

## • 临床检验研究论著 •

**不同年龄阶段脑梗死患者血清 Hcy、hs-CRP、血脂水平及其相关性分析\***黄晨娟<sup>1</sup>, 李月桂<sup>1</sup>, 梁顺容<sup>2</sup>

(1. 五邑中医院检验科, 广东江门 529031; 2. 广东医学院, 广东江门 529000)

**摘要:** 目的 研究不同年龄阶段脑梗死患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、血脂水平及其相关性。方法 选择 2011 年 12 月至 2013 年 11 月于该院接受治疗的脑梗死患者为研究对象共 352 例, 将患者按年龄分为青年组、中年组、老年组, 选取同期于该院进行体检的健康人员为对照组, 共 134 例, 比较 4 组对象的血清血脂、hs-CRP、Hcy 水平及检测结果异常率并进行双变量相关性分析。结果 青年组 hs-CRP、Hcy 水平高于对照组, 而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。中年组及老年组脑梗死患者低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(Tch)、hs-CRP 及 Hcy 水平明显高于对照组, 而 HDL-C 明显低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。青年组、中年组、老年组患者 HDL-C、hs-CRP 及 Hcy 检测结果异常率均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。中年组、老年组脑梗死患者 LDL-C 检测结果异常率明显高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。青年组、中年组、老年组脑梗死患者 Hcy、hs-CRP 及血脂无显著相关性; HDL-C 与 hs-CRP 呈负相关( $P < 0.05$ ); TC 与 LDL-C、HDL-C 及三酰甘油呈正相关( $P < 0.05$ )。结论 高同型半胱氨酸血症是脑梗死发生的独立危险因素, 与血脂及 hs-CRP 水平无明显相关性, 可作为监测疾病病情的可靠指标。

**关键词:** 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; 脑梗死**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.15.012**文献标识码:**A**文章编号:** 1673-4130(2014)15-1995-03**Analysis on serum Hcy, hs-CRP, blood lipid levels and correlation in different age stages of cerebral infarction\***Huang Chenjuan<sup>1</sup>, Li Yuegui<sup>1</sup>, Liang Shunrong<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Wuyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangmen, Guangdong 529031, China; 2. Guangdong Medical College, Jiangmen, Guangdong 529000, China)

**Abstract: Objective** To study the levels of serum homocysteine(Hcy), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and blood lipid and their correlation in the different age stage patients with cerebral infarction. **Methods** 352 patients with cerebral infarction receiving treatment in the hospital from December 2011 to November 2013 were selected as the study subjects and divided into the youth group, middle age group and elderly group by age, with contemporaneous 134 healthy individuals of physical examination as the control group. Serum lipids, hs-CRP, Hcy levels and the rate of abnormal test results were compared among 4 groups and the bivariate correlation analysis was performed. **Results** The serum hs-CRP, Hcy levels in the youth group were higher than those in the control group, while the high density lipoprotein cholesterol(HDL-C) level was lower than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The serum low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), total cholesterol (TC), hs-CRP and Hcy levels in the middle age and the elderly groups were significantly higher than those in the control group, while the HDL-C level was significantly lower than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The abnormal rates of HDL-C, hs-CRP and Hcy test results in the youth, middle and elderly groups were significantly higher than those in the control group with statistical difference ( $P < 0.05$ ). The abnormal rates of LDL-C detection results in the middle age group and elderly group were significantly higher than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Hcy, hs-CRP and lipid in the youth group, middle group and elderly group had no significant correlation; HDL-C was negatively correlated with hs-CRP ( $P < 0.05$ ); TC was positively correlated with LDL-C, HDL-C and triglyceride( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Hyperhomocysteinemia is an independent risk factor for cerebral infarction occurrence, has no significant correlation with blood lipid and hs-CRP levels, and can be used as a reliable indicator of the disease condition monitoring.

**Key words:** homocysteine; hypersensitive C-reactive protein; cerebral infarction

脑梗死, 又称缺血性卒中, 是由各种原因引起的脑组织局部血液供应不足, 进而导致组织发生缺氧、缺血性病变而出现的神经系统功能缺失。根据发病机制, 脑梗死可分为腔隙性脑梗死、脑栓塞、脑血栓形成等类型, 其中, 以脑血栓形成为临床最常见类型, 约占脑梗死患者的 60%。研究表明心脑血管疾病和动脉粥样硬化发病的主要危险因素之一为高同型半胱氨酸血症<sup>[1-3]</sup>, 超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、血脂等脑梗死危险因素是否与高同型半胱氨酸血症有关联性目前尚未完全明了。

