

## 同型半胱氨酸与脑梗死大小的相关性研究

李娜 张玉果 郭晓华 董玉娟 张进贵

[摘要] 目的 探讨血浆同型半胱氨酸水平与脑梗死及其不同亚型之间的关系。方法 选取 105 例脑梗死患者,参照 TOAST 标准分为大梗死(56 例)和小梗死(49 例)2 个亚组。对照组为健康体检者 50 名。采用酶联免疫吸附法测定空腹血浆总同型半胱氨酸水平。结果 脑梗死组血浆同型半胱氨酸水平为 $(24.85 \pm 24.56) \mu\text{mol/L}$ ,高于对照组 $(16.18 \pm 6.97) \mu\text{mol/L}$  ( $P < 0.05$ );大梗死组血浆同型半胱氨酸水平为 $(30.46 \pm 31.16) \mu\text{mol/L}$ ,高于小梗死组 $(18.43 \pm 10.73) \mu\text{mol/L}$ 和对照组(均  $P < 0.05$ );小梗死组和对照组之间无显著性差异。结论 大梗死组血浆同型半胱氨酸水平升高,提示同型半胱氨酸水平升高是动脉粥样硬化性脑梗死的独立危险因素。

[关键词] 同型半胱氨酸;脑梗死;动脉粥样硬化

Association between homocysteine and cerebral infarction LI Na, ZHANG Yu-guo, GUO Xiao-hua, et al. Department of Neurology, the Third Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, Hebei, China

[Abstract] Objective To investigate the association between homocysteine and cerebral infarction, as well as between different subtypes of cerebral infarction. Methods 105 cases with cerebral infarction were divided into two subgroups, according to TOAST criteria, large-artery disease and small-artery disease. In addition, 50 normal persons were selected as control group. Fasting blood samples were drawn from antecubital vein for measurement of plasma total homocysteine, glucose and lipids. Enzyme conversion immunoassay was applied to detect plasma total homocysteine (tHcy) levels. Results The mean tHcy of cerebral infarction, which was  $(24.85 \pm 24.56) \mu\text{mol/L}$ , was significantly higher than that of control group, which was  $(16.18 \pm 6.97) \mu\text{mol/L}$  ( $P < 0.05$ ). There was a significant difference of homocysteine between large-artery disease, which was  $(30.46 \pm 31.16) \mu\text{mol/L}$ , and small-artery disease, which was  $(18.43 \pm 10.73) \mu\text{mol/L}$ , or the control group ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between small-artery disease and the control group. Conclusion The mean tHcy significantly elevated in large-artery disease, which indicated that elevated plasma homocysteine levels is an independent risk factor for atherosclerotic vascular disease.

[Key words] homocysteine; cerebral infarction; atherosclerosis; vascular disease

中图分类号: R743.3 文献标识码: A 文章编号: 1006-9771(2005)05-0370-02

[本文著录格式] 李娜, 张玉果, 郭晓华, 等. 同型半胱氨酸与脑梗死大小的相关性研究[J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11(5): 370-371.

同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是蛋氨酸代谢过程中的一个重要中间产物。遗传和营养因素可造成 Hcy 代谢受阻引起血浆 Hcy 水平升高。高 Hcy 可通过自氧化产生大量自由基介导血管内皮损伤, 促使低密度脂蛋白氧化, 诱导血管平滑肌细胞增殖, 促进动脉粥样硬化形成致管腔狭窄; 并可激活血小板, 增加血小板黏附聚集, 同时激活 V、X、XI 因子, 抑制血栓调节素及活化蛋白 C 表达及活性, 促进血栓形成, 从而导致血栓性血管疾病发生。近年流行病学研究表明, 血浆同型半胱氨酸水平升高是动脉粥样硬化性血管病变及动、静脉血栓形成的一个独立危险因素。本研究以常住河北地区的人群为研究对象, 探讨血浆 Hcy 水平与脑梗死不同亚型之间的关系。

