

急性脑梗死患者同型半胱氨酸水平分析^①

徐榛¹, 赵世亮¹, 王少洲¹, 王美丽¹, 安红伟², 卢昌均^{2②}

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001 E-mail: 330143154@qq.com;

2. 广西柳州市中医院脑病科, 广西 柳州 545001)

摘要: **目的** 探讨急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)与血同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平的关系。**方法** 收集2014年9月~2015年8月本院诊断明确的ACI患者435例作为ACI组,以及健康体检者420例为对照组,并评价两组同型半胱氨酸(Hcy)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(CHO)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、血尿酸(BUA)及血脂水平。**结果** ACI组Hcy水平(16.61 ± 4.93) $\mu\text{mol/L}$ 与对照组(9.98 ± 2.37) $\mu\text{mol/L}$ 之间差异有统计学意义($P < 0.001$)。ACI组患者血Hcy水平与年龄、BUA呈正相关,与HDL呈负相关。**结论** ACI与Hcy水平相关。

关键词: 脑梗死;同型半胱氨酸;卒中

中图分类号: R743.33

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2016)01-0009-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.01.003

Analysis of homocysteine level in patients with acute cerebral infarction

Xu Zhen¹, Zhao Shiliang¹, Wang Shaozhou¹, Wang Meili¹, An Hongwei², Lu Changjun²

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China

E-mail: 330143154@qq.com; 2. Encephalopathy Department, Liuzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Liuzhou 545001, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between acute cerebral infarction (ACI) and blood homocysteine (Hcy) level. **Methods** A total of 435 patients who were diagnosed with ACI at our hospital from September 2014 to August 2015 were enrolled in the ACI group, and 420 subjects who underwent physical examination were enrolled in the control group. A comparison of Hcy, triglyceride (TG), total cholesterol (CHO), high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), blood uric acid (BUA) and lipid levels between ACI group and control group was performed by using SPSS23.0 statistical analysis software for statistical analysis. **Results** The difference of Hcy level between ACI group (16.61 ± 4.93) $\mu\text{mol/L}$ and the control group (9.98 ± 2.37) $\mu\text{mol/L}$ was statistically significant ($P < 0.001$). Hcy level in ACI group was positively correlated with age and BUA, and was negatively associated with HDL. **Conclusion** ACI is associated with Hcy.

Key words: cerebral infarction; homocysteine; stroke

2008年我国卫生部公布的第三次全国死因调查中显示,卒中(136.64/10万)已超过恶性肿瘤

① 基金项目:国家自然科学基金(项目批准号:81160472);广西壮族自治区科技攻关基金(批准号:桂科攻13005-4-5);柳州市应用技术与开发计划项目(合同编号:2014J030407);广西研究生教育创新计划资助基金(项目编号:YCSZ2015178)

② 通讯作者, E-mail: lchj477@tom.com

(135.88/10万),成为中国第一致死病因。其中卒中是单病种致残率最高的疾病。我国急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)占脑卒中发病率的70%^[1],高血压、糖尿病、血脂异常、心房颤动是脑梗死的危险因素已被大家所熟知,同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)作为卒中的危险因素逐渐被重视。本文回顾性分析了435例ACI患者及420例健康体检者的血清Hcy水平,以探讨Hcy与ACI的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2014年9月~2015年8月柳州市中医院435例ACI患者为ACI组以及本院同期健康体检者420例为对照组。纳入标准:①除对照组外所有病例符合中华医学会第四届全国脑血管会议制定的缺血性脑血管病诊断标准;②经脑CT或磁共振成像检查证实为缺血性脑卒中;③所有病例为新发缺血性脑卒中患者或者曾有卒中病史未遗留后遗症;④病后14d内入院,入院前未经系统治疗。排除标准:①入院后行溶栓治疗;②严重心、肺、肝、肾等疾病,合并心肌梗死和(或)重症肺炎,恶性肿瘤,口服避孕药,服用叶酸和维生素B₁₂的患者。对照组为本院健康体检者,无心脑血管疾病史,无严重肝肾功能史,无恶性肿瘤史。所有标本的收集均获得本人知情同意。

1.2 检测方法 所有受检者均要求空腹12h,抽肘静脉血,采取全自动生化分析仪对标本检测,检测的指标包括Hcy、甘油三酯(TG)、总胆固醇(CHO)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、血尿酸(BUA)。全部检验方法均按照国家标准检测方法进行检测。

1.3 统计学方法 所有统计过程均采用SPSS 13.0统计学分析软件,符合正态分布的资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用独立样本 t 检验;双变量相关分析采用Spearman相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACI组与对照组Hcy水平比较 ACI组Hcy水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$),见表1。

表1 两组血Hcy水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	n	Hcy
ACI组	435	16.61 ± 4.93
对照组	420	9.98 ± 2.37

注: $t = 24.920, P < 0.001$

2.2 ACI组男女Hcy水平比较 对ACI组中男女Hcy水平比较,差异有统计学意义($P < 0.001$),见表2。

表2 ACI组Hcy水平男女差异比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	n	Hcy
男	289	17.41 ± 5.17
女	146	15.03 ± 3.99

注: $t = 4.876, P < 0.001$

2.3 ACI组Hcy的影响因素相关性分析 将ACI组Hcy水平与各项指标采用双向线性相关分析,结果显示Hcy与年龄、BUA均呈正相关($P < 0.001$),与HDL呈负相关($P < 0.001$),与CHO、TG、LDL无相关性($P > 0.05$),见表3。