本项研究通过调查 2011 年 12 月至 2013 年 11 月于本院接受治疗的脑梗死患者的病历资料, 旨在分析不同年龄阶段脑梗死患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、hs-CRP、血脂水平及其相关性, 现将研究结果报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选择 2011 年 12 月至 2013 年 11 月于本院接受治疗的脑梗死患者为研究对象, 共 352 例, 所有患者均符合脑梗死的临床诊断标准<sup>[4]</sup>。将入选患者按年龄分为青年组

\* 基金项目: 江门市科技局资助项目(201202)。作者简介: 黄晨娟, 女, 主管检验技师, 主要从事临床医学检验及临床微生物检验研究。

(25~<45 岁)、中年组(45~<60 岁)、老年组(60~<88 岁)。其中,青年组 44 例,男性 34 例,女性 10 例,平均(41±4)岁;中年组 117 例,男性 72 例,女性 45 例,平均(54±4)岁;老年组 191 例,男性 103 例,女性 88 例,平均年龄为(71±6)岁。选取同期于本院体检中心进行体检的健康人员为对照组共 134 例,其中,男性 76 例,女性 58 例,年龄为 31~81 岁,平均(55±10)岁,排除标准:既往无高血压、糖尿病等慢性疾病病史,肝肾功能、心电图检查、CT 及胸片检查等均无异常,且近 3 个月内未服用叶酸、维生素 B6 及维生素 B12 类药物,并排除存在感染、使用糖皮质激素等影响检测结果的患者。

**1.2 方法** 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(Tch)、同型半胱氨酸(Hcy)、hs-CRP 均采用全自动生化分析仪(日本 Hitachi 7600)进行检测。其中,血脂采用酶法进行检查,hs-CRP 采用免疫增强透射浊度法进行检查,Hcy 采用循环酶法进行检查。于入院次日抽取清晨空腹静脉血约 3 mL,并于分离血清后 2 h 内进行上述各项指标的检测。

**1.3 异常检查结果判定标准** 高 Hcy 血症: 血清 Hcy>15 μmol/L; hs-CRP 异常:>5 mg/L; 血脂异常: LDL-C>3.12

mmol/L, HDL-C<0.91 mmol/L, TG>1.70 mmol/L, Tch>5.69 mmol/L。

**1.4 统计学处理** 数据收集及统计采用 SPSS 17.0 数据统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 t 检验进行组间比较;计数资料以 [n(%)] 表示,采用  $\chi^2$  检验进行组间对比。采用双变量相关分析进行相关性分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 各组血清血脂、hs-CRP、Hcy 水平比较** 青年组脑梗死患者 hs-CRP、Hcy 水平高于对照组,而 HDL-C 低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。中年组及老年组脑梗死患者 LDL-C、TC、hs-CRP 及 Hcy 水平高于对照组,而 HDL-C 低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 各组血清血脂、hs-CRP、Hcy 检测结果异常率比较** 青年组、中年组、老年组患者 HDL-C、hs-CRP 及 Hcy 检测结果异常率均明显高于对照组( $P<0.05$ )。中年组、老年组脑梗死患者 LDL-C 检测结果异常率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。而 4 组研究对象 TG 及 TC 检测结果异常率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 1 各组血清血脂、hs-CRP、Hcy 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)	Hcy(μmol/L)
青年组	44	2.33±0.49	1.23±0.31*	1.80±1.56	4.68±0.84	3.95±3.53*	12.63±7.62*
中年组	117	2.64±0.79*	1.30±0.39*	1.76±1.02	4.96±1.09*	4.50±4.19*	15.18±8.14*
老年组	191	2.77±0.71*	1.28±0.36*	1.63±1.42	4.92±0.84*	6.02±5.39*	15.96±8.92*
对照组	134	2.42±0.68	1.48±0.36	1.69±0.92	4.55±0.92	1.28±0.59	9.14±6.11

\* :  $P<0.05$ ,与对照组比较。

表 2 各组血清血脂、hs-CRP、Hcy 检测结果异常率比较[n(%)]

组别	n	LDL-C	HDL-C	TG	TC	hs-CRP	Hcy
青年组	44	5(11.36)	7(15.91)*	8(18.18)	6(13.64)	5(11.36)*	14(31.82)*
中年组	117	23(19.66)*	14(11.97)*	30(25.64)	10(8.55)	14(11.97)*	34(29.06)*
老年组	191	41(21.47)*	18(9.42)*	37(19.37)	13(6.81)	39(20.42)*	79(41.36)*
对照组	134	14(10.45)	3(2.24)	29(21.64)	9(6.72)	3(2.24)	15(11.19)

\* :  $P<0.05$ ,与对照组比较。

**2.3 3 组脑梗死患者血清血脂、hs-CRP、Hcy 相关性分析** 脑梗死患者 Hcy、hs-CRP 及血脂无相关性;HDL-C 与 hs-CRP 呈负相关( $r=-0.158, P<0.05$ );Tch 与 LDL-C、HDL-C 及 TG 呈正相关( $r$  分别为 0.828、0.319、0.386,  $P<0.05$ )。

