

· 论 著 ·

# 同型半胱氨酸、肾功能和血脂水平在肾移植术后患者的变化

罗星星<sup>1</sup>, 许扬扬<sup>1</sup>, 仇颖妍<sup>1</sup>, 孔耀中<sup>2</sup>, 邱志琦<sup>1</sup>, 李炜焯<sup>1△</sup>  
(广东省佛山市第一人民医院:1. 检验科;2. 肾内科 528000)

**摘要:**目的 通过检测肾移植术后患者的同型半胱氨酸(Hcy)、肾功能和血脂水平的变化,探讨其分别在肾移植术后的应用意义。**方法** 选择 2014 年 7 月至 2016 年 6 月佛山市第一人民医院确诊为慢性肾病并接受肾移植手术共 63 例患者为移植组,另外选择该院同期健康体检者 60 例为对照组。对移植组和对照组进行 Hcy、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)检测。**结果** 与对照组比较,移植组在肾移植前后的 Hcy、Cr、BUN 水平均升高,且差异且有统计学意义( $P < 0.05$ )。移植组在肾移植后 Hcy、Cr、BUN 水平均降低,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。同时,移植组在术后第 1、3、7、14 天的 Hcy、Cr、BUN 水平逐渐降低,与术前相比均降低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。Cr、BUN 均与 Hcy 水平呈正相关( $r = 0.627, P < 0.05$ )。移植组在肾移植前后的 TC、LDL-C 水平均高于对照组,且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),而 TG、HDL-C 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** Hcy 水平的变化可以与 Cr、BUN 一同作为肾移植术后疗效监测指标,同时也可协同血脂水平观察患者术后高脂血症的发生及严重程度。

**关键词:**同型半胱氨酸; 肾功能; 血脂; 肾移植

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.08.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)08-1061-03

## Changes of homocysteine, renal function and serum lipid levels in renal transplantation

LUO Xingxing<sup>1</sup>, XU Yangyang<sup>1</sup>, QIU Yingyan<sup>1</sup>, KONG Yaozhong<sup>2</sup>, QIU Zhiqi<sup>1</sup>, LI Weixuan<sup>1△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Nephrology, the First People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528000, China)

**Abstract: Objective** To discuss the application and significance of homocysteine (Hcy), renal function and serum lipid levels in renal transplantation, by testing those from patients after renal transplantation. **Methods** Hcy, creatinine (Cr), urea nitrogen (BUN), uric acid (UA), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were detected in transplantation group ( $n = 63$ ) and control group ( $n = 60$ ). Serum Hcy, Cr and BUN of transplantation group were continuously monitored before and 1, 3, 7, 14 days after operation, and the relationship between Hcy and renal function before and after renal transplantation were compared. **Results** Compared with control group, Hcy, Cr and BUN in transplantation group all increased and the difference between two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Hcy, Cr and BUN in transplantation group all decreased after renal transplantation and the differences between two groups had statistical significance ( $P < 0.05$ ). Compared with that before surgery, Hcy, Cr and BUN in transplantation group gradually reduced 1, 3, 7 and 14 days after surgery, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Cr and BUN were positively correlated with Hcy ( $r = 0.627, P < 0.05$ ). TC and LDL-C in transplantation group were higher than that in control group and the differences had statistical significance ( $P < 0.05$ ) while the difference of TG and HDL-C didn't have statistical significance ( $P > 0.05$ ). **Conclusion**

Hcy, Cr and BUN can be used as monitoring indicators of efficacy after renal transplantation, also which can be used to observe the incidence and severity of hyperlipidemia.

**Key words:** homocysteine; renal function; serum lipid; renal transplantation

慢性肾功能衰竭(CRF)是指各种原发或继发性慢性肾脏病患者进行性肾功能损害所出现的一系列症状或代谢紊乱的临床综合征<sup>[1]</sup>。慢性肾脏疾病在全世界范围内发病率明显升高,患者若出现进行性肾功能损害则会导致慢性肾功能衰竭,肾脏功能的损伤是不可逆的<sup>[2]</sup>,肾移植是治疗终末期肾病的最理想方法,肾移植受者中心血管事件的发生率较高,已成为肾移植受者的首位死因<sup>[3-5]</sup>,大部分肾移植患者术后伴有血脂代谢异常,可引起移植术后发病或死亡。本文通过研究患者血清中的同型半胱氨酸(Hcy)、肾功能和血脂水平的变化,分析其在肾移植术后的应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 7 月至 2016 年 6 月佛山市第一人民医院确诊为慢性肾病并接受肾移植手术共 63 例患者为移

