.46 ± 32.87	0.203
肌酐(μmol/L)	113.14 ± 64.16	102.77 ± 57.61	111.59 ± 73.66	108.51 ± 58.60	0.318
尿酸(μmol/L)	389.81 ± 124.91	377.82 ± 102.89	394.07 ± 118.01	389.16 ± 106.35	0.550
血钠(mmol/L)	139.70 ± 3.24	139.82 ± 2.67	140.20 ± 2.40	140.11 ± 2.66	0.249
血钾(mmol/L)	3.89 ± 0.51	3.89 ± 0.45	3.91 ± 0.42	3.89 ± 0.43	0.886
血钙(mmol/L)	2.15 ± 0.18	2.16 ± 0.16	2.18 ± 0.17	2.14 ± 0.17	0.061
血磷(mmol/L)	1.22 ± 0.24	1.20 ± 0.23	1.19 ± 0.21	1.20 ± 0.19	0.544
24 h尿钠(mmol/d)	60.03 ± 19.50	107.30 ± 10.58	147.60 ± 14.74	232.49 ± 57.56	<0.001
24 h尿钾(mmol/d)	25.39 ± 12.52	30.26 ± 11.56	33.21 ± 13.38	40.75 ± 13.57	<0.001
24 h尿钙(mmol/d)	1.78 ± 1.74	2.54 ± 1.83	2.78 ± 2.01	3.59 ± 2.57	<0.001
24 h尿磷(mmol/d)	12.74 ± 7.11	16.12 ± 7.05	16.98 ± 7.25	19.61 ± 9.44	<0.001

表3 24 h尿钾四分位法比较CKD患者各项临床指标

Table 3 Clinical characteristics of patients with CKD according to quartiles of 24-hour urinary potassium

临床指标	Q1(≤22.65 mmol/d)	Q2(22.65~30.30 mmol/d)	Q3(30.30~39.10 mmol/d)	Q4(> 39.10 mmol/d)	P值
	(n=188)	(n=189)	(n=190)	(n=185)	
年龄(岁)	49.03 ± 17.71	49.44 ± 16.40	49.63 ± 15.49	49.32 ± 16.19	0.988
男性[n(%)]	95(50.50)	94(49.70)	115(60.50)	119(64.30)	0.007
收缩压(mmHg)	132.95 ± 20.04	137.64 ± 22.90	136.513 ± 21.38	134.41 ± 20.49	0.140
舒张压(mmHg)	81.14 ± 12.75	82.72 ± 14.03	84.26 ± 14.07	82.90 ± 13.82	0.177
高血压[n(%)]	100(53.20)	102(54.00)	110(57.90)	111(60.00)	0.497
糖尿病[n(%)]	32(17.00)	31(16.40)	45(23.70)	51(27.60)	0.021
心血管疾病[n(%)]	33(17.60)	26(13.80)	29(15.30)	35(18.90)	0.535
利尿剂[n(%)]	12(6.40)	11(5.80)	13(6.80)	21(11.40)	0.163
ACEI/ARB[n(%)]	58(30.90)	53(28.00)	66(34.70)	75(40.50)	0.061
24 h尿蛋白(g/d)	0.73(0.22, 2.67)	1.04(0.37, 2.81)	1.26(0.35, 4.23)	1.25(0.50, 3.58)	0.004
eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	79.92 ± 34.79	76.86 ± 35.65	75.97 ± 34.48	76.39 ± 32.27	0.673
肌酐(μmol/L)	102.26 ± 56.15	111.51 ± 71.86	113.74 ± 68.65	108.47 ± 56.85	0.331
尿酸(μmol/L)	382.52 ± 121.34	386.10 ± 118.66	387.54 ± 114.32	394.90 ± 97.90	0.759
血钠(mmol/L)	140.08 ± 2.83	140.01 ± 2.93	139.91 ± 2.54	139.83 ± 2.76	0.831
血钾(mmol/L)	3.78 ± 0.42	3.87 ± 0.40	3.98 ± 0.49	3.94 ± 0.47	<0.001
血钙(mmol/L)	2.15 ± 0.18	2.14 ± 0.16	2.15 ± 0.18	2.20 ± 0.15	0.044
血磷(mmol/L)	1.19 ± 0.24	1.18 ± 0.21	1.22 ± 0.23	1.21 ± 0.19	0.194
24 h尿钠(mmol/d)	93.14 ± 47.71	125.30 ± 56.07	150.33 ± 67.19	178.98 ± 79.22	<0.001
24 h尿钾(mmol/d)	17.81 ± 3.69	26.60 ± 2.20	34.61 ± 2.45	50.87 ± 12.90	<0.001
24 h尿钙(mmol/d)	2.12 ± 1.72	2.63 ± 2.09	2.80 ± 2.17	3.14 ± 2.48	<0.001
24 h尿磷(mmol/d)	11.17 ± 5.81	14.82 ± 6.29	17.68 ± 6.49	21.82 ± 9.53	<0.001

