

• 论 著 •

脑梗死患者血清同型半胱氨酸、叶酸及维生素 B₁₂ 水平的分析

李顺君, 吴 昊

(四川省人民医院检验科, 四川成都 610072)

摘 要:目的 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸(FA)及维生素 B₁₂ (VitB₁₂) 水平与脑梗死的关系。方法 采用循环酶法和化学发光免疫法分别检测 60 例脑梗死患者血清 Hcy、FA 及 VitB₁₂ 水平,并与同期 40 例健康体检者进行比较。结果 脑梗死组血清 Hcy 水平($23.16 \pm 8.17 \mu\text{mol/L}$)明显高于对照组($8.09 \pm 2.45 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.01$),血清 FA 水平($6.12 \pm 2.19 \text{ ng/mL}$)和 VitB₁₂ 水平($323.92 \pm 133.79 \mu\text{mol/L}$)明显低于对照组($10.57 \pm 5.70 \text{ ng/mL}$, $530.85 \pm 168.56 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.01$)。脑梗死组血清 Hcy 水平与 FA 及 VitB₁₂ 水平均呈负相关($r_1 = -0.444$, $r_2 = -0.535$, $P < 0.05$)。结论 高同型半胱氨酸血症为脑梗死的独立危险因素,与 FA 和 VitB₁₂ 水平下降有关。

关键词:同型半胱氨酸; 叶酸; 维生素 B₁₂; 脑梗死

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.07.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)07-0899-02

Analysis of serum homocysteine, folate acid and vitamin B₁₂ levels in patients with cerebral infarction

Li Shunjun Wu Hao

(Department of Clinical Laboratory, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between the serum levels of homocysteine(Hcy), folate acid (FA) and vitamin B₁₂ (VitB₁₂) with cerebral infarction. **Methods** The enzymatic cycling method and chemiluminescence immunoassay were used to detect the serum Hcy, FA and Vit B₁₂ levels in 60 patients with cerebral infarction, and then the detection results were compared the results of 40 people undergoing physical examination in the same period. **Results** The serum Hcy level in the cerebral infarction group was (23.16 ± 8.17) $\mu\text{mol/L}$, which was significantly higher than (8.09 ± 2.45) $\mu\text{mol/L}$ in the control group ($P < 0.01$), and the serum FA and Vit B₁₂ levels in the cerebral infarction group were (6.12 ± 2.19) ng/mL and (323.92 ± 133.79) $\mu\text{mol/L}$, which were in the control group lower than (10.57 ± 5.70) ng/mL and (530.85 ± 168.56) $\mu\text{mol/L}$ in the control group ($P < 0.01$). The serum Hcy level in the cerebral infarction group showed the negative correlation with FA and VitB₁₂ levels ($r_1 = -0.444$, $r_2 = -0.535$, $P < 0.05$). **Conclusion** High hyperhomocysteinemia is an independent risk factor of cerebral infarction and is related to the decrease of FA and VitB₁₂.

Key words: homocysteine; folate acid; vitamin B₁₂; cerebral infarction

脑梗死是神经系统的常见病和多发病,约占全部脑卒中的 70%^[1],包括脑血栓形成、腔隙性梗死和脑梗死等。其发病率、致残率和病死率居高不下,并且发病年龄呈逐年年轻化趋势。自有学者首先提出了动脉粥样硬化与同型半胱氨酸(Hcy)水平相关的病理学机制以来^[2],Hcy 代谢异常导致的高同型半胱氨酸血症与脑梗死的关系也日益受到重视,近年来研究表明,高同型半胱氨酸血症同传统的高血压、高血脂、糖尿病、吸烟等危险因素一样,是脑梗死的独立危险因素^[3]。叶酸(FA)与维生素 B₁₂ (VitB₁₂)作为同型半胱氨酸合成甲硫氨酸的辅酶,在 Hcy 代谢过程中起着重要作用。为探讨血清 Hcy 水平与脑梗死之间的关系,我们对 60 例脑梗死患者和 40 例健康体检者的血清 Hcy、FA 及 VitB₁₂ 水平进行测定。

1 资料和方法

1.1 一般资料 急性脑梗死患者 60 例,男 38 例,女 22 例,年龄 41~84 岁,平均(66.4 ± 9.2)岁,为 2012 年 7~12 月本院神经内科住院患者,发病后 1~3 d 内入院,诊断符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议修订的脑梗死诊断标准^[4],均经过颅脑 CT 或 MRI 证实,并排除恶性肿瘤、甲状腺功能异常、妊

娠、糖尿病、严重肝肾功能衰竭、近 3 个月或正在服用叶酸及维生素 B 类药物者。对照组 40 例,男 25 例,女 15 例,年龄 42~78 岁,平均(61.2 ± 9.6)岁,为同期本院体检中心体检合格者,排除服用叶酸、维生素 B 类药物。脑梗死组与对照组在年龄与性别方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 血清 Hcy 水平测定 清晨空腹抽取静脉血 3 mL,1 h 内 3 000 r/min 离心 5 min 分离血清,采用循环酶法,由 OLYMPUS AU5400 全自动生化分析仪检测,使用上北京九强公司的 Hcy 试剂盒,按说明书严格操作。

1.3 血清叶酸、维生素 B₁₂ 测定 清晨空腹抽取静脉血 3 mL,1 h 内 3 000 r/min 离心 5 min 分离血清,采用化学发光法,由雅培公司 ARCHITECT i2000 全自动化学发光检测仪及配套试剂盒测定,按说明书严格操作。

1.4 统计学处理 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,相关分析采用 Spearman 相关性检验,应用 SPSS17.0 统计软件进行分析,以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脑梗死组与对照组比较 脑梗死组患者血清 Hcy 水平

