

• 临床检验研究论著 •

# 同型半胱氨酸及叶酸检测在脑血管疾病中的临床评价<sup>\*</sup>

欧超伟, 陈绍鹏, 于秀娟, 吕晓兰

(广东医学院附属医院检验科, 广东湛江 524001)

**摘要:**目的 探讨脑血管疾病血液同型半胱氨酸(Hcy)浓度与叶酸水平的关系。方法 选取脑血管疾病住院患者 63 例, 其中脑出血组 24 例、脑梗死组 39 例, 同年龄健康体检人群的对照组 40 例, 应用循环酶法测定血清 Hcy, 用化学发光法检测血清叶酸的浓度, 并进行比较。结果 脑出血组和脑梗死组与对照组比较, 血清 Hcy 和叶酸水平的差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 脑出血组和脑梗死组的血清叶酸的浓度随着血清 Hcy 的浓度的升高而下降, 呈负相关关系( $r=-0.14$  和  $-0.17$ )。结论 脑血管疾病组患者血清 Hcy 升高, 而叶酸水平降低, 说明高 Hcy 血症是脑血管疾病的危险因素之一, 对脑血管疾病高危人群应定期进行 Hcy 和叶酸水平检测, 通过补充叶酸等治疗措施, 使 Hcy 水平控制在正常范围内, 以降低脑血管疾病的发生。

**关键词:** 脑血管疾病; 半胱氨酸; 叶酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.004

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)18-2360-02

## Clinical evaluation of homocysteine and folate concentrations detection in cerebrovascular-disease<sup>\*</sup>

Ou Chaowei, Chen Shaopeng, Yu Xiujuan, lv Xiaolan

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Zhanjiang, Guangdong 524001, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the relationship between homocysteine (Hcy) concentrations and folate levels in serum of patients with cerebrovascular-disease. **Methods** Using the serum of 63 cases of patients in hospital with cerebrovascular-disease, including 24 cases of cerebral hemorrhage, 39 cases of cerebral infarction, 40 cases of healthy people in the same age to do the concentration detection. Testing the homocysteine (Hcy) concentrations in serum through the enzymatic cycling assay. Testing the folate concentrations in serum through chemiluminescence. Then compared with the concentrations of Hcy and folate in these groups. **Results** Compared with the patients of cerebrovascular-disease and healthy people, the differences between Hcy concentrations and folate concentrations were statistically significant ( $P<0.05$ ). Folate concentrations in serum decreased with the increase of the Hcy concentrations in cases of cerebral hemorrhage and cerebral infarction groups, negative correlation ( $r=-0.14$  and  $-0.17$ ). **Conclusion** In the serum of cerebrovascular-disease patients, Hcy concentrations increase, but folate concentrations decrease. This shows that high homocysteine is one of the risk factors for cerebrovascular-disease. High-risk groups of cerebrovascular-disease should test Hcy and folate concentrations in serum regularly. By folate supplement and other therapeutic measures, the Hcy level can be controlled within the normal range, so that to reduce the incidence of cerebrovascular-disease.

**Key words:** cerebrovascular disease; cysteine; folic acid

同型半胱氨酸(Hcy)是一种含硫氨基酸,它是体内蛋氨酸代谢过程中的重要中间产物,其本身并不参与蛋白质的合成。由于其在动脉粥样硬化性疾病中的作用,逐渐受到国内外学者的高度重视。1964 年, Gibson 等<sup>[1]</sup>首先报道了高 Hcy 血症与血管性疾病和血栓存在相关; 1969 年, McCully<sup>[2]</sup>提出了 Hcy 与脑血管的相关性, 从此, Hcy 逐渐引起研究者的注意。叶酸是 Hcy 代谢辅酶, 在蛋氨酸循环中叶酸提供甲基将 Hcy 转变为蛋氨酸, 如果叶酸缺乏则可引起 Hcy 的堆积, 因此 Hcy 可以反应体内叶酸水平。研究显示, Hcy 是体内叶酸水平的灵敏指示剂<sup>[3]</sup>。近年来大量国内外的研究发现, Hcy 及叶酸与心脑血管疾病, 尤其是急性脑梗死、冠心病的发生风险密切相关。本研究旨在探讨脑血管疾病与血液 Hcy 及叶酸水平的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 8 月至 2012 年 6 月在本院神经内科住院脑血管病患者 63 例, 其中脑出血组 24 例, 脑梗死组 39 例, 诊断符合全国第四届脑血管病会议制定的标准<sup>[4]</sup>, 并经头颅 CT 或 MRI 检查证实, 其中, 男 40 例, 女 23 例, 年龄 61~84

