

肝肾综合征患者血同型半胱氨酸和 PCT 水平探讨

杨祯玲 晏洁影 何均辉 钟远慎

(深圳市宝安区松岗人民医院 内二科 广东 深圳 518105)

【摘要】目的: 探讨肝肾综合征(HRS) 患者血同型半胱氨酸(Hcy) 和降钙素原(PCT) 水平对其预后的影响。方法: 回顾性分析 2013 年 1 月~2015 年 9 月肝硬化患者 173 例临床资料, 非 HRS 患者 86 例(对照组), HRS 患者 87 例(观察组); HRS 患者中生存患者 42 例(生存组), 死亡患者 45 例(死亡组)。检测并统计分析各组患者血清 Hcy 和 PCT 水平, 并分析与患者预后的相关性。结果: 观察组患者血清 Hcy 和 PCT 分别为(37.60±3.13) μmol/L 和(18.42±2.33) μg/L, 均高于对照组(19.84±2.81) μmol/L 和(6.76±2.03) μg/L, 差异有统计学意义(*P*<0.05); 死亡组患者血清 Hcy 和 PCT 分别为(45.52±3.48) μmol/L 和(20.87±2.56) μg/L, 均高于生存组(30.70±3.19) μmol/L 和(12.49±2.24) μg/L, 差异有统计学意义(*P*<0.05)。HRS 存活患者治疗后血清 Hcy 和 PCT 分别为(22.64±3.28) μmol/L 和(9.14±2.13) μg/L, 均低于治疗前, 差异有统计学意义(*P*<0.05)。肾功能不全代偿期、肾功能不全失代偿期、肾功能衰竭期及尿毒症晚期血清 Hcy 和 PCT 逐渐增高, 差异有统计学意义(*P*<0.05)。结论: 血清 Hcy 和 PCT 水平与肝硬化患者是否合并 HRS、以及 HRS 的严重程度均有一定的关系, 且能够影响 HRS 预后。

【关键词】肝硬化; 肝肾综合征; 同型半胱氨酸; 降钙素原

【中图分类号】R 575.2; R 692 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2016.04.022

Blood homocysteine and procalcitonin level in predicting the outcomes of patients hepatorenal syndrome

YANG Zhenling, YAN Jieying, HE Junhui, ZHONG Yuanshen

No.2 Department of Internal Medicine, Songgang People's Hospital of Baoan District, Shenzhen 518105, China

【Abstract】Objective: To investigate the levels of serum homocysteine(Hcy) and calcitonin (PCT) in predicting the prognosis in patients with hepatorenal syndrome(HRS). **Methods:** 173 cirrhotic patients were included in our hospital between January 2013 and September in 2015, and were divided into cases with HRS(observational group *n*=87) and without HRS(control group *n*=86). Then cases with HRS were subgrouped into survival group(*n*=42) and death group(*n*=45) for examination of the levels of serum Hcy and PCT in each group and analysis of the factors affecting the prognosis. **Results:** Patients in the observational group had higher levels of blood Hcy and PCT than the controls [(37.60±3.13) μmol/L and (18.42±2.33) μg/L vs. (19.84±2.81) μmol/L and (6.76±2.03) μg/L, respectively], the difference was statistically significant (*P*<0.05). Serum Hcy and PCT levels were higher in death group than those of survivals [(45.52±3.48) μmol/L and (20.87±2.56) μg/L vs. (30.70±3.19) μmol/L and (12.49±2.24) μg/L, respectively], and the difference was also significant (*P*<0.05). The levels of serum Hcy and PCT were lower [(22.64±3.28) μmol/L and (9.14±2.13) μg/L] for survivals after medication compared to pre-medication (*P*<0.05). In renal reserve compensatory period, renal function insufficiency period, renal failure period and uremia period, elevated Hcy and PCT levels were observed in all patients and the difference was statistically significant (*P*<0.05). **Conclusion:** Blood levels of Hcy and PCT are associated with cirrhotic patients with concomitant HRS and its severity as well as prognosis.

