

• 临床研究 •

[文章编号] 1007-3949(2010)18-04-0322-03

慢性肾脏疾病患者高甘油三酯血症和高同型半胱氨酸血症的关系

陈小元, 崔明春, 段冬梅, 唐吉斌

(铜陵市人民医院肾内科, 安徽省铜陵市 244000)

[关键词] 慢性肾脏疾病; 高甘油三酯血症; 高同型半胱氨酸血症; 肌酐

[摘要] 目的 探讨慢性肾脏疾病患者高甘油三酯血症与高同型半胱氨酸血症的关系。方法 收集 173 例慢性肾脏疾病患者血液标本, 检测肌酐、血脂和同型半胱氨酸水平, 并按肌酐值和甘油三酯水平分为四组: 肾功能代偿期正常甘油三酯水平组、肾功能代偿期高甘油三酯血症组、肾功能失代偿期正常甘油三酯水平组和肾功能失代偿期高甘油三酯血症组。结果 高甘油三酯血症组同型半胱氨酸水平明显高于正常甘油三酯水平组 ($P < 0.05$), 但相关性分析显示两者无显著相关性 ($P > 0.05$)。结论 慢性肾脏疾病患者高甘油三酯血症与高同型半胱氨酸血症没有相关关系。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Relationship Between Hypertriglyceridemia and Hyperhomocysteinemia in Patients with Chronic Kidney Disease

CHEN Xiao-Yuan, CUI Ming-Chun, DUAN Dong-Mei and TANG Ji-Bin

(Department of Nephrology, People's Hospital of Tongling City, Tongling, Anhui 244000, China)

[KEY WORDS] Chronic Kidney Disease, Hypertriglyceridemia, Hyperhomocysteinemia, Creatinine

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between hypertriglyceridemia (HTG) and hyperhomocysteinemia (HHcy) in patients with chronic kidney disease. **Methods** 173 cases of chronic kidney disease (CKD) patients with blood samples were collected to detect the creatinine, blood lipids, homocysteine (Hcy) and other values, and in accordance with the level of creatinine and TG were divided into four groups: normal triglyceride (TG) level group in renal compensatory, HHcy in renal compensatory, normal TG level group in renal decompensatory and HHcy in renal decompensatory. **Results** Hcy levels were significantly higher in HTG group than that in normal TG group ($P < 0.05$), but the correlation analysis showed that there was no significant correlation ($P > 0.05$). **Conclusion** HTG and HHcy is not correlated in patients with chronic kidney disease.

高甘油三酯血症 (HTG) 是慢性肾脏疾病 (CKD) 的并发症之一, 与动脉粥样硬化等的发生关系密切。近年来研究表明高同型半胱氨酸血症 (HHcy) 是心脑血管病的独立危险因素^[1]。本研究选取 2006 年 11 月 ~ 2009 年 11 月共 173 例 CKD 门诊和住院患者血液标本, 检测其肾功能、血脂及同型半胱氨酸 (Hcy) 等水平, 初步探讨 CKD 患者 HTG 和 HHcy 之间的关系。

1 对象和方法

1.1 临床资料

CKD 患者共 173 例, 其中男 89 例, 女 84 例, 年

龄 21 ~ 62 岁, 均来自我院肾病科门诊及病房。所选病例按肌酐 (Scr) 水平和甘油三酯水平分为肾功能代偿期正常 TG 水平组 (Scr < 133 $\mu\text{mol/L}$)、肾功能代偿期 HTG 组 (Scr < 133 $\mu\text{mol/L}$)、肾功能失代偿期正常 TG 水平组 (Scr > 133 $\mu\text{mol/L}$, 未行血液透析)、肾功能失代偿期 HTG 组 (Scr > 133 $\mu\text{mol/L}$, 未行血液透析), 肾功能代偿期指分级 1 ~ 2 期, 肾功能失代偿期指分级 3 ~ 5 期。

1.2 检测方法

受试者禁食 12 h 清晨抽取空腹静脉血 3 mL, 采用日立 7600 全自动生化分析仪检测尿素氮 (BUN)、SCr、TG 及 Hcy 等指标。

1.3 统计学方法

组间比较采用单因素方差分析, 组内比较采用 LSD-t SNK-q 检验, 相关性分析采用直线相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

