

• 临床研究 •

脑卒中与血同型半胱氨酸水平的关系

周炯 张松照 章昀 陈忠 丁美萍

[摘要] 目的 探讨脑卒中与同型半胱氨酸(Hcy)的关系。方法 选取脑卒中患者 57 例,其中脑出血(CH)组 21 例,脑梗死(CI)组 36 例,另选正常对照 28 例,分别测定血浆 Hcy、VitB₁₂、叶酸、肌酐浓度,对所有患者进行临床神经功能缺损指数(CNDS)评定,并测定 CH 组的血肿体积(HV)。结果 CI 组和 CH 组的 Hcy 水平均比对照组高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而 CI 组和 CH 组之间比较无显著性差异。CI 组和 CH 组 Hcy 与叶酸水平呈高度显著负相关性($r = -0.442$, $P = 0.007$)或显著负相关($r = -0.531$, $P = 0.013$),均与 VitB₁₂水平无显著相关性。结论 高 Hcy 血症与脑卒中关系密切;血浆 Hcy 水平与叶酸水平呈负相关,与 VitB₁₂相关不显著。

[关键词] 同型半胱氨酸;脑梗死;脑出血;临床神经功能缺损指数;血肿体积

Relationship between the homocysteine level and stroke ZHOU Jiong, ZHANG Song-zhao, ZHANG Yun, et al. Department of Neurology, Second Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310009, Zhejiang, China

[Abstract] **Objective** To study the relationship between the homocysteine (Hcy) level and stroke. **Methods** 57 cases, including cerebral haemorrhage (CH, 21 cases) and cerebral infarction (CI, 36 cases), and 28 healthy cases as control group were selected to measure their level of Hcy, VitB₁₂, folic acid and creatinine (Cr). At the same time, the clinical neurological disfunction scale (CNDS) of all patients was evaluated and the hematoma volume (HV) of the CH group was assayed. **Results** The Hcy level of both CI and CH group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). No significant difference was found between CI and CH group on Hcy level. The Hcy level showed a very strong or strong reverse association with folic acid level in the CI and CH group ($r = -0.442$, $P = 0.007$ or $r = -0.531$, $P = 0.013$), but no significant correlation with VitB₁₂ level. No correlation was found between Hcy level and CNDS in both the CI and CH group, either no correlation between Hcy level and HV in the CH group. **Conclusion** There is a close relationship between hyperhomocysteine and stroke. Hcy level is reversely associated with folic acid level but not correlated with VitB₁₂ level.

[Key words] homocysteine (Hcy); cerebral infarction (CI); cerebral haemorrhage (CH); clinical neurological disfunction scale (CNDS); hematoma volume (HV)

中图分类号:R743.3 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2004)03-0183-02

[本文标引格式] 周炯,张松照,章昀,等.脑卒中与血同型半胱氨酸水平的关系[J].中国康复理论与实践,2004,10(3):183-184.

血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平的升高是导致动脉硬化的一个独立危险因素^[1]。本文对此问题做了一些探讨,并对其可能的相关因素进行研究。

1 资料和方法

1.1 临床资料 57 例脑卒中病例为 2003 年 1 月—2003 年 11 月的住院患者,符合急性脑卒中临床诊断标准^[2],发病均在 1 周以内。脑梗死(cerebral infarction, CI)组 36 例,其中男性 26 例,40—80 岁,平均(66.6 ± 11.4)岁,女性 10 例,42—77 岁,平均(66.3 ± 11.9)岁;CH 组 21 例,男性 12 例,41—75 岁,平均(55.2 ± 10.7)岁,女性 9 例,40—84 岁,平均(59.6 ± 12.8)岁。所有患者均经 CT 和/或 MRI 证实。

患者入院后常规行血常规、尿素氮(Bun)、血肌酐(creatinine, Cr)检查,血常规及 Bun、Cr 正常者行血浆 Hcy 以及叶酸和 VitB₁₂浓度检查,并将其作为入选病例,对所有入选病例进行临床神经功能缺损指数(clinical neurological dysfunction scale, CNDS)评定。根据 CT 摄片计算出每个患者的血肿体积(hematoma volume, HV)。另外,在同期来院进行常规健康体检

者中,选择经心电图、血常规、血生化检查正常、既往无心脑血管疾病史、神经系统检查正常者 28 例做为基本健康对照组,男 18 例,55—74 岁,平均(64.6 ± 13.8)岁,女 10 例,53—74 岁,平均(65.7 ± 13.1)岁。测定该组受试者血浆 Hcy 水平。