岁, 平均(72.2±10.8)岁。对照组选择同期体检正常的健康者 40 例, 其中男 25 例, 女 15 例; 年龄 60~81 岁, 平均(70.2±7.7)岁; 对照组入选者均排除既往有心脑血管疾病、高血压、严重肝肾功能障碍、甲状腺功能障碍、肿瘤、胃部疾病、巨幼细胞性贫血、正在服用多种维生素者等因素。其年龄、性别比、吸烟、饮酒比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 方法** 被检者早晨空腹抽取静脉血 3~5 mL, 离心分离血清, -20℃冰箱保存待测。检测 Hcy 的仪器为奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪, 采用循环酶法检测血清 Hcy 浓度, 检测试剂由四川迈克生物科技股份有限公司提供; 叶酸检测运用 Beckman Coulter 公司的 ACCESS2 化学发光分析仪, 采用化学发光免疫分析法检测血清叶酸的浓度, 检测试剂由贝克曼库尔特有限公司提供。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS11.0 统计学软件, 计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示, 各组比较采用  $t$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血液 Hcy 及叶酸测定结果比较** 见表 1。

<sup>\*</sup> 基金项目: 广东省社会发展科技项目(2011106-4)。 作者简介: 欧超伟, 女, 主任技师, 主要从事临床检验诊断研究。

表 1 Hcy、叶酸测定结果及比较( $\bar{x}\pm s$ )			
组别	<i>n</i>	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	叶酸( $\mu\text{g/L}$ )
对照组	40	10.35 $\pm$ 1.32	9.98 $\pm$ 2.00
脑出血组	24	18.81 $\pm$ 6.64*	6.20 $\pm$ 3.85*
脑梗死组	39	18.35 $\pm$ 6.35*	6.25 $\pm$ 3.01*

\* :*P*<0.05,与对照组比较。

**2.2 脑血管病患者血液 Hcy 与叶酸的相关性** 脑出血组与脑梗死组患者的血清叶酸的浓度随着血清 Hcy 的浓度的升高而下降,呈负相关关系,*r* 分别为-0.14 和-0.17。

3 讨 论

Hcy 又称高半胱氨酸,是一种含硫氨基酸,不属于组成蛋白质的 20 种氨基酸,体内不能合成,只能来源于蛋氨酸(甲硫氨酸)的分解代谢。健康人体内游离型 Hcy 很少,一般是以蛋白结合形式存在。脑出血是神经系统的常见病和多发病,许多原因可导致其发生,包括高血压、高脂血症、血液病等。有研究认为高 Hcy 水平,使内皮细胞肥大、受损,内皮下水肿、纤维组织聚集,血管弹性层断裂和紊乱,促使血管平滑肌细胞 DNA 合成并增殖肥大,使动脉在高血压的作用下更易被破坏而产生脑出血<sup>[5]</sup>。另有报道认为高 Hcy 血症诱发脑梗死的机制主要与参与动脉粥样硬化及影响凝血系统等有关,可能机制如下:(1)当体内 Hcy 代谢紊乱,浓度升高,形成 Hcy 巯基内酯后与 LDL 形成复合物,随后被单核巨噬细胞吞噬而形成泡沫细胞,引起动脉粥样硬化;(2) Hcy 刺激血管平滑肌迅速增加,加快动脉粥样硬化;(3) Hcy 可降低血管内皮细胞 NO 合酶活性,使 NO 合成减少,引起血管痉挛,缺血缺氧,加速细胞变性坏死;(4) Hcy 可选择性抑制血栓调节素的表达,干扰内皮蛋白 C 调节,降低抗血栓形成因子Ⅵ和因子Ⅶ的活性,使血凝亢进,促进血栓形成<sup>[6]</sup>。本研究显示的脑出血和脑梗死患者血液 Hcy 水平与对照组的比较,其差异均有统计学意义(*P*<0.05),与相关报道基本一致<sup>[7-8]</sup>。可认为高 Hcy 血症可能是脑出血和脑梗死患者的危险因素之一,说明测定血清 Hcy 在脑血管疾病的诊断中具有重要的临床意义。

