慢性肾功能不全患者血清同型半胱氨酸与血尿酸的相关性*

邹丽娥，黄桂琼，陈乃泽
（惠州市中医医院 肾内科，广东 惠州 516001）

［摘 要］**目的**：探讨慢性肾功能不全患者血清同型半胱氨酸（Hcy）与血尿酸（UA）的相关性。**方法**：65 例慢性肾功能不全患者作为观察组，同期健康体检者 50 例作为对照组，观察组患者于入院时，对照组于体检当日抽取清晨空腹静脉血，采用全自动生化仪检测血清 UA 含量，循环酶法检测血清 Hcy 含量，观察 2 组受检者血清 UA 和 Hcy 水平变化；采用 *Pearson* 分析法分析慢性肾功能不全患者血清 UA 水平与 Hcy 含量的相关性。**结果**：观察组患者血清 UA 和 Hcy 水平明显高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；*Pearson* 分析结果显示，慢性肾功能不全患者的血清 UA 与 Hcy 含量呈正相关（$r=0.467$），差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论**：慢性肾功能不全患者血清 UA 和 Hcy 含量呈正相关。

［关键词］慢性肾功能不全；尿酸；同型半胱氨酸；肾脏；预防
［中图分类号］R692.5 ［文献标识码］A ［文章编号］1000-2707（2017）11-1318-03
DOI：10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.11.018

Correlation between Serum Homocysteine and Serum Uric Acid of Patients with Chronic Renal Insufficiency

ZOU Lie, HUANG Guiqiong, CHEN Naize
(*Nephrology Department, Huizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huizhou 516001, Guangdong, China*)

［**Abstract**］**Objective**: To investigate the correlation between serum homocysteine (Hcy) and serum uric acid (UA) of patients with chronic renal insufficiency. **Methods**: In our hospital, 65 patients with chronic renal insufficiency were used as observation group, at the same time 50 healthy people were selected as control group. At the time of admission of observation group, fasting venous blood of control group was extracted on the morning of physical examination by automatic biochemical analyzer detecting the content of serum UA and enzymatic cycling assay testing the content of serum Hcy, and changes of serum UA and the level of Hcy in 2 groups were observed. The correlation between the level of serum UA and the content of Hcy was analyzed in patients with chronic renal insufficiency by Pearson analytical method. **Results**: The levels of serum UA and Hcy in observation group were significantly higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The result of Pearson analysis showed that chronic renal insufficiency in patients with serum UA were positively correlated with the contents of Hcy ($r=0.467$), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: Serum UA of patients with chronic renal insufficiency is positively related to the content of Hcy.

［**Key words**］chronic renal insufficiency; uric acid; homocysteine; kidney; prevention

*［基金项目］惠州市科技计划项目（20150801）
网络出版时间：2017－11－15 网络出版地址：http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20171115.2215.006.html

肾功能不全是由多种原因引起肾小球严重破坏,使患者代谢、水电解质和酸碱平衡等方面出现紊乱的临床综合症候群,分为急性肾功能不全和慢性肾功能不全,是威胁生命的主要病症之一[1]。肾脏是代谢 UA、Hcy 的主要器官,而慢性肾功能障碍会降低 UA 和 Hcy 的代谢能力,引起 UA 和 Hcy 在体内的积累,并导致心血管功能紊乱[2]。研究发现血清 UA 含量的增高,能促进 Hcy 含量的增加,这两项指标的增高可间接反映患者的肾功能受损情况[3]。本研究通过分析慢性肾功能不全患者血清 UA 水平与 Hcy 含量的相关性,探讨 UA 含量变化对慢性肾功能不全患者的 Hcy 水平的影响,为慢性肾功能不全的预防和诊治提供新的理论依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选取 2015 年 4 月 ~2016 年 4 月收治的慢性肾功能不全患者 65 例作为观察组,患者符合 K-DOQI 慢性肾脏病分期标准[5];男 38 例,女 27 例;29 ~65 岁,平均(44.59 ±11.81)岁;其中肾功能不全失代偿 16 例、肾功能代偿 18 例、尿毒症 12 例、肾功能衰竭 19 例。同时随机选取同期进行健康体检者 50 例作为对照组,男 29 例,女 21 例;28 ~69 岁,平均(47.58 ±10.94)岁。所有研究对象均自愿参与,签署知情同意书,排除肾病、动脉硬化及心脑血管病史。两组被检者的性别、年龄等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2　方法