植组,包括男 33 例,女 30 例,年龄 20~53 岁,平均(39.83±10.99)岁。另外选择本院同期健康体检者 60 例为对照组,包括男 27 例,女 33 例,年龄 22~54 岁,平均(40.13±9.78)岁。两组研究对象年龄、性别等一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** 本研究中各种检测项目均采用德国西门子公司提供的 ADVIA 2400 全自动生化分析仪进行检测,血清中肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)试剂盒采用西门子公司配套生产的试剂盒,血清 Hcy 试剂盒采用深圳奥萨公司生产的同型半胱氨酸检测试剂盒。

**1.3 方法** 所有研究对象空腹采集静脉血 3 mL 注入促凝

管,室温下以 3 500 r/min 离心 3.5 min,其中移植组患者在术前 1 天及术后第 1、3、7、14 天分别采集静脉血。

**1.4 统计学处理** 数据统计学处理采用 SPSS22.0 统计软件。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,符合正态分布的两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用 SNK-*q* 检验,不同项目间相关关系采用 Pearson 相关,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组 Hcy 与肾功能比较** 移植组在肾移植术上和肾移植术后检测 Hcy、Cr、BUN 水平,分别与对照组比较均升高,且差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ );UA 水平与对照组比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。肾移植术后 Hcy、Cr、BUN 水平与肾移植术前比较均降低,且差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

见表 1。

**2.2 移植组连续监测指标** 连续监测肾移植患者术前 1 天、术后第 1、3、7、14 天的 Hcy、Cr、BUN 水平,见表 2。可见患者术后随着肾功能好转,Hcy、Cr、BUN 水平逐渐降低,术后第 14 天的 Hcy、Cr、BUN 水平与术前相比均降低,且差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对患者 Cr、BUN 分别与 Hcy 进行相关性分析,Cr、BUN 均与 Hcy 水平呈正相关 ( $r = 0.627, P < 0.05$ )。

**2.3 两组血脂水平比较** 检测对照组、移植组的血脂水平,与对照组比较,移植术上和移植术后患者 TC、LDL-C 水平均高于对照组,且差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),而 TG、HDL-C 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。移植术上和移植术后血脂水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 1 两组 Hcy 与肾功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	Hcy(mmol/L)	Cr( $\mu$ mol/L)	BUN(mmol/L)	UA(mmol/L)
对照组	60	9.62 $\pm$ 2.83	84 $\pm$ 11	5.93 $\pm$ 1.64	316 $\pm$ 59
肾移植组(术前)	63	23.73 $\pm$ 5.92*	663 $\pm$ 46*	21.72 $\pm$ 9.85*	332 $\pm$ 53
肾移植组(术后)	63	15.31 $\pm$ 6.14* $\Delta$	346 $\pm$ 53* $\Delta$	16.64 $\pm$ 6.44* $\Delta$	329 $\pm$ 67

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与移植术前比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表 2 移植组连续监测指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	术前 1 天	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天	术后第 14 天
Hcy(mmol/L)	23.73 $\pm$ 5.92	18.25 $\pm$ 6.13	13.87 $\pm$ 5.63	15.66 $\pm$ 5.32	14.33 $\pm$ 6.27
Cr( $\mu$ mol/L)	663 $\pm$ 46	628 $\pm$ 55	344 $\pm$ 52	219 $\pm$ 67	156 $\pm$ 58
BUN(mmol/L)	21.72 $\pm$ 9.85	18.54 $\pm$ 7.63	14.95 $\pm$ 7.86	15.37 $\pm$ 6.91	12.72 $\pm$ 5.84

表 3 两组血脂水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
对照组	60	4.11 $\pm$ 1.24	1.37 $\pm$ 0.42	2.46 $\pm$ 0.39	1.66 $\pm$ 0.31
肾移植组(术前)	63	6.73 $\pm$ 0.88*	1.45 $\pm$ 0.67*	4.17 $\pm$ 0.42*	1.47 $\pm$ 0.45*
肾移植组(术后)	63	7.05 $\pm$ 0.76*	1.41 $\pm$ 0.51*	3.55 $\pm$ 0.19*	1.36 $\pm$ 0.51*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

