

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.03.037

拉萨地区血浆同型半胱氨酸水平与脑梗死的相关性研究*

胡凤新¹ 米玛顿珠^{2△} 旦 曲² 郭 元³ 格桑罗布²

(1 哈尔滨医科大学附属第四医院 黑龙江 哈尔滨 150001; 2 西藏自治区人民医院 西藏 拉萨 850000;

3 福建省龙岩市第一医院神经内科 福建 龙岩 364000)

摘要 目的:探讨在高原缺氧环境下,研究血浆同型半胱氨酸水平与脑梗死的相关性及临床意义,为高原地区脑梗死的防治提供依据。**方法:**随机选取西藏自治区人民医院 2011 年 04 月-2012 年 12 月入院的急性脑梗死患者 166 例作为观察组,选择同期就诊的 150 例健康检查者作为对照组,患者就诊第二日清晨采空腹静脉血送检。血浆同型半胱氨酸水平应用循环酶法测定,分析同型半胱氨酸水平与脑梗死的相关性。**结果:**观察组患者血浆中同型半胱氨酸水平明显高于对照组,差异显著具有统计学意义($P<0.01$)。**结论:**高原环境下,高同型半胱氨酸血症是脑梗死的独立危险因素,血浆同型半胱氨酸水平可作为脑血管疾病一级预防的常规检查指标,以及对缺血性脑卒中的指导治疗有重要意义。

关键词:脑梗死;同型半胱氨酸;相关性;高原

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)03-536-03

Relationship between the Homocysteine Level and Cerebral Infarction in the Lhasa Area*

HU Feng-xin¹, Mi-ma-dun-zhu^{2△}, DAN Qu², GUO Yuan³, Ge-sang-luo-bu²

(1 The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China;

2 The Tibet Autonomous Region people's Hospital, Lhasa, Tibet, 850000, China;

3 Department of Neurology, the first Longyan hospital in Fujian, Longyan, Fujian, 364000, China)

ABSTRACT Objective: To study the relationship and clinical significance between the homocysteine (Hcy) level and cerebral infarction and to understand the plateau hypoxia environment so as to provide the evidence for the prevention of cerebral infarction in plateau area. **Methods:** 166 patients with acute cerebral infarction who were treated in our hospital from April 2011 to December 2012 were selected to be the observation group, and another 150 healthy people who were taken the examination were chosen as the control group. Then the venous blood samples in the second morning and application Circle enzyme were measured by plasma homocysteine level. The relative factors of the homocysteine (Hcy) level and cerebral infarction were analyzed by SPSS19.0. **Results:** The homocysteine level of patients in the observation group was obviously higher than that of the control group with statistically significant difference ($P<0.01$). **Conclusion:** It is indicated that the plateau hypoxia environment, high homocysteine levels could be the independent risk factors of cerebral infarction. Plasma homocysteine levels can be used as a routine examination indicator of the primary prevention on cerebrovascular disease, and take important significance to guide the treatment of cerebral infarction.

Key words: Cerebral infarction; Homocysteine; Relationship; Plateau

Chinese Library Classification(CLC): R743 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)03-536-03

前言

建国几十年来,我国经济社会发生了巨大的变化,伴随而来的国民疾病谱和死亡谱也发生了显著的变化。脑血管疾病的发病率及死亡率不断上升,与恶性肿瘤、心脏病构成了人类的三大死因,因此,针对脑血管疾病病因和发病机制的调查研究也越来越多,它是一种复杂的多因素疾病,是环境、遗传等因素一起作用的结果。将脑卒中危险因素分为两大类,不可干预性和可干预性危险因素,不可干预性危险因素包括性别、年龄、气

候季节、遗传、种族等。可干预性危险因素包括高血压、糖尿病、血脂异常、肥胖、吸烟、饮酒、心脏病、高同型半胱氨酸血症、短暂性脑缺血发作、情绪应激等,预防脑卒中发生主要针对可干预性危险因素,做好发病前预防,积极控制各种危险因素,改变不健康的饮食生活方式,从而减少脑血管病发生或延缓发病年龄^[1,2]。