表3 ACI组Hcy影响因素相关分析

影响因素	相关系数	P
年龄	0.134	< 0.001
BUA	0.135	< 0.001
CHO	-0.025	0.434
TG	0.052	0.105
HDL	-0.137	< 0.001
LDL	-0.033	0.312

3 讨论

中国卒中患者的平均发病年龄为65.5岁,发病呈现年轻趋势,脑卒中具有高发病率、高复发率和高致残率的特点,加上我国已进入老龄化社会,脑卒中成为阻碍我国社会经济发展的重大疾病,预防脑卒中已迫在眉睫。高血压、冠心病、血脂异常、糖尿病等危险因素众所周知,近年来Hcy对ACI的影响成为研究热点。1976年Wilcken第一次提出Hcy是心血管疾病的独立危险因素。随后更多研究予以证实^[2]。

Hcy是一种半胱氨酸同系的四碳含硫氨基酸,在细胞内有蛋氨酸代谢脱去甲基后形成,是蛋氨酸分解代谢的重要中间产物,其含量与遗传因素、营养因素、年龄因素、雌激素水平等相关。当人体内缺乏叶酸、维生素等相关物质时,造成Hcy代谢障碍,人体血液将蓄积该物质。遗传及B族维生素缺乏被认为是高Hcy血症的最主要原因。而高Hcy血症是引起动脉粥样硬化及血管狭窄发生的一个重要危险因素^[3-4],国内的一项脑梗死TOAST分型研究显示,大动脉粥样硬化型脑梗死患者的Hcy水平最高,其它脑梗死亚

型的 Hcy 水平均高于正常水平^[5]。另外一项研究表明,经过平均 2.7 年的随访后,高血压患者中高 Hcy 水平者发生卒中的风险增加,Hcy 每增加 5 $\mu\text{mol/L}$ 引发卒中的 HR 为 1.15^[6]。目前 Hcy 导致脑梗死的机制尚未十分明确,可能的机制与内皮损伤、炎性细胞、脂代谢异常、氧化应激^[7]以及凝血机制^[8]等相关。本研究表明 ACI 患者中血 Hcy 与正常对照组比较有明显升高,亦支持以上观点。有文献报道^[9]称 Hcy 水平存在性别差异,男性高于女性,本研究亦支持。本研究显示 Hcy 水平与 HDL 呈负相关,与脂代谢有关,此结果与李俊青^[10]研究结论一致。且随年龄的增长,血 Hcy 水平明显高于正常对照组。Hcy 与 BUA 呈正相关的机制可能是:当血清中的 Hcy 水平升高,血管内皮细胞对一氧化氮(NO)的合成减少^[11],而使内皮型一氧化氮(eNOS)增加,从而导致血尿酸升高^[12]。

综上所述,ACI 患者中血 Hcy 水平明显升高,口服叶酸及 B 族维生素可降低 Hcy 水平,从而预防及改善 ACI 预后^[13]。因此通过补充叶酸及 B 族维生素等方式有可能会成为预防及治疗脑梗死新的手段。

参考文献:

- [1] 中华医学神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 154-160.
- [2] Park SY, An SA, Lee HB, et al. Different impact of hyperhomocysteinemia on cerebral small vessel ischemia and cervico-cerebral atherosclerosis in non-stroke individuals [J]. Thromb Res, 2013, 131(1): e12-16.
- [3] Banecka-Majkutewicz Z, Sawula W, Kadziński L, et al. Homocysteine, heat shock proteins, genistein and vitamins in ischemic stroke - pathogenic and therapeutic implications[J]. Acta Biochim Pol, 2012, 59(4): 495-499.
- [4] 樊金莲, 农媛, 肖海. 伴颈动脉狭窄的急性脑梗死患者血同型半胱氨酸、纤维蛋白原水平的变化及其意义[J]. 右江医学, 2015, 43(4): 453-456.
- [5] 李春双. 临床研究 Hcy 与脑梗死 TOAST 分析不用亚型的相关因素分析[J]. 中外医疗, 2015(1): 66-67.
- [6] Ma J, Chen Z, Chen S, et al. A prospective study on the association of plasma homocysteine level with stroke in hypertensive patients [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2015, 54(4): 296-301.
- [7] 祖权. 高同型半胱氨酸血症与动脉粥样硬化的关系及其临床意义[J]. 吉林医学, 2015, 36(1): 110-112.
- [8] 李志强, 张建平, 赵明. 高同型半胱氨酸血症患者超敏 C 反应蛋白水平、血小板聚集率与同型半胱氨酸水平的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 7(17): 38-40.
- [9] 于秀娟, 欧超伟, 于海华, 等. 脑梗塞患者血同型半胱氨酸水平的分析[J]. 中国实验诊断学, 2014, 5(18): 775-777.
- [10] 李俊青. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸与血脂关系探索[J]. 中国实用医药, 2014, 12(9): 71-72.
- [11] 江波, 许士民, 张红香. 急性脑梗死患者血管内皮功能和同型半胱氨酸水平变化及治疗分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 12(17): 105-107.
- [12] 石金鑫, 董静, 朱平. B 族维生素在雄性小鼠高尿酸血症中的作用[J]. 中国心血管杂志, 2013, 4(18): 121-124.
- [13] 宋艳丽, 唐甲凡, 周亦, 等. 血浆同型半胱氨酸水平检测对急性脑梗死患者预后的临床诊断价值[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(7): 17-23.

收稿日期: 2015-12-17; 修回日期: 2016-01-11