**3 讨 论**

Hcy 是人体内的一种含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢过程中重要的代谢产物<sup>[6]</sup>,肾脏是 Hcy 代谢的主要场所之一,代谢途径主要分为两种:在蛋氨酸合酶作用下,叶酸作为甲基供体,Hcy 通过再甲基合成蛋氨酸;在  $\beta$ -胱硫醚酶作用下,Hcy 和丝氨酸缩合成胱硫醚,进而裂解为光胱氨酸和  $\alpha$ -酮丁酸。有数据表明,人体内每天产生 Hcy 15~20  $\mu$ mol/L,经肾脏摄取和代谢约 2/3 的 Hcy 总量,仅有约 1.5  $\mu$ mol/L 以下的 Hcy 释放到血浆。有资料显示,50%左右的肾移植患者在术后 1 年内出现高血脂症状<sup>[7]</sup>。当肾脏功能严重低下,慢性肾衰竭、终末期肾脏病患者血清同型半胱氨酸水平显著升高,并与肾功能减退程度呈负相关<sup>[8]</sup>,通过监测肾移植术后 Hcy 水平的变化,可协同肾功能反映肾移植术疗效,同时也可以协同血脂水平严密监测患者术后引起高血脂血症的发生及严重程度。

本研究将肾移植组分为移植术上和移植术后,与对照组分别对肾功能指标 Cr、BUN、UA 和 Hcy 进行检测,其中移植组 Hcy、Cr、BUN 均显著高于对照组,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),UA 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。移植术后 Hcy、Cr、BUN 均低于移植术前,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明 Hcy、Cr、BUN 均可以作为肾移植术后疗效监测的指标。

临床上常用 Cr 作为肾移植术后的评价指标,研究中通过连续监测肾移植患者移植前 1 天、移植后第 1、3、7、14 天的

Cr、BUN、Hcy 水平,肾移植患者在移植术后,Cr 水平迅速下降,且各时间点 Cr 水平差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),说明肾移植患者手术效果良好。将肾移植患者移植手术前后 Hcy 水平进行组内比较,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),同时对患者 Hcy 与 BUN、Cr 水平进行相关性分析,Hcy 与两者均呈正相关关系,Hcy 水平随着肾移植术后患者肾功能的好转而呈现下降的趋势。健康人血浆中 Hcy 主要通过肾脏代谢清除,肾功能受损时,这些酶缺乏或活性丧失均可导致代谢通道受阻,引致血清 Hcy 累积,最终发生高 Hcy 血症<sup>[9]</sup>。同时血浆 Hcy 升高,促进血管平滑肌细胞的增生,导致血管阻力增高<sup>[10]</sup>,造成肾脏血管损伤,两者相互影响产生恶性循环。研究中当肾移植患者 Cr 水平逐渐恢复正常,患者 Hcy 水平逐渐下降恢复至接近正常水平,患者移植术后的 Hcy 水平与移植术前相比差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),说明当患者肾功能有所改善,对患者 Hcy 的代谢功能逐渐恢复。但研究中仍发现肾移植术后患者 Hcy 水平明显高于健康人水平,由于肾移植术后肾功能仍然存在一定的损伤,影响 Hcy 代谢酶活性,导致 Hcy 代谢水平下降,血浆 Hcy 升高;亦可能是肾脏功能损伤抑制了 Hcy 向蛋氨酸或同型丝氨酸转化,致使 Hcy 水平高于正常;同时,应考虑服用免疫抑制药物可能造成 Hcy 水平升高。这原因涉及多方面,需要扩大监测范围以及监测时间从而作进一步的探讨。

本研究还对血脂水平进行监测,发现研究组在移植术前和 TC、LDL-C 水平均高于对照组,且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),而 TG、HDL-C 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ );移植术前和移植术后血脂水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),此与国内相关文献报道的血中极低密度脂蛋白、LDL-C 和 TG 水平增加,而 HDL-C 降低的结论相符<sup>[11]</sup>。高脂血症不仅导致肾移植慢性排斥反应,也易导致患者并发心脑血管疾病而影响患者的长期存活率<sup>[12]</sup>,发病机制复杂,同时由于 Hcy 的升高会造成血管内皮细胞损伤,引起平滑肌增生,进而导致动脉硬化等心血管疾病的发生率上升。与对照组相比,移植组 TC、LDL-C 水平升高,与肾功能损伤、肾移植术后代谢紊乱有关。

本研究发现 Hcy 水平的变化,可以与 Cr、BUN 作为肾移植术后疗效监测指标,同时也可协同血脂水平观察患者术后高脂血症的发生及严重程度,预防心血管疾病等并发症的发生,及早用药防治。在日后的临床工作中有必要进行大样本、长时间研究,才能更加深入地研究血脂水平在肾移植术后的变化规律及病理机制,采用基本条件相匹配的对象,考虑年龄、用药等因素,才能更好、更全面地了解血脂在肾移植术后的应用。

### 参考文献

[1] 侯卫科,孙云霞. 甲状旁腺素与铁蛋白联合检测对急性肾功能衰竭鉴别诊断的临床价值[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(2):41.

[2] 李甲勇,刘国娣,彭霞. 肾移植患者检测血清同型半胱氨酸水平的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(2):161-163.

