

慢性肾脏病患者血清维生素水平的变化及意义^{*}

何叶梅^{1,2} 杨建波³ 温向琼^{1,2} 谢鑫^{1,2} 吴蔚桦^{1,2} 欧三桃^{1,2}

(1. 西南医科大学附属医院肾病内科, 四川 泸州 646000; 2. 四川省肾脏病临床医学研究中心, 四川 泸州 646000;

3. 西南医科大学附属医院核医学科, 四川 泸州 646000)

【摘要】 目的 探讨不同分期慢性肾脏病(CKD)患者血清维生素水平的变化特点及其相关因素。方法 纳入 2021 年 5 月—2022 年 3 月于我院肾病内科就诊的 173 例 CKD 患者,包括非透析 CKD1-3 期组 59 例、CKD4-5 期组 79 例及血液透析组 35 例,比较各组患者临床指标的差异,分析 14 种维生素水平变化特点及与临床指标间的相关性。结果 88% 的患者血清维生素 B2、B3、B5、B6(吡哆醇)、B9、B12、25(OH)D2、25(OH)D3、E 浓度均在正常参考值范围内。随着肾功能恶化,未透析患者维生素 A 浓度逐渐升高($P < 0.05$),且透析患者高于非透析患者($P < 0.05$)。94% 的患者存在维生素 B1 的不足,且透析患者维生素 B1 浓度低于非透析患者($P < 0.05$),CKD4-5 期组维生素 B1 水平低于 CKD1-3 期组($P < 0.05$)。所有非透析患者均存在 25(OH)D 的不足或缺乏,但 CKD1-3 期和 CKD4-5 期之间无明显差异,透析患者 25(OH)D 水平高于非透析患者($P < 0.05$)。相关性分析显示维生素 A、B2、B3、B5、B7、B12、25(OH)D、E 水平与 eGFR 均存在弱相关性。维生素 E、B5 及 25(OH)D 与血脂代谢密切相关。结论 大部分 CKD 患者会随疾病进展出现各种维生素的代谢异常,其中以维生素 A 的蓄积及维生素 B1、25(OH)D 的缺乏为主,早期监测维生素水平和及时合理的维生素替代治疗是必要的。

【关键词】 慢性肾脏病;血液透析;脂溶性维生素;水溶性维生素

【中图分类号】 R692 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 09. 015

Changes and significance of serum vitamin levels in patients with chronic kidney disease

HE Yemei^{1,2}, YANG Jianbo³, WEN Xiangqiong^{1,2}, XIE Xin^{1,2}, WU Weihua^{1,2}, OU Santao^{1,2}

(1. Department of Nephrology, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China;

2. Clinical Medical Research Center for Nephropathy, Luzhou 646000, Sichuan, China;

3. Department of Nuclear Medicine, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the characteristics of serum vitamin levels and its related factors in patients with chronic kidney disease (CKD) at different stages. **Methods** There were 173 CKD patients admitted to the nephrology department of our hospital from May 2021 to March 2022, which included 59 patients in non-dialysis CKD stages 1–3, 79 patients in CKD stages 4–5, and 35 patients in hemodialysis. The differences of clinical indexes of patients in each group were compared, and the level change characteristics of 14 vitamins and their correlation with clinical indicators were analyzed. **Results** Most of the patients (88%) had serum concentrations of vitamins B2, B3, B5, B6 (pyridoxine), B9, B12, 25 (OH) D2, 25 (OH) D3, and E within the normal reference range. As renal function progressed, vitamin A concentrations gradually increased in non-dialysis patients ($P < 0.05$), but vitamin A concentrations remained higher in dialysis patients than in non-dialysis patients. Vitamin B1 deficiency was found in 94% of participants. The concentration of vitamin B1 in dialysis patients was lower than non-dialysis patients ($P < 0.05$), and the level of vitamin B1 in the CKD stages 4–5 group was lower than the CKD stages 1–3 group ($P < 0.05$). Lack of 25 (OH) D was present in all non-dialysis patients. However, there was no significant difference between the CKD stages 1–3 and the CKD stages 4–5, while dialysis patients had a higher 25 (OH) D than non-dialysis patients ($P < 0.05$). Correlation analysis showed a

基金项目:四川省肾脏疾病临床医学研究中心 2020 年开放课题重点项目(2019YFS0537-3)

通讯作者:欧三桃,主任医师,E-mail:ousantao@163.com

引用本文:何叶梅,杨建波,温向琼,等.慢性肾脏病患者血清维生素水平的变化及意义[J].西部医学,2023,35(9):1325-1330. DOI:10. 3969/j.

