

• 论 著 •

慢性肾脏病患者肾功能水平与血脂代谢的关系

杨 瑛

(溧阳市中医医院, 江苏溧阳 213300)

摘 要:目的 探讨慢性肾脏病患者肾功能与血脂代谢的关系。方法 慢性肾脏衰竭(CRF)组 29 例,慢性肾炎(CN)组 21 例,糖尿病肾脏疾病(DN)组 14 例,肾脏疾病综合征(NS)组,12 例。以健康体检者 65 例纳入对照组,检测肾功能、血脂、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、24 h 尿蛋白排泄量各指标的关系。结果 CN 组尿素氮(Urea)、血清胱抑素 C(CysC)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、hs-CRP、低密度脂蛋白(LDL-C)、脂蛋白 a[LP(a)]、24 h 尿蛋白有明显升高;DN 组 Urea、肌酐(Cr)、 β_2 -MG、CysC、hs-CRP、载脂蛋白 A1(ApoA1)、LP(a)、24 h 尿蛋白有明显升高;NS 组 Urea、hs-CRP、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、LDL-C、载脂蛋白 B(ApoB)、LP(a)、24 h 尿蛋白有升高;CRF 组 Urea、Cr、UA、 β_2 -MG、CysC、hs-CRP、TG、LDL-C、ApoB、LP(a)、24 h 尿蛋白均有明显升高。结论 肾脏疾病患者在肾功能指标发生改变的同时,伴随有血脂及 hs-CRP 的改变。

关键词:慢性肾脏疾病; 肾功能; 脂质代谢

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.22.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)22-3279-02

Relation of renal function and lipid metabolism in patients with chronic kidney disease

Yang Ying

(Department of Clinical Laboratory, Traditional Chinese Medical Hospital of Liyang City, Liyang, Jiangsu 213300, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between renal function and lipid metabolism in patients with chronic renal disease. **Methods** A total of 76 patients with chronic renal disease were enrolled and classified into chronic renal failure(CRF)group (29 cases), chronic nephritis(CN) group(21 cases), diabetic nephropathy (DN) group(14 cases) and nephrotic syndrome (NS) group (12 cases), and 65 healthy subjects were enrolled in control group, the relationships between renal function, lipid metabolism, hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and 24 hours urinary albumin excretion rate (UAER) were analyzed. **Results** Urea nitrogen(Urea), serum Cystatin C(CysC), creatinine(Cr), uric acid(UA), β_2 -microglobulin(β_2 -MG), hs-CRP, low density lipoprotein (LDL-c), Lp(a), 24h UAER were significantly higher in CN group; Urea, Cr, β_2 -MG, CysC, hs-CRP, ApoA, lipoprotein A[LP(a)], 24 h UAER were significant higher in DN group; Urea, hs-CRP, TC, TG, HDL-c, LDL-c, ApoB, Lp(a), 24h UAER were significantly highly in NS group; Urea, Cr, UA, β_2 -MG, CysC, hs-CRP, TG, LDL-c, Apolipoprotein b(ApoB), Lp(a), 24 h UAER were significantly higher in CRF group. **Conclusion** With the changes of renal function in patients with chronic renal disease, the lipid metabolism and hs-CRP also change.

Key words: chronic renal disease; renal function; lipid metabolism

自 1982 年 Moorhead 提出“脂质肾毒性”假说^[1],国内外许多学者相继进行了相关研究,认为肾脏也是血脂异常危害的一个重要器官,血脂的代谢异常参与了肾脏疾病的发生和发展^[2],但其脂质代谢紊乱的特点,各文献报道不一。本研究对 76 例肾脏疾病患者的血脂、肾功能、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、24 h 尿蛋白排泄量进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 1 月至 2014 年 8 月本院肾内科收治并确诊的患者 76 例,其中慢性肾脏衰竭(CRF)组 29 例,慢性肾炎(CN)组 21 例,糖尿病肾脏疾病(DN)组 14 例,肾脏疾病综合征(NS)组 12 例;男 42 例,女 34 例;年龄 17~88 岁。同期选择体检中心健康体检者 65 例纳入对照组,其中男 39 例,女 26 例,各项检查均正常。

1.2 检测方法 空腹抽取受试者外周静脉血 3 mL,室温静置 30 min 后,3 500 r/min 离心 5 min,分离血清检测肾功能各项指标、血脂各项指标及 hs-CRP;按要求留取 24 h 尿液检测尿蛋白。仪器为西门子 ADVIA2400 生化仪,检测项目包括尿素氮(Urea)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、血清

