

# 维持性透析患者透析前后血清同型半胱氨酸水平及微炎性状态的变化研究\*

周 允, 曹永彤<sup>△</sup>(中日友好医院检验科, 北京 100029)

**【摘要】目的** 探讨维持性透析(MHD)患者透析前后血清同型半胱氨酸(Hcy)水平和微炎性状态的变化。**方法** 选择该院血液透析中心的尿毒症患者 60 例(患者组), 分别检测其透析前后血清 Hcy、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和超氧化物歧化酶(SOD)水平, 并与 60 例健康体检者(健康对照组)进行比较。**结果** 透析前 MHD 患者血清 Hcy 和 hs-CRP 明显高于健康对照组, SOD 明显低于健康对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 透析后 MHD 患者血清 Hcy 明显降低但仍高于健康对照组, SOD 明显升高至正常水平, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 而 hs-CRP 无明显改变。**结论** MHD 患者存在高同型半胱氨酸血症并处于微炎性状态, 而透析并不能完全改善这一状况。

**【关键词】** 维持性透析; 同型半胱氨酸; 微炎性; 超敏 C 反应蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.12.004 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)12-1668-02

Changes of serum homocysteine level and microinflammatory state in maintenance hemodialysis patients\* ZHOU Yun, CAO Yong-tong<sup>△</sup> (Department of Clinical Laboratory, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

**【Abstract】Objective** To observe the effects of maintenance hemodialysis on changes of serum homocysteine level and microinflammatory state in uremia patients. **Methods** Serum Hcy, hs-CRP and SOD levels of 60 uremia patients were determined before and after dialysis, and then compared with healthy control. **Results** Serum Hcy and hs-CRP were significantly higher than those of healthy control before dialysis, while serum SOD was lower than those of control ( $P < 0.01$ ). After dialysis, serum SOD was completely rescued and Hcy was partly decreased ( $P < 0.01$ ). But serum hs-CRP has no change. **Conclusion** The MHD patients have hyperhomocysteinemia and microinflammatory state and these could not be completely rescued by dialysis.

**【Key words】** maintenance hemodialysis; homocysteine; microinflammatory; hs-CRP

近年来, 终末期肾病(ESRD)在全世界范围内的发病率呈增高趋势, 且病程长、花费高, 给个人及社会带来巨大负担。目前维持性血液透析(MHD)是 ESRD 患者主要的肾脏替代治疗方法。MHD 虽然能够改善部分尿毒症症状, 但其并不能代替正常肾脏所有的代谢和内分泌功能, 且因为 MHD 只能清除各种水溶性小分子物质(如尿素氮、肌酐等), 所以患者经过长期反复的透析, 可能发生系列并发症, 影响 MHD 患者的长期生存率和生活质量。其中, 心血管病变(CVD)是慢性肾衰竭的重要并发症之一, 占尿毒症病死原因的 45%~60%<sup>[1-3]</sup>。本研究通过对 60 例尿毒症患者透析前后血清同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和超氧化物歧化酶(SOD)的检测, 分析透析前后其表达水平变化, 为临床预防和改善 MHD 患者高同型半胱氨酸血症和微炎性状态提供实验数据。报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 12 月至 2015 年 1 月该院血液透析中心治疗的尿毒症患者 60 例(患者组), 男 30 例, 女 30 例, 年龄 35~79 岁, 平均年龄 61.5 岁, 所有患者均排除其他慢性疾病。选择该院同期健康体检者 60 例为健康对照组, 男 30 例, 女 30 例, 年龄 35~79 岁, 平均年龄 52.5 岁, 均排除高血压、糖尿病、高血脂等慢性疾病及急性感染和恶性肿瘤。

**1.2 方法** 使用贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析系统进行检测。Hcy 采用循环酶法, 试剂由浙江东瓯诊断产品有限

公司生产(批号: 2014100016); hs-CRP 应用胶乳免疫比浊法, 试剂由日本积水株式会社生产(批号: 814REL); SOD 采用比色法, 试剂由福建福缘生物科技有限公司生产(批号: 140728-05)。所有试剂均置于 2~8 °C 保存。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析, 计量资料使用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较应用  $t$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 MHD 患者透析前与健康对照者各指标结果比较** 与健康对照者比较, MHD 患者透析前血清 Hcy 水平显著升高 2.1 倍, hs-CRP 水平增加 2.2 倍, 而 SOD 水平则降低 34.7%, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 健康对照组与患者组透析前后各项检测指标结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	hs-CRP(mg/L)	SOD(U/mL)
健康对照组	60	10.81 $\pm$ 4.61	1.33 $\pm$ 1.44	174.7 $\pm$ 11.9
患者组				
透析前	60	33.51 $\pm$ 24.66 <sup>a</sup>	4.19 $\pm$ 3.81 <sup>a</sup>	114.1 $\pm$ 24.6 <sup>a</sup>
透析后	60	18.36 $\pm$ 14.33 <sup>ab</sup>	4.30 $\pm$ 3.86 <sup>a</sup>	192.8 $\pm$ 90.1 <sup>b</sup>

注: 与健康对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与透析前比较, <sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

**2.2 MHD 患者透析前后各指标结果比较** 与透析前比较,

\* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81400356); 十二五国家科技部支撑计划项目(2012BAH24F05)。

作者简介: 周允, 男, 博士, 研究实习员, 主要从事血管疾病的检验研究。 <sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: zryhyzy@126.com。

MHD 患者透析后血清 Hcy 水平显著降低 45.2%，而 SOD 水平显著升高(69.0%)，差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )，但是 hs-CRP 水平无明显改变，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.3 MHD 患者透析后与健康对照者各指标结果比较** 与健康对照者比较，MHD 患者透析后血清 Hcy 水平仍然升高 69.8%，hs-CRP 水平增加 2.2 倍，差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )，但 SOD 水平恢复至正常水平，与健康对照者比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 3 讨论

