

是常规备血又因为人员流动性大用完一袋补一袋,加大医院出车取血成本;同时因为临床用血少而过期报废,或者因为储血设备达不到规定要求血液在保质期内变质等,均加大输血管理成本,加重医院的经济负担<sup>[2]</sup>。

随着医学的深入发展,输血从原始的辅助治疗手段已逐渐发展成为一门独立的学科<sup>[3]</sup>。本文针对本院血库出现的问题提出以下几个对策:(1)独立设置血库,合理配置人员。据有关文献报道,输血发生意外的风险比其他引发的血液传染性疾病要高 3 倍<sup>[4]</sup>。成立独立血库科能使备血、配血和科学合理用血的各项措施得到有效的执行和落实,确保输血安全<sup>[5]</sup>。(2)完善管理机制,保证临床需求。根据以往平均用量、本周病床使用情况 & 择期手术患者的贫血程度和出血风险进行制定备血计划<sup>[6]</sup>。加强血库与血液中心协商,建立血液回收机制,将达标血库多余的库存血重新调配使用,减少血液资源不必要的浪费。(3)加强硬件软件建设,提升业务水平。增加血小板恒温振荡保存箱、血浆快速解冻箱等仪器设备,适当扩大血库面积,开展反定型、红细胞血型抗体筛查等实验。(4)建立健全突发事件和临床紧急用血预案。从血液供应、管理制度、技术力量和设备条件等方面进行规范和完善,确保在紧急用血情况

• 个案与短篇 •

下,临床科室能在第一时间将用血紧急申请能及时传达,取血车和取血人员能及时到位,并及时通知血液中心做好取血准备。积极与血液中心协商建立紧急用血送血机制,提高应急用血时效。

## 参考文献

- [1] 何道荣. 基层医院血库管理工作的挑战[J]. 中国输血杂志, 2006, 19(1): 96.
- [2] 郑旗林, 周小忠, 黄曼华. 11 所县医院 2001 年送、储、用血情况分析[J]. 临床输血与检验, 2003, 5(1): 70-72.
- [3] 李志强, 高峰, 徐文皓, 等. 上海市部分医院输血科(血库)现状调查分析[J]. 中国医院管理, 2001, 21(7): 45-47.
- [4] 冯福佳. 浅析我国血液安全的现状及对策[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2007, 24(z1): 24-25.
- [5] 韦善求, 万永富. 二级医院输血科安全输血的影响分析及对策[J]. 中国卫生质量管理, 2008, 15(4): 55-56.
- [6] 林建成, 朱敏, 符红, 等. 医院输血管理存在的问题与对策[J]. 中国医药导报, 2010, 7(36): 96-97.

(收稿日期: 2013-02-08)

# 同型半胱氨酸检测方法及其临床应用价值

李 玲

(湖北省新华医院检验科, 湖北武汉 430015)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.12.079

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2013)12-1632-01

同型半胱氨酸(Hcy), 是一种与半胱氨酸同系的、含硫含氨酸分解代谢的重要中间产物, 不参与体内蛋白质合成。血浆 Hcy 是一个总称, 指血浆中所有形式的 Hcy, 包括还原型 Hcy, 双硫 Hcy, 混合双硫半胱氨酸-Hcy 和混合双硫蛋白质-Hcy; 正常情况下游离 Hcy 很少, 主要以蛋白质形式存在。很多因素如遗传、营养、肾功能不全、药物、激素等因素均可能影响体内同型半胱氨酸的代谢, 造成高 Hcy 血症。1932 年首次有 Hcy 的色谱检测方法被报道。近年来, 随着 Hcy 检测技术的不断改进和发展, 大量研究证明高 Hcy 血症是心脑血管疾病的一个新的独立危险因素。还与糖尿病、肾衰、老年痴呆等高度相关, 现就 Hcy 的检测方法, 临床诊断及疗效观察做一简述。