胱抑素 C(CysC)、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)、脂蛋白 a[LP(a)]、及 24 h 尿蛋白定量,各项目采用试剂均由武汉生之源公司提供。QuikRead 仪器检测 hs-CRP,试剂为芬兰配套 Orion 试剂盒,所有操作均按标准操作程序严格执行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布数据采取自然对数转换,2 组间比较采用样本均数 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组间肾功能指标及 hs-CRP 水平比较 CRF 组 Urea、Cr、UA、 β_2 -MG、CysC、hs-CRP 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);CN 组 Urea、Cr、UA、 β_2 -MG、CysC、hs-CRP 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);DN 组 Urea、Cr、UA、 β_2 -MG、CysC、hs-CRP 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);NS 组 Urea、hs-CRP 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。CRF 组 Urea、Cr、UA、 β_2 -MG、

CysC、hs-CRP 水平均高于 CN 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); CRF 组 Urea、Cr、 β_2 -MG、CysC、hs-CRP 水平均高于 DN 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); CRF 组 Urea、Cr、 β_2 -MG、CysC 水平均高于 NS 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); DN 组 Cr 水平高于 CN 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。其余各组各项水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

2.2 各组间血脂及 24 h 尿蛋白水平比较 CRF 组 TG、LDL-C、ApoB、LPa、尿蛋白水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), CN 组 LDL-C、LPa、尿蛋白水平高于对照组, 差异

有统计学意义 ($P<0.05$), DN 组 ApoA1、LPa、尿蛋白水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), NS 组 TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoB、LP(a)、尿蛋白水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。NS 组 TC、LDL-C 水平高于 CRF 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。NS 组 TC、LDL-C 水平高于 CN 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。NS 组 TC、LDL-C 水平高于 DN 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。其余各组各项水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 各组间肾功能指标及 hs-CRP 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Urea(mmol/L)	Cr(mmol/L)	UA(mmol/L)	β_2 -MG(mg/L)	CysC(mg/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组	65	4.02±2.14	61.41±20.80	282.10±76.50	1.56±0.33	0.69±0.12	0.90±0.30
CRF 组	29	19.05±8.06* $\triangle$ $\blacktriangle$ #	450.36±384.30* $\triangle$ $\blacktriangle$ #	493.13±159.50* $\triangle$	9.66±4.87* $\triangle$ $\blacktriangle$ #	3.27±1.62* $\triangle$ $\blacktriangle$ #	18.30±14.70* $\triangle$ $\blacktriangle$
CN 组	21	5.93±1.99*	71.70±24.50*	346.75±90.70*	1.82±0.68*	0.98±0.52*	14.20±10.90*
DN 组	14	9.56±4.93*	104.64±49.20* $\triangle$	411.43±30.30*	2.68±1.13*	1.20±0.74*	9.40±2.94*
NS 组	12	6.31±1.15*	71.83±14.56	302.25±42.30	1.47±0.15	0.67±0.43	10.70±5.35*

*: $P<0.05$, 与对照组比较; #: $P<0.05$, 与 NS 组比较; $\triangle$: $P<0.05$, 与 CN 组比较; $\blacktriangle$: $P<0.05$, 与 DN 组比较。

表 2 各组间血脂及 24 h 尿蛋白水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	ApoA1 (g/L)	ApoB (g/L)	Lp(a) (mg/L)	尿蛋白 (mg/24 h)
对照组	65	4.79±0.81	1.08±0.46	1.21±0.19	2.69±0.46	1.33±0.15	0.77±0.16	119.00±20.90	62.60±4.20
CRF 组	29	4.91±1.61	2.39±0.59*	1.27±0.26	3.37±0.68*	1.41±0.34	1.54±0.33*	209.50±35.69*	1 104.05±146.40*
CN 组	21	5.04±1.68	1.31±0.53	1.32±0.13	3.38±0.69*	1.43±0.15	0.98±0.23	248.60±41.07*	1 077.40±165.70*
DN 组	14	4.68±1.55	1.48±0.98	1.48±0.28	2.86±0.51	1.55±0.34*	0.89±0.21	266.40±43.12*	931.58±162.70*
NS 组	12	7.57±2.91* $\#$ $\triangle$ $\blacktriangle$	1.66±0.54*	1.66±0.54*	4.87±0.92* $\#$ $\triangle$ $\blacktriangle$	1.44±0.09	1.52±0.31*	484.50±95.80*	1 337.78±182.20*

