

探讨肝硬化患者低钙血症和咳嗽的关系

牛佳鸣 金顺花^(通信作者)

(延边大学附属医院 消化内科 吉林延吉 133000)

【摘要】目的 检测肝硬化患者的血钙浓度,探讨其与咳嗽的关系。方法 检测102例肝硬化患者和75例体检健康者(正常对照组)的血钙浓度,比较分析肝硬化低钙血症患者与肝硬化血钙正常患者的咳嗽发生率。结果 肝硬化失代偿期组患者的血钙浓度(2.01 ± 0.27) mmol/L分别明显低于肝硬化代偿期组(2.15 ± 0.16) mmol/L、正常对照组(2.35 ± 0.13) mmol/L,两者比较差异均有显著性统计学意义($p < 0.01$);而肝硬化代偿期组患者的血钙浓度又明显低于正常对照组,差异有显著性统计学意义($p < 0.01$);肝硬化失代偿期组患者低钙血症发生率为61.90%明显高于肝硬化代偿期组;肝硬化低钙血症组的咳嗽发生率为43.10%明显高于肝硬化血钙正常组,差异有显著性统计学意义($p < 0.05$)。结论 肝硬化患者存在明显的低钙血症,肝硬化低钙血症与咳嗽有关,补钙可能有助于缓解肝硬化低钙血症患者的咳嗽。

【关键词】肝硬化;低钙血症;咳嗽

【中图分类号】R575.2+9 **【文献标识码】**A

To investigate the relationship between hypocalcemia and cough in patients with liver cirrhosis

Niu Jiaming Jin Shunhua

(The Affiliated Hospital of Medical College, Yanbian University, Jilin Yanji 133000)

[Abstract] Objective To investigate the blood calcium concentration of cirrhosis patients, and discuss the relationship between it and cough. Methods The blood calcium concentration was measured in 102 patients with liver cirrhosis and 75 healthy people (control group). The incidence of cough in patients with liver cirrhosis and hypocalcemia was compared with that in patients with liver cirrhosis and normal blood calcium. Result The serum calcium concentration of patients with decompensated cirrhosis group (2.01 ± 0.27) mmol/L was significantly lower than that of patients with compensated cirrhosis group (2.15 ± 0.16) mmol/L and control group (2.35 ± 0.13) mmol/L, respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). The blood calcium concentration of patients with compensated cirrhosis is significantly lower than control group, and the difference was statistically significant ($p < 0.01$). Incidence of hypocalcemia of patients with decompensated liver cirrhosis is 61.90%, which is significantly higher than patient's with compensated cirrhosis group, and incidence of cough of cirrhotic hypocalcemia group is 43.10%, which is apparently higher than liver cirrhosis blood calcium normal group, the difference was statistically significant ($p < 0.05$). Conclusion Patients with cirrhosis have marked hypocalcemia, and cirrhosis hypocalcemia is associated with cough. Calcium supplementation may relieve cough in patients with hypocalcemia.

[Key words] Cirrhosis of the liver; Hypocalcemia; Cough

低钙血症是肝硬化的常见并发症,血钙浓度与肝硬化患者肝功能损害程度相关,其临床表现多种多样。肝硬化患者低钙血症与咳嗽的相关性,尚未见报道。本研究通过检测

102例肝硬化患者的血清钙,探讨其与咳嗽的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2010 年 1 月至 2018 年 12 月在吉林省延边大学附属医院消化内科住院的 102 例肝硬化患者。肝硬化的诊断, 根据病史、临床表现、实验室检查、肝脏 CT 或肝脏 B 超检查确诊。所有病例肾功能正常, 并排除影响钙代谢的其他因素, 胸片、心电图均正常。纳入研究的 102 例肝硬化患者中, 男性 69 例 (67.65%), 女性 33 例 (32.35%), 年龄 23 ~ 79 岁 (47.5 ± 12.30)。乙型肝炎后肝硬化和丙型肝炎后肝硬化共 55 例, 酒精性肝硬化 38 例, 原发性胆汁性肝硬化 4 例, 不明原因肝硬化 5 例。其中肝硬化代偿期 18 例 (17.65%), 肝硬化失代偿期 84 例 (82.35%)。正常对照组为 75 例体检确定为健康者, 其中男 40 例, 女 35 例, 年龄 25 岁 ~ 78 岁 (49.7 ± 11.80)。

