

· 临床研究 ·

高脂血症患者肾功能指标的变化及与瘦素和脂联素的关系

刘 鹏^{1*}, 李 娇¹, 许 慧², 岳志刚², 郭继鸿³

(煤炭总医院: ¹心脏中心, ²检验科, 北京 100028; ³北京大学人民医院心内科, 北京 100044)

【摘要】目的 探讨不同临床类型的高脂血症患者肾功能改变与血清瘦素和脂联素水平之间的关系。**方法** 选择正常对照组 204 例和不同临床类型的高脂血症患者 336 例, 后者又分为高胆固醇血症组 (高 TC 组)、高甘油三酯血症组 (高 TG 组)、混合型高脂血症组 (混合组) 和低高密度脂蛋白血症组 (低 HDL-C 组) 4 组, 分别检测每组患者血尿素氮 (BUN)、肌酐 (SCr) 等肾功能指标和血清瘦素、脂联素水平, 并分析它们在脂代谢中的作用。**结果** 与正常对照组相比, 4 组高脂血症组 BUN 水平均有不同程度的升高, 但只有混合组 BUN 水平的升高具有统计学意义 ($P < 0.05$); 4 组高脂血症组之间两两比较, 混合组 BUN 水平高于高 TC 组和高 TG 组 ($P < 0.05$)。高 TG 组及低 HDL-C 组 SCr 水平不仅高于正常对照组 ($P < 0.05$), 也高于高 TC 组和混合组 ($P < 0.05$)。与正常对照组比较, 除低 HDL-C 组脂联素水平明显升高外 ($P < 0.05$), 其余各高脂血症组无论是血清瘦素水平, 还是脂联素水平均未见显著升高 ($P > 0.05$); 高脂血症各组之间两两比较可见, 高 TG 组瘦素水平低于低 HDL-C 组 ($P < 0.05$), 高 TC 组脂联素水平低于低 HDL-C 组 ($P < 0.05$)。**结论** 高脂血症人群中存在不同程度的 BUN 和 SCr 水平升高, 血清瘦素和脂联素有可能成为反映高脂血症患者的肾功能损害严重程度及预后的指标。

【关键词】 高脂血症; 尿素氮; 肌酐; 瘦素; 脂联素

【中图分类号】 R589.2

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00236

Correlation of renal function parameters with serum levels of leptin and adiponectin in patients with hyperlipidemia

LIU Peng^{1*}, LI Jiao¹, XU Hui², YUE Zhigang², GUO Jihong³

(China Meitan General Hospital: ¹Department of Cardiology, ²Clinical Laboratory, Beijing 100028, China; ³Department of Cardiology, People's Hospital, Peking University, Beijing 100044, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the correlation of renal function parameters with serum levels of leptin and adiponectin in patients with hyperlipidemia. **Methods** Totally 540 cases were enrolled, including 336 patients with hyperlipidemia and 204 cases as normal controls. All patients with hyperlipidemia were divided into 4 subgroups according to their clinical types, including hypercholesterolemia group, hypertriglyceridemia group, mixed hyperlipidemia group, and low high-density lipoproteinemia cholesterol (HDL-C) group. Blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr) concentrations, serum levels of leptin and adiponectin were measured in each group. **Results** Compared with normal control group, BUN levels in all the groups of hyperlipidemia were higher to various extent, but only the mixed hyperlipidemia group had statistical significance ($P < 0.05$). BUN levels in the mixed hyperlipidemia group were significantly higher than those in hypercholesterolemia group and hypertriglyceridemia group ($P < 0.05$). SCr concentrations in hypertriglyceridemia group and low HDL-C group were significantly higher than those in normal controls, as well as than those in hypercholesterolemia group and the mixed hyperlipidemia group ($P < 0.05$). Adiponectin level in low HDL-C group was higher than that in normal control group ($P < 0.05$). Leptin concentration in hypertriglyceridemia group was lower than low HDL-C group ($P < 0.05$). Adiponectin level in hypercholesterolemia group was also lower than that in low HDL-C group ($P < 0.05$). **Conclusion** Elevated BUN and SCr levels are observed in patients with hyperlipidemia. Serum levels of leptin and adiponectin may serve as diagnostic and prognostic indicators of renal function injury in patients with hyperlipidemia.