统计学意义。高血压及糖尿病患病率等指标的组间差异无统计学意义(表4)。

根据24 h尿磷水平, 入组患者按四分位法分为Q1 (≤ 10.6 mmol/d), Q2 (10.6~15.5 mmol/d), Q3 (15.5~20.8 mmol/d)、Q4 (> 20.8 mmol/d) 4组。Q4组

男性比例、舒张压、eGFR、血钙、24 h尿钠、24 h尿钾、24 h尿钙指标最高, Q1组最低, 组间总体差异有统计学意义。Q4组血肌酐、高血压及心血管疾病患病率均最低, Q1组上述指标均最高, 组间总体差异有统计学意义(表5)。

表4 24 h尿钙四分位法比较CKD患者各项临床指标

Table 4 Clinical characteristics of patients with CKD according to quartiles of 24-hour urinary calcium

临床指标	Q1(≤ 1.065 mmol/d) (n=188)	Q2(1.065~2.160 mmol/d) (n=190)	Q3(2.160~3.755 mmol/d) (n=186)	Q4(> 3.755 mmol/d) (n=188)	P值
年龄(岁)	53.40 ± 17.31	49.54 ± 16.78	46.62 ± 15.66	47.83 ± 15.21	<0.001
男性[n(%)]	113(60.10)	92(48.40)	112(60.20)	106(56.40)	0.070
收缩压(mmHg)	136.97 ± 21.25	134.82 ± 22.01	134.28 ± 22.94	135.46 ± 18.74	0.642
舒张压(mmHg)	81.21 ± 14.12	81.58 ± 13.68	84.18 ± 14.66	84.10 ± 12.03	0.055
高血压[n(%)]	121(64.40)	104(54.70)	94(50.50)	104(55.30)	0.052
糖尿病[n(%)]	50(26.60)	41(21.60)	29(15.60)	39(20.70)	0.078
心血管疾病[n(%)]	38(20.20)	38(20.00)	27(14.50)	20(10.60)	0.031
利尿剂[n(%)]	23(12.20)	14(7.40)	12(6.50)	8(4.30)	0.028
ACEI/ARB[n(%)]	71(37.80)	62(32.60)	51(27.40)	68(36.20)	0.152
24 h尿蛋白(g/d)	2.30(0.71, 6.12)	1.18(0.36, 3.34)	0.77(0.26, 2.92)	0.62(0.27, 1.61)	<0.001
eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	54.06 ± 32.27	72.92 ± 33.54	86.95 ± 30.99	95.35 ± 24.77	<0.001
肌酐(μ mol/L)	151.92 ± 75.10	113.09 ± 63.98	93.52 ± 50.73	77.33 ± 30.40	<0.001
尿酸(μ mol/L)	437.93 ± 123.33	394.66 ± 110.44	369.73 ± 110.31	348.35 ± 86.95	<0.001
血钠(mmol/L)	140.02 ± 3.06	139.90 ± 2.54	139.84 ± 3.04	140.08 ± 2.37	0.814
血钾(mmol/L)	4.06 ± 0.54	3.94 ± 0.42	3.80 ± 0.41	3.78 ± 0.36	<0.001
血钙(mmol/L)	2.09 ± 0.20	2.16 ± 0.10	2.19 ± 0.15	2.21 ± 0.15	<0.001
血磷(mmol/L)	1.24 ± 0.25	1.2 ± 0.21	1.18 ± 0.21	1.19 ± 0.20	0.039
24 h尿钠(mmol/d)	104.96 ± 59.48	130.75 ± 63.03	147.95 ± 72.84	163.69 ± 73.91	<0.001
24 h尿钾(mmol/d)	30.74 ± 15.88	31.43 ± 13.03	32.21 ± 11.85	35.22 ± 14.29	0.010
24 h尿钙(mmol/d)	0.59 ± 0.26	1.57 ± 0.32	2.86 ± 0.45	5.68 ± 1.90	<0.001
24 h尿磷(mmol/d)	11.98 ± 6.08	15.04 ± 6.40	17.32 ± 7.39	21.10 ± 9.42	<0.001