1.2 方法

1.2.1 血浆同型半胱氨酸的测定 所有被研究者均晨起空腹抽取静脉血(K₃-EDTA 抗凝, BD 真空采血管)2 ml, 4℃ 3000 rpm 离心 10 min, 30 min 内分离血浆,置 -20℃ 保存,成批待测。Hcy 测定采用荧光偏振免疫分析(FPIA),在美国雅培 Abbott AXSYM 免疫分析仪上自动检测。Hcy 试剂盒(批号 Lot 93130 M300)、校准物(批号 Lot 83152 M200)、质控物(批号 Lot 50309 HP00)及稀释液等,均由美国雅培公司(Abbott Diagnostics Division)配套提供。按试剂盒说明书进行操作。

采用美国雅培 Abbott ASXYM 全自动免疫分析仪测定叶酸及 VitB₁₂浓度。

1.2.2 临床神经功能缺损评估 按照 1995 年全国第 4 次脑血管病学术会议提出的方法^[4],对脑卒中后患者所残留的神经功能缺损进行评定。包括意识、水平凝视功能、面瘫、言语、上肢肌力、手肌力、下肢肌力、步行能力八项检查,最高分 45 分,轻型 0—15 分,中型 16—30 分,重型 31—45 分。

作者单位:1. 310009 浙江杭州市,浙江大学医学院附属二院神经内科(周炯、章昀、丁美萍);浙江大学附属二院生化室(张松照);2. 310009 浙江杭州市,浙江大学医学院药理学教研室(陈忠)。作者简介:周炯(1970-),女,上海市人,硕士,主治医师,主要研究方向:神经心理学和脑血管病的基础与临床。

1.2.3 血肿体积的计算 选取血肿截面积最大的层面,量取其最大长径(a)和与之垂直的最大横径(b),层面数为出现高密度信号血肿影的层面数(c)。

$$HV = \pi(a \times b \times c) / 6。$$

1.2.4 统计学方法 运用 SPSS 11.5 软件包。血浆 Hcy、叶酸和 VitB₁₂浓度的检查结果均用($\bar{x} \pm s$)表示。组间数据采用 t 检验。对组内符合二元正态分布的各变量采取 Pearson 相关系数分析,非正态分布各变量采取 Spearman 相关系数分析。

2 结果

3 组内及组间男女性别构成及年龄经统计学检验均无显著性差异。对照组男女受试者 Hcy 水平比较有显著性差异($P < 0.05$),男性略高于女性。CI 组与 CH 组男女患者 Hcy 水平无显著性差异。CI 组和 CH 组患者 Hcy 水平均较对照组同性别组高,具有显著性差异($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。见表 1。

CI 组有糖尿病患者 4 例,高血压患者 19 例;CH 组有糖尿病患者 1 例,高血压患者 12 例。两组间糖尿病和高血压患者的构成比经 χ^2 检验无显著性差异。去除混杂因素影响后,CI 组 Hcy 水平为(21.9 ± 11.8) mmol/L,CH 组为(22.5 ± 18.9) mmol/L,组间比较无显著性差异。

CI 组和 CH 组 Hcy 与叶酸水平呈高度显著负相关性($r = -0.442, P = 0.007$)或显著负相关性($r = -0.531, P = 0.013$),见表 2。

表 1 3 组受试者同型半胱氨酸水平 (mmol/L)

组别		例数	Hcy
对照组	男	18	11.5 ± 2.9^c
	女	10	0.8 ± 2.6^c
CI 组	男	26	25.2 ± 21.4^b
	女	10	22.8 ± 18.9^b
CH 组	男	12	18.3 ± 10.9^a
	女	9	14.7 ± 7.4^b

注:与对照组同性别比较,a: $P < 0.01$,b: $P < 0.05$;对照组内男女比较 c: $P < 0.05$ 。

表 2 Hcy 水平与叶酸、VitB₁₂、CNDS 及 HV 的相关系数

指标	CI 组		CH 组	
	r	P	r	P
叶酸	-0.442	0.007	-0.531	0.013
VitB ₁₂	-0.086	0.619	-0.111	0.632
CNDS	-0.139	0.417	0.225	0.328
HV	-	-	0.425	0.130