观察组患者于入院时,对照组于体检当日采集清晨空腹静脉血 3 mL,排除含有乳糜、黄疸、溶血的样本,分别加入到含有分离胶的离心管中,4 000 r/min离心 5 min,取上清液冷冻保存待测。采用全自动生化分析仪(日立,7600-120)检测 UA 含量;按照循环酶法的测定方法,使用九强生物生产的 Hcy 试剂盒检测血清样本的 Hcy 含量。由同一专业人员完成所有定标、质控及样本检测。

1.3　统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件对数据进行处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,独立样本采用 t 检验。两组数据的相关性分析采用 *Pearson* 直线相关分析法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　血清 Hcy 和 UA 水平

与对照组比较,观察组患者血清 Hcy 和 UA 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1　两组受检者血清 Hcy 和 UA 水平比较($\bar{x} \pm s$, μmol/L)

Tab. 1　The comparison of serum Hcy and the level of UA in the two groups

指标	对照组($n=50$)	观察组($n=65$)
Hcy	7.43 ±4.23	27.51 ±10.83[(1)]
UA	62.82 ±14.86	596.53 ±293.43[(1)]

[(1)] 与对照组比较,$P<0.05$

2.2　慢性肾功能不全患者血清 Hcy 和 UA 含量的相关性分析

以对照组被检者血清 Hcy 含量 18.01 μmol/L 为参照上限标准,59 例慢性肾功能不全患者的 Hcy 均超过此标准。根据 *Pearson* 双变量直线相关性分析法,观察组患者的血清 UA 与 Hcy 呈正相关关系($r=0.467$,$P<0.05$)。见图 1。

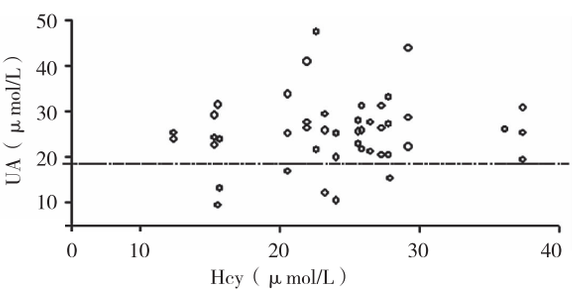

图 1　慢性肾功能不全患者的血清 Hcy 和 UA 水平分布

Fig. 1　The distribution of serum Hcy and the level of UA in the patients with chronic renal insufficiency

3　讨论

近年来,慢性肾功能不全在中老年人群的发病率持续走高,且发病机制可能与体内血清的 UA 水平有关[5]。UA 是人体肾脏排出嘌呤的代谢物,在正常的新陈代谢中,肾脏系统大约要释放 UA 的为 800 ~1 000 mg/d,机体处理 UA 的主要脏器是肾脏,当肾脏功能发生紊乱时,肾脏的肌酐的清除量会减少 5% ~25%,导致机体的 UA 水平升高[6]。

虽然慢性肾功能不全的临床症状很不明显,但会使患者的血压发生改变,产生大量的蛋白尿,血管的内皮功能减弱,并加重患者肾脏疾病的恶化,同时诱发多种并发症[7]。血液中 UA 的含量水平提高,还可能加快内皮素 1 的表达,减少一氧化氮合酶在肾间质小血管内皮内的合成,最后造成肾间质因缺氧缺血而纤维化[8]。UA 的轻度升高还会引起血管内皮的调节作用失效,从而发生动脉粥样硬化,患者最后出现高血压、慢性肾病及心脑血管类疾病[9-10];患者一旦出现上述病症,又得不到及时救治,最终发展为终末期肾衰竭,患者出现死亡[9]。此外,UA 还可从而加速冠心病的形成,预示着冠状动脉病变的高风险,UA 水平异常还与痛风及合并肾损伤有关[11-14]。Hcy 由 S-甲基甲硫氨酸代谢产生的含硫氨基酸,可以作为独立预测肾脏病变的因子[15]。肾脏是净化血浆中 Hcy 的主要内脏器官,并分泌与之相关的蛋白分解酶,进一步将其代谢转换。一旦肾功能出现异常,可引起机体的高 Hcy 血症[16-17]。有循症医学证据表明,因慢性肾功能不全患者的血容量升高,且毒素积累,患者会出现肾性高血压等不良反应[18]。有研究发现动脉粥样硬化与将 Hcy 和 UA 的合成有关联[19]。