2.4 24 h尿电解质与24 h尿蛋白相关性比较

Spearman相关性分析显示, 24 h尿钠、尿钾与24 h尿蛋白呈正相关($r=0.157, P<0.001; r=0.158, P<0.001$), 24 h尿钙与24 h尿蛋白呈负相关($r=-0.265, P<0.001$), 24 h尿磷与24 h尿蛋白无相关性($r=-0.064, P=0.079$)。根据患者有无高血压及糖尿病分组, 非高血压组中, 24 h尿钠、尿钾与24 h尿蛋白呈正相关($r=0.128, P=0.020; r=0.201, P<0.001$), 24 h尿钙与24 h尿蛋白呈负相关($r=-0.245, P<0.001$); 高血压组中, 24 h尿钠、24 h尿钾与24 h尿蛋白呈正相关($r=0.178, P<0.001; r=0.121, P=0.012$), 24 h尿钙、24 h尿磷与24 h尿蛋白呈负相关($r=-0.270, P<0.001; r=-0.100, P=0.040$); 非糖尿病组中, 24 h尿钠、尿钾与24 h尿蛋白呈正相关($r=0.141, P=0.001; r=0.128, P=0.002$), 24 h尿钙与24 h尿蛋白呈负相关($r=-0.254, P<0.001$); 糖尿病组

中, 24 h尿钠、尿钾与24 h尿蛋白呈正相关($r=0.217, P=0.006; r=0.210, P=0.008$), 24 h尿钙与24 h尿蛋白呈负相关($r=-0.285, P<0.001$, 表6)。

3 讨论

本研究纳入了各种原因导致的CKD非透析患者, 结果显示, 尿钠与尿钾的排泄在CKD1~4期中无统计学差异; 随着eGFR的下降, 尿钙与尿磷的排泄呈现下降趋势。无论是否合并高血压、糖尿病, Spearman相关分析显示, 24 h尿钠、尿钾与CKD患者24 h尿蛋白呈正相关, 24 h尿钙与24 h尿蛋白呈负相关, 24 h尿磷与24 h尿蛋白无相关性(除高血压组)。

部分CKD患者虽经严格的药物治疗仍发展至ESRD, 蛋白尿作为其特征性表现之一, 同时也加速肾功能的恶化。相关研究发现老年CKD患者肾功能下降的重要原因之一是高水平蛋白尿的存在^[11]。有

表5 24 h尿磷四分位法比较CKD患者各项临床指标

Table 5 Clinical characteristics of patients with CKD according to quartiles of 24-hour urinary phosphorus