issn. 1672-3511. 2023. 09. 015

weak correlation between vitamin A, B2, B3, B5, B7, B12, 25 (OH) D, and E levels and eGFR. It also revealed that vitamin E, B5 and 25 (OH) D were closely related to blood lipid metabolism. **Conclusion** Most patients with CKD will have various vitamin metabolic abnormalities along with the progression of the disease, mainly including the accumulation of vitamin A and the deficiency of vitamin B1 and 25 (OH) D, which means early monitoring of vitamin levels and timely and reasonable vitamin replacement therapy are necessary.

【Key words】 Chronic kidney disease; Hemodialysis; Fat-soluble vitamin; Water-soluble vitamin

我国的慢性肾脏病(Chronic kidney disease, CKD)患病率已高达 10.8%,需要接受肾脏替代治疗的终末期肾脏病患者约有 150 多万人,并以每年 12~15 万的人数持续增长^[1-3]。在 CKD 的进展过程中,不同营养素的需求和利用会发生显著的变化,最终使肾病患者面临更高的营养和代谢异常风险。CKD 患者的营养摄入量通常从疾病早期就开始下降,我国 CKD 患者营养不良的患病率为 22.5%~58.5%,腹膜透析患者为 11.7%~47.8%,而血液透析患者更是高达 30.0%~66.7%^[4-5],营养不良已成为 CKD 发生发展、并发心血管疾病及导致死亡的重要危险因素^[6-7]。而营养摄入量的减少不仅会影响碳水化合物、蛋白质和脂肪等产生能量的营养物质,也会影响患者维生素、矿物质和微量元素的含量^[8]。维生素作为一种人体必需的微量营养素,参与机体生命活动的多个环节,包括调节骨骼和矿物质代谢(维生素 D)、维持细胞生长和分化(维生素 A)、减少氧化应激(维生素 E)和参与凝血(维生素 K1)等^[9]。据报道,亚洲 CKD 患者普遍存在多种维生素的缺乏与不足^[10],但目前缺乏对 CKD 患者较全面的维生素水平变化评估以及它们对 CKD 患者健康状况影响的研究^[11]。本研究旨在探讨不同分期 CKD 患者 14 种维生素的水平变化及特点,并探讨维生素的变化与疾病进展的关系,为全面评估 CKD 患者营养状况及营养治疗提供新的依据。

1 资料与方法

1.1 纳入对象 纳入 2021 年 5 月—2022 年 3 月于我院肾病内科就诊的 173 例 CKD 患者,CKD 的诊断和分期标准依据 K/DOQI 指南^[12]。其中包括 CKD 非透析组 138 例,再按照 eGFR 水平分为 CKD 1-3 期组与 CKD 4-5 期组。CKD 透析组 35 例,血液透析时间 ≥ 3 个月,透析频率 2~3 次/周,透析时长 8~12 h/周。排除标准:①符合急性肾损伤诊断。②18 岁以下。③未透析组近期有维生素相关药物使用史。④器官或骨髓移植病史。⑤急性感染。⑥接受激素或免疫抑制治疗。本研究获西南医科大学附属医院伦理委员会批准(伦理号:KY2022123),所有入选患者均签署知情同意书。

1.2 临床及实验室指标 记录患者年龄、性别、原发

病等基本信息。实验室指标:记录患者的血红蛋白、血清白蛋白、前白蛋白、血尿素氮、血尿酸、血肌酐、估算的肾小球滤过率(eGFR)、钙、磷、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、载脂蛋白 A1(Apo A1)、载脂蛋白 B(Apo B)、视黄醇结合蛋白(RBP)、转铁蛋白饱和度等。

