

同型半胱氨酸测定在慢性肾病诊断中的应用

马艳侠¹, 张建平² (1. 陕西中医学院附属医院检验科, 陕西咸阳 712000;
2. 陕西省咸阳市中心医院医学检验科 712000)

【摘要】目的 探讨血清同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)测定在慢性肾脏疾病诊断中的应用。**方法** 健康对照组 40 例, 实验组共 120 例, 其中肾功能代偿组 32 例、氮质血症组 27 例、肾衰竭组 35 例、尿毒症组 26 例。采用酶转换法测定血清 HCY 的浓度, 同时测定血清尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)。**结果** 对照组和实验组血清 HCY 比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 对照组与肾功能代偿组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 氮质血症组、肾衰竭组、尿毒症组, 血清 HCY 逐渐升高, 与肾功能代偿组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 血清 HCY 在慢性肾衰竭患者的肾功能代偿期即可增高, 比传统的血清 BUN、Scr 能更敏感地反映肾功能损伤。

【关键词】 同型半胱氨酸; 慢性肾脏疾病; 慢性肾衰竭; 肾功能代偿

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2010.24.009

中图分类号: R692.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)24-2706-02

Application of homocysteine determination in diagnosis of chronic renal disease MA Yan-xia¹, ZHANG Jian-ping².

1. Affiliated Hospital of Shanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shanxi 712000, China; 2. Xianyang Central Hospital, Xianyang, Shanxi 712000, China

【Abstract】Objective To investigate the application of serum homocysteine(HCY)determination in diagnosis of chronic kidney disease. **Methods** There were 40 cases in the normal control group. Of 120 cases in the experimental group, there were 32 cases of the renal function compensation, 27 cases of nitremia, 35 cases of renal failure and 26 cases of uremia. The enzyme conversion method was used to detect the serum homocysteine concentration and the serum urea nitrogen(BUN)and serum creatinine(Scr)were simultaneously determined. **Results** Serum HCY had statistical differences between the control group and experimental group($P < 0.01$)and between the control group and renal function compensation group($P < 0.05$); Serum HCY in nitremia, renal failure and uremia groups increased gradually, there was statistical difference compared with renal function compensation group($P < 0.01$). **Conclusion** The serum HCY in the patients with chronic renal failure increases during compensation period, which is more sensitive to reflect the renal damage than the traditional serum BUN and Scr.

【Key words】 homocysteine; chronic kidney disease; chronic renal failure; renal function compensation

慢性肾脏疾病是世界范围内的公共健康问题, 各种原因导致的肾功能损害、继而发展为慢性肾衰竭、尿毒症等, 预后差, 花费高。同时早期慢性肾脏疾病的发生率越来越高, 如何做到肾脏疾病的早诊断、早治疗, 是广大医务工作者的当务之急。心血管疾病目前已成为终末期肾衰竭患者主要的死亡原因, 其实在慢性肾脏病早、中期患者已存在左心室肥厚、充血性心力衰竭等^[1]。而高同型半胱氨酸血症(HHCY)已被广泛认为是动脉粥样硬化、缺血性心脏病、脑卒中等心、脑血管疾病的独立危险因素^[2]。对此, 本文联合测定了血清同型半胱氨酸、尿素氮、肌酐, 探讨血清同型半胱氨酸在慢性肾脏疾病各期中的变化。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 健康对照组 40 例, 男 22 例, 女 18 例, 年龄 10~75 岁, 平均 45.2 岁, 在陕西中医学院附属医院门诊健康体检后无心、肝、肾等疾病, 均无糖尿病、高血压等病史。

1.1.2 实验组 肾功能代偿组 32 例, 男 18 例, 女 14 例, 年龄 14~72 岁, 平均 40 岁; 氮质血症组 27 例, 男 14 例, 女 13 例, 年龄 15~75 岁, 平均 45 岁; 肾衰竭组 35 例, 男 19 例, 女 16 例, 年龄 16~75 岁, 平均 45 岁; 尿毒症组 26 例, 男 12 例, 女 14

