

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

叶增纯, 黎 燕, 张 俊, 马欣欣, 彭 晖, 王 成, 娄探奇
(中山大学附属第三医院肾内科, 广东广州 510630)

摘 要:【目的】探讨高同型半胱氨酸血症在原发性肾小球肾炎患者中的发生率及其与靶器官损害的关系。【方法】本研究纳入 2010 年 5 月-2015 年 3 月在中山大学附属第三医院就诊的 601 名原发性肾小球肾炎的患者进入研究队列。收集人口学及实验室数据,检测血浆同型半胱氨酸,计算估算肾小球滤过率,采用彩超评价心脏结构和功能改变。采用多因素线性回归分析血浆同型半胱氨酸水平的相关因素,多因素线性回归分析其与靶器官损伤的有关因素。【结果】在 601 名患者中,高同型半胱氨酸血症的发生率为 45.92%,CKD 1 期、2 期、3 期、4 期和 5 期的患者高同型半胱氨酸血症发生率分别为 10.34%、24.53%、57.58%、72.55%和 89.53%。肾功能受损严重的患者高同型半胱氨酸血症发生率高于肾功能较好的患者($P < 0.05$)。与正常同型半胱氨酸血症患者相比,合并高同型半胱氨酸血症的患者肾功能受损、左心室肥厚、左心室舒张功能减退及异常颈动脉内中膜厚度的发生率增高($P < 0.05$)。多重线性回归分析结果显示同型半胱氨酸与 eGFR 相关。血浆同型半胱氨酸浓度与 eGFR、钙磷乘积、血尿酸、LDL-C、性别和血红蛋白密切相关。【结论】原发性肾小球肾炎患者高同型半胱氨酸血症的发生率高,同型半胱氨酸血症与患者肾功能受损相关。

关键词:原发性肾小球肾炎;同型半胱氨酸;靶器官损伤;eGFR

中图分类号:R69 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2016)06-0869-06

Prevalence of Hyperhomocysteinemia in Patients with Primary Glomerulonephritis and Its Relationship with Target-organ Damages

YE Zeng-chun, LI Yan, ZHANG Jun, MA Xin-xin, PENG Hui, WANG Cheng, LOU Tan-qi
(Division of Nephrology, Department of Medicine, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510630, China)

Corresponding to: WANG Cheng, E-mail:wt770716@163.com

Abstract:【Objective】To investigate the prevalence of hyperhomocysteinemia in patients with primary glomerulonephritis and its relationship with target-organ damages.【Methods】This study included 601 patients with primary glomerulonephritis who were enrolled in the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University from May 2010 to March 2015. Demographic and laboratory data were collected. Plasma homocysteine was detected and estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated. Doppler ultrasound was used to evaluate the changes of cardiac structure and function. Multiple linear regression analyses were used to evaluate the correlation between plasma homocysteine and target-organ damages.【Results】The prevalence of hyperhomocysteinemia was 45.92% (276/601) in patients with primary glomerulonephritis. And the incidence of hyperhomocysteinemia in CKD stage 1, stage 2, stage 3, stage 4, and stage 5 was 10.34%, 24.53%, 57.58%, 72.55% and 89.53%, respectively. With the deterioration of renal function, the incidence of hyperhomocysteinemia increased significantly. eGFR in patients with hyperhomocysteinemia was significantly lower than those of normal homocysteine, and the left ventricular mass index and carotid artery intima media thickness were significantly increased. Multiple linear regression analysis showed that homocysteine was associated with impaired renal function. Plasma homocysteine concentration is related to eGFR, calcium * phosphorus, serum uric acid, LDL-C, gender and hemoglobin.【Conclusions】The prevalence of

收稿日期:2016-04-06

作者简介:叶增纯,医学博士,主治医师,研究方向:慢性肾脏病的发病机制,E-mail:yzchun9@163.com;通信作者:王成,医学博士,副主任医师,研究方向:慢性肾脏病的发病机制,E-mail:wt770716@163.com.

hyperhomocysteinemia in patients with primary glomerulonephritis was 45.92%. Hyperhomocysteinemia was associated with impaired renal function in these patients.

