

• 临床检验研究论著 •

血清 Hcy 水平与慢性肾功能不全分期的关系*

王惠莹¹, 姜昌丽¹, 刘成文¹, 苏秋丽¹, 滕毅¹, 田亚平^{2△}

(1. 成都军区昆明总医院检验科, 云南昆明 650032; 2. 解放军总医院生化科, 北京 100853)

摘要:目的 分别检测慢性肾功能不全不同临床分期患者血清同型半胱氨酸(Hcy)水平,探讨血清 Hcy 与肾功能不全临床分期的关系。方法 运用循环酶法测定 94 例早期慢性肾功能不全患者(早期肾功能不全组)、58 例肾功能衰竭患者(肾功能衰竭组)、148 例慢性肾功能不全尿毒症期且行血液透析治疗(透析组)、194 例健康体检者(对照组),比较各组间的 Hcy 水平。结果 与对照组血清 Hcy 水平 $[(13.7 \pm 3.6) \mu\text{mol/L}]$ 相比,早期肾功能不全组血清 Hcy 水平 $[(23.9 \pm 7.4) \mu\text{mol/L}]$ 、肾功能衰竭组血清 Hcy 水平 $[(28.1 \pm 10.1) \mu\text{mol/L}]$ 、透析组血清 Hcy 水平 $[(33.0 \pm 12.6) \mu\text{mol/L}]$ 显著升高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。3 组患者血清 Hcy 水平比较,透析组、肾衰竭组、早期肾功能不全组依次降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外,3 组患者男性血清 Hcy 水平均显著高于女性,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 与对照组比较,慢性肾功能不全者的血清 Hcy 水平普遍升高,而且随着肾功能损伤的程度加深,Hcy 结果也逐渐增高,在肾功能不全尿毒症透析时达到较高的浓度水平,血清 Hcy 水平可以作为监测慢性肾功能不全病情进展的一个重要指标。

关键词:慢性肾功能不全; 尿毒症; 血液透析; 半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.17.001

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)17-2209-02

The relationship between serum Hcy levels with chronic renal dysfunction in different clinical stages*

Wang Huiyuan¹, Jiang Changli¹, Liu Chengwen², Su Qiuli¹, Teng Yi¹, Tian Yaping^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Kunming General Hospital of Chengdu Military Area,

Kunming, Yunnan 650032, China; 2. Department of Clinical Biochemistry, Chinese

PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum homocysteine(Hcy) and renal dysfunction by analyzing serum homocysteine(Hcy) levels of patients with chronic renal dysfunction in different clinical stages. **Methods** Serum Hcy of 94 patients with early chronic renal dysfunction(early renal dysfunction group), 58 cases of patients with renal failure(renal failure group), and the line of 148 patients with uremia hemodialysis(hemodialysis group), 194 healthy subjects(control group), were determined using the circulating enzymatic method. The test results were analyzed statistically. **Results** The serum Hcy values of early renal dysfunction group $[(23.9 \pm 7.4) \mu\text{mol/L}]$, renal failure group $[(28.1 \pm 10.1) \mu\text{mol/L}]$ and hemodialysis group $[(33.0 \pm 12.6) \mu\text{mol/L}]$, were significantly higher than the control group $[(13.7 \pm 3.6) \mu\text{mol/L}]$ ($P < 0.01$). The serum Hcy levels of three groups of patients showed that dialysis group was the highest and early renal dysfunction group was the lowest. The differences of each group were statistically significant($P < 0.05$). In addition, serum Hcy levels in three groups of male patients were significantly higher than female($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with control group, serum Hcy levels generally increased in chronic renal insufficiency. Serum Hcy increased gradually as the deterioration of renal function. Therefore, detection of serum Hcy level can be used as an important indicator for monitoring of chronic renal insufficiency progression.

