

• 临床检验研究论著 •

呼和浩特地区 1 094 例急性脑梗死患者血清维生素 B₁₂、叶酸及同型半胱氨酸的测定分析

张保平,刘 珊,董 莉

(内蒙古医科大学附属医院检验科,内蒙古呼和浩特 010050)

摘 要:**目的** 探讨呼和浩特地区急性脑梗死(ACI)与血清维生素 B₁₂、叶酸及同型半胱氨酸(Hcy)的关系。**方法** 将 1 094 例 ACI 患者作为 ACI 组,100 例健康体检者作为对照组。采用化学发光法测定其血清维生素 B₁₂、叶酸及 Hcy 浓度。**结果** ACI 组患者血清叶酸、维生素 B₁₂ 浓度显著低于对照组($P<0.05$)。ACI 组患者服用叶酸、维生素 B₁₂ 前、后的血清 Hcy 浓度均显著高于对照组($P<0.05$)。**结论** 血清维生素 B₁₂、叶酸及 Hcy 检测对 ACI 的治疗、预后判断具有重要意义。

关键词: 叶酸; 维生素 B₁₂; 同型半胱氨酸; 脑梗死

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.23.031 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2013)23-3172-02

Analysis of serum vitamin B₁₂, folic acid and homocysteine detection of 1 094 patients with acute cerebral infarction in Hohhot region

Zhang Baoping, Liu Shan, Dong Li

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010050, China)

Abstract:**Objective** To explore the relationship of acute cerebral infarction(ACI) with serum vitamin B₁₂, folic acid and homocysteine (Hcy). **Methods** 1 094 patients with ACI served as ACI group and 100 healthy people as control group. Chemiluminescence was used to detect their serum vitamin B₁₂, folic acid and Hcy concentrations. **Results** Serum folic acid and vitamin B₁₂ concentrations of patients in ACI group were significantly lower than those in control group($P<0.05$). Serum Hcy concentration of patients in ACI group before and after taking folic acid and Hcy were significantly higher than that in control group($P<0.05$). **Conclusion** Serum vitamin B₁₂, folic acid and Hcy detection has important value in ACI treatment and prognosis.

Key words: folic acid; vitamin B₁₂; homocysteine; brain infarction

急性脑梗死(ACI)因发病率和致残率较高,成为当今威胁人类健康的主要疾病之一。有人发现叶酸与维生素 B₁₂ 缺乏与血管性疾病的发生有关^[1]。本研究探讨了呼和浩特地区 1 094 例 ACI 患者血清维生素 B₁₂ 及叶酸浓度的变化及其服用维生素 B₁₂、叶酸前、后,同型半胱氨酸(Hcy)浓度变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 1 月至 2013 年 6 月本院住院的确诊 ACI 患者 1 094 例作为 ACI 组,其中,男 594 例,女 500 例;年龄 47~85 岁,平均 56.8 岁;性别差异无统计学意义($P>0.05$)。脑梗死诊断符合第 4 届全国脑血管病学术会议修订诊断标准,全部病例均经 CT 或磁共振成像(MRI)证实。另选择本院健康体检者 100 例作为对照组,其中,男 46 例,女 54 例;年龄 20~45 岁,平均 32.5 岁;均无心、肝、肾功能不全,无高血压、糖尿病史及血栓性疾病。对照组、ACI 组受检者均行空腹血糖、血脂、肝功能、肾功能、心电图、胸部 X 线摄片等辅助检查,排除严重的心、肝、肾功能障碍及心房纤颤、甲状腺功能障碍与恶性肿瘤,未服用抗癫痫药物、叶酸、维生素 C、B 族等。

1.2 检测方法 ACI 组患者均为入院第 2 天清晨用真空采血管采血 3~5 mL(内含分离胶),3 000 r/min 离心 10 min,对照组受检者用同样方法采血。使用美国贝克曼库尔特 UniCel DxI 800 全自动化学发光免疫分析仪测定血清维生素 B₁₂ 和叶酸,试剂盒由贝克曼库尔特公司提供。使用罗氏 COBAS 6000

全自动电化学发光免疫分析仪及其配套试剂测定 Hcy。质控品由美国伯乐公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

ACI 组患者血清叶酸、维生素 B₁₂ 浓度显著低于对照组($P<0.05$),见表 1。对照组受检者血清 Hcy 浓度为 $(10.20 \pm 2.92) \mu\text{mol/L}$;ACI 组患者服用叶酸、维生素 B₁₂ 前血清 Hcy 浓度为 $(50.70 \pm 20.48) \mu\text{mol/L}$,服用 4 周后为 $(30.58 \pm 10.25) \mu\text{mol/L}$ 。ACI 组患者服药前、后的血清 Hcy 浓度均显著高于对照组($P<0.05$),但服药后显著低于服药前($P<0.05$)。