1.3 检测患者 14 项维生素水平 通过高效液相色谱-串联质谱检测系统(LCMS-8050CL)检测所有受试者血清维生素水平,包括脂溶性维生素[A、25(OH)D2、25(OH)D3、25(OH)D、E、K1]和水溶性维生素[B1、B2、B3、B5、B6(吡哆醇)、B7、B9、B12],所有操作流程均严格按照说明书执行。各维生素参考值范围:维生素 A(0.325~0.78 ug/ml);维生素 B1(2.41~9.03 ng/ml);维生素 B2(1~19 ng/ml);维生素 B3(10~158 ng/ml);维生素 B5(37~147 ng/ml);维生素 B6(吡哆醇)(0~0.66 ng/ml);维生素 B7(0.22~3 ng/ml);维生素 B9(3.28~32.8 ng/ml);维生素 B12(200~1 100 pg/ml);维生素 D2(0.1~12.1 ng/ml);维生素 D3(5.5~41.4 ng/ml);25(OH)VD(缺乏<20 ng/ml、不足 20~30 ng/ml、健康>30 ng/ml);维生素 E(5.5~17 ug/ml);维生素 K1(0.13~1.88 ng/ml)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 形式表示,计数资料以例数表示。采用卡方检验、Kruskal-Wallis 检验或 Student-Newman-Keuls 检验分析组间的差异。计量资料和计数资料的相关性分析分别采用 Pearson 和 Spearman 相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 173 例 CKD 患者中男性 65 例,女性 98 例;非透析患者 138 例(CKD1-3 期 59 例,CKD4-5 期 79 例),血液透析患者 35 例。原发病包括:糖尿病肾病 45 例(26.0%);高血压肾硬化 35 例(20.2%);肾病综合征 26 例(15.0%);慢性肾小球肾炎 25 例(14.5%);ANCA 相关性血管炎 10 例(5.8%);慢性肾盂肾炎 8 例(4.6%);其他疾病共 17 例(9.8%);病因不详 7 例(4.0%)。3 组患者临床资料的比较,见表

1. 不同分期患者性别组成无差异,而 CKD4-5 期及透析患者年龄大于 CKD1-3 期患者($P < 0.05$)。可见血肌酐、尿素氮、尿酸、RBP、磷浓度随 CKD 进展而升高,钙、TC、TG、LDL、HDL、Apo A1、Apo B、转铁蛋白饱和度随肾功能进展逐渐降低。CKD4-5 期患者血

红蛋白低于 CKD1-3 期患者[88(74,105)g/L vs 135(107,146), $P < 0.05$],但透析组血红蛋白高于 CKD4-5 期组($P < 0.05$)。透析患者白蛋白、前白蛋白水平高于未透析患者($P < 0.05$),而未透析患者两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各组患者的基线资料[M(P₂₅,P₇₅)]

Table 1 Baseline data of patients in each group

变量	CKD 非透析		CKD 透析	P
	CKD1-3(n=59)	CKD4-5(n=79)	HD(n=35)	
年龄(岁)	48(36,59)	58(51,70) ^①	57(46,65) ^①	<0.001
性别(男/女)	17/42	32/47	16/19	0.147
肌酐(umol/L)	87.4(60.7,141.9)	549.4(342.2,680.9) ^①	798.2(676.3,1002.4) ^{①②}	<0.001
尿素氮(mmol/L)	7.06(4.56,9.79)	18.96(14.87,30.03) ^①	20.85(16.54,28.87) ^①	<0.001
eGFR(ml/min)	86.2(44.9,107.2)	8.5(5.7,13.0) ^①	5.1(4.0,6.0) ^{①②}	<0.001
尿酸(umol/L)	376.6(301.6,464.3)	443.9(357.8,533.0) ^①	415.4(358.4,523.2) ^①	0.026
血红蛋白(g/L)	135(107,146)	88(74,105) ^①	109(93,121) ^{①②}	<0.001
白蛋白(g/L)	35.1(22.6,43.3)	36.8(30.7,40.9)	39.5(37.4,41.7) ^②	0.024
前白蛋白(mg/L)	217.3(164.3,277.2)	218.5(171.4,273.0)	283.7(240.8,332.0) ^{①②}	<0.001
RBP(mg/L)	52.8(27.6,66.30)	76.2(61.7,91.6) ^①	105.4(86.8,115.9) ^{①②}	<0.001
钙(mmol/L)	2.24(2.03,2.41)	2.10(1.93,2.24) ^①	2.17(2.06,2.28) ^②	0.002
磷(mmol/L)	1.26(1.14,1.45)	1.65(1.37,2.12) ^①	1.66(1.32,1.95) ^①	<0.001
TC(mmol/L)	4.96(4.05,8.10)	4.19(3.29,5.11) ^①	3.53(2.87,4.24) ^{①②}	<0.001
TG(mmol/L)	2.18(1.37,3.04)	1.65(1.10,2.30) ^①	1.82(0.95,2.65) ^①	0.011
HDL(mmol/L)	1.27(0.94,1.70)	1.06(0.83,1.35) ^①	0.90(0.78,1.00) ^{①②}	<0.001
LDL(mmol/L)	3.08(2.49,5.61)	2.42(1.71,3.20) ^①	1.67(1.39,2.49) ^{①②}	<0.001
Apo A1(g/L)	1.51(1.18,1.92)	1.25(1.03,1.44) ^①	1.16(1.04,1.25) ^①	<0.001
Apo B(g/L)	1.00(0.82,1.68)	0.83(0.60,1.05) ^①	0.64(0.52,0.83) ^{①②}	<0.001
转铁蛋白饱和度($\times 10^{-2}$)	31.15(23.20,36.00)	21.79(11.51,30.59) ^①	27.01(19.96,32.25)	0.001