作者单位: 1. 050051 石家庄市, 河北医科大学第三医院神经内科(李娜 张玉果 董玉娟); 2. 050051 石家庄市, 河北医科大学第三医院实验中心(郭晓华 张进贵)。作者简介: 李娜(1954-), 女, 河北深泽县人, 主任医师, 主要研究方向: 脑血管病和神经肌肉病。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2000 年 12 月~2001 年 10 月在我院神经内科连续收治的脑梗死患者 105 例, 其中男 71 例, 女 34 例, 平均年龄 63.32 岁, 均符合全国第四届脑血管病会议诊断标准, 并根据临床症状、体征和影像学结果参照 TOAST(the Trail of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) 标准<sup>[1]</sup>分为两个亚组: 大梗死组 56 例, CT 检查证实为大的梗死; 小梗死组 49 例, CT 检查以腔隙性脑梗死为特点。对照组 50 名, 均为健康体检者, 男 30 例, 女 20 例, 平均年龄 62.20 岁。两组均排除有严重肝、肾、肺疾病以及严重感染, 近期(6 个月内)无心肌梗死史。2 周内无服用 B 族维生素及影响同型半胱氨酸代谢的药物史。两组人群均为河北地区汉族人, 均检测血压、血脂、血糖、肝肾功能和心电图, 记录吸烟与家族史。

1.2 血浆 Hcy 水平测定 抽取空腹肘前静脉血 2.5 ml, EDTA 抗凝, 0℃放置, 1 h 内离心, 4000 r/min 离心 5 min, 吸取上层血浆 -20℃以下保存, 同批测定。

采用酶联免疫吸附法测定血浆 tHcy 水平,试剂购自德国 IBL 公司。所有操作及结果判定均严格按照说明书进行。

1.3 统计学分析 计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )描述,组间均数差异比较用  $t$  检验;Hcy 水平呈偏态分布,用非参数 Mann-Whitney  $U$  检验进行组间比较。计数资料用  $\chi^2$  检验。多因素采用非条件性 Logistic 回归分析。 $P<0.05$  为有显著性差异。所有资料采用 SPSS 10.0 完成。

2 结果

脑梗死组与对照组平均年龄、性别比例无显著性差异( $P>0.05$ )。脑梗死组高血压、糖尿病、高胆固醇血症、高甘油三酯血症及吸烟比例均高于对照组( $P<0.05$ )。

血浆 tHcy 水平脑梗死组高于对照组( $P<0.05$ );脑梗死组中,男性 tHcy 水平高于女性( $P<0.05$ ),对照组男女之间无显著性差异。见表 1。脑梗死组中,6 例无传统危险因素者血浆 tHcy 水平( $29.85\pm14.35$ )  $\mu\text{mol/L}$ ,高于对照组( $P=0.029$ )。血浆 tHcy 水平最高四分位数人群与最低四分位数人群比较,患脑梗死的相对危险度是 3.59(95%CI:1.15~11.16)。

进一步分析发现,大梗死组血浆 tHcy 水平为( $30.46\pm31.16$ )  $\mu\text{mol/L}$ ,高于小梗死组( $18.43\pm10.73$ )  $\mu\text{mol/L}$  和对照组( $P<0.05$ ),而小梗死组和对照组之间无显著性差异( $P>0.05$ )。见表 1。

以脑梗死为因变量,年龄、高血压、糖尿病、高胆固醇血症、高甘油三酯血症、吸烟及 Hcy 水平为自变量进行 Logistic 回归分析,筛选出高血压、糖尿病、高胆固醇血症和 Hcy 水平是脑梗死重要的危险因素。见表 2。进一步以梗死灶大小为因变量,再进行 Logistic 回归分析,与大梗死相关的危险因素是高血压、吸烟和血浆 Hcy 水平。见表 3。

表 1 各组血浆 tHcy 水平比较( $\mu\text{mol/L}$ )