叶酸是 Hcy 代谢辅酶,它的水平与 Hcy 水平密切相关。有研究表明,在急性脑梗死的患者中,叶酸浓度的降低与 Hcy

水平有明显的负相关<sup>[9]</sup>。也有研究表明,高 Hcy 血症和低叶酸状态均是深静脉血栓形成(DVT)发生的独立危险因素<sup>[10]</sup>。本研究也显示:脑出血组与脑梗死组患者的血清叶酸的浓度随着血清 Hcy 浓度的升高而下降,呈负相关关系(*r* 分别为-0.14 和-0.17)。

总之,定期对脑血管疾病高危人群进行 Hcy 水平、叶酸水平进行检测,并结合临床进行综合分析,一旦发现 Hcy 增高即应尽早给予补充叶酸等治疗措施,使血清 Hcy 水平控制在正常范围内,可以有效降低脑血管疾病的发生,对改善及降低脑血管疾病高危人群的患病率有着重大的意义。

参考文献

[1] Gibson JB,Carson NA,Neill DW. Pathological findings in homocystinuria[J]. Clin Pathol,1964,17(4):427-437.  
[2] McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis[J]. Am J Pathol,1969,56(1):111-128.  
[3] Pufulete M, Al-Ghnam R, Khushal A., et al. Effect of folic acid supplementation on genomic DNA methylation in patients with colorectal adenoma[J]. Gut,2005,54(5):648-653.  
[4] 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.  
[5] 王洗. 同型半胱氨酸与脑出血关系探讨[J]. 天津医药,2010,52(6):495.  
[6] 崔树明. 脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平的变化[J]. 医学理论与实践,2011,24(6):698.  
[7] 张玲,何小林,夏国斌,等. 血浆同型半胱氨酸含量与脑出血患者预后关系分析[J]. 浙江临床医学,2010,12(4):353-355.  
[8] 刘伟,鲁广秀. 血浆同型半胱氨酸水平与复发性脑梗死关系的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志,2011,14(4):17-19.  
[9] 丁钦慕. 急性脑梗死与血浆同型半胱氨酸关系的临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志,2010,13(3):39-40.  
[10] 黄黎,杨天伦. 冠心病患者血浆同型半胱氨酸水平与血清叶酸维生素 B12 和维生素 B6 的关系及干预试验研究[J]. 现代医药卫生,2009,25(8):1158-1160.

(收稿日期:2013-03-12)

(上接第 2359 页)  
inhibitors[J]. Biofactors,2012,38(5):349-359.  
[2] Pirinen E,Lo Sasso G,Auwerx J. Mitochondrial sirtuins and metabolic homeostasis[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,2012,26(6):759-770.  
[3] Li X,Kazgan N. Mammalian Sirtuins and Energy Metabolism[J]. Int J Biol Sci,2011,7(5):575-587.  
[4] Guarente L. Sirtuins as potential targets for metabolic syndrome[J]. Nature,2006,444(7121):868-874.  
[5] Milne JC,Denu JM. The Sirtuin family: therapeutic targets to treat diseases of aging[J]. Curr Opin Chem Biol,2008,12(1):11-17.  
[6] Schuetz A,Min J,Antoshenko T,Wang CL,et al. Structural Basis of Inhibition of the Human NAD<sup>+</sup>-Dependent deacetylase SIRT5 by suramin[J]. Structure,2007,15(3):377-389.  
[7] Nakagawa T,Lomb DJ,Haigis MC,et al. SIRT5 deacetylates car-

bamoyl phosphate synthetase 1 and regulates the urea cycle[J]. Cell,2009,137(3):560-570.  
[8] Ogura M,Nakamura Y,Tanaka D,et al. Overexpression of SIRT5 confirms its involvement in deacetylation and activation of carbamoyl phosphate synthetase 1[J]. Biochem Biophys Res Commun,2010,393(1):73-78.  
[9] Schlicker C,Gertz M,Papatheodorou P,et al. Substrates and regulation mechanisms for the human mitochondrial sirtuins Sirt3 and Sirt5[J]. J Mol Biol,2008,382(3):790-801.  
[10] Lombard DB,Tishkoff DX,Bao J,et al. Mitochondrial sirtuins in the regulation of mitochondrial activity and metabolic adaptation[J]. Handb Exp Pharmacol[J]. Handb Exp Pharmacol,2011,206(1):163-188.

(收稿日期:2013-04-21)