本文所讨论的是与脑血管疾病密切相关的 1 个危险因素——高同型半胱氨酸血症。近年来,美国的心脑血管疾病无论是发病率还是死亡率都在逐年下降,而我国心脑血管疾病却

* 基金项目:黑龙江省科技厅重大基金项目(zb08c309);西藏自治区科技厅课题 拉萨市藏族阿尔茨海默病的分子流行病学调查研究

作者简介:胡凤新(1979-),男,医学硕士,医师,主要研究方向:脑血管病

△ 通讯作者:米玛顿珠,电话:0891-6820081, E-mail:md07@163.com

(收稿日期:2013-09-15 接受日期:2013-10-10)

在逐年上升,相关调查研究显示,我国居民脑卒中死亡率约为美国的3倍。从传统危险因素来看,很难解释我国脑卒中高发病率、高死亡率,以及中西方之间的差异,中国人的高血压、高血糖、高血脂,没有美国人高,但血浆同型半胱氨酸水平却远高于美国人,这可能是我国脑卒中高发的主要原因之一^[3-6]。

血浆同型半胱氨酸水平增高与动脉粥样硬化性脑血管疾病的相关报道有很多^[7]。本研究通过对脑梗死患者血浆同型半胱氨酸水平分析,探讨高原缺氧环境下,血浆同型半胱氨酸水平与脑梗死的相关性及临床意义。

1 资料与方法

1.1 调查对象

为西藏自治区人民医院2011年04月~2012年12月入院治疗的脑卒中患者166例(藏族98例,汉族68例),(男95例,女71例),平均年龄(55.54 ± 13.45)岁,以1995年召开的第四届全国脑血管病学术会议拟定的脑卒中诊断标准作为参照,同时排除甲状腺功能减退症、糖尿病、血液病、某些肿瘤、以及肝肾肾功能不全等疾病,并有相关影像学证实,且近期未应用对血

浆同型半胱氨酸代谢产生影响的药物,如维生素B12、叶酸,以及维生素B6等。另选同期入院行健康检查者150例作为对照组(藏族92例,汉族58例),(男91例,女59例),平均年龄(54.82 ± 14.93)岁,其中入组汉族要求在拉萨地区至少居住5年。

1.2 方法

患者就诊第二日清晨采空腹静脉血送检,血浆同型半胱氨酸水平应用循环酶法测定,正常值范围:5~15 $\mu\text{mol/l}$,大于16 $\mu\text{mol/l}$ 时表示升高^[8]。统计方法:结果经SPSS19.0软件处理,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,t检验分析,双侧 $P < 0.05$ 表示统计学上有意义,进行同型半胱氨酸水平与脑梗死的相关性分析。

2 结果

观察组与对照组一般资料比较:藏汉病例、性别,以及年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1;两组患者血浆同型半胱氨酸水平的比较,差异显著,有统计学意义($P < 0.01$),见表2。

表1 观察组与对照组一般资料比较

Table 1 Comparison of the general information of patients in the two groups

	N	Age	Gender (Male/Female)	Nation (Tibetan / The han nationality)
Observation group	166	55.54 ± 13.45	95/71	98/68
Control group	150	54.82 ± 14.93	91/59	92/58
P		$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$

表2 观察组与对照组血浆同型半胱氨酸水平比较($\mu\text{mol/l}$, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the levels of plasma Hcy of patients in the two groups

	N	Plasma Hcy
Observation group	166	18.96 ± 12.96
Control group	150	12.72 ± 4.01

*注:观察组与对照组血浆同型半胱氨酸水平比较, $P < 0.01$ 。

*Note: The different between about observation group and control group in plasma Hcy levels, $P < 0.01$ 。

3 讨论

缺血性脑卒中一直严重地威胁着人类的生命和健康,广泛地受到医学界的关注,因此,血浆同型半胱氨酸水平与缺血性脑卒中相关性研究,同时受到基础和临床医学工作者的高度重视。相关研究表明,高同型半胱氨酸血症和高血压、糖尿病、血脂异常一样是动脉粥样硬化性脑血管病的高危因素^[9-14]。

血浆同型半胱氨酸是人体内的必需氨基酸之一,又称高半胱氨酸(Hcy),1932年,DeVigneaud和Butz发现同型半胱氨酸,它在人体内不能合成,是由食物中的甲硫氨酸分解而来,是甲硫氨酸代谢过程中的一种中间产物,主要在人体红细胞内产生,释放到细胞外^[15]。血浆同型半胱氨酸水平升高主要通过以下机制引起动脉硬化性缺血性脑卒中^[16,17]:直接损伤破坏血管内皮细胞骨架结构,引起细胞凋亡,导致动脉硬化;刺激动脉血管平滑肌细胞过度生长、增殖、纤维化,使血管内膜增厚,动脉

