

• 个案与短篇 •

肝病患者血浆同型半胱氨酸测定的临床意义

张洪波

(江汉大学附属医院检验科, 武汉 430015)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.05.045

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2011)05-0623-01

血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是冠心病的独立危险因素,在心、脑血管疾病中的作用已得到肯定,但在肝病的作用尚不明确。作者通过对肝病患者不同时期的 Hcy 水平进行测定,以探讨其相关性,并将有关情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)健康体检者 50 例作为对照组,其中男 28 例,女 22 例,年龄 28~65 岁,均无高血压、高血脂、糖尿病史,并排除肝、肾、心、脑、肺等疾病。(2)肝病患者组 260 例,其中肝癌组 50 例,肝硬化组 40 例,乙型肝炎病毒(HBV)大三阳组 85 例,谷丙转氨酶(ALT)异常 45 例,正常者 40 例。(3)乙型肝炎小三阳组 78 例,其中 ALT 异常 38 例,正常者 40 例。

1.2 仪器及试剂 Hcy 水平的测定采用 SIEMENS 公司仪器及配套试剂,并按说明书操作;采用酶联免疫吸附实验对 HBV 标志物进行检测,试剂由上海科华公司生产,按说明书操作;ALT 的测定采用 OLYMPUS AU-400 全自动生化分析仪,试剂为上海荣盛生物试剂有限公司生产的上海复星试剂。

1.3 方法 取空腹静脉血,室温下,以离心半径 8 cm, 3 000 r/min,离心 15 min,分离血浆进行检测。实时荧光定量聚合酶链反应测定 HBV DNA 水平在 $10^3\sim10^7$ copy/mL 为异常。

1.4 统计学处理 用 $\bar{x}\pm s$ 表示,用 SPSS12.0 统计软件进行方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组肝病患者血浆 Hcy 水平测定结果,见表 1。

组别	Hcy 水平
对照组	7.95±2.03
肝癌组	19.25±4.59*
肝硬化组	13.36±2.69*
HBV 大三阳 HBV DNA 正常组	10.58±2.12*
HBV 大三阳 HBV DNA 异常组	12.23±2.56*
HBV 小三阳 HBV DNA 正常组	9.56±2.03*
HBV 小三阳 HBV DNA 异常组	11.26±1.98*

*: $P<0.05$,与对照组比较。

3 讨论

Hcy 是人体内蛋氨酸代谢的中间产物,与体内一碳单位代谢有密切关系。叶酸是体内一碳单位甲基的主要供体,维生素 B₁₂ 是甲基代谢的重要辅助因子,而 Hcy 是甲基代谢的重要中间体,在叶酸和甲基循环中处于关键位置。体内的 Hcy 代谢主要在肝脏中进行,肝实质细胞的损伤将引起 Hcy 代谢的障碍, Hcy 代谢受阻就在细胞内聚集,并进入血液循环,导致血中

Hcy 水平增高,形成高 Hcy 血症^[1-2]。考虑到肝脏轻微的损伤而改变,只有在肝脏不能完全处理 Hcy 的代谢时才会引起增高。实验结果显示,血浆 Hcy 水平在急慢性肝炎、肝硬化、肝癌患者间差异有统计学意义,血浆 Hcy 水平对诊断慢性肝病的特异性和敏感性较常规项目好,特别肝硬化患者血清中常规项目能够提示肝纤维化时,肝功能已处于失代偿期,且与某些急性肝病有交叉。血浆 Hcy 水平在慢性肝病时增高,可能与肝细胞坏死、炎性反应和肝纤维化形成有关。许多研究表明,血浆 Hcy 水平可导致超氧化物合成增加、酶基因突变等,这些因素同样也对肝脏产生损伤。从另一角度而言,正常的肝脏应该能清除大部分可导致心血管疾病的物质,循环中这些物质长期存在,本身即是肝脏不能履行正常功能的表现。

Hcy 是一种含硫氨基酸,是由蛋氨酸经脱甲基等一系列反应所生成, Hcy 对血管内皮有直接毒性作用,血浆中 Hcy 水平增高后,由于其巯基氧化,产生一系列自由基,引起蛋白质损伤,自由基还可以促使低密度脂蛋白氧化,增加泡沫细胞的形成,使血管内壁增厚,导致动脉管腔狭窄^[3-4]; Hcy 水平增高还可以引起血清脂质代谢紊乱,进一步使血管内皮受损,加速动脉硬化。从表 1 可以看出,肝脏疾患能导致血管内 Hcy 的水平升高,而高 Hcy 又能与肝细胞坏死、炎性反应和肝纤维化形成有关。临床判断 HBV 复制及传染性的标志只检查 HBV DNA 水平与 HBV 标志物^[5], Hcy 水平的变化为临床提供又一监测指标。可以看出,肝脏疾患的治疗对 Hcy 水平控制及与之相互作用有积极作用。

综上所述,血浆 Hcy 水平不仅与肝脏疾患诊断有密切联系,而且对于肝脏疾病的治疗疗效的观察具有重要意义。

参考文献

[1] Robert Y, Samia M, Suzanne C, et al. Homocysteine, 5,10-methylenetetrahydro folate reductase 677C-T polymorphism, nutrient intake, and incident cardiovascular disease in 24968 initially healthy women[J]. Clin Chem, 2007, 53 (5): 845-851.

[2] 康格非. 临床生物化学与生物化学检验[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 166.

[3] Markus H, Ingrid K, Stephanie M, et al. Relationship of plasma homocysteine with the severity of chronic heart failure[J]. Clin Chem, 2005, 51(8): 1512-1515.

[4] 崔玉英, 唐朝区. 同型半胱氨酸在心血管疾病发病中的作用及机制[J]. 临床内科杂志. 2005, 22(1): 4-6.

[5] 姚云清, 张定风. 乙型肝炎病毒感染, 复制及其清除机制[J]. 中华肝病杂志, 2002, 10(5): 398-400.

(收稿日期: 2010-09-06)