例, 年龄 16~76 岁, 平均 46 岁。各组肾病病例均为陕西中医学院附属医院 2008 年 1~6 月在肾内科住院的确诊患者, 根据患者的病程、影像学诊断、实验室指标等符合慢性肾病各期的诊断标准。

1.2 仪器和试剂 血清 HCY、BUN、Scr 的测定采用日本日立 7600-020 型全自动生化分析仪。血清 HCY 试剂由上海复星长征医学科学有限公司提供, 批号 Z080511; 血清 BUN、Scr 试剂由烟台澳斯邦生物工程有限公司提供, 批号分别为 080401、080101。

1.3 标本采集 空腹 12 h 左右, 于清晨抽取静脉血 3 mL, 于血液凝固后 0.5 h 分离血清, 3 h 内检测完成。

1.4 检测方法 按照日立 7600 生化分析仪的标准操作规程, 校准及质控合格后方可测定。HCY 采用酶转换法测定, 参考值 7~15 $\mu\text{mol/L}$; BUN 采用脲酶连续监测法测定, 参考值 2.8~7.2 mmol/L; Scr 用肌酐酶法测定, 参考值 31.7~93.3 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.5 统计学方法 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 使用 SPSS12.0 进行统计分析。

2 结果

2.1 40 例对照组及 120 例实验组血清 HCY、BUN、Scr 的检

测结果见表 1, 实验组的 HCY 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 1 对照组与实验组血清 HCY、BUN、Scr 的检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HCY($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	Scr($\mu\text{mol/L}$)
对照组	40	9.5 \pm 2.1	4.70 \pm 2.10	68.1 \pm 18.5
实验组	120	35.6 \pm 15.2*	18.52 \pm 9.35	401.2 \pm 185.1

注:与对照组比较, * $P < 0.01$ 。

2.2 40 例对照组及 32 例肾功能代偿组、27 例氮质血症组、35 例肾衰竭组、26 例尿毒症组血清 HCY、BUN、Scr 的检测结果见表 2。对照组与肾功能代偿组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 氮质血症组、肾衰竭组、尿毒症组, 血清 HCY 逐渐升高, 与肾功能代偿组比较, 差异也有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 2 对照组与实验组血清 HCY、BUN、Scr 检测结果的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HCY($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	Scr($\mu\text{mol/L}$)
对照组	40	9.5 \pm 2.1	4.70 \pm 2.10	68.1 \pm 18.5
肾功能代偿组	32	14.8 \pm 4.1*	7.60 \pm 3.84	105.6 \pm 49.7
氮质血症组	27	23.4 \pm 6.3**	13.78 \pm 4.61	211.3 \pm 60.2
肾衰竭组	35	31.2 \pm 8.6**	25.82 \pm 9.84	428.9 \pm 97.8
尿毒症组	26	48.8 \pm 14.5**	31.24 \pm 12.53	768.5 \pm 146.7

注:与对照组比较, * $P < 0.05$; 与肾功能代偿组比较, ** $P < 0.01$ 。

3 讨论

同型半胱氨酸是一种含硫的氨基酸, 在人体内并非为必需的氨基酸, 主要是蛋氨酸代谢过程中去甲基化所生成的中间产物之一。同型半胱氨酸再经甲基化路径合成蛋氨酸或经转硫路径代谢生成半胱氨酸。血浆中同型半胱氨酸以氧化型和还原型两种形式存在, 其中以与蛋白质结合的氧化型为主要存在形式, 约占 80%^[3]。使用酶转换法检测血清中同型半胱氨酸的浓度, 首先以还原剂将氧化态的同型半胱氨酸还原, 再以基因重组同型半胱氨酸酶将同型半胱氨酸分解, 基因重组同型半胱氨酸酶催化形成的产物与呈色剂反应, 在 660 nm 下其吸光度的变化与同型半胱氨酸的浓度成正比。