【Key words】 hyperlipidemia; urea nitrogen; serum creatinine; leptin; adiponectin

血脂升高现已成为日益危害人类健康的“隐性杀手”。据统计^[1], 2002 年我国居民成人高脂血症的患病人数已达 1.6 亿, 且发病年龄趋于年轻化, 甚至儿童中也有近 10% 血脂高于正常。随着人群中

收稿日期: 2012-01-31; 修回日期: 2012-09-01

通讯作者: 刘 鹏, Tel: 010-64667755-2348, E-mail: liupeng1037@sohu.com

脂代谢紊乱问题越来越突出, 高脂血症促进肾脏疾病发生、发展的作用也越来越受到临床关注。降低高脂血症的发病率已成为保护肾功能、预防肾功能衰竭的重要环节。

瘦素与脂联素均为脂肪细胞分泌的激素, 在脂代谢的调节过程中起着重要的作用。本研究通过测定不同临床类型高脂血症患者的肾功能指标, 观察其肾功能变化与血清瘦素、脂联素的关系, 来探讨它们在高脂血症发病中的作用。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2010 年 4 月至 2010 年 12 月煤炭总医院体检中心体检的成人。根据血脂检测结果, 分为正常对照组及 4 组不同临床类型的高脂血症组。诊断按 2007 年中国成人血脂异常防治指南所指定的标准^[2]。其中正常对照组 204 例, 不同临床类型的高脂血症组共 336 例, 分为高胆固醇 (total cholesterol, TC) 血症组 (高 TC 组)、高甘油三酯 (triglyceride, TG) 血症组 (高 TG 组)、混合型高脂血症组 (混合组) 和低高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) 血症组 (低 HDL-C 组) 4 组 (表 1)。排除标准: 肝肾疾病以及甲状腺功能低下和糖尿病等内分泌疾病引起的继发性高脂血症, 自身免疫性疾病、近期有严重感染、手术外伤史及半年内有急性心脑血管等事件发生者, 体检时已使用他汀类药物治疗者 (不包括已使用他汀类药物就诊时已停用 2 个月以上)。

表1 入选对象的一般资料
Table 1 General characteristics of subjects

组别	n	男性(n)	女性(n)	年龄(岁)
对照组	204	91	113	49.9 ± 17.1
高 TC 组	80	26	54	51.1 ± 10.9
高 TG 组	105	80	25	54.7 ± 15.0
混合组	85	50	35	53.5 ± 12.8
低 HDL-C 组	66	47	19	50.2 ± 17.7

注: 高 TC 组: 高胆固醇血症组; 高 TG 组: 高甘油三酯血症组; 低 HDL-C 组: 低高密度脂蛋白胆固醇血症组

1.2 标本采集

所有体检者均经隔夜禁食 8~10h 后, 于次晨在无菌条件下空腹取外周静脉血 4ml, 2h 内分离血清后, 测定血脂、血糖、肝功能、肾功能等生化常规, 根据血脂检测结果分别入组。提取血清, 根据组别

编号后至于-80℃冰箱保存, 用于检测血清瘦素和脂联素。为避免批间误差和测量误差, 待全部标本采集完后一次性成批检测。

1.3 标本检测

血脂、血糖、肝功能、肾功能等生化指标使用 OLYMPUS AU640 全自动生化分析仪测定。血清瘦素和脂联素采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测, 试剂盒为美国 R&D 公司提供, 灵敏度: 2μg/L; 特异性: 97%; 批内及批间差异 < 10%。仪器为 DNM-9606 型酶标仪 (北京普朗新技术有限公司)。试剂的配制和操作均严格按照说明书进行。

1.4 统计学处理

采用 SPSS11.5 统计软件进行数据录入和统计处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间均数比较, 经方差齐性检验后, 采用独立样本的 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的血脂、空腹血糖水平

正常对照组及 4 组高脂血症组的血脂、空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 水平比较, 其中高 TG 组、混合组及低 HDL-C 组的 FBG 水平均高于正常对照组 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义; 高 TC 组 FBG 水平与正常对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 2)。

2.2 高脂血症患者肾功能指标与血清瘦素、脂联素水平

与正常对照组相比, 4 组高脂血症组血清尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 水平均有不同程度的升高, 但只有混合组 BUN 水平的升高具有统计学意义 ($P < 0.05$); 4 组高脂血症组之间两两比较, 混合组 BUN 水平高于高 TC 组和高 TG 组 ($P < 0.05$)。高 TG 组及低 HDL-C 组血清肌酐 (serum creatinine, SCr) 水平不仅高于正常对照组 ($P < 0.05$), 也高于高 TC 组和混合组 ($P < 0.05$)。与正常对照组比较, 除低 HDL-C 组脂联素水平明显升高外 ($P < 0.05$), 其余各高脂血症组无论是血清瘦素水平, 还是脂联素水平, 均未见显著升高 ($P > 0.05$); 高脂血症各组之间两两比较可见, 高 TG 组瘦素水平低于低 HDL-C 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 高 TC 组脂联素水平低于低 HDL-C 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 3)。

