

CysC、Hcy 及 PTH 水平在慢性肾衰治疗中的相关性分析

吴 军(安徽省安庆市第一人民医院肾内科 246000)

【摘要】 目的 探讨血清胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)及甲状旁腺激素(PTH)水平在慢性肾衰患者治疗中的相关性。**方法** 选择 70 例慢性肾衰患者作为观察组,选择同期进行健康体检的 70 例健康人作为对照组,观察组采用常规药物治疗及血液透析治疗,对两组的血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、CysC、Hcy 及 PTH 的水平进行检测,同时比较观察组中不同慢性肾脏病(CKD)分期患者的 CysC、Hcy 及 PTH 的水平,并对 Scr、BUN 与 CysC、Hcy、PTH 进行相关性分析。**结果** 观察组患者治疗前各指标的水平均明显高于对照组,而经过治疗后患者的各指标的水平均明显降低($P<0.05$),但仍明显高于对照组;观察组各指标的水平随着 CKD 分期的增加而增加,差异均有统计学意义($P<0.05$);Pearson 相关性分析显示,患者的 Scr 和 BUN 与 CysC、Hcy 及 PTH 的水平均呈正相关($r=0.61, 0.58, 0.83, P<0.05$; $r=0.65, 0.78, 0.82, P<0.05$)。**结论** 在慢性肾衰患者的治疗过程中, CysC、Hcy 及 PTH 能够作为治疗效果的评价指标,同时能够为患者的诊断及预后判断提供重要依据。

【关键词】 慢性肾衰; 胱抑素 C; 同型半胱氨酸; 甲状旁腺激素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.02.021 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)02-0204-03

Analysis on correlation between serum cystatin C and homocysteine, parathyroid hormone in treating chronic renal failure

WU Jun (Department of Nephrology, Anqing Municipal First People's Hospital, Anqing, Anhui 246000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the correlation among serum cystatin C(CysC), homocysteine(Hcy) and parathyroid hormone(PTH) level in treating the patients with chronic renal failure(CRF). **Methods** 70 patients with chronic renal failure were selected as the observation group and contemporaneous 70 individuals undergoing the healthy physical examination were selected as the control group. The observation group was treated with the conventional therapy and hemodialysis therapy. The level of Scr, BUN, CysC, Hcy and PTH were detected in the two groups. At the same time, the CysC, Hcy and PTH levels in the observation group were compared among different chronic kidney disease (CKD) stages. The correlation analysis was performed between Scr, BUN with CysC, Hcy and PTH. **Results** The levels of various indexers before treatment in the observation group were significantly higher than those in the control group, and which after treatment were significantly decreased ($P<0.05$), but still higher than those in the control group; the levels of various indexes in the observation group were increased with the CKD stage increase, the differences were statistically significant ($P<0.05$); the Pearson correlation analysis showed that the Scr and BUN levels in the CRF patients were positively correlated with the CysC, Hcy and PTH levels ($r=0.61, 0.58, 0.83, P<0.05$; $r=0.65, 0.78, 0.82, P<0.05$). **Conclusion** In the treatment process of CRF, CysC, Hcy and PTH can be used as the evaluation index of curative effect, meanwhile can provide an important basis for the diagnosis and prognosis judgment.

【Key words】 chronic renal failure; cystatin C; homocysteine; parathyroid hormone

多种慢性肾脏疾病持续发展到终末阶段时均会转归为慢性肾衰(CRF),此时患者的肾功能受到持续破坏,肾单位数量不断减少,当肾小球滤过率下降到一定水平时即使去除疾病的始动因素,也无法阻止疾病的继续进展。因此 CRF 患者尽早诊断并积极干预,对患者疾病的控制具有重要意义^[1]。而随着肾功能的缺失,患者的内分泌代谢作用及排泄功能的调节均严重受损,引起机体的水、电解质及酸碱平衡的紊乱,同时血清内多种成分会发生改变,并且与疾病的发生、发展具有一定的关联^[2]。其中甲状旁腺激素(PTH)作为一种激素,对患者多种器官均有损伤作用,在 CRF 患者的并发症的发生中具有重要意义,而胱抑素 C(CysC)经过肾小球滤过后基本被清除,因此