## 3 讨 论

Hcy 是蛋氨酸代谢过程中重要的中间产物,首次是从膀胱结石中分离得到的,为含硫氨基酸,其所含巯基具有反应性。Hcy 主要以两种形式存在,即还原型 Hcy 和氧化型 Hcy,可以参与氧化还原反应,并引起氧化应激反应。人体内的 Hcy 代谢依赖于叶酸及维生素 B2、维生素 B6、维生素 B12 等 B 族维生素,而非来源于食物。Hcy 浓度主要受年龄、药物、部分疾病、性别、饮食习惯、营养状况、遗传因素等影响<sup>[5]</sup>,在血清中的水平极低。

高同型半胱氨酸血症与脑梗死的发生和发展有密切的关系,但具体机制仍未完全阐明,考虑主要与以下影响因素有关。(1)影响脂质代谢:通过自身氧化作用,Hcy 产生过氧化氢等自

由基,影响 NO 合成酶的表达,从而减少 NO 的合成,并加快其降解速度;此外,过氧化氢等自由基还可增加 LDL-C 的水平,削弱 HDL-C 的保护作用,促使机体形成泡沫细胞,导致闭塞性血管病、管腔狭窄、血管壁增厚等的发生;(2)影响血液凝血机制:Hcy 可通过激活促凝血因子或诱导内皮细胞产生凝血因子,使纤溶酶原激活物抑制剂的功能充分表达出来;与此同时,Hcy 还可通过抑制干扰蛋白 C、血栓调节素及硫酸肝素合成的表达,使血管内皮与纤溶酶原激活物的结合受到抑制,进而使内皮细胞的纤溶活性受到干扰、血小板聚集黏附性增加,从而使机体纤溶系统与凝血系统的平衡遭到破坏,诱发血栓<sup>[6-7]</sup>;(3)促进炎症因子的表达和释放:白细胞介素 8(IL-8)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)可参与动脉粥样硬化形成和炎症过程,研究表明<sup>[8]</sup>,血清 Hcy 可诱导单核细胞释放 IL-8 和 MCP-1,从而加快动脉粥样硬化形成的速度;(4)影响血管内皮细胞的功能:Hcy 可促使血管平滑肌不断增生,当血清 Hcy 水平升高时,细胞内线粒体对钙离子的释放和钙离子(下转第 1999 页)

敏感度和阴性预测值低,易导致漏诊。sB7-H4 与之比较敏感度更高,但特异性略低。此外,本研究结果显示在 sB7-H4、RF、抗 CCP 抗体和 GPI4 个检测指标中,sB7-H4 的阳性预测值为 70.64%,为 4 个指标中最低,而 sB7-H4 的阴性预测值达 82.37%,优于另外 3 个诊断指标。

将 sB7-H4 水平分别与 RF、抗 CCP 抗体、GPI 水平进行相关分析,结果显示 sB7-H4 与 RF、抗 CCP 抗体呈正相关( $r$  分别为 0.496、0.506,  $P < 0.01$ ),而与 GPI 无相关性。高滴度 RF 常提示 RA 病情较重,进展快,骨破坏严重,抗 CCP 抗体阳性的 RA 患者骨破坏较阴性者严重,因此 sB7-H4 阳性及高水平可能提示 RA 病情严重,预后不良,sB7-H4 水平与 RA 病情严重程度及预后的相关性有待进一步研究。

由于 RA 的发病机制至今未明,临床检验的诊断策略是多指标联合检测。本研究中联合检测 sB7-H4、RF、抗 CCP 抗体、GPI,特异度提升为 96.40%,阳性预测值可提升到 98.50%,可避免单一检测局限性,减少漏诊,sB7-H4、RF、抗 CCP 抗体、GPI 检验组合指导临床诊断有一定应用价值。

综上所述,血清 sB7-H4 水平有助于类风湿性关节炎的诊断;sB7-H4 在类风湿性关节炎诊断中的灵敏度高于 RF、抗 CCP 抗体、GPI,特异性低于抗 CCP 抗体及 GPI;sB7-H4 与 RF、抗 CCP 抗体有良好的相关性;sB7-H4 阳性及高水平可能提示 RA 病情严重,预后不良,联合检测 sB7-H4、RF、抗 CCP 抗体、GPI 可提高类风湿性关节炎的诊断率。sB7-H4 在类风湿性关节炎诊断中具有良好的临床应用前景。

## 参考文献

[1] Azuma T, Zhu G, Xu H, et al. Potential role of decoy B7-H4 in the

(上接第 1996 页)