【Key words】liver cirrhosis; hepatorenal syndrome; homocysteine; procalcitonin

肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS) 是晚期肝硬化患者发生的一种进行性、功能性肾损伤, 患者无肾脏原发病变, 主要表现为肾功能不全、代谢废物潴留、酸碱平衡紊乱等。在临床诊治过程中, 寻找 HRS 发生的早期预警、预后评估指标, 对于患者

的及时诊治具有重要的临床意义^[1]。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy) 是一种含硫氨基酸, 与心脑血管疾病的发生发展有密切的联系, 有研究^[2-3]认为血清高 Hcy 也是重要的肾脏病相关危险因素之一。降钙素原(procalcitonin, PCT) 与机体炎症反应的严

基金项目: 深圳市宝安区科技创新计划项目(2015242)

收稿日期: 2015-09-24

作者简介: 杨祯玲(1982-), 女, 主治医师, (电话) 13723797602, (电子信箱) bh_809@sina.com.

重程度具有一定的相关性。目前通过检测血液中 Hcy 和 PCT 水平变化以预测、评估 HRS 损伤状况研究较少,本研究回顾性分析肝肾综合征患者血 Hcy 和 PCT 水平,并分析对患者预后的影响,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2013 年 1 月~2015 年 9 月肝硬化患者 173 例,纳入病例均符合肝硬化诊断标准,男性 91 例,女性 82 例,年龄 43~76 岁,平均(59.71±8.65)岁,其中 86 例非 HRS 患者为对照组,男性 45 例,女性 41 例,平均年龄(59.62±8.51)岁;HRS 患者 87 例(观察组)均符合《国际腹水研究小组肝肾综合征诊断标准》,男性 46 例,女性 41 例,平均年龄(59.80±8.72)岁;肾功能不全代偿期 20 例、肾功能不全失代偿期 21 例、肾功能衰竭期 24 例、尿毒症晚期 22 例。HRS 患者中生存患者 42 例(生存组),死亡患者 45 例(死亡组),各组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。排除病例:原发性肾脏疾病、上消化道大出血及合并有全身感染的患者。

1.2 治疗和检测指标 所有患者均给予保肝,及时纠正水和电解质,利尿剂及扩容等综合治疗;合并感染者给予抗生素治疗。

患者均抽取空腹静脉血 5 mL,检测血清 Hcy、PCT 浓度。Hcy 检测应用酶法技术(日立 7600 生化分析仪)进行检测,PCT 应用电化学发光法(罗氏公司的 e601 化学发光仪)进行检测^[4]。

1.3 统计学处理 本次研究所有数据均应用 SPSS 16.0 软件进行分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组之间的比较采用两独立分组的 t 检验;同组治疗前后的比较采用配对 t 检验;多组之间的比较采用方差分析,有统计学差异者进一步行 LSD- t 检验;危险因素的分析采用非条件 Logistic 回归分析; $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清 Hcy 和 PCT 比较 本次研究结果显示,观察组患者血清 Hcy、PCT 分别为(37.60±3.13) $\mu\text{mol/L}$ 和 (18.42±2.33) $\mu\text{g/L}$,均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 HRS 患者血清 Hcy 和 PCT 比较 本次研究结果显示,HRS 患者死亡组血清 Hcy、PCT 分别为(45.52±3.48) $\mu\text{mol/L}$ 和 (20.87±2.56) $\mu\text{g/L}$,均高于生存组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组患者血清 Hcy 和 PCT 水平比较

组别	例数	Hcy/($\mu\text{mol/L}$)	PCT/($\mu\text{g/L}$)
对照组	86	19.84±2.81	6.76±2.03
观察组	87	37.60±3.13 [▲]	18.42±2.33 [▲]
t		39.256	35.077
P		<0.05	<0.05

▲与生存组比较 $P<0.05$ 。

表 2 HRS 患者血清 Hcy 和 PCT 水平比较

组别	例数	Hcy/($\mu\text{mol/L}$)	PCT/($\mu\text{g/L}$)
生存组	42	30.70±3.19	12.49±2.24
死亡组	45	45.52±3.48 [▲]	20.87±2.56 [▲]
t		20.661	16.200
P		<0.05	<0.05

