· 临床检验研究论著 ·

血浆 Hcy、FA、VB_{12} 水平在冠心病及合并糖耐量异常患者中的应用分析

邢延芳，李　慧，谷秀娟，屈小威，白咪红
（延安大学附属医院心脑血管专科病区检验科，陕西延安 716000）

摘　要：目的　探讨血浆同型半胱氨酸（Hcy）、叶酸（FA）、维生素 B_{12}（VB_{12}）水平在冠心病（CHD）及合并糖耐量异常（IGT）患者中的应用价值。**方法**　按纳入标准筛选的试验者 80 例，分为单纯 CHD 组 36 例，CHD 合并 IGT 组 44 例；健康对照者 70 例作为对照组。测定 Hcy、FA、VB_{12} 水平，对检测结果进行统计学分析。**结果**　两组患者 Hcy 水平均高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），单纯 CHD 组阳性率为 94.4%，CHD 合并 IGT 组阳性率为 88.6%；FA 水平均低于对照组，与 Hcy 水平呈负相关（$P<0.05$）；3 组 VB_{12} 水平比较差异无统计学意义（$P>0.05$），两组 Hcy 水平与 VB_{12} 相关性分析无统计学意义（$P>0.05$）。**结论**　血浆 Hcy 水平在 CHD 及合并 IGT 中非常高且与 FA 呈负相关，动态检测其水平对 CHD 及合并 IGT 的预警和治疗具有重要意义。

关键词：半胱氨酸；　叶酸；　维生素 B_{12}；　冠心病
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2014.05.008　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1673-4130(2014)05-0527-02

Application analysis of plasma Hcy, FA, VB_{12} levels in coronary heart disease complicating impaired glucose tolerance

Xing Yanfang, Li Hui, Gu Xiujuan, Qu Xiaowei, Bai Mihong
(*Department of Clinical Laboratory, Cardiovascular Specialist Ward, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi* 716000, *China*)

Abstract: Objective　To investigate the application value of the plasma homocysteine (Hcy), folic acid (FA) and vitamin B_{12} (VB_{12}) levels in the patients with coronary heart disease (CHD) and CHD complicating impaired glucose tolerance (IGT). **Methods**　80 triers screened by the inclusion criteria were divided into the simple CHD group (36 cases) and the CHD complicating IGT group (44 cases); 70 healthy cases were taken as the controls. Hcy, FA and VB_{12} levels were measured and the detection results were performed the statistical analysis. **Results**　The Hcy level in both experimental groups were higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$), the positive rates were 94.4% in the simple CHD group and 88.6% in the CHD complicating IGT group respectively; The plasma FA level in both experimental groups were lower than that in the control group, meanwhile, plasma Hcy level and FA level showed a negative correlation ($P<0.05$); The VB_{12} level had no statistical difference among 3 groups ($P>0.05$), and the correlation analysis between the Hcy level in the two experimental groups with VB_{12} had no statistical significance ($P>0.05$). **Conclusion**　Plasma Hcy level in CHD and CHD complicating IGT is very high and negatively correlated with the FA level, dynamically detecting the Hcy level has an important significance for early warning and treatment of CHD and CHD complicating IGT.

Key words: cysteine;　folic acid;　vitamin B_{12};　coronary disease

近年来，冠心病（CHD）严重危害着人类的健康，我国 CHD 发病率和病死率也逐年升高，并有患者年轻化趋势。欧洲心脏学会调查研究表明，至少 67% CHD 患者存在糖代谢异常[1]。糖耐量异常（IGT）会加重 CHD 发病程度，而 CHD 又是糖尿病患者死亡的主要原因[2]。本文研究同型半胱氨酸（Hcy）、叶酸（FA）、维生素 B_{12}（VB_{12}）水平在 CHD 及合并 IGT 患者中的变化，有助于尽早地对 CHD 合并 IGT 进行预防、治疗。

1　资料与方法

1.1　一般资料　从 2009 年 10 月至 2011 年 10 月来院就诊的患者中按试验规定的纳入标准筛选出 80 例，分为 CHD 组 36 例，CHD 合并 IGT 组 44 例，年龄 51～80 岁；对照组 70 例是同一时期来本院体检，心电图、冠脉造影和血糖都完全正常者，年龄 50～83 岁。纳入标准为 50 岁以上、符合 1979 年国际心脏病学会及世界卫生组织临床命名标准化联合专业组报告的标准，并合并 IGT 者：空腹血糖浓度（FPG）>6.15 mmol/L 且小于7.0 mmol/L，餐后 2 h 血糖浓度（PBG）≥7.8 mmol/L 且小于或等于11.1 mmol/L。