组别	n	Hcy
脑梗死组	105	24.85±24.56 <sup>a</sup>
男	71	27.56±27.98 <sup>a,b</sup>
女	34	19.19±13.82
大梗死组	56	30.46±31.16 <sup>a,c</sup>
小梗死组	49	18.43±10.73
对照组	50	16.18±6.97
男	30	17.06±6.70
女	20	14.61±7.58

注:a:与对照组比较, $P<0.05$ ;b:与同组女性比较, $P<0.05$ ;c:与小梗死组比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

本研究以常住我国河北省的人群为研究对象,结果支持血浆 Hcy 水平与动脉粥样硬化及颅内、外大血

管狭窄的发生、病变程度有关的研究结果<sup>[2-4]</sup>。

表 2 脑梗死发病的危险因素

变量	B	SE	Wald	P	OR	OR95%CI
高血压	1.685	0.609	7.651	0.006	5.390	1.634~17.785
糖尿病	1.699	0.799	4.522	0.033	5.466	1.142~26.157
高脂血症	1.694	0.780	4.715	0.030	5.422	1.179~25.113
Hcy	0.148	0.059	6.374	0.012	1.160	1.034~1.301

表 3 大梗死发病的危险因素

变量	B	SE	Wald	P	OR	OR95%CI
高血压	2.133	0.769	7.688	0.006	7.420	1.584~34.766
Hcy	0.177	0.066	7.239	0.007	1.199	1.046~1.375
吸烟	2.606	0.997	6.830	0.009	7.927	1.135~55.373

脑梗死是众多病理过程的结果,不同类型脑梗死的危险因素及致病过程不完全相同,动脉粥样硬化性脑梗死与腔隙性梗死的病理机制不同。本研究对血浆 Hcy 水平与不同类型脑梗死关系进行分析的结果表明,高血压、吸烟及血浆 Hcy 水平与大梗死的联系更密切。在发生脑梗死组中 6 例患者不存在传统的危险因素,而血浆 tHcy 水平明显高于对照组,提示高 Hcy 血症是脑梗死的一个独立的危险因素<sup>[5-6]</sup>。

高 Hcy 血症不仅增加脑卒中发病的风险,而且对脑卒中患者的恢复也存在不良影响<sup>[7]</sup>,使复发的危险性增加<sup>[8]</sup>。因此,应用叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、维生素 B<sub>6</sub> 降低血浆 Hcy 水平对防治脑卒中、延缓动脉粥样硬化的发生进展是有益的。

[参考文献]

[1] Harold P, Adams Jr, Birgitte H, et al. Classification of subtype of ischemic stroke[ J ]. Stroke, 1993, 24: 35 - 41 .  
[2] Tribouilloy CM, Peltier M, Iannetta Peltier MC, et al. Plasma homocysteine and severity of thoracic aortic atherosclerosis[ J ]. Chest, 2000, 118: 1685 - 1689 .  
[3] Yoo JH, Chung CS, Kang SS. Relation of plasma homocysteine to cerebral infarction and cerebral atherosclerosis[ J ]. Stroke, 1998, 29: 2478 - 2483 .  
[4] Selhub J, Jacques PF, Bostom AG, et al. Association between plasma homocysteine concentration and extracranial carotid artery stenosis[ J ]. N Engl J Med, 1995, 332: 286 - 291 .  
[5] Hankey GJ, Eikelboom JW. Homocysteine and vascular disease[ J ]. Lancet, 1999, 354: 407 - 413 .  
[6] Coen DA, Stehouwer M, et al. Serum homocysteine and risk factor of coronary heart disease and cerebrovascular disease in elderly men[ J ]. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology, 1998, 18: 1895 - 1901 .  
[7] Pniewski J, Chodakowska-Zebrowska M, Wozniak R, et al. Plasma homocysteine level and the course of ischemic stroke[ J ]. Acta Neurobiol Exp( Wars), 2003, 63(2): 127 - 130 .  
[8] Boysen G, Brander T, Christensen H, et al. homocysteine and risk of recurrent stroke[ J ]. Stroke, 2003, 34(5): 1258 - 1261 .

(收稿日期:2004-10-13)