临床指标	Q1(≤10.6 mmol/d)	Q2(10.6~15.5 mmol/d)	Q3(15.5~20.8 mmol/d)	Q4(>20.8 mmol/d)	P值
	(n=192)	(n=188)	(n=186)	(n=186)	
年龄(岁)	54.41 ± 17.29	51.07 ± 15.98	47.54 ± 15.43	44.22 ± 15.24	<0.001
男性[n(%)]	94(49.00)	100(53.20)	98(52.70)	131(70.40)	0.001
收缩压(mmHg)	136.23 ± 23.78	135.44 ± 21.83	134.02 ± 20.01	135.82 ± 19.20	0.766
舒张压(mmHg)	79.94 ± 13.24	82.39 ± 13.82	82.06 ± 13.40	86.75 ± 13.53	<0.001
高血压[n(%)]	107(55.70)	122(64.90)	96(51.60)	98(52.70)	0.040
糖尿病[n(%)]	45(23.40)	39(20.70)	38(20.40)	37(19.90)	0.836
心血管疾病[n(%)]	49(25.50)	31(16.50)	26(14.00)	17(9.10)	<0.001
利尿剂[n(%)]	17(8.90)	16(8.50)	14(7.50)	10(5.40)	0.579
ACEI/ARB[n(%)]	56(29.20)	72(38.30)	63(33.90)	61(32.80)	0.306
24 h尿蛋白(g/d)	1.46(0.35,5.44)	1.07(0.30,2.74)	0.80(0.37,3.04)	0.98(0.30,2.76)	0.164
eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	65.61 ± 36.91	71.93 ± 33.37	81.21 ± 33.53	90.82 ± 27.36	<0.001
肌酐(μmol/L)	126.96 ± 72.92	115.58 ± 66.08	104.06 ± 65.65	88.82 ± 38.92	<0.001
尿酸(μmol/L)	389.07 ± 119.84	388.57 ± 120.57	374.35 ± 116.03	398.89 ± 94.15	0.08
血钠(mmol/L)	140.26 ± 3.27	139.88 ± 3.02	139.95 ± 2.42	139.74 ± 2.17	0.139
血钾(mmol/L)	3.87 ± 0.50	3.9 ± 0.44	3.95 ± 0.48	3.85 ± 0.38	0.393
血钙(mmol/L)	2.11 ± 0.19	2.16 ± 0.17	2.17 ± 0.16	2.20 ± 0.15	<0.001
血磷(mmol/L)	1.19 ± 0.23	1.18 ± 0.24	1.22 ± 0.20	1.22 ± 0.20	0.226
24 h尿钠(mmol/d)	105.79 ± 59.70	130.34 ± 63.57	143.77 ± 64.52	168.34 ± 79.84	<0.001
24 h尿钾(mmol/d)	24.13 ± 10.43	30.19 ± 10.82	34.85 ± 11.50	40.72 ± 16.51	<0.001
24 h尿钙(mmol/d)	1.65 ± 1.40	2.20 ± 1.76	2.66 ± 1.87	4.22 ± 2.55	<0.001
24 h尿磷(mmol/d)	7.48 ± 2.55	13.08 ± 1.38	17.95 ± 1.56	27.24 ± 6.60	<0.001

表6 24 h尿电解质与尿蛋白相关性比较

Table 6 The correlation between 24-hour urine electrolyte and urine protein in patients with CKD

24 h尿蛋白	24 h尿钠		24 h尿钾		24 h尿钙		24 h尿磷	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
总体	0.157	<0.001	0.158	<0.001	-0.265	<0.001	-0.064	0.079
非高血压组	0.128	0.020	0.201	<0.001	-0.245	<0.001	-0.007	0.895
高血压组	0.178	<0.001	0.121	0.012	-0.270	<0.001	-0.100	0.040
非糖尿病组	0.141	0.001	0.128	0.002	-0.254	<0.001	-0.058	0.158
糖尿病组	0.217	0.006	0.210	0.008	-0.285	<0.001	-0.070	0.380

关CKD患者的24 h尿电解质研究已成为当下一大热点。本研究旨在分析尿电解质的相关临床因素,尿蛋白是分析重点。相关研究显示,尿钠排泄增多促进蛋白尿的增加和肾功能的进展^[12],提高饮食钾的摄入有助于延缓肾功能下降^[6]。本研究显示尿钠排泄增加的患者尿蛋白排泄增加,与Martinez等^[12]的研究结果相同;尿钾排泄增加患者的尿蛋白排泄也增加。除了研究尿钠、尿钾与尿蛋白的相关性,本研究也涉及尿钙、尿磷与尿蛋白的相关性,结合CKD1~4期患者的尿钠与尿钾排泄无明显差异,排除了eGFR对上述结果的影响。进一步将入选患者分为高血压组与非高血压组、糖尿病组与非糖尿病

组,Spearman相关性分析显示,在高血压组与非高血压组、糖尿病组与非糖尿病组中,尿钠、尿钾与尿蛋白的正相关性依旧存在;除此之外,尿钙与尿蛋白的负相关性也依旧存在,表明尿钠、尿钾、尿钙与尿蛋白的相关关系独立于血压、血糖的影响。虽高血压组中尿磷与尿蛋白呈负相关,但此相关关系在非高血压组中不存在,不能排除血压对结果的影响;而糖尿病与非糖尿病组中的尿磷与尿蛋白均无相关性。

有关研究发现限盐可以改善CKD患者的蛋白尿,同时发现患者的肾脏炎症反应、氧化应激及间质纤维化较前改善,表明非血流动力学机制在尿蛋白改善中起重要作用^[13]。也有研究发现作为肾小