[收稿日期] 2009-11-16

[修回日期] 2010-02-10

[作者简介] 陈小元, 副主任医师, 研究方向为肾脏疾病的诊断与治疗, E-mail 为 cxy8204@163.com。崔明春, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为肾小球疾病的诊断与治疗。段冬梅, 主治医师, 研究方向为肾脏疾病的诊断与治疗。

2 结果

2 1 一般情况比较

肾功能代偿期正常 TG 水平组患者年龄、血压与肾功能代偿期 HTG 组 (42.9 岁和 135.5/83.1 mmHg 比 44.43 岁和 135.5/82.6 mmHg) 相比以及肾功能失代偿期正常 TG 水平组患者年龄、血压与肾功能失代偿期 HTG 组 (45.9 岁和 146.5/88.4 mmHg 比 46.67 岁和 149.2/91.3 mmHg) 相比差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2 2 血肌酐、甘油三酯和同型半胱氨酸水平比较

肾功能代偿期正常 TG 水平组 Scr 和 BUN 水平与肾功能代偿期 HTG 组相比无明显差异 ($P > 0.05$), 但肾功能代偿期 HTG 组 TG 水平和 Hcy 水平显著高于肾功能代偿期正常 TG 水平组 ($P < 0.05$)。肾功能失代偿期正常 TG 水平组 Scr 和 BUN 水平与肾功能失代偿期 HTG 组相比无明显差异 ($P > 0.05$), 但肾功能失代偿期 HTG 组 TG 水平和 Hcy 水平显著高于肾功能失代偿期正常 TG 水平组 ($P < 0.05$ 表 1)。

表 1 各组生物化学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	肾功能代偿期 正常 TG 水平组 (n= 30)	肾功能代偿期 HTG 组 (n= 32)	肾功能失代偿期 正常 TG 水平组 (n= 61)	肾功能失代偿期 HTG 组 (n= 50)
BUN (mmol/L)	6.60 ± 1.70	8.04 ± 3.33	15.50 ± 5.89	17.40 ± 6.10
Scr (μmol/L)	60.2 ± 11.0	74.8 ± 19.7	359.0 ± 138.0	380.0 ± 150.0
TG (mmol/L)	1.13 ± 0.58	2.13 ± 1.03 ^a	1.72 ± 0.67	2.40 ± 0.52 ^b
Hcy (mmol/L)	10.6 ± 2.3	15.3 ± 5.4 ^a	25.3 ± 7.7	30.3 ± 7.3 ^b

a 为 $P < 0.05$ 与肾功能代偿期正常 TG 水平组比较; b 为 $P < 0.05$ 与肾功能失代偿期正常 TG 水平组比较。

2 3 相关性分析

相关性分析显示, 慢性肾脏疾病患者血 TG 水平与 Hcy 水平无显著相关性 (表 2)。

表 2 慢性肾脏疾病患者 TG 水平与 Hcy 水平的相关性

	肾功能代偿期 正常 TG 水平组	肾功能代偿期 HTG 组	肾功能失代偿期 正常 TG 水平组	肾功能失 代偿期 HTG 组
r	- 0.05	- 0.17	- 0.09	- 0.15
P	0.80	0.37	0.47	0.30

3 讨论

CKD 促进高血压及脂质异常, 后者又进一步参与肾脏疾病的进展和心脑血管疾病的加速^[2]。

脂质代谢紊乱可发生在 CKD 不同阶段。研究发现, CKD 患者体内的微炎症状态、氧化应激反应等因素, 可导致脂蛋白的合成增高、脂质转运环节受损、相关酶活性改变及受体调节异常脂质清除障碍, 从而出现脂代谢异常^[3]。张道友等^[4]检测 40 例慢性肾功能衰竭 (CRF) 患者的血脂变化, 结果显示 CRF 患者血清 TG 和载脂蛋白 B 较对照组明显升高。新近研究证明血脂控制不良是糖尿病 (DM) 患者心血管并发症的一个高危因素, 是动脉粥样硬化 (As) 进展的危险因子之一^[5]。其原因可能是 TG 水平增高, 血液粘稠度增加, 凝固性增强, 导致血管平滑肌