▲与生存组比较 $P<0.05$ 。

2.3 HRS 存活患者治疗前后血清 Hcy 和 PCT 比较

本次研究结果显示,HRS 存活患者治疗后血清 Hcy 和 PCT 分别为(22.64±3.28) $\mu\text{mol/L}$ 和 (9.14±2.13) $\mu\text{g/L}$,均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 HRS 存活患者治疗前后血清 Hcy 和 PCT 比较

组别	例数	Hcy/($\mu\text{mol/L}$)	PCT/($\mu\text{g/L}$)
治疗前	42	30.70±3.19	12.49±2.24
治疗后	42	22.64±3.28 [▲]	9.14±2.13 [▲]
t		11.606	7.150
P		<0.05	<0.05

▲与治疗前比较 $P<0.05$ 。

2.4 不同程度 HRS 患者血清 Hcy 和 PCT 比较

本次研究结果显示,肾功能不全代偿期、肾功能不全失代偿期、肾功能衰竭期后及尿毒症晚期血清 Hcy 和 PCT 逐渐增高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 HRS 患者各组血清 Hcy 和 PCT 比较

	例数	Hcy/($\mu\text{mol/L}$)	PCT/($\mu\text{g/L}$)
肾功能不全代偿期	20	27.45±3.03	10.64±2.63
肾功能不全失代偿期	21	31.31±3.22 [▲]	14.59±3.27 [▲]
肾功能衰竭期	24	39.27±3.74 ^{▲△}	20.61±2.90 ^{▲△}
尿毒症晚期	22	41.96±4.10 ^{▲△☆}	22.49±2.43 ^{▲△☆}
F		13.255	21.309
P		<0.05	<0.05

▲与肾功能不全代偿期比较,△肾功能不全失代偿期,☆肾功能衰竭期 P 均<0.05。

2.5 血清 Hcy 和 PCT 水平与肝硬化 HRS 患者预后

Logistic 分析结果 以肝硬化 HRS 患者 Hcy 和 PCT 平均水平为分界点,赋值 Hcy $\geq 37.60 \mu\text{mol/L}$ 为 1, Hcy $< 37.60 \mu\text{mol/L}$ 为 0, PCT $\geq 18.42 \mu\text{g/L}$ 为 1, PCT $< 18.42 \mu\text{g/L}$ 为 0,进行非条件 Logistic 回归分

析 结果显示 ,Hcy ≥ 37.60 μmol/L 和 PCT ≥ 18.42 μg/L 均为肝硬化 HRS 患者死亡的危险因素 (P < 0.05) 。见表 5。

表 5 血清 Hcy 和 PCT 水平与肝硬化 HRS 患者预后 Logistic 分析结果

变量	B	S.E.	Wald	P	Exp(B)	OR(95% CI)	
						Lower	Upper
Hcy ≥ 37.60 μmol/L	1.174	0.483	5.913	0.015	3.236	1.256	8.339
PCT ≥ 18.42 μg/L	1.658	0.502	10.904	0.001	5.250	1.962	14.047

3 讨论

HRS 是重症肝病终末期常见的一种并发症 ,常发生于晚期肝硬化、门静脉高压、肝衰竭等患者 ,是导致重症肝病死亡的主要原因。其主要病理学改变是肾脏血管强烈收缩导致的肾小球滤过率下降 ,而内脏其他小血管明显扩张 ,全身血管阻力和动脉压下降^[5]。