## 1 Hcy 的检测方法

**1.1 放射免疫分析法** 该方法灵敏度高, 特异性强, 但操作繁琐且有放射污染, 同时同位素易衰变及对人体有危害限制了使用, 为推广使用<sup>[1]</sup>。

**1.2 气象色谱-质谱法(GC-MS)** 1987 年首先报道了 GC-MS 法联用测定 Hcy, 该法具有特异性强、灵敏度高、重复性好等优点。但因需要的设备昂贵, 难以适合常规临床化学实验时使用<sup>[1]</sup>, 但操作十分复杂, 耗时长, 仪器设备要求高, 很难普及<sup>[2]</sup>。

**1.3 高效液相色谱法(HPLC)** 应用最广泛, 费用也比其他方法低<sup>[3]</sup>。根据检测方法的不同, HPLC 又分为荧光法和电化学法, 根据衍生方式的不同又分为柱前和柱后衍生法。

**1.3.1 高效液相荧光检测法(HPLC-FD)** 采用柱前衍生的技术, 然后用 HPLC 将衍生物分离, 并用荧光检测。1993 年有研究者首先采用全自动 HPLC 法对血浆和尿液的 Hcy 和硫醇物进行测定。该方法较有代表性, 近年来, 国内也有学者对

HPLC 进行了改进<sup>[2]</sup>。该法检测原理为血浆中 Hcy、混合型-硫化物及蛋白质结合的 Hcy 经巯基还原剂处理之后, 再与巯基结合的荧光物质 SBD-F 充分反应形成带有共轭结构的化合物, 其受紫外光激发后, 能辐射出荧光, 而且在一定条件下, 荧光强度和样品的浓度呈正比。另外, 因所形成的不同化合物结构有差异, 其极性也就有所不同, 在所色谱中的保留时间也就不一样, 故此可利用荧光检测器检测出血浆中的 Hcy 的浓度<sup>[4]</sup>。

**1.3.2 高效液相电化学法(HPLC-ED)** 具有样本处理简单, 无需衍生的特点, 又有较高的灵敏性、专一性和稳定性, 应用较广泛。该法中有两种电极均可使用(H<sub>2</sub>/H<sup>+</sup>-玻璃电极和 Ag/AgCl-碳糊电极)。由于电化学检测器的检测池易受污染易老化等, 所以要注意保养<sup>[2]</sup>。

**1.4 氨基酸分析仪检测法** 该法原理为: 二硫苏糖醇或 2-巯基乙醇为还原剂, 样本还原, 脱蛋白处理后, 直接或经碘乙酸被 S-碳甲基化后在氨基酸分析仪上离子交换层析分离, 茚三酮反应检测。整个过程花费时间较长(1 个样本/小时)。该法灵敏度低, 且对含硫氨基酸不敏感, 现已不采用此法测定血浆 Hcy<sup>[2]</sup>。

**1.5 ELISA 法** 是一种无需预处理的方法, 基本原理为: (1) 二硫苏糖醇(DTT)还原, S-腺苷同型半胱氨酸水解酶催化 Hcy 和腺苷反应生成 S-腺苷同型半胱氨酸; (2) 加入 S-腺苷同型半胱氨酸水解酶抑制剂终止反应后, 用腺苷酸降解残余腺苷除去干扰; (3) 由抗 S-腺苷同型半胱氨酸单克隆抗体组成的竞争性酶联免疫检测系统定量测定 S-腺苷同型半胱氨酸(SAH)。用该法测定 Hcy, 线性与实验性良好, 受胆红素、溶(下转封 3)

(上接第 1632 页)

血、脂血的干扰较小,并且该法与 HPLC 法有良好的相关性,适宜基层单位开展使用。

**1.6 荧光偏振免疫(FPIA)** 该法也是近年来使用最为广泛的方法之一,今年美国雅培公司研制开发一种有供 AbbottIMx 自动免疫分析仪的配套检测血浆 Hcy 试剂盒,该试剂盒采用 FPIA 法。国内有学者对 FPIA 检测血浆 Hcy 做了方法学评价,黄疸、脂血和溶血现象基本不影响检测结果,且 FPIA 法与 HPLC 法有良好相关性,其结果准确有可靠,自动化程度高,检测速度快<sup>[2]</sup>。适合大多数临床试验时使用,可测定大量标本。