细胞增殖, 流速度减慢, 组织获取氧气和营养物质相对减少, 红细胞老化集聚, 促进血凝, 抑制纤溶, 增加血小板聚集, 促进 As 形成。

Hcy 是一种含硫氨基酸, 系蛋氨酸转甲基化中间代谢产物, 体内不能合成。其代谢主要参加蛋氨酸循环, 最后分解成丙酮酸、硫酸、水。正常空腹血清 Hcy 总量为 5~ 15 μmol/L, HHcy 血症是指在空腹或蛋氨酸负荷后血清 Hcy 浓度超过正常范围^[6]。CKD 时 Hcy 增高的原因尚未阐明, 与肾脏清除能力的降低、再甲基化循环活性降低、血中叶酸和维生素 B 缺乏、Hcy 与其蛋白质和 DNA 甲基化异常及通过甲基化调节的等位基因表达异常等有关。Mccully 等^[7]指出 Hcy 对血管内皮细胞具有直接毒性作用, Hcy 的巯基在铁、铜等离子存在的情况下发生氧化, 产生过氧化物及自由基造成内皮细胞损伤; 内皮细胞损伤使一氧化氮 (NO) 产生减少, 对 Hcy 氧化抑制作用减弱, 进一步加重对内皮细胞损伤。研究证实, HHcy 导致动脉血管内皮片状脱落, 病变局部血栓形成及平滑肌细胞增殖; 同时通过影响基质金属蛋白酶表达, 有效降解基底膜, 利于平滑肌细胞迁移至血管内皮下, 加速 As 的形成和进展^[8]。近年来临床资料表明, HHcy 可引起或影响着多种疾病, 如氧化应激、内皮功能障碍、静脉血栓、心血管疾病、冠心病、外周血管疾病^[9]。而 Hcy 浓度升高是心脑血管

管疾病的独立危险因素^[10],它与CRF患者好发心脑血管疾病有关。

HTG与HHcy是心脑血管疾病的两个相互独立的危险因素。本研究中,肾功能代偿期HTG组和肾功能失代偿期HTG组TG水平明显高于肾功能代偿期正常TG水平组和肾功能失代偿期正常TG水平组,HHcy水平也随之明显升高。其可能原因是:两者同时升高对CRF患者As形成是双重的致病因素,因为血中HTG与能导致As发生的极低密度脂蛋白(VLDL)有关。血中TG含量越高,越有助于As的形成;血中HHcy浓度增高,会形成HHcy疏基内酯与LDL形成复合体,随后被巨噬细胞吞噬,形成堆积在As斑块上的泡沫细胞。同时HHcy还可自发氧化,形成超氧化物和过氧化氢,这些产物会导致内皮细胞损伤和LDL的氧化,从而加速As形成和HHcy水平的升高。④肾功能损伤时引起的1,25(OH)₂D₃缺乏可致胰岛素代谢异常,从而引起脂蛋白脂肪酶活性降低,卵磷脂胆固醇转移酶(LCAT)下降,使TG清除率降低,出现HTG。由于胃肠道症状明显导致叶酸、维生素B₁₂等吸收明显减少,HHcy代谢减慢,HHcy水平明显升高;同时,胰岛素抵抗存在,氨基酸代谢异常,也可能是HHcy的原因之一。HTG与HHcy是否具有相关性,国外早在20世纪后期即有研究,Olszewski等^[11]报道HHcy水平与TG、TC呈正相关;而Hopkins等^[12]则认为HHcy水平与TG水平无相关性。本研究结果表明HHcy水平与TG水平无显著相关性,我们认为虽然理论上HHcy水平升高可能会引起血脂代谢异常,但HHcy对As的形成并不仅仅是通过血脂代谢异常而产生作用,没有依据说明它们两者之间存在着直接的关系,此观点与国内李清等^[13]研究一致。汤勇等^[14]对冠心病的研究也提示HHcy水平与TG水平无相关性。李静梅等^[15]分别观察调脂药、叶酸、维生素B₁₂对HTG时HHcy的疗效得出的结论是:调脂药对HHcy没有明显作用;叶酸、维生素B₁₂可以降低HHcy,联合用药有可以延缓As进程,从另一个角度证明HHcy水平与TG水平并不显著相关。但王璐等^[16]也提出了完全不同的观点,他们的结果显示短暂性脑