注:与 CKD1-3 组比较,① $P < 0.05$;与 CKD4-5 组比较,② $P < 0.05$ 。

2.2 各组患者血清维生素水平变化特点 14 种维生素的血清水平,见表 2。约 88% 的 CKD 患者血清维生素 B2、B3、B5、B6(吡哆醇)、B9、B12、25(OH)D2、25(OH)D3、E 浓度均在正常参考值范围内。未透析患者维生素 A 浓度随疾病进展呈上升趋势,差异有统计学意义,透析患者维生素 A 浓度较非透析患者升高,且均高于参考值。几乎所有(94%)患者均存在维生素 B1 不足,CKD4-5 期组患者维生素 B1 水平低于 CKD1-3 期组[0.57(0.31,1.12)ng/ml vs 0.75(0.42,

1.35)ng/ml, $P < 0.05$],且透析患者维生素 B1 浓度低于非透析组($P < 0.05$)。所有非透析患者均存在 25(OH)D 的缺乏或不足,CKD1-3 期组和 CKD4-5 期组 25(OH)D 水平分别为 12.15(6.80,20.23)ng/ml 和 15.41(9.74,19.61)ng/ml,组间比较差异无统计学意义。透析患者 25(OH)D 浓度较非透析患者高($P < 0.05$),且部分患者 25(OH)D 浓度在正常参考值范围内。CKD4-5 期患者维生素 K1 浓度低于 CKD1-3 期患者($P < 0.05$),且透析患者低于非透析患者($P < 0.05$)。

表 2 各组患者的血清维生素水平[M(P₂₅,P₇₅)]

Table 2 Serum vitamin levels of patients in each group

维生素	CKD 非透析		CKD 透析	P
	CKD1-3	CKD4-5	HD	
A(ug/ml)	0.67(0.42,0.92)	0.79(0.51,1.12) ^①	1.36(0.97,1.61) ^{①②}	<0.001
B1(ng/ml)	0.75(0.42,1.35)	0.57(0.31,1.12) ^①	0.34(0.19,0.58) ^{①②}	0.001
B2(ng/ml)	6.49(4.50,12.05)	8.56(5.84,15.61) ^①	8.71(4.60,22.16)	0.095
B3(ng/ml)	27.99(17.67,42.50)	20.77(15.47,32.05)	26.51(15.53,36.07)	0.161
B5(ng/ml)	40.60(30.58,48.92)	94.64(69.54,115.03) ^①	114.63(81.54,133.60) ^{①②}	<0.001
B6(吡哆醇)(ng/ml)	0.06(0.04,0.12)	0.16(0.11,0.32) ^①	0.20(0.12,0.26) ^①	<0.001
B7(ng/ml)	0.10(0.04,0.20)	0.17(0.07,0.37) ^①	0.44(0.16,0.68) ^{①②}	<0.001
B9(ng/ml)	8.10(4.27,13.59)	6.45(3.40,12.93)	5.64(4.55,8.99)	0.477
B12(pg/ml)	386.2(309.00,444.20)	470(375.50,704.30) ^①	544(470.00,660.00) ^{①②}	<0.001
25(OH)D2(ng/ml)	0.89(0.34,1.19)	0.59(0.26,1.11)	0.66(0.39,1.37)	0.263
25(OH)D3(ng/ml)	10.80(6.15,19.21)	14.73(9.15,18.43)	27.64(19.84,32.30) ^{①②}	<0.001
25(OH)D(ng/ml)	12.15(6.80,20.23)	15.41(9.74,19.61)	26.31(20.08,32.61) ^{①②}	<0.001
E(ug/ml)	9.39(7.29,13.30)	8.52(6.26,10.52) ^①	8.01(6.45,10.71)	0.115
K1(ng/ml)	4.19(1.94,6.59)	2.84(1.67,4.71) ^①	1.27(0.78,2.35) ^{①②}	<0.001