Key words: chronic renal dysfunction; uremia; hemodialysis; cysteine

慢性肾功能不全是由多种慢性疾病引起肾脏损害和进行性恶化的结果,使机体在排泄代谢废物和调节水、电解质、酸碱平衡等方面出现紊乱的临床综合征群,慢性肾功能不全的终末期,人们往往又称为尿毒症期。高同型半胱氨酸(Hcy)血症是慢性肾功能不全患者常见的并发症,也是终末期肾功能衰竭患者长期透析患者威胁生命的重要病症之一。降低患者的血清 Hcy 水平,可能成为降低慢性肾功能不全发生率、延缓慢性肾功能不全病程进展的一种治疗手段,从而对慢性肾功能不全患

者的生命延长起到积极的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 2 月至 2013 年 2 月经成都军区昆明总医院肾脏内科确诊的慢性肾功能不全早期患者 94 例(早期肾功能不全组),男 58 例,女 36 例;慢性肾功能不全衰竭期患者 58 例(肾功能衰竭组),男 30 例,女 28 例;慢性肾功能不全尿毒症期进行维持性血液透析患者 148 例(透析组)作为研究对象,男 89 例,女 59 例;年龄 24~84 岁。诊断标准为慢

* 基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)《体外诊断技术产品开发重大项目》“心脑血管慢性损伤及急救指标等体外诊断试剂的研制”子课题“血浆 Hcy 与肾透析患者的关系研究”(2011AA02A111)。作者简介:王惠莹,女,主任技师,主要从事生物化学与分子生物学研究。

△ 通讯作者, E-mail: tianyp@301hospital.com。

性肾功能不全早期患者[血肌酐(Scr) 133~443 μmol/L]、慢性肾功能不全衰竭期(Scr 443~707 μmol/L)、慢性肾功能不全尿毒症期(Scr>707 μmol/L, 肾小球损伤超过 95%)。对照组为同期本院健康体检者共 194 例, 其中女 94 例, 男 100 例; 年龄为 23~91 岁, 排除临床心脑血管疾病和肾脏血管疾病等。

1.2 标本采集 清晨常规空腹抽取受检者静脉血 3 mL 置于肝试管内, 1 h 内送检, 3 000 r/min 离心后取血清上机检测。采血前 3 d 避免高蛋白饮食, 避免使用氨甲喋呤、卡马西平、苯妥英钠、一氧化二氮、6-氮尿嘧啶苷等药物的使用。受检者标本无溶血。

1.3 检测方法 采用北京九强生物技术有限公司生产的 Hcy 试剂盒, 参数设置及有关操作要求均按照厂家规定进行, 每批标本检测时均采用厂家提供的配套标准品校准, 用厂家提供的低、高值质控品做质控。采用 OLYMPUS AU5400 全自动生化分析仪, 系统在控良好的状态下工作, 用酶法分别测定 300 例患者及 194 例对照组的血清 Hcy 水平, 单位为 μmol/L。Hcy 正常参考值: 小于 60 岁者, Hcy<15 μmol/L; ≥60 岁者, Hcy<20 μmol/L。

1.4 统计学处理 全部数据来源于本科室生化报告分析系统, 统计学分析采用 Microsoft Excel 和 SPSS17.0 软件进行, 统计例数用 *n* 表示, 各组计量用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较应用双样本非配对 *t* 检验, 以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 Hcy 水平比较 早期肾功能不全组 Hcy 水平 [(23.9±7.4) μmol/L]、肾功能衰竭组 Hcy 水平 [(28.1±10.1) μmol/L]、透析组 Hcy 水平 [(33.0±12.6) μmol/L] 与对照组 Hcy 水平 [(13.7±3.6) μmol/L] 相比, 差异有统计学意义 (*P*<0.01)。而且 Hcy 水平依次为透析组大于肾衰竭组大于早期肾功能不全组, 3 组比较差异有统计学意义 (*P*<0.05)。

2.2 各组不同性别的血清 Hcy 水平比较 见表 1。

表 1 各组不同性别的血清 Hcy 水平比较 (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	男性		女性	
	<i>n</i>	Hcy	<i>n</i>	Hcy
早期肾功能不全组	58	25.1±7.1*	36	20.6±7.0
肾功能衰竭组	30	33.6±14.1*	28	27.2±5.9
透析组	89	36.6±14.1*	59	29.0±7.7