1.2 方法

研究对象在抽血前 1 周均未补充过钙剂, 清晨空腹抽取静脉血。血总钙采用偶氮肿 m 比色法, 用 Olympus AU2700 全自动生化分析仪进行检测, 每日用高、低两种浓度的质控血清做室内质控, 试剂由南京威特曼生物科技有限公司提供。所有患者均签署知情同意书。

1.3 统计学方法

统计分析时采用 SPSS 17.0 软件分析, 用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 组间比较采用 t 检验, 采用百分比 (%) 表示计数资料, 用 χ^2 检验计数资料, 以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 血清钙检测结果

肝硬化代偿期和失代偿期组患者的血清钙浓度分别为 (2.15 ± 0.16) mmol/L、(2.01 ± 0.27) mmol/L, 分别明显低于正常对照组 (2.35 ± 0.13) mmol/L, 两者比较差异均有显著性统计学意义 ($p < 0.01$); 肝硬化失代偿期组血清钙浓度又明显低于肝硬化代偿期组, 差异均有显著性统计学意义 ($p < 0.01$)。肝硬化失代偿期组患者低钙血症发生率为 61.90% 明显高于肝硬化代偿期组。见表 1。

2.2 肝硬化低钙血症与咳嗽的相关性

肝硬化低钙血症组的咳嗽发生率为 43.10% 明显高于肝

硬化血钙正常组, 差异有显著性统计学意义 ($p < 0.05$)。见表 2。

表 1 肝硬化组与正常对照组血清钙浓度 ($\bar{x} \pm s$), 的比较

分组	例数	血钙浓度 (mmol/L)	低钙血症例数 (%)
正常对照	75	2.35 ± 0.13	0 (0)
肝硬化代偿期	18	$2.15 \pm 0.16^*$	6 (33.33)
肝硬化失代偿期	84	$2.01 \pm 0.27^{\Delta}$	52 (61.90)

与对照组比较 1) $p < 0.01$; 与代偿期组比较: 2) $p < 0.01$ 。

表 2 肝硬化患者低钙血症与咳嗽的关系

肝硬化分组	例数	咳嗽例数 (%)
低钙血症组	58	25* (43.10)
血钙正常组	44	6 (13.63)

与血钙正常组比较: 1) $\chi^2 = 4.40$, $p < 0.05$ 。

3 讨论

肝脏是机体钙代谢的重要器官, Ca^{2+} 又是维持肝细胞功能稳定的重要第二信使^[1]。肝硬化发生低钙血症是一个不容忽视的并发症, 也是多种因素综合作用的结果。一般认为:

(1) 肝病时肝脏 1, 25-羟化酶活性降低, 1, 25-(OH)₂-D₃ 生成减少以及维生素 D 吸收不良, 影响钙的吸收^[2]。(2) 肝硬化患者多伴有血清白蛋白降低, 低蛋白血症使得结合钙、总钙降低, 且常合并门脉高压胃粘膜病变及肠功能紊乱, 也造成了钙的吸收减少。(3) 肝硬化患者由于纳差、呕吐、腹泻, 使钙的摄入减少。(4) 肝硬化时肝细胞膜不能进行正常的离子运转, 血钙大量流入细胞质内, 使血钙进一步下降^[3]。(5) 治疗中使用利尿剂或大量放腹水, 使钙丢失。(6) 合并各种内分泌异常, 如继发甲状旁腺功能亢进、降钙素升高、继发醛固酮增多均可导致低钙血症的发生^[4]。本研究结果表明, 肝硬化失代偿期组患者低钙血症发生率为 61.90% 明显高于肝硬化代偿期组; 肝硬化失代偿期组患者的血钙浓度 (2.01 ± 0.27) mmol/L 分别明显低于肝硬化代偿期组 (2.15 ± 0.16) mmol/L、正常对照组 (2.35 ± 0.13) mmol/L 组, 两

者比较差异均有显著性统计学意义 ($p < 0.01$); 而肝硬化代偿期组的血钙浓度又明显低于正常对照组, 差异有显著性统计学意义 ($p < 0.01$), 提示肝硬化程度加重, 血钙浓度降低愈加明显, 低钙血症的发生率也明显升高, 与文献报道一致^[5]。