Key words: primary glomerulonephritis; homocysteine

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2016, 37(6): 869-874]

同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是一种含硫氨基酸,为蛋氨酸代谢过程中的重要中间产物^[1]。目前认为高同型半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia, HHcy, 即血浆 Hcy>15 mol/L)是体内叶酸和维生素 B12 缺乏的敏感指标,是心脑血管疾病的独立危险因素^[2-3]。近期,中国脑卒中一级预防研究(CSPPT)证实,含有叶酸的降压药能更有效降低高血压患者发生脑卒中的风险^[4]。而叶酸缺乏或同型半胱氨酸代谢障碍是导致 HHcy 的重要原因。在普通人群中,HHcy 的发生率为 5%~7%^[5],而在原发性肾小球疾病患者中,HHcy 的发生率目前尚不清楚。本研究纳入 2010 年 5 月-2015 年 3 月在中山大学附属第三医院就诊的 601 名原发性肾小球肾炎的患者,探讨 HHcy 在原发性肾脏病中的发生率及其与靶器官损害(肾功能下降,左心室肥厚,异常颈动脉内中膜厚度)的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究纳入 2010 年 5 月-2015 年 3 月在中山大学附属第三医院就诊的 601 名原发性肾小球肾炎的住院患者进入研究队列。该研究经我院伦理委员会批准通过,所有入选患者签署知情同意书。入选标准:①经肾穿刺病理活检确诊的原发性肾小球肾炎患者,或未经肾穿刺活检确诊,但临床上已排除由系统性红斑狼疮、乙型肝炎、丙型肝炎、过敏性紫癜、肿瘤、血管炎、高血压、糖尿病以及肥胖等引起的继发性肾脏病患者;②年龄 14~75 岁。排除标准:①合并有糖尿病;②合并严重心血管疾病者(包括不稳定型心绞痛、持续性心律失常、严重瓣膜疾病和心力衰竭等);③接受维持性透析者;④入选前 3 个月内发生脑血管意外者;⑤接受糖皮质激素治疗;⑥长期夜间学习或工作、休息不规律者;⑦妊娠;⑧使用叶酸治疗的患者。

1.2 临床资料收集

收集年龄、性别、身高、体质量、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史,并检测诊室血压、全段甲

状旁腺激素(iPTH)、血清钙磷、血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖、血常规、尿酸、血肌酐、24 h 尿蛋白定量、血清胱抑素 C、血清尿素氮和同型半胱氨酸等指标。

1.3 心脏彩超及颈动脉彩超检查

由我院专业心脏彩超医师行心脏彩超检测,采用美国 SonolineG50 型二维彩色多普勒超声诊断仪,选用 P4-2 心脏探头,探头频率 2~4 MHz,监测左心室体积、形态、收缩及舒张功能。左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)采用左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)评估^[6], LVMI=左心室质量/体表面积,左心室质量采用 Duverieux 校正公式计算。左室舒张功能采用 E/A 比值评估^[6],其中 E 代表左心室舒张早期二尖瓣最大血流(early mitral inflow filling velocity, E),A 代表左心房收缩期二尖瓣最大血流(peak mitral filling velocity at atrial contraction, A)。颈动脉超声检查^[7]:颈动脉高频超声测量左右颈动脉前壁、后壁和侧壁的内膜厚度,取其均数,为颈动脉内中膜厚度(carotid intima-media thickness, cIMT)。

1.4 估算肾小球滤过率的计算

使用以下改良的适合中国人群的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)估算公式计算^[8]: $eGFR[mL/(min \cdot 1.73 m^2)] = 175 \times \text{血肌酐质量浓度}(mg/dL)^{-1.234} \times \text{年龄}(岁)^{-0.179} \times 0.799$ (女性)