表 2 不同临床类型高脂血症患者的血脂、血糖水平
Table 2 Blood lipid and glucose levels of all subjects(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TC	TG	LDL-C	HDL-C	FBG
对照组	204	4.30 ± 0.51	1.00 ± 0.31	2.80 ± 0.49	1.36 ± 0.21	4.75 ± 0.49
高 TC 组	80	5.73 ± 0.48**	1.15 ± 0.33	4.17 ± 0.52**	1.44 ± 0.24	4.87 ± 0.47
高 TG 组	105	4.50 ± 0.50	2.55 ± 0.33**	2.88 ± 0.60	1.04 ± 0.16**	5.02 ± 0.78*
混合组	85	5.90 ± 0.56**	2.93 ± 1.80**	4.01 ± 0.77**	1.17 ± 0.21**	5.11 ± 0.62*
低 HDL-C 组	66	3.94 ± 0.63	1.23 ± 0.37	2.86 ± 0.73	0.97 ± 0.07**	4.96 ± 0.56*

注: 高 TC 组: 高胆固醇血症组; 高 TG 组: 高甘油三酯血症组; 低 HDL-C 组: 低高密度脂蛋白胆固醇血症组。TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; FBG: 空腹血糖。与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 3 不同类型高脂血症患者血清肾功能指标与瘦素、脂联素水平的变化
Table 3 Renal function parameters, leptin and adiponectin levels of all subjects($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BUN(mmol/L)	SCr(μmol/L)	瘦素(μg/L)	脂联素(μg/L)
对照组	204	4.72 ± 1.14	68.18 ± 14.09	24.10 ± 4.77	0.77 ± 0.52
高 TC 组	80	4.75 ± 0.98 [△]	64.26 ± 12.77	23.91 ± 4.64	0.69 ± 0.25 [▲]
高 TG 组	105	4.86 ± 1.09 [△]	76.89 ± 13.86 ^{*△#}	23.11 ± 5.18 [▲]	0.79 ± 0.38
混合组	85	5.06 ± 1.12 [*]	68.55 ± 11.98	23.84 ± 4.92	0.81 ± 0.40
低HDL-C 组	66	4.92 ± 1.21	73.97 ± 12.99 ^{*△#}	24.90 ± 6.10	0.92 ± 0.99 [*]

注: 高 TC 组: 高胆固醇血症组; 高 TG 组: 高甘油三酯血症组; 低 HDL-C 组: 低高密度脂蛋白胆固醇血症组。BUN: 血清尿素氮; SCr: 血清肌酐。与对照组比较, * $P < 0.05$; 与高 TC 组比较, # $P < 0.05$; 与混合组比较, [△] $P < 0.05$; 与低 HDL-C 组比较, [▲] $P < 0.05$

3 讨 论

众多事实证明, 血脂升高与肾脏损害关系密切^[3]。许多实验研究与临床观察已证实, 高胆固醇饮食可诱发高脂血症, 而高脂血症可导致肾损伤。若在肾单位数量减少、糖尿病、肾病综合征或高血压等疾病基础上, 高脂血症会大大加重肾损伤。我们的研究结果显示, 与正常对照组相比, 4 组高脂血症组血 BUN 均有不同程度升高, 以混合型高脂血症组 BUN 水平升高最为明显; 高 TG 组和低 HDL-C 组血 SCr 水平升高最明显。

早在 1982 年, Moorhead 等就提出“脂质肾毒性”学说, 他们发现:慢性进行性肾损伤时常伴随脂代谢异常。脂质不仅在介导肾小球损伤中起重要作用, 而且在肾小管间质损伤中亦起作用。高脂血症既是许多原发或继发性肾脏病的常见临床表现, 其本身又参与了肾脏疾病的发生发展过程。

实验证实^[4], 循环中 81% 的瘦素经肾小球滤过, 然后肾小管将其从原尿中摄取并进行降解, 降解产物随尿排出。肾功能障碍时肾小球滤过率降低, 肾脏清除瘦素的能力下降, 从而导致慢性肾功能衰竭患者瘦素水平明显升高^[5]。肾功能受损与瘦素水平增高可能是一个恶性循环的过程^[6]。一方面, 肾功能受损引起血清瘦素水平的增高; 另一方面, 高水平的瘦素通过促进肾小球内皮细胞增殖, 进而导致

肾小球硬化, 加重肾功能损伤。另外, 瘦素在肾脏的清除还与肾脏血流量有关, 肾功能不全时肾血流量明显减少, 亦会引起瘦素浓度升高。还有研究发现尿毒症患者脂肪细胞分泌瘦素增多也可能是引起高瘦素血症的原因之一^[7]。