注:与 CKD1-3 组比较,① $P < 0.05$;与 CKD4-5 组比较,② $P < 0.05$ 。

2.3 相关性分析 非透析患者的维生素与 eGFR 相关性分析结果显示维生素 A ($r = -0.241, P = 0.004$)、B2 ($r = -0.241, P = 0.005$)、B5 ($r = -0.663, P < 0.001$)、B7 ($r = -0.232, P = 0.006$)、B12 ($r = -0.292, P = 0.001$)、25(OH)VD ($r = -0.183, P = 0.032$)与 eGFR 呈负相关;B3($r = 0.18, P = 0.035$)、E($r = 0.211, P = 0.013$)水平与 eGFR 呈正相关。见表 3。非透析患者 RBP($r = -0.578, P <$

0.001)水平与 eGFR 呈负相关。维生素 E 与各血脂水平均呈正相关, B5 与各血脂水平均呈负相关, 25(OH)D 与 TC($r = -0.478, P < 0.001$)、HDL($r = -0.321, P < 0.001$)、LDL($r = -0.460, P < 0.001$)、Apo A1 ($r = -0.334, P < 0.001$)、Apo B ($r = -0.455, P < 0.001$) 水平呈负相关, 与 TG ($r = -0.003, P = 0.973$)水平无相关性。见表 4。

表 3 非透析患者维生素及 RBP 与 eGFR 的相关性

Table 3 Correlation between vitamin, RBP and eGFR in non-dialysis patients

	A	B2	B3	B5	B7	B12	25(OH)D	E	RBP
<i>r</i>	-0.241	-0.241	0.18	-0.663	-0.232	-0.292	-0.183	0.211	-0.578
<i>P</i>	0.004	0.005	0.035	<0.001	0.006	0.001	0.032	0.013	<0.001

表 4 维生素水平与血脂水平的相关性

Table 4 Correlation between vitamin and blood lipid level

	E		B5		25(OH)D	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TC	0.745	<0.001	-0.298	0.000	-0.478	<0.001
TG	0.492	<0.001	-0.229	0.007	-0.003	0.973
HDL	0.322	<0.001	-0.179	0.036	-0.321	<0.001
LDL	0.708	<0.001	-0.274	0.001	-0.460	<0.001
APO A1	0.477	<0.001	-0.260	0.002	-0.334	<0.001
APO B	0.717	<0.001	-0.254	0.003	-0.455	<0.001

与 eGFR 呈负相关, 这与既往的研究结果基本一致^[16]。据报道, CKD 患者即使不额外摄取富含维生素 A 的食物或药物, 仍会因为肾功能的恶化而出现血清维生素 A 的蓄积^[17]。目前针对 CKD 患者维生素 A 的需要量尚无明确定义, 但结合当前的各项研究结果^[18], 维生素 A 的补充需充分监测其血清水平, 非必要时不建议额外补充维生素 A, 以避免高水平维生素 A 带来的毒性作用。

3 讨论

贫血及营养不良是中晚期 CKD 及透析患者常见的并发症, 主要与毒素蓄积、饮食限制及透析丢失等因素有关, 而发病较隐匿的早期 CKD 患者, 因疾病漏诊、对自身营养状况的不重视等原因, 也常处于营养不良的高风险中。本研究结果显示, 未透析的 CKD 患者随疾病进展血红蛋白浓度逐渐降低 ($P < 0.05$), 而透析患者血红蛋白、白蛋白、前白蛋白水平较未透析患者升高 ($P < 0.05$), 这表明维持性血液透析的患者在规律的监测及规范的治疗下, 其贫血及蛋白质营养代谢状况得到改善, 甚至可能比非透析患者更佳。而维生素作为 CKD 防治过程中较少关注的一类营养物质, 目前尚缺乏对 CKD 患者较全面的维生素水平变化评估报道。本研究调查了 14 项维生素在 CKD 患者中的血清水平, 发现 CKD 患者在疾病进展中存在相当部分维生素的代谢异常。