1.2　判断标准　高血压、高血脂、高血糖、超体质量为 CHD 的主要传统危险因素，亚洲超体质量标准为体质量指数（BMI）≥23 kg/m^2；高血脂为 TC≥5.2 mmol/L、TG≥1.7 mmol/L 任一项为阳性；高血糖为FPG>6.15 mmol/L；高浓度 Hcy：小于 60 岁者 Hcy≥15 μmol/L；大于 60 岁者 Hcy≥20 μmol/L。

1.3　检测方法　取空腹静脉血 3 mL 于肝素抗凝管中，以 3 000 r/min 离心 10 min，分离血浆检测。Hcy 采用速率法用日立 7600-020 全自动生化分析仪检测，FA 和 VB_{12} 采用电化学发光法应用德国罗氏 Cobas e601 全自动电化学发光分析仪检测。

1.4　统计学处理　应用 SPSS13.0 软件包进行分析，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较用方差分析，两组多重比较用 LSD-t 检验，Hcy 与 FA、VB_{12} 之间比较使用直线相关分析，率之间比较用四格表 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　两组对象各观察指标阳性率比较　见表 1。

作者简介：邢延芳，女，主任检验技师，主要从事临床血液学、生物化学研究。

表 1　两组对象各观察指标阳性率比较(%)

指标	单纯 CHD 组	CHD 合并 IGT 组	χ^2	P
超体质量	27(75.0)	21(47.7)	6.845	<0.05
高浓度 Hcy	34(94.4)	39(88.6)	0.837	>0.05
高血压	25(69.4)	30(68.2)	0.015	>0.05
高血脂	18(50.0)	19(43.2)	0.370	>0.05
高血糖	8(22.2)	44(100.0)	52.65	<0.05

2.2　血浆 Hcy、FA 和 VB_{12} 水平比较　见表 2。

表 2　血浆 Hcy、FA 和 VB_{12} 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	单纯 CHD 组	CHD 合并 IGT 组	对照组	P
Hcy(μmol/L)	8.33±20.32	33.62±16.84	14.74±4.01	<0.05
FA(nmol/L)	13.07±7.87	11.10±6.14	17.62±7.00	<0.05
VB_{12}(pmol/L)	271.60±97.41	305.98±142.01	327.99±120.20	>0.05

2.3　相关性分析　见表 3。

表 3　相关性分析

组别	FA		VB_{12}	
	r	P	r	P
单纯 CHD 组(Hcy)	−0.507	<0.05	−0.120	>0.05
CHD 合并 IGT 组(Hcy)	−0.496	<0.05	−0.224	>0.05

3　讨　论

文献[3]报道，高血压、高血脂、高血糖、超体质量及性别为 CHD 的主要传统危险因素。本研究结果与文献[3]报道一致，高血压、高血脂、高血糖、超体质量的单纯 CHD 组阳性率分别为 69.4%、50.0%、22.2%、75.0%；CHD 合并 IGT 组阳性率分别为 68.2%、43.2%、100.0%、47.7%。它们不仅对 CHD 的发生有一定的影响，而且对 CHD 合并 IGT 的发生也有影响。CHD 合并 IGT 组 BMI≥23 kg/m^2 的阳性率小于单纯 CHD 组、高血糖的阳性率大于单纯 CHD 组，因为 IGT 患者也具有不同程度的“三多一少”症状，使得两组结果比较差异有统计学意义($P<0.05$)。单纯 CHD 组男女比例为 33∶3，CHD 合并 IGT 组男女比例为 35∶9，男性的发病率明显高于女性，可能原因包括[4]：性激素对蛋氨酸代谢的影响；男性肌肉量大骨骼肌发达等。本研究结果可以看出，高血压、高血脂、高血糖、超体质量及性别也为 CHD 合并 IGT 的危险因素。近几年还发现，Hcy 水平对 CHD 有一定的影响，受到人们的高度关注。