*: *P*<0.05, 与同组女性 Hcy 水平比较。

3 讨 论

本文研究结果显示, 慢性肾功能不全患者各临床分期组的血清 Hcy 浓度均显著高于对照组, 与文献[1]报道一致。并且进一步的统计分析显示, 随着肾功能不全患者病情逐渐加重, Hcy 浓度也逐渐增高。本文还分析了不同性别的血清 Hcy 水平之间的差异, 结果显示男性显著高于女性, 可能与激素水平、肌容量等有关系。

Hcy 是一种含硫氨基酸, 来源于蛋氨酸代谢^[2]。肾脏在 Hcy 的代谢中起十分重要的作用。它不仅是 Hcy 的排泄器官, 也是重要的代谢场所^[3]。人体每日产生 Hcy 15~20 μmol/L, 其大部分在细胞内分解代谢, 仅有约 1.5 μmol/L 或更少的 Hcy 释放到血浆中, 经肾脏的摄取和代谢可清除血浆中 2/3 的 Hcy^[4]。当肾脏受损时, 机体的整体代谢就会受到损害, 使肾脏组织中参与 Hcy 代谢的相关酶类活性下降甚至丧失, 造成 Hcy 排泄、代谢障碍。大量的 Hcy 在细胞内聚积, 高浓度的 Hcy 再渗入血液中, 最终导致高 Hcy 血症^[5]。叶酸、Vit B₁₂ 水平与 Hcy 浓度密切相关, 尤其是叶酸, 其代谢状况是影响 Hcy 水平的最主要因素^[6]。叶酸缺乏时不仅因缺少原料导致 Hcy 的再甲基化反应受阻, 而且叶酸缺乏还会影响亚甲基四氢叶酸还原酶的活性, 进一步影响甲基四氢叶酸的生成, 使 Hcy 水平明显升高^[7]。饮食摄入不足是叶酸、Vit B₁₂ 缺乏的主要原因^[8]。

综上所述, 肾功能不全患者需要检测 Hcy。对于肾功能不全并伴有高 Hcy 血症患者, 予口服小剂量维生素 B 和叶酸等药物进行干预治疗, 纠正高 Hcy 血症, 降低慢性肾功能不全发生率、延缓慢性肾功能不全病程进展, 延长患者生命。

参考文献

- [1] 余月明, 侯凡凡, 张训, 等. 慢性肾功能衰竭患者的高同型半胱氨酸血症氧化应激和微炎症反应间的关系及其在动脉粥样硬化中的作用[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(4): 292.
- [2] Durand P, Pmst M, Loreau N, et al. Impaired homocysteine metabolism and at hemt hmmbotic disease[J]. Lab Invest, 2001, 81(5): 645-672.
- [3] Bostom A, Brosnaan JT, Hall B, et al. Net uptake of plasma homocysteine by the rat kidney in vivo[J]. Atherosclerosis, 1995, 116(1): 59-60.
- [4] Ueland PM, Rdsun H, Stabler SP. Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications [J]. Clin Chem, 1993, 39(9): 1764-1773.
- [5] 王智斌, 袁红, 谭大昌. 血清同型半胱氨酸与糖尿病肾病[J]. 四川医学, 2004, 25(1): 96-97.
- [6] Selhub J, Jacques PF, Wilson PW, et al. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population[J]. JAMA, 1993, 270(22): 2693-2698.
- [7] Zittoun J, Tonetti C, Bories D, et al. Plasma homocysteine levels related to interactions between folate status and methylenetetrahydrofolate reductase: a study in 52 healthy subjects[J]. Metabolism, 1998, 47(11): 1413-1418.
- [8] Subar AF, Block G, James LD. Folate intake and food sources in the US population[J]. Am J Clin Nutr, 1989, 50(3): 508-516.

(收稿日期: 2013-03-28)