维生素 D 是人体必需的一种脂溶性维生素, 而 25(OH)D 是维生素 D 最主要的循环形式, 在血液循环中浓度高且半衰期长, 其血浆水平可作为评估维生素 D 状况的敏感指标^[19-20]。据报道, CKD 患者早期就可出现维生素 D 的缺乏, 其患病率可高达 80%^[21]。维生素 D 的缺乏与 CKD 患者骨骼病变、肌肉耗竭、糖代谢异常、脂代谢紊乱、心血管并发症、全因死亡率等密切相关^[22-26]。本研究结果显示, CKD 患者早期即可出现维生素 D 的不足与缺乏, 非透析患者的 25(OH)D 的变化与 eGFR 存在弱相关性。与既往研究结果不同的是, 非透析患者不同分期之间维生素 D 水平并无明显差异, 这可能与本研究样本量较小及初诊的 CKD 患者可能还未接受全面的营养评估及治疗有关, 而透析患者维生素 D 水平明显高于非透析患者, 可能与这一阶段患者常会广泛接受维生素 D 制剂的治疗有关, 这提示早期监测并干预 CKD 患者维生素 D 水平的重要性。相关性分析结果显示, 25(OH)D 水平与 TC、HDL、LDL、Apo A1、Apo B 呈负相关。张晓华等^[27]研究显示, 维持性血液透析病人的 25(OH)D 水平与 HDL 水平呈正相关, 与 TC、TG、LDL 水平呈负相关。CKD2-5 期末透析患者的血清 25(OH)D 水平降低与血清 LDL 和 TC 水平升高有关^[28]。本研究分析结果存在部分差异的原因在于样本量较小及研究对象的分组不同, 但研究结果支持维生素 D 与脂代谢存在一

维生素 A 已被证明在炎症反应、氧化应激、上皮细胞的分化、细胞的增殖等过程中发挥关键作用, 其代谢需要 RBP 在血浆中的结合转运, 而 CKD 患者由于 RBP 代谢障碍易出现维生素 A 的蓄积^[13-15]。本研究结果显示, 大部分的 CKD 患者维生素 A 水平高于参考值, 透析患者维生素 A 水平明显高于非透析患者, 且非透析的 CKD 患者血清维生素 A 及 RBP 水平

定的关系,补充维生素 D 是否可以影响血脂水平还需要进行进一步的干预性研究。

水溶性维生素的缺乏与 CKD 患者发生感染、贫血、心血管疾病、脑病、脂代谢异常等并发症相关。在 CKD 患者中,由于尿毒症毒素蓄积、机体微炎症状态、饮食限制、透析丢失等因素综合作用常会导致维生素 B1 不足。且对于长期透析而发生严重营养不良的患者,常规剂量的维生素 B1 补充剂不能防止维生素 B1 的缺乏^[29]。所以透析患者维生素 B1 的缺乏较未透析患者更明显,这与本研究结果一致。此外,本研究发现维生素 B2、B3、B5、B7、B12 水平变化与 eGFR 存在相关性,但大部分 CKD 患者 B 族维生素水平处于正常低值或低于参考水平,这与其他研究结果基本一致^[11]。透析预后与实践模式研究(The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study, DOPPS)显示,调整年龄、性别、种族、血红蛋白、血清白蛋白、体重指数和其他潜在混杂因素后,服用水溶性维生素补充剂的患者低 16%^[30]。因此,有必要检测并保持 CKD 患者合理的水溶性维生素血清水平。

此外,本研究结果显示透析及非透析患者维生素 E 的血清水平均处于正常低值,随疾病进展维生素 K1 浓度逐渐降低。但最新的 K/DOQI CKD 营养指南也未明确说明维生素 E 及 K1 的替代治疗必要性。所以,是否需要透析患者补充维生素 E 及 K1,还需要在不同人群和大样本的临床研究中进一步探索。

4 结论

本研究对比分析了非透析及透析 CKD 患者维生素水平变化特点,结果显示大部分 CKD 患者会随疾病进展出现多种维生素的代谢异常,其中以维生素 A 的蓄积及维生素 B1、25(OH)D 的缺乏为主,这提示早期监测维生素水平和及时合理的维生素替代治疗是必要的。但在明确 CKD 患者对这些必需营养素的需求之前,仍需要进行大量研究明确机体合理的需要量及替代治疗的有效性及安全性。下一步需要大样本、多中心的高质量临床研究以证实血清维生素水平变化及其调节对 CKD 患者整体营养状况评价的意义。