CysC 是能够反映患者的肾小球滤过功能的重要指标,同时有研究显示同型半胱氨酸(Hcy)在血液透析的肾病患者中,其水平可以高达健康人的 2~4 倍^[3],因此本次研究对 PTH、CysC 及 Hcy 水平在 CRF 治疗中的相关性进行了研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2013 年 12 月本院收治的 CRF 的患者 70 例作为观察组,所有患者均明确诊断为 CRF,同时排除合并其他心、肝、肺等器官严重功能不全及进行过甲状腺手术的患者。观察组中男 38 例,女 32 例;年龄 26~71 岁,平均(49.8±6.4)岁;基础疾病为慢性肾小球肾炎 26

例,高血压肾病 9 例,糖尿病肾病 18 例,其他 17 例;根据美国肾脏病与透析患者生存质量指南(KDOQI)对患者的慢性肾脏疾病(CKD)进行分期,其中 CKD 3 期 21 例,CKD 4 期 13 例,CKD 5 期 36 例。选取同期健康体检者 70 例作为对照组,其中男 37 例,女性 33 例;年龄为 22~71 岁,平均(50.1±5.2)岁。两组研究对象的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 观察组患者入院后均积极处理原发疾病,并给予纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱、抗感染、改善贫血、控制血压及血糖等对症治疗的同时采用血液透析治疗,采用德国费森尤斯 4008S 型血液透析机进行血液透析,血液流量设定为 200~300 mL/min,透析液流量设定为 500 mL/min,透析时间为 4 h,每周透析治疗 3 次,透析过程中采用低分子肝素抗凝,并且在治疗过程中补充维生素 D、钙剂及促红细胞生成素等,共治疗 1 年。

1.3 检测方法 分别于治疗前后及体检时检测两组血清肌酐

(Scr)、尿素氮(BUN)、PTH、CysC 和 Hcy 水平。采集所有人员的晨起空腹静脉血 5 mL,3 500 r/min 离心 10 min,取上清液进行测量。PTH 水平采用化学免疫发光法检测,仪器为贝克曼库尔特 UniCel DxI 800 型免疫分析仪,检测试剂由的北京华夏远洋科技有限公司提供,采用罗氏公司的 Cobas6000 型自动生化分析仪及相关检测试剂检测 Scr、BUN、CysC 和 Hcy 水平,检测过程严格按照说明书操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验及方差分析,采用 Pearson 相关分析对相关性进行检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 Scr、BUN、CysC、Hcy 及 PTH 水平比较 观察组患者治疗前各指标的水平均明显高于对照组($P<0.05$),而经治疗后观察组的各指标水平均明显降低($P<0.05$),但仍明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组 Scr、BUN、CysC、Hcy 及 PTH 的水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Scr(mol/L)	BUN(mmol/L)	CysC(mg/L)	Hcy(μmol/L)	PTH(pg/mL)
观察组	70	治疗前	98.15±14.26*	26.53±6.56*	2.31±2.44*	27.33±9.14*
		治疗后	77.28±11.54*#	14.18±2.74*#	1.56±1.89*#	14.66±5.72*#
对照组	70	66.73±6.58	4.11±1.17	0.91±0.11	8.56±2.47	39.31±15.25

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与治疗前比较,# $P<0.05$ 。

2.2 不同 CKD 分期患者 CysC、Hcy 及 PTH 水平比较 观察组 CKD 3 期的患者 CysC、Hcy 及 PTH 的水平均明显低于 CKD 4 期($P<0.05$),同时 CKD 4 期患者的各指标水平明显低于 CKD 5 期($P<0.05$),各指标的水平随着 CKD 分期的增加而增加,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同 CKD 分期患者 CysC、Hcy 及 PTH 水平比较($\bar{x}\pm s$)