*: $P<0.05$, 与对照组比较; #: $P<0.05$, 与 CRF 组比较; $\triangle$: $P<0.05$, 与 CN 组比较; $\blacktriangle$: 与 DN 组比较。

3 讨 论

肾脏疾病患者血脂代谢紊乱的机制可能是大量尿蛋白的丢失引发血浆胶体渗透压的降低, 低清蛋白血症又刺激肝脏合成较多的清蛋白, 同时脂蛋白也随之增加, 从而引起高脂血症^[3]。相对分子量较大的脂蛋白难以从肾脏排泄, 日久沉积在肾小球中, 刺激肾小球基底膜细胞的增殖和细胞外间质的生成, 同时血脂的增高降低了纤溶活性, 导致了肾小球毛细血管的栓塞, 引发肾小球的高滤过性, 加剧了尿蛋白的排出^[4]。血脂代谢的紊乱反过来又可以加重肾脏的损伤和肾小球的硬化^[5]。肾小球的硬化与动脉粥样硬化, 其病理生理机制相似, 本质都是血管壁的慢性炎症过程^[6], 炎症因子在其进展中作为一种重要危险因素, 与产生脂质协同作用, 造成了肾脏的进行性损伤, 即便肾脏疾病患者血脂水平无明显异常, 由于炎症因子的介导仍会引起细胞内胆固醇的沉积而导致血管硬化的发生^[7]。随着肾脏疾病的发展, 同时引起尿蛋白类型的变化。但高脂血症并不是在所有的肾脏疾病患者中存在, 部分肾脏疾病患者并未发生血脂代谢紊乱或仅有部分指标改变, 临床上多数的高血脂患者也未有肾功能不全的进行性改变。本研究表明各肾脏疾病组肾功能指标中 Urea 都有升高, 且组间有明显差异, Cr 仅 CRF 组有明显升高, 而 CysC 升高较明显, 可作为肾早期损伤的指标, hs-CRP 则所有肾脏疾病组皆有明显的升高, 证实炎性介质参与了肾脏病理性改变的过程, 血脂的改变主要体现在 LDL-C、ApoB 及 LP(a) 有明显升高, 并未发现所有指标有系统性的或特征性的改变, 这与部分文献描述有所不同。血脂何种指标与哪种肾脏疾病密切相关, 仍需进一步研究, 但可以肯定的是血脂代谢参与了肾脏疾病的发展, 炎症介质与脂质一起造成了肾脏的进行性损伤, 随着病程的进展又互为因

果、恶性循环。

综上所述, 临床在肾脏疾病的治疗中, 应同时注重监测血脂、纠正脂质代谢的紊乱和炎症状态, 及时制定个性化、合理的诊疗方案, 防止患者病情反复, 这将有助于患者肾功能的改善, 对延缓患者肾功能的加剧损伤有所裨益。

参考文献

[1] Moorhead JF, Chan MK, El-Nahas M, et al. Lipid nephrotocity in chronic progressive glomerular and tubulo-interstitial disease[J]. Lancet, 1982, 2(8311): 1309-1311.

[2] 胡仁明, 赵咏桔, 宋怀东. 内分泌代谢疾病临床新技术[M]. 北京人民军医出版社, 2003: 468.

[3] Kuge Y, Nozaki S, Kitagawa A, et al. A case of marked hyperlipoprotein(a) emia associated with nephritic syndrome and advanced atherosclerosis[J]. J Atheroscler Thromb, 2004, 11(5): 293-298.

[4] 杨继荣. 血脂对糖尿病肾脏疾病尿蛋白及肾功能的影响[J]. 当代医学, 2010, 16(26): 35.

[5] Saland JM, Cinsberg HN. Lipoprotein metabolism in chronic renal insufficiency[J]. Pediatr Nephrol, 2007, 22(8): 1095-1112.

[6] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s[J]. Nature, 1993, 362(6423): 801-809.

[7] 罗春华, 李国静, 张祥文. 不同来源肾性蛋白尿与血脂组分及高敏 C 反应蛋白水平相关性研究. [J]. 检验医学, 2011, 26(9): 621-623.