Hcy 是甲硫氨酸代谢过程中产生的一种含硫氨基酸，血液中高浓度 Hcy 被普遍认为是 CHD 和动脉粥样硬化的独立危险因素[5]。在本文中，两组 Hcy 水平阳性率均很高，单纯 CHD 组及合并 IGT 组阳性率分别为 94.4%、88.6%；两组血浆 Hcy 水平与对照组比较差异都有统计学意义($P<0.05$)。其原因与 Hcy 导致心血管动脉粥样硬化的机制密切相关[6]：Hcy 对血管内皮有直接的细胞毒作用，导致血管内皮功能障碍。Hcy 可引起脂质代谢紊乱，促进低密度脂蛋白氧化修饰为人源氧化低密度脂蛋白(OX-LDL)，损伤血管内皮功能，启动粥样硬化进程。Hcy 通过刺激血小板，增强其聚集性，改变凝血Ⅶ、Ⅴ因子水平，抑制减少纤溶酶的形成，从而影响凝血及纤溶过程，造成血栓前状态。促进平滑肌细胞 DNA 合成，使血管平滑肌大量增生。Hcy 能刺激单核细胞释放白细胞介素(IL)-6，介导粥样硬化斑块内的炎性反应。故高浓度 Hcy 是 CHD 和动脉粥样硬化的独立危险因素。

由表 2 和表 3 显示出，两组血浆 FA 均低于对照组，与 Hcy 水平均呈负相关($P<0.05$)。FA、VB_{12} 是水溶性 B 族维生素，为 Hcy 的辅酶，参与了半胱氨酸的代谢，而 FA 的激活则使同型半胱氨酸甲基化，成为蛋氨酸，因此 FA 和 VB_{12} 的缺乏可造成高半胱氨酸血症，增加了脑血管病的危险性[7]。而两组 VB_{12} 水平与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)，与 Hcy 水平负相关性也不大，此结果与文献[8]结果不相符，原因可能有两个方面：(1)试验标本量太少；(2)与当地患者的饮食习惯有关系，大量食用含 VB_{12} 的量很高的蔬菜、水果、谷类及肉类等食物，补充了 VB_{12}，使 VB_{12} 水平没有明显降低。关于 FA、VB_{12} 与 CHD 的关系尚无肯定的结论[9-10]，具体原因有待于进一步证实。

综上所述，血浆高浓度 Hcy 是 CHD 及合并 IGT 的一个独立危险因素，其在 CHD 及合并 IGT 中水平非常高，与 FA 水平呈负相关，补充 FA、VB_{12} 可降低 Hcy 浓度，大大减轻高同型半胱氨酸血症对动脉内膜的损害。建议对 CHD 及合并 IGT 患者动态检测血浆 Hcy、FA 及 VB_{12} 水平，及时进行评估、干预，以减低 CHD 发生率及 CHD 合并糖尿病的病死率。

参考文献

[1] Bartnik M, Rydén L, Ferrari R, et al. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart[J]. Eur Heart J, 2004, 25(21): 1880-1890.

[2] 马春华. 冠心病合并糖耐量异常的临床研究[J]. 辽东学院学报：自然科学版, 2011, 18(4): 281-286.

[3] 郭秋菊. 冠心病危险因素的研究进展与健康教育[J]. 中华现代护理学杂志, 2009, 6(24): 2247-2248.

[4] Graham IM, Daly LE, Refsum HM, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project [J]. JAMA, 1997, 277(22): 1775-1781.

[5] Stanger O, Herrmann W, Pietrzik K, et al. Clinical use and rational management of homocysteine, folic acid, and B vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases[J]. Z Kardiol, 2004, 93(6): 439-453.

[6] 钟妙容，陈远东，周爱知. 急性冠状动脉综合症患者血清同型半胱氨酸检测的试验研究[J]. 实用医技杂志, 2011, 18(2): 177.

[7] 张春英，于挺敏. 叶酸，维生素 B_{12} 与缺血性脑血管病[J]. 中国社区医师：医学专业, 2004, 6(13): F003.

[8] 邓争荣，杨贵琦，陈新义. 同型半胱氨酸与高血压病、冠心病的相关性[J]. 西安交通大学学报：医学版, 2002, 23(5): 468-469, 482.

[9] Hung J, Beilby JP, Knuiman MW, et al. Folate and vitamin B-12 and risk of fatal cardiovascular disease: cohort study from Busselton, Western Australia[J]. BMJ, 2003, 326(7381): 131.

[10] de Bree A, Verschuren WM, Blom HJ, et al. Coronary heart disease mortality, plasma homocysteine, and B-vitamins: a prospective study[J]. Atherosclerosis, 2003, 166(2): 369-377.

(收稿日期：2013-10-20)