因此,本研究通过分析慢性肾功能不全患者血清 UA 水平与 Hcy 含量的相关性,探讨 UA 含量变化对慢性肾功能不全患者的 Hcy 水平的影响,为慢性肾功能不全的预防和诊治提供新的理论依据。本研究结果显示,慢性肾功能不全患者血清 UA 和 Hcy 水平呈现同步上升趋势, *Pearson* 双变量直线相关性分析法结果显示慢性肾功能不全患者的 UA 与 Hcy 呈正相关关系($r=0.467$, $P<0.05$),表明 UA 和 Hcy 水平可以为患者肾脏疾病的分型提供参考依据,有一定参考价值。本研究通过与健康人比较,发现慢性肾功能不全患者血 UA、Hcy 均明显高于健康人群,进一步证实两项指标均与患者肾功能有关。

由于本项目开展研究的样本容量较少,尚需要进一步进行大规模、多中心、多试点的临床观察以取得样本数据和循证医学证据来证实本研究的结论。同时因为检测对象的生化和免疫指标有限,很难对肾脏组织内的病理变化进行观察,所以确诊该病还需要临床进行肾脏穿刺活检手术。但此项技术不需要特殊设备,因此通过 UA 和 Hcy 的联合检测,能为肾脏疾病患者的分型提供参考指标与辅助证据,具有一定的实用性和意义。

4　参考文献

[1] 叶增纯,黎燕,张俊,等. 原发性肾小球肾炎患者高同型半胱氨酸血症的发生率及与靶器官损害之间的关系[J]. 中山大学学报:医学科学版, 2016(6):869-874.

[2] 郭美华, 皮小陵, 邵鸳丽. 慢性肾功能衰竭患者的高同型半胱氨酸血症及临床意义[J]. 老年医学与保健, 2014(2):121-123.

[3] 陶珍珍, 诸葛欣, 马婷婷, 等. 349 例老年男性健康体检者血清 Hcy 水平观察及其与肾功能损伤的关系[J]. 山东医药, 2015(39):59-61.

[4] 刘星, 马文, 陆瑶, 等. 动态血压监测在评价慢性肾脏病合并高血压患者血压达标中的价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014(1):32-36.

[5] 黄赞鸿, 张惜铃, 陈义杰, 等. 联合检测 Cys-c, Hcy 和 RBP 在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 实用医学杂志, 2017(2):292-295.

[6] Miao ZM, Zhao SH, Yan SL, et al. NALP3 inflammasome functional polymorphisms and gout susceptibility[J]. Cell Cycle, 2009(1):27-30.

[7] Ritz E, McClellan WM. Overview: increased cardiovascular risk in patients with minor renal dysfunction: an emerging issue with far-reaching consequences[J]. Journal of the American Society of Nephrology, 2004(3):513-516.

[8] 向月应, 眭维国, 邹贵勉, 等. 高尿酸血症肾损害社区流行病学调查及其危险因素分析[J]. 中华保健医学杂志, 2009(3):195-197.

[9] 段丹, 王惠群, 杨大刚, 等. 贵阳市部分体检人群高尿酸血症与代谢综合征的相关性[J]. 贵州医科大学学报, 2017(6):679-682.

[10] 樊文萍, 商静, 杨彦娟, 等. 2 型糖尿病高血尿酸患者肾小球损伤及心脑血管事件发生情况分析[J]. 山东医药, 2015(47):82-83.

[11] 杨志娜,田卫东,崔征,等. 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(5):605-606.

[12] 赵蕾, 高岱峰, 曲建昌, 等. 血尿酸水平与某干部人群发生慢性肾功能不全风险的相关性研究——以人群为基础的前瞻性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2016(2):138-140.

[13] 张化勇,杨帆,魏经汉,等. 血清同型半胱氨酸与冠心病的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012(1):53-56.

[14] 付豆, 丁国华, 王惠明, 等. 血尿酸水平与系统性红斑狼疮活动度及其肾损害的关系[J]. 山东医药, 2017(5):43-45.