**1.7 高效毛细管电泳法** 有研究者用毛细管电泳法测定人血液中 Hcy,操作步骤为:在 50 ℃,pH 为 8 的条件下,用 ABD-F 衍生硫醇物,然后在室温的条件下,衍生物用电压 560 V/cm 的光滑熔融硅干;毛细管分离,用并联二极管检测器测定。但该法灵敏度相对偏低。

**1.8 循环酶法** 简称酶法,近几年发展起来的、可以用于自动生化分析仪的酶循环法技术,使得 Hcy 的检测更加快速方便。其原理是结合的 Hcy 被还原成游离的 Hcy,在胱硫醚-β-合成酶的催化下和丝氨酸反应生成 L-胱硫醚, L-胱硫醚被胱硫醚-β-裂解酶分解成 Hcy 和丙酮酸,丙酮酸参与 NADH 的显色反应,生成的 Hcy 再次参与第一步反应,如此循环。该方法与 HPLC 法相关性良好,无需样本预处理,正被国内逐渐使用<sup>[3]</sup>。

综上所述,HPLC 法是经典的方法,循环酶法是最近推出的新检测方法,HPLC 法和 FPIA 法都具有较高的灵敏度和精密性,是应用最广泛的两种方法,而 FPIA 法操作更加简单速度也较快,但两者成本相对较高。ELISA 法和循环酶法操作较简单且成本也较低,而循环酶法在全自动生化分析仪上用,具有更加广泛的应用前景。

## 2 Hcy 的临床应用

**2.1 脑血管疾病** 血管病是神经系统的常见和多发病,其主要为脑梗死和脑出血,较为肯定的致病因素包括年龄增大、高血压、高血脂、糖尿病、冠心病、吸烟、酗酒等。但临床发现,部分脑血管病患者并无上述危险因素<sup>[6]</sup>。1969 年有研究者发现循环中存在广泛的动脉血栓形成及动脉粥样硬化的病理表现,由此提出了高 Hcy 可导致动脉粥样硬化的学说。此后大量的研究发现,高 Hcy 与脑血管疾病的发生具有相关性。有研究者分析了 17 项关于 Hcy 与脑血管病的研究,发现相对于 Hcy 水平正常的人群,高 Hcy 患者发生脑血管的危险增加了 3.97 倍。另一项设计 16 849 例疾病的 Meta 分析资料表明,血浆 Hcy 水平每增加 5 μmol/L,脑卒中的危险性增加 1.65 倍,如在原水平降低了 5 μmol/L,将会使脑卒中的危险性降低 24%。大量研究证明,高 Hcy 是引起心、脑、外周血管病的一个新的独立的危险因素。王立新等<sup>[7]</sup>研究了 Hcy 与高血压的相关性,分析结果显示,Hcy 和高血压之间有一定的相关性,提示高 Hcy 水平可能是高血压的一个相对危险因素。有效控制 Hcy 水平对高血压病例意义重大。

**2.2 高 Hcy 与认知功能障碍** 认知功能障碍泛指各种原因导致的不同程度的认知损害,包括早期单个认知方面的轻度损害和后期痴呆。高 Hcy 可能通过对脑血管的损伤或者直接神经毒性机制引起了认知功能的损害。曾有相关研究表示,Hcy 水平身高与认知功能下降具有相关性,尤其是与神经运动速度相关性最强。提示血浆 Hcy 水平身高可能是早期认知功能损害的标志<sup>[8]</sup>。