1.5 靶器官损害的诊断标准

①肾功能受损:eGFR < 60 mL/(min · 1.73 m²)^[9];②LVH:LVMI>115 g/m²(男)或者>95 g/m²(女)^[6];③左心室舒张功能减退:E/A<1^[6];④异常颈动脉内中膜厚度:cIMT > 1 mm^[7]。

1.6 统计学方法

连续性变量符合正态分布表示为均数±标准差,符合偏峰分布表示为中位数和四分位间距,分别采用 *t* 检验或秩和检验比较两组间差异;用构成比或百分率表示计数资料,组间差异比较采用卡方检验;组间两两比较采用 Bonferroni 法校正。

采用多因素线性回归分析血浆同型半胱氨酸水平的相关因素。分别对 eGFR、LVMI、E/A、cIMT 做多因素线性回归分析,以分析其相关因素。自变量筛选采用逐步回归法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。

2 结果

2.1 基本临床资料

本研究共纳入原发性肾小球肾炎患者 601 名,其中男性 361 名,女性 240 名,平均年龄 38.32 岁。与正常同型半胱氨酸患者相比,HHcy 患者具有更长的病程,更高的血压、血清白蛋白、钙磷乘积、iPTH、血尿酸、血清胱抑素 C 和血清肌酐;具有较低的血红蛋白、胆固醇、HDL-C 和尿钠排泄率 ($P < 0.05$;表 1)。

2.2 慢性肾脏病不同分期患者高同型半胱氨酸血症的发生率

在纳入的 601 名原发性肾小球肾炎患者中,HHcy 的发生率为 45.92% (276/601)。按 KDIGO 慢性肾脏病分期,CKD 1 期、2 期、3 期、4 期和 5 期的患者 HHcy 发生率分别为 10.34%、24.53%、57.58%、72.55% 和 89.53%。肾功能受损严重的患者 HHcy 发生率高于肾功能较好的患者 ($P < 0.05$;图 1)。

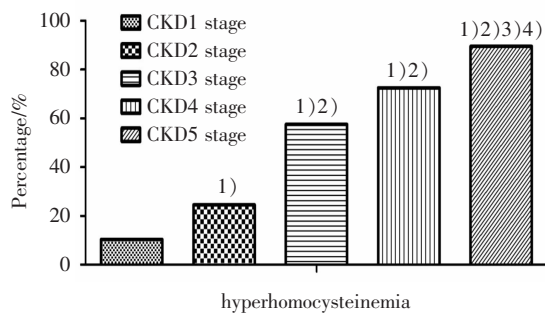
2.3 正常同型半胱氨酸组和高同型半胱氨酸血症组靶器官损害情况

与正常同型半胱氨酸组相比,HHcy 患者 eGFR 和 E/A 比值较低, LVMI 和 cIMT 较高 ($P < 0.05$)。同时,HHcy 患者肾功能不全、左室肥厚、左室舒张功能不全和异常 cIMT 的发生率高于正常同型半胱氨酸组患者 ($P < 0.05$;表 2 和图 2)。

表 1 不同血浆同型半胱氨酸水平的慢性肾脏病患者临床特征比较

Table 1 Differences of demographic and clinical characteristics in Chinese CKD patients with different plasma homocysteine level