【参考文献】

- [1] ZHANG L, WANG F, WANG L, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lancet*, 2012,379(9818):815-822.
- [2] YANG C, GAO B, ZHAO X, *et al.* Executive summary for China Kidney Disease Network (CK-NET) 2016 Annual Data Report[J]. *Kidney Int*, 2020,98(6):1419-1423.
- [3] 陈江华. 积极面对肾病共享精彩人生[J]. 中华医学信息导报, 2021, 36(5):6.
- [4] MIAO J, LIANG R, TIAN X, *et al.* Contributors to nutritional status in continuous ambulatory peritoneal dialysis as practised in Henan Province, China[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2018, 27(2):318-321.
- [5] 董捷, 范敏华, 齐惠敏, 等. 腹膜透析患者营养不良和蛋白质能量摄入不足的临床影响因素分析[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(1): 61-65.
- [6] ZHU Y, LIU X, LI N, *et al.* Association Between Iron Status and Risk of Chronic Kidney Disease in Chinese Adults[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020,6:303.
- [7] XIONG J, WANG M, ZHANG Y, *et al.* Association of Geriatric Nutritional Risk Index with Mortality in Hemodialysis Patients: A Meta-Analysis of Cohort Studies[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018,43(6):1878-1889.
- [8] STEIBER A L, KOPPLE J D. Vitamin status and needs for people with stages 3-5 chronic kidney disease[J]. *J Ren Nutr*, 2011,21(5):355-368.
- [9] KHAKSARI M, MAZZOLENI L R, RUAN C, *et al.* Determination of water-soluble and fat-soluble vitamins in tears and blood serum of infants and parents by liquid chromatography/mass spectrometry[J]. *Exp Eye Res*, 2017,155:54-63.
- [10] JANKOWSKA M, SZUPRYCZYNSKA N, DĘBSKA-SŁIZIEN A, *et al.* Dietary Intake of Vitamins in Different Options of Treatment in Chronic Kidney Disease: Is There a Deficiency? [J]. *Transplant Proc*, 2016,48(5):1427-1430.
- [11] WANG Y, ZHENG Y, CHEN P, *et al.* The weak correlation between serum vitamin levels and chronic kidney disease in hospitalized patients: a cross-sectional study[J]. *BMC Nephrol*, 2021,22(1):292.
- [12] NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002,39(2 Suppl 1):S1-S266.
- [13] ABAHUSAIN M A, AL-NAHEDH N N. The Biochemical Status of Vitamin A and Alpha-tocopherol during Different Stages of Renal Disease and its Relationship to Diabetes[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2002,13(1):18-23.
- [14] JEYAKUMAR S M, SHERIL A, VAJRESWARI A. Chronic vitamin A-enriched diet feeding regulates hypercholesterolaemia through transcriptional regulation of reverse cholesterol transport pathway genes in obese rat model of WNIN/GR-Ob strain [J]. *Indian J Med Res*, 2016,144(2):238-244.
- [15] SHAO B, DE BOER I, TANG C, *et al.* A Cluster of Proteins Implicated in Kidney Disease Is Increased in High-Density Lipoprotein Isolated from Hemodialysis Subjects [J]. *J Proteome Res*, 2015,14(7):2792-2806.
- [16] ESPE K M, RAILA J, HENZE A, *et al.* Impact of vitamin A on clinical outcomes in haemodialysis patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011,26(12):4054-4061.
- [17] 纪玲玲. 慢性肾脏病患者血清维生素 A 的相关因素分析[D]. 大连医科大学, 2018.
- [18] IKIZLER T A, BURROWES J D, BYHAM-GRAY L D, *et al.*

- KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 76(3 Suppl 1): S1-S107.
- [19] JEAN G, SOUBERBIELLE J C, CHAZOT C. Vitamin D in Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients[J]. *Nutrients*, 2017, 9(4): 328.
- [20] CACCAMO D, RICCA S, CURRÒ M, *et al.* Health Risks of Hypovitaminosis D: A Review of New Molecular Insights[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(3): 892.
- [21] FRANCA GOIS P H, WOLLEY M, RANGANATHAN D, *et al.* Vitamin D Deficiency in Chronic Kidney Disease: Recent Evidence and Controversies[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15(8): 1773.
- [22] LAI S, COPPOLA B, DIMKO M, *et al.* Vitamin D deficiency, insulin resistance, and ventricular hypertrophy in the early stages of chronic kidney disease[J]. *Ren Fail*, 2014, 36(1): 58-64.
- [23] FUSARO M, GALLIENI M, REBORA P, *et al.* Atrial fibrillation and low vitamin D levels are associated with severe vascular calcifications in hemodialysis patients[J]. *J Nephrol*, 2016, 29(3): 419-426.
- [24] LONDON G M, GUÉRIN A P, VERBEKE F H, *et al.* Mineral metabolism and arterial functions in end-stage renal disease: potential role of 25-hydroxyvitamin D deficiency[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(2): 613-620.
- [25] 王菊, 王海燕, 张桂霞, 等. 慢性肾脏病 3-5 期患者血清 25-羟维生素 D3 水平与心脏瓣膜钙化的相关性[J]. *中华肾脏病杂志*, 2016, 32(8): 573-577.
- [26] 田雪, 董捷. 血清维生素 D 与肌肉体积和肌力的关系[J]. *中华肾脏病杂志*, 2016, 32(9): 717-720.
- [27] 张晓华, 房婧. 维持性血液透析病人血清 25-羟维生素 D 水平与营养状况、血脂水平和炎性因子水平的相关性分析[J]. *安徽医药*, 2019, 23(3): 498-501.
- [28] SAH S K, ADHIKARY L P. Association Between Dyslipidemia and Serum Level of 25-Hydroxyvitamin-D in Early Chronic Kidney Disease, Not on Dialysis: An Observational Cross-Sectional Study from the Himalayan Country[J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2020, 13: 211-218.
- [29] 黎国强, 黄国飞. 尿毒症患者透析后舞蹈样并发症二例分析及文献复习[J]. *中华神经医学杂志*, 2006(6): 634-636.
- [30] ANDREUCCI V E, FISSELL R B, BRAGG-GRESHAM J L, *et al.* Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) data on medications in hemodialysis patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2004, 44(5 Suppl 2): 61-67.

(收稿日期: 2022-07-26; 修回日期: 2023-05-25; 编辑: 张翰林)

(上接第 1324 页)

- [13] HONG L, HUANG Y X, ZHUANG Q Y, *et al.* Survival benefit of re-irradiation in esophageal cancer patients with locoregional recurrence: a propensity score-matched analysis[J]. *Radiat oncol*, 2018, 13(1): 171.
- [14] KIM H W, KIM J H, LEE I J, *et al.* Local control may be the key in improving treatment outcomes of esophageal squamous cell carcinoma undergoing concurrent chemoradiation[J]. *Digestion*, 2014, 90(4): 254-260.
- [15] MARKAR S, GRONNIER C, DUHAMEL A, *et al.* Salvage surgery after chemoradiotherapy in the management of esophageal cancer: is it a viable therapeutic option? [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(33): 3866-3873.
- [16] TACHIMORI Y, KANAMORI N, UEMURA N, *et al.* Salvage esophagectomy after high-dose chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 137(1): 49-54.
- [17] WU X, HU X, CHEN J, *et al.* A re-irradiation dose of 55-60 Gy improves the survival rate of patients with local recurrent esophageal squamous cell carcinoma after radiotherapy[J]. *Radiat Oncol*, 2021, 16(1): 100.
- [18] 陈永顺, 程欣宇, 宋海侠, 等. 食管癌根治性化疗后局部复发挽救治疗研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(11): 826-829.
- [19] CHEN Y, LU Y, WANG Y, *et al.* Comparison of salvage chemoradiation versus salvage surgery for recurrent esophageal squamous cell carcinoma after definitive radiochemotherapy or radiotherapy alone[J]. *Dis Esophagus*, 2014, 27(2): 134-140.
- [20] SUGIMURA K, MIYATA H, SHINNO N, *et al.* Prognostic Impact of Postoperative Complications following Salvage Esophagectomy for Esophageal Cancer after Definitive Chemoradiotherapy[J]. *Oncology*, 2020, 98(5): 280-288.
- [21] LAN K, CHEN J. Efficacy and safety of re-irradiation for locoregional esophageal squamous cell carcinoma recurrence after radiotherapy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Radiat Oncol*, 2022, 17(1): 61.
- [22] JINGU K, NIIBE Y, YAMASHITA H, *et al.* Re-irradiation for oligo-recurrence from esophageal cancer with radiotherapy history: a multi-institutional study[J]. *Radiat oncol*, 2017, 12(1): 146.
- [23] 刘畅, 阎英. 食管癌根治性放疗后复发再程放疗 Meta 分析[J]. *临床军医杂志*, 2020, 48(4): 393-396, 399.
- [24] MIYATA H, SUGIMURA K, KANEMURA T, *et al.* Salvage surgery for recurrent disease after definitive chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29(9): 5657-5665.
- [25] WANG X, HU B, CHEN J, *et al.* Risk factors of esophageal fistula induced by re-radiotherapy for recurrent esophageal cancer with local primary site[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 207.

(收稿日期: 2022-08-14; 修回日期: 2022-12-12; 编辑: 张翰林)