表 1 ACI 组和对照组受检者血清叶酸、维生素 B₁₂ 浓度的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	叶酸(ng/mL)	维生素 B ₁₂ (pg/mL)
对照组	100	12.60±8.20	540.00±150.00
ACI 组	1 094	3.39±2.66*	133.50±52.73*

*: $P<0.05$,与对照组比较。

3 讨 论

脑梗死又称缺血性脑卒中,是指由于脑部血液供应障碍,缺血、缺氧引起的局限性脑组织的缺血性坏死和脑软化。主要是由于供应脑部血液的动脉出现粥样硬化和血栓形成,使管腔

狭窄,甚至闭塞,导致局灶性急性脑供血不足而发病。脑梗死在脑血管疾病中最为常见,致残率极高,且极易复发,复发性脑梗死的病死率很高。

本研究中,ACI 组患者血清叶酸浓度为 (3.39 ± 2.66) ng/mL,维生素 B₁₂ 浓度为 (133.50 ± 52.73) pg/mL,与对照组比较,差异有统计学意义,提示 ACI 患者血清维生素 B₁₂、叶酸的浓度均显著低于正常健康人水平。患者服用维生素 B₁₂、叶酸后,血清 Hcy 浓度显著降低。

Hcy 是由蛋氨酸去甲基生成的一种含硫氨基酸。它在体内主要通过再甲基化、转硫这 2 种途径进行代谢:(1)在蛋氨酸合成酶的催化作用下,以维生素 B 为辅酶,以 N5-甲基四氢叶酸为甲基供体,Hcy 被甲基化生成蛋氨酸。此过程的关键酶是以维生素 B 为辅酶的亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR),该酶使 N5,N10 亚甲基四氢叶酸还原为 N5-甲基四氢叶酸,其作用非常重要。(2)Hcy 与丝氨酸结合,在胱硫醚 β-合成酶(CBS)催化作用下,以维生素 B 为辅酶,生成胱硫醚,后者再裂解为半胱氨酸和 α-酮丁酸,参与代谢,形成转硫化途径。研究认为,引起高 Hcy 血症的原因在于蛋氨酸代谢途径发生障碍,引起血浆 Hcy 增高,主要包括遗传和营养因素两个方面,前者主要是指与 Hcy 代谢相关酶的基因突变或缺陷,导致相关酶的活性降低;后者包括营养不均,导致叶酸、维生素 B 等相对缺乏等,从而造成 Hcy 在体内的蓄积,引起高 Hcy 血症。血清叶酸、维生素 B 水平与血浆高 Hcy 水平呈负相关,叶酸和维生素 B 的水平越低,血浆 Hcy 水平越高。由 Hcy 的代谢异常导致的高 Hcy 血症已被证实为心、脑血管疾病发病的独立危险因素,其致病机制尚不明确,可能是由于:高 Hcy 具有血管内皮细胞毒性,能产生大量的自由基和过氧化氢,损伤血管内皮细胞;改变凝血因子功能,增加血栓形成倾向,使小动脉血管易于栓塞;促进血管平滑肌细胞增生,参与粥样硬化形成;加速低密度蛋白的氧化,增加泡沫细胞的形成,并可激发血小板的黏附和聚集,导致动脉粥样硬化和栓塞;降低血管内皮细胞一氧化氮活性,使一氧化氮合成减少,引起血管痉挛、缺血、缺氧,加速细胞变性、坏死。选择性抑制血栓调节素的表达,干扰内皮蛋白调节,降低抗血栓形成因子 VI 和 VII 的活性,破坏体内凝血纤溶平衡,促进血栓形成。降低高 Hcy 血症患者体内 Hcy 水平,可降低其发生脑、血管疾病的危险,补充叶酸、维生素 B₁₂ 可有效降低血浆 Hcy 水平。