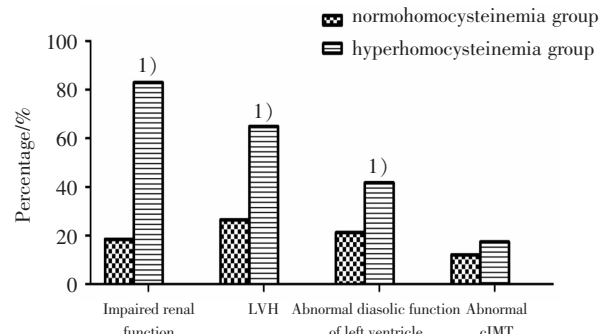
	Total (n = 601)	Normohomocysteinemia (n = 325)	Hyperhomocysteinemia (n = 276)	P value
Age/years	38 ± 15	35 ± 14	42 ± 15	<0.001
Male: female	361 : 240	181 : 144	180 : 96	<0.05
Course/months	6(1 ~ 24)	4(1 ~ 16)	9.5(1 ~ 24)	<0.05
Current smoker (n/%)	103(17.14%)	50(15.38%)	53(19.20%)	0.216
Alcohol intake (n/%)	49(8.15%)	28(8.61%)	21(7.61%)	0.653
BMI/(kg/m ²)	22.8 ± 4.3	23.04 ± 4.5	22.5 ± 4.1	0.169
Clinic-SBP/mmHg	141 ± 23	135 ± 20	148 ± 25	<0.001
Clinic-DBP/mmHg	87 ± 14	85 ± 13	90 ± 16	<0.001
Hemoglobin/(g/L)	118 ± 31	130 ± 24	104 ± 32	<0.001
Albumin/(g/L)	33.9 ± 13.3	31.9 ± 16.7	36.3 ± 6.8	<0.001
Calcium*Phosphate/(mg ² /dL ²)	38.1 ± 11.6	33.5 ± 7.8	43.4 ± 13.0	<0.001
iPTH/(pg/mL)	58(33 ~ 213)	40(25 ~ 59)	173(56 ~ 391)	<0.001
Serum fasting glucose/(mmol/L)	4.79 ± 0.97	4.78 ± 1.02	4.82 ± 0.90	0.635
Cholesterol/(mmol/L)	6.19 ± 3.10	7.08 ± 3.45	5.14 ± 2.21	<0.001
Triglyceride/(mmol/L)	2.02 ± 1.68	2.09 ± 1.80	1.94 ± 1.52	0.294
HDL-C/(mmol/L)	1.27 ± 0.47	1.39 ± 0.47	1.12 ± 0.43	<0.001
LDL-C/(mmol/L)	4.05 ± 2.38	4.78 ± 2.67	3.19 ± 1.61	<0.001
Homocysteine/(μmol/L)	17.1 ± 10.5	10.3 ± 2.9	25.3 ± 10.6	<0.001
Uric acid/(mmol/L)	4663 ± 140	414 ± 115	527 ± 141	<0.001
Proteinuria/(g/24 h)	1.6(0.6 ~ 4.1)	2.0(0.5 ~ 5.5)	1.4(0.7 ~ 2.6)	<0.05
Urinary sodium excretion/(mmol/24 h)	129 ± 84	141 ± 94	113 ± 68	<0.05
Serum Cystatin C/(mg/L)	2.4 ± 2.1	1.3 ± 1.0	3.8 ± 2.2	<0.001
Blood urea nitrogen/(mmol/L)	7.3(4.9 ~ 17.9)	5.2(4.1 ~ 7.1)	17.6(8.7 ~ 27.0)	<0.001
Serum creatinine/(μmol/L)	115(75 ~ 474)	81(64 ~ 105)	466(154 ~ 911)	<0.001



P-value for multiple comparisons was corrected according to the Bonferroni method. 1) Comparison with CKD stage 1, *P* < 0.05; 2) comparison with CKD stage 2, *P* < 0.05; 3) comparison with CKD stage 3, *P* < 0.05; 4) comparison with CKD stage 4, *P* < 0.05). CKD1-5: 21/203 (10.34%), 26/106 (24.53%), 38/66 (57.58%), 37/51 (72.55%), 154/172(89.53%).

图 1 CKD 各期患者高同型半胱氨酸血症的发生率

Fig.1 Prevalence of hyperhomocysteinemia in different chronic kidney disease stages



1) Comparison with the normohomocysteinemia group *P* < 0.05. cIMT, carotid intima-media thickness; LVH, left ventricular hypertrophy. Impaired renal function (60/325 = 18.46% vs. 229/276 = 82.97%); LVH (86/325 = 26.46% vs. 179/276 = 64.85%); Impaired diastolic function of left ventricle (69/325 = 21.23% vs. 115/276 = 41.67%); Abnormal cIMT (39/325 = 12.00% vs. 48/276 = 17.39%).