脂联素是由脂肪组织特异性分泌的具有代谢活性的激素类蛋白, 含有 244 个氨基酸, 以多聚体形式在人体中循环。脂联素对维持机体稳定发挥着重要的生理学作用, 直接参与调节机体的糖代谢和脂代谢, 使脂糖代谢处于一个平衡状态。在正常生理状态下, 血液循环中脂联素的水平是相对稳定的。有证据显示^[8], 肥胖病、2 型糖尿病和冠心病患者体内血清脂联素的水平会降低。Koshimura 等^[9]研究脂联素水平与糖尿病肾病发病的关系, 首次证明脂联素从尿液排泄。Chudek 等^[10]通过对 44 例肾移植患者的研究发现, 移植前血浆脂联素浓度明显升高, 移植后明显下降, 提示肾脏在脂联素的代谢和降解过程中起重要作用。最近有研究发现^[11], 在早中期慢性肾病患者中, 血清脂联素水平随患者肾功能的恶化而急剧上升, 这可能是对慢性肾病患者中出现的大量蛋白尿、低白蛋白血症和高脂血症为特征的肾病综合征的一种代偿反应。

本研究证实, 高脂血症人群中存在不同程度的 BUN 和 SCr 水平升高, 但中位数仍在正常范围内, 提示其肾功能改变是可逆的, 有可能通过积极的调

脂治疗得到改善。

我们的结果还显示,与正常对照组比较,除低 HDL-C 组脂联素水平明显升高外,其余各血脂血症组无论是血清瘦素水平,还是脂联素水平均未见显著性改变。该结果与国外的报道略有不同。我们推测可能与研究的人群不同有关。国外的研究对象多偏重于慢性肾病或肾衰竭患者,而本研究所选择的对象仅是体检中血脂升高的人群,其肾功能指标虽有变化,但尚未进展到失代偿的地步。一方面,肾脏清除的能力未受到影响,使瘦素和脂联素不会在体内蓄积;另一方面,通过代偿机制,机体的脂肪组织还不至于仅仅因为循环中的血脂升高而达到影响瘦素及脂联素分泌的程度。因此,测定血清瘦素、脂联素水平有可能作为反映高脂血症患者的肾功能损害严重程度及预后的指标。

【参考文献】

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中国居民营养与健康现状[J]. 中国心血管病研究杂志, 2004, 2(12): 919-922.
- [2] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 390-419.
- [3] Athyros1 VG, Papageorgiou1 AA. Statins and renal function in patients with diabetes mellitus[J]. Curr Med Res Opin, 2003, 19(7): 615-617.
- [4] Sharma K, Considine RV. The Ob protein(leptin) and the kidney[J]. Kidney Int, 1998, 53(6): 1483-1487.
- [5] Souza GC, Costa CA, Goncalves LF, *et al.* Leptin serum levels in the first year post-renal transplantation[J]. Transplant Proc, 2007, 39 (2): 439-440.
- [6] Ficek R, Kokot F, Chudek J, *et al.* Plasma leptin concentration in patients with acute renal failure[J]. Clin Nephrol, 2004, 62(2): 84-91.
- [7] Kastarinen H, Kesaniemi YA, Ukkola O. Leptin and lipid metabolism in chronic kidney failure[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2009, 69(3): 401-408.
- [8] 李 娇, 刘 鹏. 血清瘦素和脂联素在动脉粥样硬化中的作用[J]. 医学综述, 2010, 16(17): 2601-2603.
- [9] Koshimura J, Fujita H, Narita T, *et al.* Urinary adiponectin excretion is increased in patients with overt diabetic nephropathy[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 316(1): 165-169.
- [10] Chudek J, Adamczak M, Karkoszka H, *et al.* Plasma adiponectin concentration before and after successful kidney transplantation[J]. Transplant Proc, 2003, 35(6): 2186-2189.
- [11] 林妙霞, 罗敏琪, 龚 琦, 等. CKD 并发症下血清脂联素水平的变化及临床意义[J]. 临床医学工程, 2010, 17(12): 30-32.

(编辑: 王雪萍)

· 消 息 ·

中国科技核心期刊 《中华临床医师杂志(电子版)》2012 年度征稿、征订

《中华临床医师杂志(电子版)》是中国科技核心期刊,半月刊,全年出刊24期,定价672元,国内刊号 CN 11-9147/R,邮发代号 80-728,被万方数据库、中国期刊网、维普数据库、美国化学文摘、乌利希期刊指南、波兰哥白尼索引等国内外知名数据库收录。

2012 年度重点栏目征稿及 2012 年优惠征订详情请见中华临床医师杂志官方网站 www.clinicmed.net 的期刊动态。欢迎广大临床医师积极投稿并订阅杂志!欢迎各位专家组织、推荐、撰写重点栏目论文!

投稿信箱: 100035 北京市 100035-50 信箱 编辑部 收
 投稿邮箱: Lcdoctor@163.com
 电话: 010-62219211
 传真: 010-62222508
 网址: <http://www.clinicmed.net>