3 讨论

1969 年,McCully 根据儿童期发生的先天性胱硫醚 β 合成酶(CBS)缺陷引起的同型半胱氨酸尿症患者发生致死性心、脑血管病,提出高 Hcy 血症可能是导致动脉粥样硬化性血管病的危险因素^[5]。Stampfer 发现,血浆 Hcy > 15.8 mmol/L 者比 < 14.1 mmol/L 者发生 CI 的危险性高 3.1 倍^[6]。Perry 等在对 107 例脑卒中患者进行的一项前瞻性研究中发现,缺血性脑卒

中与高 Hcy 血症显著相关,是脑卒中的独立危险因素^[7]。

以上研究都是针对缺血性脑血管病的研究,但有关 Hcy 水平与出血性脑血管病的关系还不清楚。本研究发现,CH 患者亦伴有 Hcy 水平的升高,说明高 Hcy 血症亦有可能参与 CH 的病理过程。Boysen 对 1039 例发生脑卒中(包括 CI 和 CH)的患者随访 15 个月,在随访期间共有 105 例患者再发生 CI 及 CH,该组患者的血浆 Hcy 水平显著高于未再发生组,认为高 Hcy 血症是再发生 CI 及 CH 的独立危险因素^[8]。

Penix 等报道 1 例 45 岁妇女因克隆病切除回肠后,发生 2 次脑梗死,调查发现其血浆 VitB₁₂水平降低^[9]。还有人报道,高 Hcy 血症可通过补充叶酸而降低^[10]。

本研究发现,CI 组和 CH 组中 Hcy 与叶酸水平呈显著负相关,与 VitB₁₂水平无显著相关。Stabler 研究发现,在诊断 VitB₁₂缺乏和评估其对治疗的反应方面,直接检测血浆 VitB₁₂水平敏感性和特异性均不高^[11]。甲基苯丙二酸是诊断 VitB₁₂缺乏的非常敏感的指标。本研究未发现 VitB₁₂与 Hcy 相关,可能是由于血浆 VitB₁₂在反映 VitB₁₂缺乏方面敏感性不足所致,建议以后采取更敏感的血清甲基苯丙二酸作为监测指标。

女性绝经后 Hcy 会有所上升,其原因可能与雌激素水平下降有关^[12]。本组女性 Hcy 浓度低于男性,可能与雌激素影响 Hcy 代谢等有关。

老年人常伴有叶酸、VitB₁₂的缺乏,对此类患者及时补充叶酸和 VitB₁₂,可能会成为预防脑卒中的一个重要途径。

[参考文献]

[1] Howard JV, Sides GE, Newman CG. Changes in plasma homocysteine in the acute phase after stroke[J]. Stroke, 2002, 33(2): 473-478.
[2] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经精神科杂志, 1996, 29(6): 379.
[3] 鄢盛恺, 宋耀虹, 张春玲, 等. 荧光偏振免疫法检测血浆同型半胱氨酸水平的临床评价[J]. 中华检验医学杂志, 2001, 24(1): 12-15.
[4] 缪鸿石, 朱镛连. 脑卒中的康复评定和治疗[M]. 北京: 华夏出版社, 1996. 141-144.
[5] McCully KS. Vascular pathology of homocysteine mia: implications for the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Am J Pathol, 1996, 56(3): 111-128.
[6] Stampfer MJ, Mahinow MR, Willet WC, et al. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians[J]. JAMA, 1992, 268(7): 877-881.
[7] Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective study of serum homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged British men[J]. Lancet, 1995, 346(25): 1395-1398.
[8] Boysen G, Brande T, Christensen H, et al. Homocysteine and risk of recurrent stroke[J]. Stroke, 2003, 34(5): 1258-1261.
[9] Penix LP. Ischemic strokes secondary to vitamin B₁₂ deficiency-induced hyperhomocysteinemia[J]. Neurology, 1998, 51(2): 622-624.
[10] Hankey GJ, Eikelboom JW. Homocysteine levels in patients with stroke: clinical relevance and therapeutic implications[J]. CNS Drugs, 2001, 15(6): 437-443.
[11] Stabler SP. Screening the old population for cobalamin(vitamin B₁₂) deficiency[J]. Journal of the American Geriatrics Society, 1995, 43(11): 1290.
[12] 金雪娟, 潘信伟, 傅华. 高同型半胱氨酸-冠心病、脑卒中的又一独立危险因素[J]. 上海预防医学杂志, 2000, 12(1): 37-39.

(收稿日期:2004-02-12)