图 2 正常同型半胱氨酸组与高同型半胱氨酸血症组靶器官损害的比较

Fig.2 Comparison of target-organ damages in patients with or without hyperhomocysteinemia

表 2 正常同型半胱氨酸组和高同型半胱氨酸血症组靶器官损害情况

Table 2 Comparison of target-organ damages in patients with or without hyperhomocysteinemia

	Total(<i>n</i> = 601)	Normohomocysteinemia(<i>n</i> = 325)	Hyperhomocysteinemia(<i>n</i> = 276)	<i>P</i> -value
eGFR-MDRD/[mL/(min·1.73m ²)]	63.8(10.6 ~ 106.5)	97.9(68.0 ~ 127.0)	11.0(4.6 ~ 39.5)	<0.001
LVMI/(g/m ²)	110 ± 423	97 ± 44	126 ± 35	<0.001
E/A	1.24 ± 0.47	1.32 ± 0.42	1.14 ± 0.52	<0.001
cIMT/mm	0.65 ± 0.22	0.63 ± 0.22	0.69 ± 0.22	<0.05

2.4 靶器官损害的影响因素分析

多因素回归分析显示钙磷乘积、血红蛋白、性别、同型半胱氨酸和诊室收缩压与患者 eGFR 相关; eGFR、诊室收缩压、iPTH、血红蛋白、性别、空腹血糖和吸烟与 LVMI 相关; 年龄和血尿酸与 E/A 比值相关。年龄、诊室收缩压和吸烟与颈动脉内中膜厚度相关(表 3)。

2.5 原发性肾小球疾病患者血浆同型半胱氨酸浓度相关因素分析

多因素回归分析结果发现, 原发性肾小球肾炎患者血浆同型半胱氨酸浓度与 eGFR、钙磷乘积、血尿酸、LDL-C、性别和血红蛋白密切相关(表 4)。

3 讨论

本横断面研究共纳入 601 名原发性肾小球疾病的患者, 研究高同型半胱氨酸血症在原发性肾

小球肾炎患者中的发生率及其与靶器官损害(肾功能下降, 左心室肥厚, 左室舒张功能减退、异常颈动脉内中膜厚度)的关系。我们首次报道 CKD 患者高同型半胱氨酸血症的发生率为 45.92%, 肾功能受损严重的患者高同型半胱氨酸血症发生率高于肾功能较好的患者。合并高同型半胱氨酸血症的患者靶器官损伤更为严重。但多重线性回归分析, 同型半胱氨酸仅仅与 eGFR 相关。血浆同型半胱氨酸浓度与 eGFR、钙磷乘积、血尿酸、LDL-C、性别和血红蛋白密切相关。以上数据显示, 原发性肾小球疾病的患者 HHcy 的发生率随着肾功能下降而明显上升, 同型半胱氨酸与肾功能受损的发生密切相关。

血浆中正常的同型半胱氨酸浓度为 5 ~ 15 μmol/L, 浓度 >15 μmol/L 被认为是高同型半胱氨酸血症。按照血浆中同型半胱氨酸浓度可分为轻度升高(15 ~ 30 μmol/L), 中度升高(30~100 μmol/L)

表 3 患者靶器官损伤指标的多因素线性回归分析
Table 3 Multiple linear regression analysis for Lg(eGFR), LVMI, E/A, cIMT