的内流增加,从而增加细胞周期 fos 和 mRNA 基因的表达,将细胞由静止诱导至分裂期,最终加快平滑肌的增殖速度<sup>[9-10]</sup>。血管中膜平滑肌向内膜下的迁移及增殖是早期动脉粥样硬化的病理学改变,血管内皮祖细胞可通过再生发育或直接合成的方式转化为血管内皮细胞,从而修复受损血管,在血管系统发挥正常功能中起着重要的作用。血清 Hcy 水平升高时,血管内皮祖细胞衰老加快且再生发育受到抑制,从而损伤及血管内皮,加速缺血缺氧。本项研究表明,不同年龄阶段脑梗死患者的血清 Hcy 浓度均明显高于健康人,说明在脑梗死的发生发展过程中,Hcy 起着非常重要的作用,与相关研究结果一致<sup>[11]</sup>。

综上所述,脑梗死的发生与血清 Hcy 水平有着密切的关系,但 Hcy 水平与血脂及 hs-CRP 无明显相关性,高同型半胱氨酸血症是脑梗死发生的独立危险因素,可作为监测疾病病情的可靠指标。

## 参考文献

- [1] Towfighi A, Markovic D, Ovbiagele B. Pronounced association of elevated serum homocysteine with stroke in subgroups of individuals: a nationwide study[J]. J Neurol Sci, 2010, 298(1/2): 153-157.
- [2] Cui R, Moriyama Y, Koike K A, et al. Serum total homocysteine concentrations and risk of mortality from stroke and coronary heart disease in Japanese: the JACC study[J]. Atherosclerosis, 2008, 198(2): 412-418.

pathogenesis of rheumatoid arthritis: a mouse model informed by clinical data[J]. PLoS Med, 2009, 6(10): e1000166.

- [2] 郭国宁,尚永军,朱国宴,等. B7-H4 在类风湿关节炎组织内的表达及分布研究[J]. 现代免疫学, 2011, 31(2): 130-134.
- [3] Kamimura Y, Kobori H, Piao J, et al. Possible involvement of soluble B7-H4 in T cell-mediated inflammatory immune responses [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2009, 389(2): 349-353.
- [4] 胡国艳,郑淑华,刘伟,等. 检测可溶性 B7-H4 ELLSA 夹心法的建立[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2008, 24(8): 831-833.
- [5] Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2010, 376(9746): 1094-108.
- [6] McInnes IB, Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. Nat Rev Immunol, 2007, 7(6): 429-442.
- [7] Thiolat A, Semerano L, Pers YM, et al. Interleukin-6 receptor blockade enhances CD39<sup>+</sup> regulatory T cell development in rheumatoid arthritis and in experimental arthritis[J]. Arthritis Rheumatol, 2014, 66(2): 273-283.
- [8] Polido-Pereira J, Vieira-Sousa E, Fonseca JE. Rheumatoid arthritis: What is refractory disease and how to manage it[J]. Autoimmun Rev, 2011, 10(11): 707-713.
- [9] 张亮,吴振安,刘明华,等. 葡萄糖-6-磷酸异构酶抗原联合血清抗环瓜氨酸肽抗体诊断类风湿关节炎的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(22): 2482-2485.

(收稿日期:2014-02-10)

- [3] 李娟. 同型半胱氨酸、D-二聚体、超敏 C 反应蛋白测定在急性脑梗死患者中的临床应用价值[J]. 中国医药指南, 2013, 11(4): 443-444.
- [4] 中华神经学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 临床荟萃, 1988, 29(8): 367-368.
- [5] 荆军. 高同型半胱氨酸与脑梗死[J]. 山东医药, 2008, 48(1): 147-148.
- [6] 巩娟瑜. 急性脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白、氧化低密度脂蛋白及同型半胱氨酸水平的相关性研究[J]. 临床医学工程, 2013, 20(9): 1129-1130.
- [7] 耿洁,赵建国,张琦,等. 急性脑梗死患者两种证型血浆同型半胱尿酸与超敏 C-反应蛋白的检测与其临床意义[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(20): 2701-2702.
- [8] Zeng X, Dai J, Remick DG, et al. Homocysteine mediated expression and secretion of monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-8 in human monocytes[J]. Circ Res, 2003, 93(4): 311-320.
- [9] 杨国栋,王士列,李年春,等. 高同型半胱氨酸血症与脑梗死的相关性分析[J]. 医学信息, 2011, 24(1): 85-86.
- [10] 王博,毛蕾,沈滔. 急性脑梗死患者血胆红素、高敏 C 反应蛋白和同型半胱氨酸的表达及其临床意义[J]. 中国医药导报, 2013, 10(13): 39-41.
- [11] 巩娟瑜. 急性脑梗死患者血清超敏 C 反应蛋白、氧化低密度脂蛋白及同型半胱氨酸水平的相关性研究[J]. 临床医学工程, 2013, 20(9): 1129-1130.

(收稿日期:2014-03-13)