HCY 通过内皮毒素作用、刺激血管和心肌平滑肌细胞增殖、心肌细胞钙超载、血栓形成、干扰谷胱甘肽合成、影响体内转甲基化反应等引发心血管事件。影响血液中 HCY 的相关因素有遗传因素、营养因素、性别与年龄、疾病与药物^[3]。肾功能被认为是影响 HCY 水平的因素之一, 慢性肾病患者因排泄 HCY 功能障碍, 血中 HCY 增加, 造成动脉粥样硬化和心血管疾病死亡率增加。在慢性肾衰竭患者中, 心血管疾病的发生率较普通人群高 10~20 倍, 是常见的并发症和主要死因之一^[4]。另外根据影像学资料, 慢性肾衰竭的患者都有不同程度的肾小球硬化, 肾小球毛细血管的病变是造成肾小球硬化的基础。而高 HCY 引起的血管内皮功能紊乱, 导致肾小球毛细血管的内膜与中膜复合体增厚, 又会进一步加剧肾功能的衰竭^[4]。

肾脏损害本身是引起高 HCY 血症的重要原因之一。肾

脏在 HCY 的代谢清除中发挥了关键的作用, 健康人每天产生约 15~20 mmol 的 HCY, 其中大部分在细胞内分解代谢, 只有约 1.5 mmol 的 HCY 释放到血浆中, 通过肾脏的摄取和代谢, 血浆中 70% 的 HCY 得到清除。另外与 HCY 代谢有关的酶如胱硫醚 β 合成酶、甲基转移酶、亚甲基四氢叶酸还原酶等均存在于肾组织内。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, 致血中 HCY 累积^[4]。肾功能是一项决定血循环中 HCY 含量的重要指标, 血肌酐值并不能精确地反映肾衰竭的真实程度, 但有研究表明, HCY 水平甚至比血肌酐水平更能反映肾功能的程度^[4]。HCY 与年龄呈正相关, 而肾功能与年龄呈负相关。慢性肾衰竭患者普遍存在高 HCY 血症, 慢性肾衰竭的早期阶段即可出现血浆总 HCY 显著增高, 出现高 HCY 血症的概率是健康人的 33 倍, 血液透析患者高 HCY 血症发生率高达 86%^[5]。药代动力学模型显示: 尿毒症患者的 HCY 的清除半衰期从对照组的 3.5 h 延长至 11.0 h。血浆 HCY 水平越高, 患者远期生存率就越低。血浆 HCY 每增加 1 $\mu\text{mol/L}$, 血管通路栓塞的危险增加 4.0%, 心血管事件的危险性就增加 6%^[6]。

本文的研究也表明血清 HCY 水平在慢性肾病的肾功能代偿期即可增高, 比传统的肾功能指标 BUN、Scr 更敏感, 有些患者 BUN、Scr 正常时血清 HCY 即可增高。随着肾功能损害的加重, 血清 HCY 水平逐渐升高。所以, 血清 HCY 在慢性肾脏疾病的早期诊断中有着重要的意义, 应该重视慢性肾病合并高 HCY 患者的早期治疗。研究显示每日给予小剂量叶酸的同时合用维生素 B₆、维生素 B₁₂, 以及一些益气活血的中药如黄芪、丹参、银杏叶注射液等, 都收到了很好的疗效^[7]。

参考文献

- [1] 吴淑庆, 张景波. 同型半胱氨酸对心肌细胞的损伤作用及其信号转导机制探讨[J]. 中国应用生理学杂志, 2003, 19(1): 25-29.
- [2] 江庆, 叶飞, 陈绍良, 等. 同型半胱氨酸与冠状动脉病变支数关系的探讨[J]. 中国心血管病研究杂志, 2004, 2(1): 28-30.
- [3] 蒋灵霓. 血清同型半胱氨酸的水平与心脑血管疾病的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 1147.
- [4] 路建饶, 严海东. 慢性肾脏病患者高同型半胱氨酸血症发病机制的研究进展[J]. 中国血液净化, 2007, 6(4): 206-208.
- [5] 敖家富. 血清同型半胱氨酸水平与高血压早期肾损害的关系分析[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(23): 2037-2038.
- [6] 马韬, 熊大迁. 血液同型半胱氨酸测定结果在相关疾病中的应用[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(14): 1151-1152.
- [7] 汤群, 陆国平, 吴春芳, 等. 同型半胱氨酸与叶酸、维生素 B₁₂ 及维生素 B₆ 的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(9): 812-815.

(收稿日期: 2010-06-22)