(下转第 1348 页)

危险因素分析[J]. 中华中医药杂志, 2016(1):232 - 234.
[4]刘建忠,王艳旭,梁晖. 急性脑梗死纤溶系统活性与 CRP 的临床研究[J]. 福建中医药, 2013(1):7 - 8.
[5]Kwag E, Lim SM, Park JE, et al. Arterial hyperintensity on BLADE Iluid-attenuated inversion recovery images (FLAIR) in hyperacute territorial infarction: comparison with conventional FLAIR[J]. Eur Radiol, 2014(9): 2045 - 2051.
[6]张炜,苏萍,邝兆威. 脑梗死超急性期血清泛素 C 末端水解酶 - 1 的变化及意义[J]. 实用医学杂志, 2013(11):1797 - 1799.
[7]张炜,苏萍,邝兆威. 泛素 C 末端水解酶 - 1 在急性缺血性脑血管病早期鉴别中的价值[J]. 海南医学, 2013(19):2821 - 2823.
[8]Mizutani K, Sonoda S, Wakita H, et a1. Protein kinase C activator, bryostatin-1, promotes exercise-dependent functional recovery in rats with cerebral infarction[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2014(3):239 - 243.
[9]Poittevin M, Bonnin P, Pimpie C, et al. Diabetic microangiopathy: impact of impaired cerebral vasoreactivity and delayed angiogenesis after permanent middle cerebral artery occlusion on stroke damage and cerebral repair in mice[J]. Diabetes, 2015, 64(3):999 - 1010.
[10]刘会来,高树明. 急性脑梗死患者治疗后 MCA 血流速度的变化及影响因素[J]. 贵阳医学院学报, 2016(3):362 - 365.
[11]张艳. 丁苯酞、马来酸桂派齐特联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死疗效及安全性[J]. 实用药物与临床, 2016(1):117 - 119.
[12]Koyama T, Marumoto K, Miyake H, et al. Relationship between diffusion tensor fractional anisotropy and long-term motor outcome in patients with hemiparesis after middle cerebral artery infarction[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014(9):2397 - 2404.
[13]王娟,张微微,魏微. 丁苯酞对大鼠慢性缺血性脑白质损伤的实验性观察[J]. 中国热带医学, 2010(6): 726 - 728.
[14]唐红宇. 丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能及脑血管储各能力的影响[J]. 中外医学研究, 2015(10):117 - 118.

(2017-08-18 收稿,2017-11-03 修回)
中文编辑: 刘　平; 英文编辑: 赵　毅

(上接第 1320 页)

[15]张亚文, 李继恩, 秦蕾, 等. 血清同型半胱氨酸水平与心脑血管疾病的关系探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2014(3):338 - 339.
[16]黄凤楼,刁孟元,陈学波. 29234 例体检人群血清尿酸水平的流行病学调查[J]. 中国疗养医学, 2011(1): 91 - 92.
[17]王琳琳, 李志鹏, 郝秀轻, 等. 丹参多酚酸盐联合百令胶囊对老年糖尿病肾病患者肾功能及血管内皮功能的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2017(7):836 - 839.
[18]Bae JS, Shin DH, Park PS, et al. The impact of serum uric acid level on arterial stiffness and carotid atherosclerosis: the korean multi rural communities cohort study[J]. Atherosclerosis, 2013(1):145 - 151.
[19]Gur M, Yilmaz R, Demirbag R, et al. Relation of serum uric acid levels with the presence and severity of angiographic coronary artery disease[J]. Angiology, 2008(2):166 - 171.

(2017-07-31 收稿,2017-10-28 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 乐　萍

(上接第 1344 页)

[15]Sánchezmuñoz A, Platafernández YM, Fernández M, et al. The role of immunohistochemistry in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy: an old tool with an enduring prognostic value[J]. Clinical Breast Cancer, 2013(2):146 - 152.
[16]Bouzón A, Acea B, Soler R, et al. Diagnostic accuracy of MRI to evaluate tumour response and residual tumour size after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients[J]. Radiology & Oncology, 2016(1):73 - 79.
[17]Yang T, Zhang Z, Liu G, et al. Accuracy of MRI for estimating residual tumor size after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer with three-dimensional reconstruction technique[J]. Chinese Journal of Surgery, 2015(4): 280.

(2017-07-31 收稿,2017-10-18 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 乐　萍