叶酸、维生素 B₁₂ 的缺乏可导致神经细胞的能量代谢和蛋白质合成障碍,影响神经髓鞘的形成,破坏正常膜的结构^[2],促使血管平滑肌增殖,血小板黏附性增加,动脉粥样硬化形成,导致脑梗死或脑出血等一系列神经系统损害的临床综合征。叶酸和维生素都是水溶性维生素,二者均为 Hcy 合成蛋氨酸的辅酶因子。如缺乏维生素 B₁₂ 及叶酸,就可能导致血 Hcy 浓度增高。Eikelboom 等^[3]认为血 Hcy 浓度的增高为脑卒中的独立致病因素之一。Perry 等^[4]发现,Hcy 浓度与脑、血管疾病的发生成线性关系。高 Hcy 血症患者脑卒中的发生率为 19%~42%^[5-6]。Hcy 的升高对机体具有毒性作用,高 Hcy 导致 ACI 的可能机制为:(1)损伤血管内皮细胞,影响内皮功能,使血管舒张功能降低;(2)促进平滑肌细胞增殖;(3)影响凝血系统,使血小板聚集、黏附增加,使血栓素 A₂(TXA₂)合成增多,增强凝血因子 V、X、Ⅻ等活性,抑制组织型纤溶酶原激活剂(tPA)的活性^[5],提高血液的凝固性,有利于动脉粥样硬化的形成,最终导致脑梗死^[7-8]。

本研究表明,脑梗死患者叶酸和维生素 B₁₂ 水平明显低于对照组($P < 0.05$),但也有人认为叶酸、维生素 B₁₂ 的摄入量与脑、血管疾病没有明显的相关性,因此,血清叶酸、维生素 B₁₂ 水平的降低是否为脑梗死的可能危险因素之一,还有待进一步大样本、深层次的调查研究。Hackam 等^[9]报道,对高 Hcy 血症患者进行叶酸、维生素 B₁₂ 治疗,可减少其颈动脉斑块面积,当 Hcy 浓度超过 14 μmol/L 时应治疗,应控制 Hcy 水平低于 9.0 μmol/L。长期服用叶酸、维生素 B₁₂ 无不良反应的报道, Yang 等^[10]报道,长期口服叶酸、维生素有助于防止动脉粥样硬化的发生。因此,成年人改善饮食结构,适当提高叶酸、维生素 B₁₂ 的摄入量,可能会降低脑梗死的发生率,提高患者生活质量,减少社会及家庭负担。

本研究显示,对 ACI 患者进行叶酸及维生素 B₁₂ 检测可了解患者体内叶酸及维生素 B₁₂ 水平,对于患者病情观察、预后判断具有重要的意义,还可通过补充叶酸及维生素 B₁₂ 来防治高 Hcy 血症,进而防治梗阻性疾病的发生。Hcy、叶酸及维生素 B₁₂ 联合检测能及时发现因缺乏叶酸及维生素 B₁₂ 而导致的高 Hcy 血症患者,补充叶酸和维生素 B₁₂ 能预防及降低 ACI 的发生率^[7]。

参考文献

- [1] Penix LP. Ischemic strokes secondary to vitamin B₁₂ deficiency-induced hyperhomocystinemia[J]. *Neurology*, 1998, 51(2): 622-624.
- [2] Pietrzik K, Brönstrup A. The role of homocysteine, folate and other B-vitamins in the development of atherosclerosis[J]. *Arch Latinoam Nutr*, 1997, 47(2 Suppl 1): S9-12.
- [3] Eikelboom JW, Hankey GJ, Anand SS, et al. Association between high homocyst(e)ine and ischemic stroke due to large- and small-artery disease but not other etiologic subtypes of ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2000, 31(5): 1069-1075.
- [4] Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective study of serum total homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged British men[J]. *Lancet*, 1995, 346(8987): 1395-1398.
- [5] Lindgren A, Brattström L, Norrving B, et al. Plasma homocysteine in the acute and convalescent phases after stroke[J]. *Stroke*, 1995, 26(5): 795-800.
- [6] Evers S, Koch HG, Grottemeyer KH, et al. Features, symptoms, and neurophysiological findings in stroke associated with hyperhomocysteinemia[J]. *Arch Neurol*, 1997, 54(10): 1276-1282.
- [7] 李兴华, 赵云芳, 付艳. 脑梗死患者血清叶酸和维生素 B₁₂ 水平的测定及其临床意义[J]. *中国实验诊断学*, 2010, 14(03): 392-393.
- [8] 薛志宏, 王兴宁, 惠玉芬. 血浆叶酸、维生素 B₁₂、Hcy 水平与脑梗死的关系探讨[J]. *检验医学*, 2011, 26(6): 423-423.
- [9] Hackam DG, Peterson JC, Spence JD. What level of plasma homocyst(e)ine should be treated? Effects of vitamin therapy on progression of carotid atherosclerosis in patients with homocyst(e)ine levels above and below 14 micromol/L[J]. *Am J Hypertens*, 2000, 13(1 Pt 1): 105-110.
- [10] Yang Q, Botto LD, Erickson JD, et al. Improvement in stroke mortality in Canada and the United States, 1990 to 2002[J]. *Circulation*, 2006, 113(10): 1335-1343.