CKD 分期	<i>n</i>	CysC(mg/L)	Hcy(mol/L)	PTH(pg/mL)
3 期	21	1.58±0.95	12.84±2.98	63.14±23.78
4 期	13	2.16±1.37	25.73±6.53	155.26±113.75
5 期	36	2.86±2.14	33.84±8.29	396.73±227.43
<i>F</i>		14.635	18.358	25.617
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 观察组各指标间相关性分析 经过 Pearson 相关性分析,观察组患者的 Scr、BUN 分别与 CysC、Hcy 及 PTH 的水平呈正相关($r=0.61$ 、 0.58 、 0.83 , $P<0.05$; $r=0.65$ 、 0.78 、 0.82 , $P<0.05$)。

3 讨 论

CRF 是肾内科的常见疾病,随着患者疾病的进展其肾脏的损伤也越来越严重,机体内环境的调节作用受到了严重影响,因此引起机体代谢紊乱、氮质血症等许多临床症状,而临床上有 Scr、BUN 等许多用于肾功能评价的指标,但这些指标常常受到许多因素的影响,因此需要更加适合的指标用于相关疾

病的诊断、疗效及预后的评判^[4]。

CysC 是种半胱氨酸蛋白酶的抑制剂,在机体内的有核细胞中产生,并且能够在机体内稳定表达^[5]。肾脏是 CysC 的唯一的代谢器官,可以顺利通过肾小球滤过并在肾脏近曲小管处被吸收降解^[6],因此肾小球滤过功能能够决定血清中的 CysC 的浓度,同时 CysC 在机体内能够稳定存在,不受到性别、饮食、炎症等其他因素的影响,是较理想的肾脏功能的标志物^[7],CRF 患者其肾脏功能缺失,造成 CysC 的滤过、重吸收等作用的破坏,因此在患者的血清中浓度较高,是早期肾脏损伤的敏感指标,并且随着肾脏功能的改变而发生变化^[8]。

Hcy 是甲硫氨酸代谢的中间产物,在机体内不能合成,是经细胞代谢后释放入血,肾脏在排泄 Hcy 的同时也能够对其产生代谢作用,CRF 患者的肾脏功能降低,其代谢及排泄功能均受到阻碍^[9],同时在 CRF 进展到后期时患者的吸收功能降低使 Hcy 代谢的辅酶等减少,因此导致 Hcy 的代谢作用进一步降低^[10]。而高 Hcy 还能够直接产生细胞毒性作用,对肾小球的基底膜细胞及肾脏内皮细胞均产生损伤,进一步损伤肾小球滤过功能,从而造成蛋白尿的产生,因此也能够早期提示肾功能的损伤^[11]。

CRF 患者的肾实质损伤导致机体内维生素 D 的水平降低,同时引起钙磷代谢紊乱,而钙磷代谢紊乱又进一步抑制了维生素 D 的合成。高磷、低钙的状态均会刺激机体 PTH 的合成分泌,同时肾脏排泄功能的降低导致磷的排泄障碍,造成磷潴留,从而使 PTH 水平进一步提高^[12]。有研究证明在 CDK 5 期的患者中约 70%出现了高甲状腺激素血症,而 CRF 继发甲状腺功能亢进也是常见并发症,同时高水平的 PTH 可以作为

一种毒素对机体多器官产生损伤,从而进一步影响患者的生活质量^[13]。有研究显示,PTH 的水平与机体内毒素清除状态有着密切联系,因此可以间接地反映肾脏的毒素清除作用,并且能够对治疗中的毒素清除效果进行评价^[14]。

本研究结果显示,CRF 患者的 CysC、Hcy 及 PTH 的水平比对照组均有明显升高($P<0.05$),尽管治疗后患者的各指标水平有明显降低($P<0.05$),但仍明显高于正常水平,差异有统计学意义($P<0.05$)。而对于不同 CKD 分期的患者,其水平也有所不同,CysC、Hcy 及 PTH 的水平随着疾病的严重程度的增加而增加($P<0.05$),表示各指标的水平能够反映患者的疾病的严重程度,并且经过相关性分析可以得到常用的肾功能的标志物(Scr、BUN)与 CysC、Hcy 及 PTH 的水平均呈正相关。

综上所述,通过干预原发疾病、对症治疗及血液透析治疗能够一定程度地改善患者的肾脏功能,并且在治疗中 CysC、Hcy、PTH 的水平不但能够反映疾病的治疗效果,也能够为患者的诊断及预后判断提供重要依据,具有一定的临床参考价值。

参考文献

[1] 王磊,王珏,付强,等.慢性肾功能衰竭的治疗现状及研究前景[J].现代生物医学进展,2012,12(10):1983-1985.