Variables	Unstandardized Coefficients B (95% CI)	Standardized Coefficients Beta	P Value
Dependent variable: lg(eGFR by MDRD formula)			
Calcium * Phosphate(mg ² /dL ²)	0.024(0.020 ~ 0.029)	0.438	<0.001
Hemoglobin(per g/L)	-0.008(-0.009 ~ -0.006)	-0.408	<0.001
Gender(female = 0; male = 1)	0.167(0.085 ~ 0.249)	0.138	<0.001
Homocysteine(per μmol/L)	0.007(0.003 ~ 0.011)	0.141	<0.001
Clinic-SBP(per mmHg)	0.002(0.000 ~ 0.004)	0.081	0.019
Dependent variable: LVMI(kg/m ²)			
eGFR-MDRD[mL/(min·1.73 m ²)]	-0.083(-0.1680 ~ 0.001)	-0.129	0.052
Clinic-SBP(per mmHg)	0.464(0.328 ~ 0.600)	0.332	<0.001
iPTH(per pg/mL)	0.019(0.005 ~ 0.032)	0.153	0.006
Hemoglobin(per g/L)	-0.332(-0.470 ~ -0.194)	-0.317	<0.001
Gender(female = 0; male = 1)	8.832(2.219 ~ 15.445)	0.127	0.009
Serum fasting glucose(mmol/L)	5.007(1.302 ~ 8.712)	0.118	0.008
Current smoker(no = 0, yes = 1)	9.497(1.167 ~ 17.828)	0.104	0.026
Dependent variable: E/A			
Age(per year)	-0.017(-0.020 ~ -0.014)	-0.519	<0.001
Uric acid(per mmol/L)	0.000(-0.001 ~ 0.000)	-0.120	0.013
Dependent variable: cIMT(mm)			
Age(per year)	0.008(0.007 ~ 0.010)	0.572	<0.001
Clinic-SBP(permmHg)	0.002(0.001 ~ 0.003)	0.225	<0.001
Current smoker(no = 0, yes = 1)	0.054(0.003 ~ 0.104)	0.093	0.036

Adjusted R² for Lg(eGFR by MDRD formula), LVMI, E/A, and cIMT, =0.706, 0.528, 0.287, 0.450 respectively

表 4 血浆同型半胱氨酸浓度的多因素线性回归分析
Table 4 Multiple linear regression analysis for total homocysteine concentration

Variables	Unstandardized Coefficients B (95% CI)	Standardized Coefficients Beta	P value
eGFR-MDRD[per mL/(min·1.73 m ²)]	-0.07(-0.098 ~ -0.042)	-0.314	<0.001
Calcium * Phosphate/(mg ² /dL ²)	0.195(0.080 ~ 0.309)	0.182	0.001
Uric acid(per mmol/L)	0.010(0.001 ~ 0.019)	0.122	0.025
LDL-C(per mmol/L)	-0.535(-1.006 ~ -0.063)	-0.113	0.026
Gender(female = 0; male = 1)	3.177(0.912 ~ 5.442)	0.136	0.006
Hemoglobin(per g/L)	-0.053(-0.100 ~ -0.006)	-0.142	0.029

Adjusted R² = 0.433

和重度升高(>100 μmol/L)^[10]。既往研究已证实, HHcy 与心脑血管疾病发病率的增加密切相关。有 Meta 分析结果显示, 血浆中高同型半胱氨酸浓度下降 25%, 可以减少缺血性心脏病(相对危险度 0.89, 95% CI 0.83 ~ 0.86)和卒中(相对危险度 0.81, 95% CI 0.69 ~ 0.95)的发生率^[11]。同样, 另一 Meta 分析结果发现, 独立于其他心血管疾病危险因素,

血浆同型半胱氨酸浓度每增加 5 μmol/L, 冠状动脉心脏病发病的危险性增加 20%^[12]。目前, 慢性肾脏病与 HHcy 的关系也受到了重视。由于既往多数研究所纳入的研究对象包括原发性和继发性肾脏病的患者, 其基础疾病不仅包含原发性肾小球疾病, 还包含了糖尿病、系统性红斑狼疮等继发性病因。不同病因的发病机制不一样, 其引起 HHcy 的

发生率和特点也可能不同。有研究提示,糖尿病患者由于胰岛素缺乏,可能导致 Hcy 代谢异常,导致糖尿病患者 HHcy 发生率较健康人明显升高^[13]。因此把所有 CKD 患者纳入一个研究,由于病因不同,不利于观察某种疾病患者的 HHcy 特点及其与靶器官损害的关系。