血管弹性减弱,引起动脉硬化;改变胆固醇、甘油三酯,以及低密度脂蛋白的代谢过程,促进动脉硬化斑块形成;在血浆同型半胱氨酸作用下,人体内凝血与纤溶之间的平衡可遭到破坏,血小板聚集、凝血系统发生改变,血液凝固性增高,使动脉粥样硬化形成。另外,还有研究认为,同型半胱氨酸参与炎症反应,进一步导致动脉粥样硬化的发生^[18]。

遗传因素、营养因素、性别、年龄、种族、生活习惯、疾病、雌激素缺乏、药物等均可影响血浆同型半胱氨酸水平,其中以遗传和营养因素最为重要^[19]。遗传因素可能是因为人体内基因的突变引起血浆同型半胱氨酸水平升高;同型半胱氨酸在人体内代谢需维生素B12、维生素B6,以及叶酸等辅助因子的参与,当摄入不足缺乏时,可引起血浆同型半胱氨酸水平升高,两者呈负相关。目前基因水平治疗高同型半胱氨酸血症有一定困难,而营养因素因其可干预性而显得更为重要,在美国,全民强化叶酸治疗,而我国居民叶酸缺乏,明显低于美国等西方国家,相应的血浆同型半胱氨酸水平显著增高。因此,对脑血管病人进行血浆同型半胱氨酸水平检测,给予高同型半胱氨酸血症患者补充维生素B12、叶酸治疗,可能会起到治疗脑梗死及减少复发作用^[20]。

本次调查研究结果显示,脑梗死患者血浆同型半胱氨酸水平明显高于健康人群,差异显著,有统计学意义($P < 0.01$),提示高同型半胱氨酸血症与脑梗死密切相关。拉萨地区平均海拔在3600米以上,在这种海拔高,空气中的氧分压低、寒冷、干燥、紫外线辐射强等独特的高原气候下,高同型半胱氨酸血症跟低

海拔地区一样是缺血性脑卒中的独立危险因素。因此,在拉萨地区,尽早开展血浆同型半胱氨酸检测,为高原地区脑梗死的防治提供依据,对脑血管疾病的指导治疗有重要意义。在高原缺氧环境下,血浆同型半胱氨酸水平与脑梗死的相关性有待进一步的研究。

参考文献(References)