[2] 贾立川,许利民.同型半胱氨酸及胱抑素 C 联合检测对糖尿病肾病早期诊断的价值[J].山东医药,2013,53(25):56-57.

[3] 鄢孟洁,邱晨,孙丽萍.慢性肾功能衰竭合并感染患者降钙素原与甲状旁腺激素的关系[J].广东医学,2012,33(2):210-212.

[4] 杨志娜,田卫东,崔征,等.血清同型半胱氨酸水平与慢性肾功能不全分期的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(5):605-606.

[5] Levey AS,Coresh J.Chronic kidney disease[J].Lancet,2012,379(9811):165-180.

[6] 杨雀飞,谭贵海,李武,等.胱抑素 C 在早期肾功能损伤的诊断价值[J].检验医学与临床,2014,11(12):1603-1604.

[7] 姚叶林,何英爱.慢性肾衰竭患者甲状旁腺素与肌酐、尿素氮、尿酸的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2012,33(1):31-32.

[8] 沈水娟,胡作祥,李青华,等.慢性肾脏病患者血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白,胱抑素 C 的改变及其临床意义[J].中国中西医结合肾病杂志,2013,14(5):423-425.

[9] 王丽芳,严静霞,孟凡茹,等.儿童慢性肾小球肾炎血清同型半胱氨酸与尿素氮水平的相关性[J].临床输血与检验,2013,15(4):382-383.

[10] 贾淑芳,刘书蓉,周琳瑶,等.老年慢性肾功能衰竭早期诊断中血清胱抑素 C 检测的意义[J].中国实验诊断学,2013,17(10):1834-1836.

[11] 鲁鸿昊,刘玉兰,董振南,等.血清同型半胱氨酸及相关指标在肾脏疾病中的临床应用价值[J].标记免疫分析与临床,2013,20(2):79-80.

[12] Isakova T,Wahl P,Vargas GS,et al.Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease[J].Kidney Int,2011,79(12):1370-1378.

[13] He J,Reilly M,Yang W,et al.Risk factors for coronary artery calcium among patients with chronic kidney disease (from the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study)[J].Am J Cardiol,2012,110(12):1735-1741.

[14] Herzog CA,Asinger RW,Berger AK,et al.Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from kidney disease: improving global outcomes (KDIGO)[J].Kidney Int,2011,80(6):572-586.

(收稿日期:2015-04-20 修回日期:2015-07-25)

(上接第 203 页)

14(12):1721-1724.

[8] Jones PB,Barnes TE,Davies L,et al.Randomized controlled trial of the effect on Quality of Life of second-vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia:cost Utility of the latest antipsychotic drugs in schizophrenia study [J].Arch Gen Psychiatry,2006,63(10):1079-1087.

[9] 杨涛,田博,武春建,等.精神分裂症阴性症状发病机制及治疗的研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2014,14(3):309-312.

[10] 何倩,陈颖,Chow SL,等.阴性症状对精神分裂症患者社

会功能改善的预测作用[J].四川大学学报:医学版,2014,45(2):284-288.

[11] 林涌超,欧文前,李凌恩,等.氨磺必利与氯氮平对阴性症状为主的精神分裂症患者临床疗效及生活质量的对照研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2012,21(8):705-708.

[12] 刘亮,程灶火,刘晓伟,等.精神分裂症患者多巴胺 D2 受体和多巴胺转运体基因表达水平与临床症状的关系[J].中华精神科杂志,2012,45(3):161-164.

(收稿日期:2015-04-15 修回日期:2015-07-17)