目前对于高同型半胱氨酸血症在原发性肾脏疾病中的发生率尚不清楚。本研究所纳入的患者由肾穿刺病理结果证实为原发性肾小球肾炎,或临床已经排除继发性因素所引起的肾脏病,对于明确高同型半胱氨酸血症在原发性肾脏疾病患者中的发生率具有重要意义。研究结果提示,在原发性肾脏疾病中,高同型半胱氨酸血症的发生率高,肾功能受损严重的患者高同型半胱氨酸血症发生率高,肾功能是影响高同型半胱氨酸血症的重要指标。这种改变可能与以下因素相关:①由于肾脏血流量的减少,Hcy 通过肾脏排泄减少;②慢性肾脏病患者体内毒素积聚,导致 Hcy 甲基化(Hcy 降解的主要途径之一)减少,Hcy 肾外代谢降低^[14-15]。此外,有研究发现,亚甲基四氢叶酸还原酶(同型半胱氨酸代谢的关键酶之一) C677T 突变可使酶活性明显下降,使得甲基供体的生成不足,体内的 Hcy 代谢异常,从而导致 Hcy 浓度的升高^[16]。

同时我们的研究还发现:同型半胱氨酸血症是影响 eGFR 的因素之一,表明同型半胱氨酸血症可能参与肾功能损伤,但目前对于同型半胱氨酸导致肾脏损伤的具体机制仍不清楚。研究结果提示,高同型半胱氨酸血症可以通过以下机制导致肾脏损伤:①Hcy 可以导致足细胞损伤,下调 nephrin 和 podocin 的表达,损伤足细胞裂孔隔膜;②导致氧自由基生成增加,引起肾脏氧化应激损伤;③引起肾小球系膜区基质生成增加,促进肾小球硬化;④激活足细胞炎症小体,促进肾脏炎症损伤^[17-20]。目前,中国脑卒中一级预防研究(CSPPT)已证实,含有叶酸的降压药能更有效降低高血压患者发生脑卒中的风险^[5]。而服用叶酸是降低血浆同型半胱氨酸的重要手段。但对于慢性肾脏病患者,服用叶酸降低同型半胱氨酸是否能减轻肾脏损伤,目前尚无相关研究结果,我们需要前瞻性随机临床试验来明确同型半胱氨酸在 CKD 患者肾脏损伤的作用。

本研究中有部分患者未接受肾穿刺活检术,主要因为双肾严重缩小或患者拒绝接受肾穿刺

活检术,但这部分患者均为临床上排除了狼疮肾炎、紫癜肾炎、血管炎、乙肝或丙肝病毒相关性肾炎、高血压、糖尿病、肿瘤、肥胖、急慢性肾小管间质肾炎等导致的肾损害者。同时本研究为横断面调查,有一定局限性。未能提供患者的预后与指标的关系,尚有待今后进一步研究加以证实。

综上所述,原发性肾脏病患者高同型半胱氨酸血症的发生率高,并且同型半胱氨酸与肾功能受损密切相关。

参考文献:

- [1] MCCULLY KS. Homocysteine and the pathogenesis of atherosclerosis[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2015, 8(2): 211-219.
- [2] GANGULY P, ALAM SF. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease [J]. *Nutr J*, 2015, 14: 6.
- [3] WANG CY, CHEN ZW, ZHANG T, et al. Elevated plasma homocysteine level is associated with ischemic stroke in Chinese hypertensive patients [J]. *Eur J Int Med*, 2014, 25(6): 538-544.
- [4] HUO Y, LI J, QIN X, et al. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 313(13): 1325-1335.
- [5] MCCULLY KS. Homocysteine and vascular disease [J]. *Nature medicine*, 1996, 2(4): 386-389.
- [6] MANCIA G, FAGARD R, NARKIEWICZ K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *J Hypert*, 2013, 31(7): 1281-1357.
- [7] SIMON A, MEGNIEN JL, CHIRONI G. The value of carotid intima-media thickness for predicting cardiovascular risk [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010, 30(2): 182-185.
- [8] MA YC, ZUO L, CHEN JH, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(10): 2937-2944.
- [9] NATIONAL KIDNEY F. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification [J]. *Am J Kidney Dis*,