杨志娜等^[6] 研究认为肾脏疾病患者病情慢性化加重其血 Hcy 值显著升高 ,Hcy 可增加自由基活性 ,促进内皮细胞损伤 ,影响肾脏肾小球基底膜细胞功能 ,改变肾小球过滤膜电荷选择性、孔径大小 ,增高肾小球内压 ,导致肾脏疾病的发生。PCT 是一种细菌严重感染的标志物 ,PCT 是一种降钙素前肽物质 ,分子量大约为 13 kU ,含 116 个氨基酸 ,对疾病的诊治和预后评估具有重要意义^[7]。本次研究结果显示 ,观察组患者血清 Hcy 和 PCT 均高于对照组 ,死亡组患者血清 Hcy 和 PCT 均高于生存组 ,且随患者严重程度的加重而上升 ,差异均有统计学意义 (P < 0.05) 。提示 HRS 患者血清 Hcy 和 PCT 水平显著上升 ,且血清 Hcy 和 PCT 水平能够反映患者的肾脏病变程度及预后。Hcy 又称高半胱氨酸 ,在血液中易氧化产生大量自由基 ,破坏细胞膜的完整性而导致内皮细胞损伤和功能减退 ,还能够抑制肝素的合成和血栓调节素的表达 ,促进血小板聚集、引起微血管硬化和微血栓形成 ,促进肾脏功能的减退 ,并加重其进展^[8]。一定程度上 ,Hcy 水平可作为肾脏病变程度的一种参考指标。生理条件下血清 PCT 水平较低 ,在病理状态下 ,机体受细菌、病毒等微生物及炎症反应因子的刺激 ,PCT 除了由甲状腺 C 细胞产生、分泌 ,还可由其他器官组织的巨噬细胞、单核细胞等产生 ,血清 PCT 浓度显著增高。因此 ,PCT 在 HRS 的早期诊断、病情评估、判断预后等方面均有重要价值。有研究认为^[9] ,HRS 的发生 ,PCT 作为一种炎症因子 ,可能参与炎症的病理生理过程 ,在治疗过程中将炎症因子作为肝硬化合并 HRS 的新靶点越来越

受到临床关注。本次研究结果显示 ,HRS 存活患者治疗后血清 Hcy 和 PCT 均低于治疗前 ,说明治疗后患者显著好转 ,血清 Hcy 和 PCT 降低 ,对于患者的治疗预后具有一定的评估价值。对于肝硬化合并 HRS 患者在使用常规检验制度的同时 ,联合应用 Hcy 和 PCT 指标以提高患者诊治评估的准确性^[10]。

综上所述 ,HRS 患者血清 Hcy 和 PCT 水平显著上升 ,且随患者严重程度的加重而上升 ,与死亡及预后等相关。

【参考文献】

- [1] 高海丽 ,王新伟 ,梁海军 ,等. CRRT 联合 PE 治疗晚期重症肝炎合并肝肾综合症的疗效观察 [J]. 中华医院感染学杂志 ,2014 , 24(5) : 1191-1193.
- [2] MARZANO A ,DEBERNARDI VENON W ,et al. Hepatorenalsyn- drome after treatment of visceral leishmaniasis requiring terlipressin therapy [J]. Minerva gastroenterologicae dietologica ,2015 ,61(3) : 171-172.
- [3] 蔡均均 ,韩涛. 肝硬化患者急性肾损伤的诊断与治疗 [J]. 临床肝胆病杂志 ,2014 ,30(12) : 1352-1356.
- [4] 王静艳 ,窦晓光. 肝肾综合征发生的危险因素及防治 [J]. 中国实用内科杂志 ,2013 ,33(9) : 687-689.
- [5] 张启迪. 肝肾综合征诊治研究进展 [J]. 胃肠病学 ,2013 ,18(12) : 756-759.
- [6] 杨志娜 ,田卫东 ,胡金川 ,等. 高同型半胱氨酸血症与肾脏疾病的相关研究 [J]. 国际检验医学杂志 ,2013 ,34(5) : 630-632.
- [7] POLYZOS SA ,KOUNTOURAS J ,ANASTASILAKIS AD ,et al. As- sociation between circulating irisin and homocysteine in patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. Endocrine ,2015 ,49(2) : 560-562.
- [8] 李谨革. 肝衰竭并发肝肾综合征临床诊治进展 [J]. 实用肝脏病杂志 ,2014 ,17(2) : 198-201.
- [9] 傅叁君 ,高国生 ,胡爱荣 ,等. 血清降钙素原和常用炎症指标联合 CTP 评分对慢加急性肝衰竭短期预后的预测价值 [J]. 中国实用内科杂志 ,2015 ,35(6) : 519-522.
- [10] NAKAMURA Y ,MURAI A ,MIZUNUMA M ,et al. Potential use of procalcitonin as biomarker for bacterial sepsis in patients with or without acute kidney injury [J]. Journal of infection and chemotherapy ,2015 ,21(4) : 257-263.