管损伤标志之一的尿酸化功能障碍患者尿蛋白更高^[14]。本研究显示的尿电解质与尿蛋白相关性结果提示尿钠、尿钾排泄的增加可能加重肾脏病理结构的损伤, 从而加重尿蛋白; 与此相反, 尿钙排泄的增加可能促进肾脏病理结构的保护。

本研究也分析了24 h尿电解质与其余临床指标的关系, 结果显示低尿磷组高血压及心血管疾病的患病率高于高尿磷组, 低尿钙组心血管疾病的患病率高于高尿钙组, 高尿钾组糖尿病的患病率高于低尿钾组。相关研究显示高血磷增加心血管事件发生的风险^[15], 本研究显示尿磷减少的CKD患者高血压及心血管疾病患病率增高, 可能与尿磷减少伴血磷增加导致心血管系统结构性变化有关。因此, CKD合并心血管疾病患者, 建议增加钙、磷排泄。本研究仍存在不足之处, 如电解质摄取未校正、未研究尿电解质与预后的关系等, 需要进一步的研究探索尿电解质排泄与肾脏病进展和心血管疾病风险之间的关系。

综上所述, CKD患者随着肾功能的下降, 尿电解质的紊乱程度进一步加深; 尿蛋白排泄增加与尿钠、尿钾排泄增加, 尿钙排泄减少有关, 提示了尿电解质可能进一步影响肾功能, 同时高血压、糖尿病及心血管疾病等患病率与尿电解质存在一定的关联, 提示对慢性肾脏病患者尿电解质水平的管理应受到越来越多的重视。

[参考文献]

[1] KIM C S, CHOI H S, BAE E H, et al. Optimal blood pressure target and measurement in patients with chronic kidney disease[J]. *Korean J Intern Med*, 2019, 34(6): 1181-1187

[2] 徐一力, 沈冲, 钱军, 等. 经肾活检病理确诊的糖尿病肾病患者贫血相关因素分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(10): 1376-1383

[3] YAMANOUCI M, FURUICHI K, HOSHINO J, et al. Nonproteinuric versus proteinuric phenotypes in diabetic kidney disease: a propensity score-matched analysis of a nationwide, biopsy-based cohort study[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(5): 891-902

[4] KOH K H, WEI-SOON L H, JUN L, et al. Study of low salt diet in hypertensive patients with chronic kidney disease[J]. *Med J Malaysia*, 2018, 73(6): 376-381

[5] KIM H W, PARK J T, YOO T H, et al. Urinary potassium excretion and progression of CKD [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2019, 14(3): 330-340

[6] ARAKI S, HANEDA M, KOYA D, et al. Urinary potassium excretion and renal and cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes and normal renal function [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10(12): 2152-2158

[7] EREN M A, KOYUNCU İ, İNCEBIYIK H, et al. The evaluation of thiol/disulphide homeostasis in diabetic nephropathy [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 148: 249-253

[8] ZHANG J, HEALY H G, VENUTHURUPALLI S K, et al. Blood pressure management in hypertensive people with non-dialysis chronic kidney disease in Queensland, Australia [J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 348

[9] LEVEY A S, DE JONG P E, CORESH J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report [J]. *Kidney Int*, 2011, 80(1): 17-28

[10] 严陈燕, 邬步云, 徐琳, 等. 慢性肾脏病患者不同eGFR公式的结果差异研究[J]. *中华肾脏病杂志*, 2017, 33(4): 249-257

[11] TOTOLI C, CARVALHO A B, AMMIRATI A L, et al. Associated factors related to chronic kidney disease progression in elderly patients [J]. *PLoS One*, 2019, 14(7): e219956

[12] MARTINEZ M G, DOS SANTOS SILVA V, DO VALLE A P, et al. Association between sodium intake and urinary fractional albumin and immunoglobulin G excretion in chronic nondialytic renal disease: a prospective longitudinal study [J]. *Nephron*, 2019, 143(1): 62-67

[13] PARK J S, KIM S, JO C H, et al. Effects of dietary salt restriction on renal progression and interstitial fibrosis in adriamycin nephrosis [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2014, 39(1): 86-96

[14] 刘曦, 曹微, 李青, 等. 糖尿病肾脏病患者尿酸化功能研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(9): 1240-1246

[15] ZOU J, YU Y, WU P, et al. Serum phosphorus is related to left ventricular remodeling independent of renal function in hospitalized patients with chronic kidney disease [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 221: 134-140

[收稿日期] 2019-11-08