缺血发作(TIA)患者TG水平高于正常人,且HHcy与TG之间存在正相关关系,提示在TIA发作中HHcy与高脂血症之间可能存在协同作用。

总之,CKD患者联合检测血脂及HHcy水平,积极采取有效措施,通过降脂,补充叶酸及维生素B₁₂、维生素B₆降低血清HHcy,对预防和治疗脑血管疾病具有积极作用。

[参考文献]

- [1] Lazzarini PE, Capocchi PL, Selvi E, et al. Hyperhomocysteinemia is a cardiovascular risk factor in autoimmune diseases [J]. *Lupus*, 2007, **16**: 852-862.
- [2] Schiffrin L, Ljiman L, Mann FE. Chronic kidney disease effects on the cardiovascular system [J]. *Circulation*, 2007, **116**: 85-97.
- [3] Rina Obeid, Wolfgang Hermann. Homocysteine and lipids: S-Adenosyl methionine as a key intermediate Hepatology [J]. *FEBS Letters*, 2009, **583**: 1215-225.
- [4] 张道友,孙亚兰. 慢性肾功能衰竭患者血脂变化[J]. *中国动脉硬化杂志*, 1998, **6**: 249-250.
- [5] Orr P, Hobgood A, Coberley S, et al. Improvement of LDL-C laboratory values achieved by participation in a cardiac or diabetes disease management program [J]. *Dis Manag*, 2006, **9**: 360-370.
- [6] 杨国庆,陆菊明,潘长玉,等. 血浆同型半胱氨酸浓度与2型糖尿病视网膜膜病变的关系[J]. *中华内科杂志*, 2002, **41** (1): 34-38.
- [7] McCully KS. Homocysteine, vitamins and vascular disease prevention [J]. *Am J Clin Nutrition*, 2007, **86**: 1563-568.
- [8] Chia Hung Yen, Ying Tung Lau. Vascular responses in male and female hypertensive rats with hyperhomocysteinemia [J]. *Hypertension*, 2002, **40**: 322-328.
- [9] Matthias D, Becker CH, Reizler R, et al. Homocysteine induced arteriosclerosis like alteration of the aorta in normotensive and hypertensive rats [J]. *Arteriosclerosis*, 2002, **122**: 201-216.
- [10] 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): 292-294.
- [11] Olszewski AJ, Szostak WR, Bialkowska M, et al. Reduction of plasma lipid and homocysteine levels by pyridoxine, folic acid, cobalamin, choline, riboflavin and trolox in atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 1989, **75**: 1-6.
- [12] Hopkins PN, Wu LL, Hunt DC, et al. Lipoprotein(a) interactions with lipid and nonlipid risk factors in early familial coronary artery disease [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1997, **17** (11): 2783-792.
- [13] 李清,谢晋,许同华. 脑血管病患者同型半胱氨酸与脂质代谢的关系及状况分析[J]. *中国医学检验杂志*, 2008, **9** (3): 149-150.
- [14] 汤勇,杜安全,沈英,等. 同型半胱氨酸与血脂水平及在冠心病中的相关性研究[J]. *实验与检验医学*, 2009, **4** (27): 413-435.
- [15] 李静梅,高奋,肖传实,等. 调脂药与叶酸、维生素B₁₂对高脂血症和高同型半胱氨酸血症的疗效比较[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2002, **10** (1): 51-52.
- [16] 王璐,赵潇. 血浆同型半胱氨酸和血脂水平与短暂性脑缺血发作的相关性分析[J]. *实用医药杂志*, 2009, **10** (26): 28-29.

(此文编辑 文玉珊)