**2.3 肾功能不全** 慢性肾功能不全患者的各个阶段和接受各种方法治疗的患者都表现高 Hcy 血症,众多研究表明,血浆

Hcy 在 CRF 及肾移植后患者的高 Hcy 状态被特认为是此类患者产生闭塞血管病变的一个独立危险因素<sup>[9]</sup>。

**2.4 其他方面** 在健康人体内,Hcy 的生成和代谢保持着平衡,高 Hcy 血症的产生可能涉及遗传、营养、疾病状态、药物等多方面因素作用,生活方式也可影响血浆 Hcy 水平,饮酒、吸烟可导致 Hcy 增高,增加体力活动可降低水平。

**2.4.1 遗传因素** 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性,该基因突变已发现有十多种。有文献报道 C667T 点突变可引起 Hcy 升高。蛋氨酸合成酶基因多态性及 CBS 多态性亦可引起 Hcy 升高。受检者遗传缺陷是导致血浆 Hcy 增高的主要原因,其中胱硫醚 β 合酶,蛋氨酸合成酶及亚甲基四氢叶酸还原酶缺乏最常见,这些酶是 Hcy 体内代谢的关键酶,其缺乏可使分解代谢减少而引发血浆 Hcy 水平升高<sup>[10]</sup>。

**2.4.2 营养因素** 受检者营养状态同样影响 Hcy 水平,叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 和维生素 B<sub>6</sub> 是 Hcy 分解代谢中关键酶的辅酶,这些营养素的缺乏可使 Hcy 分解代谢减少而引发血浆 Hcy 水平升高<sup>[10]</sup>。

**2.4.3 药物因素** 多种药物如胰岛素、苯妥英等由于干扰 B 族维生素代谢而引发血浆 Hcy 水平增高。

**2.5 参考值和医学决定水平** 一般认为,健康人血浆中 Hcy 浓度应低于 12 μmol/L,也有认为应低于 15 μmol/L。目前最为常见的 HPLC 法检测血浆 Hcy 的参考范围为 5~15 μmol/L。高 Hcy 血症根据 Hcy 浓度可划分为轻度(15~24 μmol/L)、中度(25~100 μmol/L)、重度(>100 μmol/L)。Hcy≥40 μmol/L 可致 Hcy 尿。中度升高主要见于遗传病,轻度和中度升高与动脉粥样硬化有关<sup>[5]</sup>。

综上所述,高 Hcy 血症在目前是比较肯定的一个心脑血管疾病的危险因素。因此临床应该尽快开展 Hcy 常规检查,及时发现并治疗高 Hcy 血症,相信对控制心脑血管疾病发病率有一定帮助。

## 参考文献

- [1] 王松林. 同型半胱氨酸的测定及应用[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(26): 356-358.
- [2] 吕伟标, 罗玲. 检测同型半胱氨酸的方法学进展和评价[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(7): 175-176.
- [3] 何俊, 丁敏, 张晓清, 等. 高效液相色谱法同时测定血浆同型半胱氨酸及其相关硫醇物浓度方法的建立[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(3): 203-206.
- [4] 沈林, 郝万鹏, 朱江. 高效液相色谱法测定血浆中同型半胱氨酸[J]. 地方病通报, 2008, 23(4): 97-98.
- [5] 袁玉亮. 同型半胱氨酸临床意义及检测方法[J]. 医学检验与临床, 2008, 19(3): 101-102.
- [6] 万继峰, 任歆, 徐云燕, 等. 脑血管病患者血浆同型半胱氨酸含量测定分析[J]. 人民军医, 2008, 51(2): 93-94.
- [7] 王立新, 何青芳, 俞敏. 同型半胱氨酸与高血压的相关性研究[J]. 中国预防医学杂志, 2008, 9(5): 416-417.
- [8] 田丽, 张哲成. 高同型半胱氨酸血症与神经系统疾病[J]. 医学综述, 2007, 13(10): 749-751.
- [9] 崔秀玉, 曹美芳, 孙华, 等. 同型半胱氨酸的代谢及其临床应用[J]. 医学检验与临床, 2008, 19(5): 71-72.
- [10] 路雅宁, 刘欢, 张哲成. 血浆总同型半胱氨酸检测结果的影响因素分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2008, 11(6): 422-422.