- [1] 刘建军. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸和超敏C反应蛋白检测的临床意义[J]. 现代预防医学, 2012, 39(5): 1301-1303
Liu Jian-jun. Clinical significance of detection on homocysteine and high-sensitivity C-reactive protein in patients with acute cerebral infarction[J]. Modern Preventive Medicine, 2012, 39(5): 1301-1303
- [2] 吴江. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010
Wu Jiang. Neurology[M]. Beijing: People's medical publishing house, 2010
- [3] Yu Sun, Kuo-Liong Chien, Hsiu-Ching Hsu, et al. Use of serum homocysteine to predict stroke, coronary heart disease and death in ethnic Chinese 12-year prospective cohort study [J]. Circ J, 2009, 73: 1423-1430
- [4] 张海燕, 李强. 高同型半胱氨酸血症与疾病相关性的研究进展[J]. 实用老年医学, 2011, 25(6): 518-520
Zhang Hai-yan, Li Qiang. The research progress of correlation with between the homocysteine level and disease [J]. Pract Geriatr, December, 2011, 25(6): 518-520
- [5] 朱建一, 吕志刚, 史恒川. 同型半胱氨酸对老年2型糖尿病患者大血管病变的影响[J]. 实用老年医学, 2010, 24(2): 135-137
Zhu Jian-yi, Lv Zhi-gang, Shi Heng-chuan. Relationship of serum total homocysteine and macrovascular diseases in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Pract Geriatr, 2010, 24(2): 135-137
- [6] Holmes MV, Newcombe P, Hubacek JA, et al. Effect modification by population dietary folate on the association between MTHFR genotype, homocysteine, and stroke risk: a meta-analysis of genetic studies and randomised trials [J]. Lancet, 2011, 378(9791): 584-594
- [7] 黄建敏, 简崇东, 唐雄林, 等. 老年脑梗死患者高同型半胱氨酸血症和氧化应激及炎症反应的关系研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(3): 249-251
Huang Jian-min, Jian Chong-dong, Tang Xiong-lin, et al. The research of correlation with between high the homocysteine level and oxidative stress and inflammatory reaction in elderly patients [J]. Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2011, 13(3): 249-251
- [8] Tan NC, Venketasubramanian N, Saw SM, et al. Hyperhomocysteinemia and risk of ischemic stroke among Asian adults [J]. Stroke, 2002, 33
- [9] 王胜慧. 对高同型半胱氨酸血症与缺血性脑血管病相关性的研究 [J]. 中国医学文摘 内科学, 2006, 3(20): 221
Wang Sheng-hui. The research of correlation with between high the homocysteine level and cerebral infarction [J]. China Medical Abstracts, 2006, 3(20): 221
- [10] 董少军, 马锐, 吴承志. 中青年脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平与颈动脉硬化的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2009, 34(3): 209-211
Dong Shao-jun, Ma Rui, Wu Cheng-zhi. Relationship between serum homocysteine levels and carotid atherosclerosis in young adults with cerebral infarction [J]. J Bengbu Med Col, 2009, 34(3): 209-211
- [11] 李爱平, 刘英秀, 巩同玉. 高同型半胱氨酸与脑卒中关系的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(3): 229
Li Ai-ping, Liu Ying-xiu, Gong Tong-yu. The research of correlation with between high the homocysteine level and stroke [J]. the Bed and experimental medical journal, 2006, 5(3): 229
- [12] 邓美英, 薛明战, 鲁亚君, 等. 血浆同型半胱氨酸与脑梗死的关系[J]. 中华神经杂志, 2000, 33: 212
Deng Mei-ying, Xue Ming-zhan, Lu Ya-jun, et al. The research progress of correlation with between the homocysteine level and cerebral infarction [J]. The Chinese journal of neural, 2000, 33: 212
- [13] 郑金川. 血清同型半胱氨酸水平与脑梗死的相关性研究[J]. 中国现代医学, 2012, 50(4): 54-55
Zheng Jin-chuan. Relevant study on serum homocysteine levels and cerebral infarction [J]. China Modern Doctor, 2012, 50(4): 54-55
- [14] 顾亚兰. 血浆同型半胱氨酸与脑梗死的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(8): 19-20
Gu Ya-lan. Study on the relationship of plasmahomocysteine level and cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2012, 15(8): 19-20
- [15] 朱开瑞, 雷惠新, 郑峥. 同型半胱氨酸与脑梗死相关性研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(1): 95-96
Zhu Kai-rui, Lei Hui-xin, Zheng Zheng. The research progress of correlation with between the homocysteine level and cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2012, 10(1): 95-96
- [16] 杨金新, 赵清玉. 急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸检测的临床意义[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(10): 5827
Yang Jin-xin, Zhao Qing-yu. The clinical significance of the serum homocysteine detection of patients with acute cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Misdiagnostics, 2010, 10(10): 5827
- [17] 田辉. 同型半胱氨酸脑梗死患者外周血抵抗素和瘦素及同型半胱氨酸水平变化[J]. 中国全科医学, 2008, 11(3B): 514
Tian Hui. Determination of Blood Resistin, Leptin, Hcy Level of Cerebral Infarction Patients [J]. Chinese General Practice, 2008, 11(3B): 514
- [18] 罗丹红, 王志敏, 黄鉴政. 同型半胱氨酸与脑梗死关系的研究[J]. 中国老年学杂志, 2006, 26(11): 1486-1488
Luo Dan-hong, Wang Zhi-min, Huang Jian-zheng. The research of correlation with between the homocysteine level and cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2006, 26(11): 1486-1488
- [19] 乔淑冬, 刘娜, 高晓红, 等. 缺血性脑卒中患者高同型半胱氨酸血症的危险因素的研究[J]. 北京医学, 2011, 33: 283-285
Qiao Shu-dong, Liu Na, Gao Xiao-hong, et al. Study on the Risk Factors of Hyperhomocysteinemia in Ischemic Stroke Patients [J]. Beijing Medical Journal, 2011, 33: 283-285
- [20] 张鹏飞, 金磊, 储照虎. 血浆同型半胱氨酸水平与急性脑梗死的关系[J]. 皖南医学院学报, 2009, 28(2): 106-108
Zhang Peng-fei, Jin Lei, Chu Zhao-hu. Plasma homocysteine level and acute cerebral infarction [J]. Acta Academiae Medicinae Wannan, 2009, 28(2): 106-108