低钙血症的诊断依据为血清钙水平 $\leq 2.13\text{mmol/L}$ (8.5mg/dl); 有症状者, 血清钙水平一般 $\leq 1.88\text{mmol/L}$ (7.5mg/dl), 血游离钙 $\leq 0.95\text{mmol/L}$ (3.8mg/dl)。低钙血症的临床表现多种多样, 可有不同程度的手足抽搐、口周麻木、肢体远端感觉异常或肌肉痉挛、易激惹、焦虑或抑郁等症状, 病情严重者可有喉痉挛、晕厥和各种类型的癫痫发作, 甚至危及生命。研究表明, 脑卒中顽固性呃逆、慢性阻塞性肺疾病、肺源性心脏病、严重全身感染性疾病等众多疾病与低钙血症有关^[6, 7, 8]。支气管肺炎患儿合并低钙血症时 给予钙剂治疗后, 可以改善肺炎的临床症状, 缩短病程^[9]。肝硬化低

钙血症常见, 低钙血症可能会加重肝硬化患者植物神经病变^[10]。肝硬化患者低钙血症与咳嗽的相关性, 尚未见报道。我们还发现, 肝硬化低钙血症组的咳嗽发生率为 43.10% 明显高于肝硬化血钙正常组, 差异有显著性统计学意义 ($p < 0.05$)。钙剂可以增强气管一支气管的纤毛运动, 增强患者的气道廓清能力^[11]。钙剂还能降低毛细血管、细胞膜的通透性以及神经肌肉的兴奋性。“咳嗽受体”为迷走神经感觉终端。我们推测肝硬化低钙血症时, 改变迷走神经的兴奋性, 使得呼吸肌活动调节异常, 支气管挛缩, 参与咳嗽机制。

肝硬化患者血钙浓度明显低于正常人, 肝硬化失代偿期的血钙浓度降低愈加明显, 低钙血症的发生率也明显升高, 提示血钙浓度可作为判断肝硬化患者肝功能损害程度的重要指标。肝硬化低钙血症与咳嗽有关, 推测补钙联合止咳常规治疗, 可能提高疗效, 相关研究值得进一步探讨。

参考文献:

- [1]毛华, 袁爱力, 陈宏. 肝细胞内钙离子浓度改变与肝功能损害[J]. 临床肝胆病杂志, 1999; 11: 197.
- [2]徐三荣, 林庚金, 戎兰. 肝硬化患者的低血清 2,5-羟维生素 D3 和低血钙状态及其治疗[J]. 中华消化杂志, 2000; 20: 347-348.
- [3]周桂华. 肝硬化失代偿期低钙血症 (附 310 例报告) [J]. 中国综合临床, 1999; 15: 222.
- [4]叶维法. 肝病治疗学[M]. 天津: 天津科技出版社, 1993; 7.
- [5]张代民, 张莹, 许会彬. 肝硬化患者血清钙、镁浓度的变化及其意义[J]. 检验医学与临床, 2004; 1: 97-98.
- [6]SanKaran RT, Mattana J, Pollack S, et al. Laboratory abnormalities in patients with bacterial pneumonia[J]. Chest, 2012; 111: 595-600.
- [7]Casanova CU, Hermida LJ, Escobedo C. Measles in the young adult clinical features of 201 cases[J]. Rev Invest Clin, 2011; 46: 93-98.
- [8]Muller B, Becker KL, Kranzlin, et al. Disordered calcium homeostasis of sepsis: association with calcitonin precursors[J]. Eur J Clin Invest, 2013; 30: 823-831.
- [9]刘芳. 支气管肺炎合并低钙血症的临床分析[J]. 临床合理用药, 2015; 8: 162-163.
- [10]饶正伟, 冯远碧, 冯刚, 黄芝敏, 陈琛. 肝硬化患者植物神经功能和低钙血症变化探讨[J]. 临床消化杂志, 2006; 4: 226-228.
- [11]Finklea JD, Grossmann RE, Tangpricha V, et al. Vitamin D and chronic lung disease: A review of molecular mechanisms and clinical studies [J]. Adv Nutr, 2011; 2 (3): 244-253.

通信作者: 金顺花 (1971-), 女, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事消化系统肝病研究, 延边大学附属医院消化内科;
第一作者: 牛佳鸣 (2001-), 女, 硕士, 主要从事消化系统肝病研究, 延边大学附属医院消化内科。

基金项目: 国家自然科学基金 (81360361)