[3] Weir MR, Burgess ED, Cooper JE, et al. Assessment and management of hypertension in transplant patients[J]. J

Am Soc Nephrol, 2015, 26(6):1248.

[4] Watorek E, Szymczak M, Boratynska M, et al. Cardiovascular risk in kidney transplant recipients receiving mammalian target of rapamycin inhibitors [J]. Transplant Proc, 2011, 43(8):2967-2969.

[5] McCaughan JA, Courtney AE. The clinical course of kidney transplant recipients after 20 years of graft function [J]. Am J Transplant, 2015, 15(3):734-740.

[6] 庄微,蔡晓敏,张启高. 高同型半胱氨酸血症与心血管疾病相关性研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(5):433-435.

[7] Perl J, Zhang J, Gillespie B, et al. Reduced survival and quality of life following return to dialysis after transplant failure: the Dialysis Outcomes and Practice Study [J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(12):4464-4472.

[8] 陈绘丽,孙跃民,司权,等. 健康人群血清同型半胱氨酸水平与早期肾功能异常的关系[J]. 山东医药, 2014, 54(32):58-59.

[9] 孔祥瑞,肖漓,刘志佳,等. 肾移植受者血清同型半胱氨酸水平的变化[J]. 器官移植, 2015, 6(3):174-178.

[10] 刘玮琳,孙星,李素琴. 同型半胱氨酸在糖尿病肾病中的作用[J]. 河北医药, 2013, 35(17):2635-2636.

[11] 陈龙峰,林少荣. 慢性肾功能不全患者血清同型半胱氨酸及血脂水平分析[J]. 吉林医药, 2014, 35(8):1660-1662.

[12] 李泉源,严礼琴,魏润. 肾移植术后不同治疗方案对患者血脂和肾功能的影响[J]. 医学综述, 2015, 21(2):320-322.

(收稿日期:2016-10-21 修回日期:2016-12-31)

(上接第 1060 页)

著降低,且与血糖水平密切相关,能够降低血糖、促进胰岛素分泌、增加胰岛素敏感性、参与氧化应激反应的调节。需要说明的是,糖尿病发生因素很多,其余 6 种微量元素与糖尿病的发生也有关系;然而,作用没有锌、硒、铬、铜显著,本研究从微量元素角度展开分析,且未对不同程度糖尿病患者微量元素与血糖水平的关系展开研究,可能会影响到结果的准确性,有待于今后扩大样本展开研究。

### 参考文献

[1] 洛佩,徐冬香,牛晶晶,等. 2 型糖尿病患者血糖水平与胰岛素需要量的相关性[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(10):1344-1346.

[2] 刘兴彦. 非胰岛素依赖型糖尿病患者血清中微量元素与血糖关系研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(28):3165-3167.

[3] Rodriguez Flores C, Preciado Puga M, Wrobel K, et al. Trace elements status in diabetes mellitus type 2; Possible role of the interaction between Molybdenum and Copper in the progress of typical complications[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 91(3):333-341.

[4] 邱凌,徐蓉,汪思阳,等. 2 型糖尿病患者血清微量元素水平及糖代谢指标的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2015, 14(6):440-443.

[5] 李敏,方芳. 微量元素与 2 型糖尿病的相关性研究[J]. 广东微量元素科学, 2012, 19(3):1-4.

[6] 杜宁,袁慧欣,李惠媛,等. 微量元素检测与糖尿病相关性 157 例分析[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2012, 21(12):1022-1023.

[7] 杜雪雪,朱凤萍,刘秀英,等. II 型糖尿病患者体内微量元素含量及相关性分析[J]. 现代预防医学, 2013, 40(17):3176-3179.

[8] 杜雪雪,李瑞,张惠英. 2 型糖尿病患者血清氧化应激水平及相关微量元素分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2013, 35(1):59-62.

[9] Harani H, Otmane A, Makrelouf M, et al. Preliminary evaluation of the antioxidant trace elements in an Algerian patient with type 2 diabetes; special role of manganese and chromium[J]. Ann Biol Clin, 2012, 70(6):669-677.

[10] 蒋霞,秦立强. 硒与 2 型糖尿病关系的流行病学证据[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(6):654-656.

[11] Pazos-Couselo M, Manuel Garcia-Lopez JA, Gude F, et al. High incidence of hypoglycemia in stable insulin-treated type 2 diabetes mellitus: continuous glucose monitoring vs. Self-Monitored blood glucose. observational prospective study[J]. Can J Diabetes, 2015, 39(5):428-433.

(收稿日期:2016-09-22 修回日期:2016-12-26)