透析患者并发心血管疾病与多种因素密切相关，既包括如吸烟、高血压、糖尿病、高脂血症等传统心血管危险因素，也包括多种非传统心血管危险因素，如微炎性状态、血管钙化、氧化应激等<sup>[4-7]</sup>。

Hcy 是蛋氨酸代谢过程中一个重要的中间产物，在蛋氨酸腺苷转移酶的催化下，蛋氨酸生成 S 腺苷蛋氨酸(SAM)，SAM 失去活性甲基即变为 S 腺苷同型半胱氨酸(SAH)，SAH 是 Hcy 的唯一代谢前体，其在 SAH 水解酶(SAHH)的作用下生成 Hcy。在人体内，Hcy 可通过再甲基化途径生成蛋氨酸，也可以通过转硫途径发生分解代谢。任何原因引起 Hcy 生成增加和分解代谢障碍时，都会导致 Hcy 在体内的蓄积，形成高同型半胱氨酸血症。有研究显示，高同型半胱氨酸血症与动脉粥样硬化血管损伤和血栓形成等多种心血管事件的发生高度相关<sup>[8]</sup>。Kim 等<sup>[9]</sup>发现血清高 Hcy 还可以通过增加 P66shc 表达和促进氧化应激导致血管内皮细胞损伤，并导致动脉血管僵硬进而增加高血压的发病率。这些结果提示，高同型半胱氨酸血症是心血管系统的独立危险因素。本组数据表明，MHD 患者会发生明显的高同型半胱氨酸血症，这可能与肾衰竭患者体内再甲基化循环活性降低和叶酸、B 族维生素摄入降低有关；虽然透析后血清 Hcy 水平显著降低，但其水平仍然高于健康对照者，因此单独血液透析并不能完全逆转 MHD 患者血清 Hcy 升高，提示 MHD 患者外源补充维生素 B12 和叶酸的必要性。

Schomig 等<sup>[10]</sup>研究报道，尿毒症患者出现明显的临床炎性感染前，其体内会出现早期炎症倾向，某些炎症指标升高，并将这一现象称为“微炎性状态”。随后这一概念得到广大学者的普遍认可，目前认为微炎性状态是单核-巨噬细胞系统持续活化的结果，血液透析患者由于外周血单核细胞与透析膜或透析液中污染的内毒素接触，可导致单核细胞活化，从而诱发炎症反应的发生和发展。本组结果显示，尿毒症患者血清中 hs-CRP 显著升高而 SOD 明显降低，提示尿毒症患者处于微炎性状态，透析后血清中 SOD 显著增加并恢复至与健康对照者相当的水平，SOD 为自由基清除剂，能清除机体内的超氧阴离子，减轻超氧阴离子对脂质的过氧化作用和损伤细胞膜的细胞毒性作用，从而减轻炎症。但是本组结果表明，透析后 hs-CRP

并没有降低，提示透析并不能有效过滤血清 hs-CRP，从而完全改善患者的微炎性状态。这一结果说明提高透析膜对炎症介质过滤效率的重要性和对 MHD 患者辅以抗炎治疗的必要性。

综上所述，本研究结果显示 MHD 患者会伴发高同型半胱氨酸血症，血清 hs-CRP 升高且 SOD 降低可产生微炎性状态，其都是引起心血管事件等并发症的重要危险因素。临床应积极从提高透析效率和完善临床干预两方面着手降低并发症的发生，提高患者的长期生存率和生活质量。

### 参考文献

- [1] 卞小燕,沈淑琼,许树根,等.高通量透析改善尿毒症血透患者心功能的临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2014,15(1):24-26.
- [2] 张露,孙伟,华建武,等.维持性血液透析患者死亡原因分析[J].临床荟萃,2014,29(12):1375-1378.
- [3] Rocco MV, Dwyer JT, Larive B, et al. The effect of dialysis dose and membrane flux on nutritional parameters in hemodialysis patients; results of the HEMO study[J]. *Kidney Int*, 2004, 65(6): 2321-2334.
- [4] Fox CS, Matsushita K, Woodward M, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis[J]. *Lancet*, 2012, 380(54): 1662-1673.
- [5] Moody WE, Edwards NC, Chue CD, et al. Arterial disease in chronic kidney disease[J]. *Heart*, 2013, 99(6): 365-372.
- [6] del Vecchio L, Locatelli F, Carini M. What we know about oxidative stress in patients with chronic kidney disease on dialysis-clinical effects, potential treatment, and prevention[J]. *Semin Dial*, 2011, 24(1): 56-64.
- [7] Horl WH. Anaemia management and mortality risk in chronic kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2013, 9(5): 291-301.
- [8] Refsum H, Ueland PM, Nygaard O, et al. Homocysteine and cardiovascular disease[J]. *Annu Rev Med*, 1998, 49(1): 31-62.
- [9] Kim BJ, Seo M, Huh J, et al. Associations of plasma homocysteine levels with arterial stiffness in prehypertensive individuals[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2011, 33(6): 411-417.
- [10] Schomig M, Eisenhardt A, Ritz E. The microinflammatory state of uremia[J]. *Blood Purif*, 2000, 18(4): 327-332.

(收稿日期:2014-12-18 修回日期:2015-02-16)

(上接第 1667 页)

28(31):4747-4754.

- [15] Barlesi F, Scherpereel A, Rittmeyer A, et al. Randomized phase III trial of maintenance bevacizumab with or without pemetrexed after first-line induction with bevacizum-

ab, cisplatin, and pemetrexed in advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer: AVAPERL (MO22089)[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(24): 3004-3011.

(收稿日期:2014-12-20 修回日期:2015-02-15)