明显高于对照组($P<0.01$),而血清 FA 及 VitB₁₂ 水平则明显低于对照组($P<0.01$),见表 1。

表 1 脑梗死组与对照组 Hcy、FA、VitB ₁₂ 水平比较				
组别	<i>n</i>	Hcy(μmol/L)	FA(ng/mL)	VitB ₁₂ (μmol/L)
脑梗死组	60	23.16±8.17*	6.12±2.19*	323.92±133.79*
对照组	40	8.09±2.45	10.57±5.70	530.85±168.56

*:与对照组比较, $P<0.01$ 。

2.2 脑梗死组 3 项指标相关分析 相关分析结果显示,脑梗死组的血清 FA 和 VitB₁₂ 水平与 Hcy 水平呈负相关($r_1=-0.444$, $r_2=-0.535$, $P<0.05$),见图 1~2。

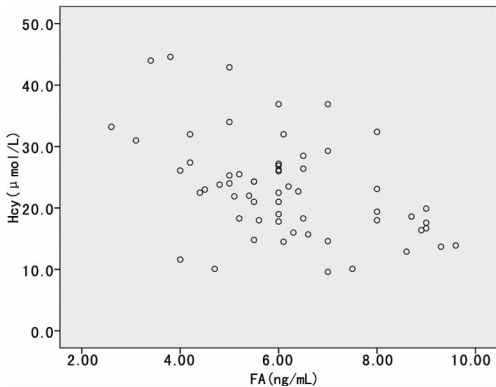


图 1 脑梗死组血清 FA 与 Hcy 水平的相关性比较

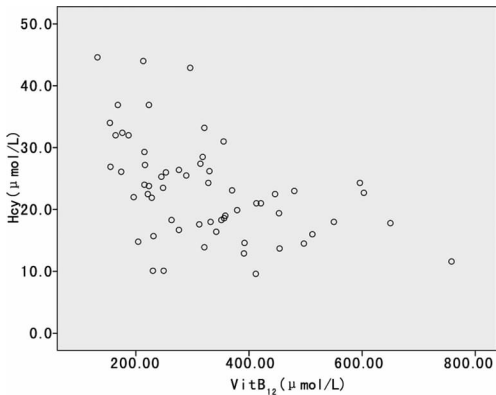


图 2 脑梗死组血清 VitB₁₂ 与 Hcy 水平的相关性比较

3 讨 论

高同型半胱氨酸血症是脑梗死的独立危险因素,多数学者认为,Hcy 能通促进脑梗死的发生和发展^[5-6]。本研究资料表明,脑梗死患者的血清 Hcy 水平明显高于对照组($P<0.01$),与国内外报道一致^[7-8]。

Hcy 是一种含硫氨基酸,由细胞内甲硫氨酸代谢脱去甲基后形成。在体内有 3 条代谢途径:(1)在甲硫氨酸合成酶的催化下,以 FA 的活性型四氢叶酸(N5-甲基四氢叶酸)为甲基供体, VitB₁₂ 为甲硫氨酸合成酶、亚甲基四氢叶酸还原酶的辅酶, Hcy 被甲基化生成甲硫氨酸。(2)Hcy 与丝氨酸结合,在胱硫醚-β-合成酶(CBS)催化作用下,以 VitB₆ 为辅酶,生成胱硫醚,后者再裂解为半胱氨酸和 α-酮丁酸^[6]。(3)Hcy 可直接释放到

细胞外。因此,高同型半胱氨酸血症的原因可分为两大类:(1)遗传性代谢障碍,主要是由于 Hcy 代谢过程中的关键酶发生基因突变或缺陷,导致酶活性下降,使甲硫氨酸代谢障碍。(2)获得性代谢障碍,其主要原因是与甲硫氨酸代谢密切相关的 VitB₁₂、FA 及 VitB₆ 等相对缺乏^[9]。本研究结果显示,脑梗死患者血清 FA 及 VitB₁₂ 水平均明显低于对照组($P<0.01$),且脑梗死组的血清 FA 和 VitB₁₂ 水平与 Hcy 水平呈负相关($r_1=-0.8$, $r_2=-0.83$, $P<0.05$),与国内外报道相符^[9-11],表明脑梗死患者的高同型半胱氨酸血症可能与 FA 及 VitB₁₂ 的缺乏有关。最新研究发现,适当补充 FA 和 VitB₁₂ 可有效降低脑梗死患者血清 Hcy 水平,能有效预防和降低脑血管病的发生^[6],提示 FA 和 VitB₁₂ 与 Hcy 可能存在负反馈的调节机制。

综上所述,高同型半胱氨酸血症是脑梗死的独立危险因素。联合检测血清 Hcy、FA 及 VitB₁₂ 有助于及时发现因缺乏 FA 和 VitB₁₂ 导致的高同型半胱氨酸血症,并指导临床合理补充 FA 和 VitB₁₂,从而降低血清 Hcy 水平,减少脑梗死的发生及发展,提高脑梗死患者的生活质量,减少社会及家庭负担。

参考文献

[1] 罗自芮, 奚祖林. 脑外伤后前瞻性记忆功能障碍的康复研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28(12): 849-853.

[2] McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia; implications for the pathogenesis of arteriosclerosis[J]. Am J Pathol, 1969, 56(1): 111-128.

[3] Sun Y, Chien K, Hsu H, et al. Use of serum homocysteine to predict str-oke, coronary heart disease and death in ethnic Chinese-12-year prospective co-hort study[J]. Circ J, 2009, 73(8): 1423-1430.

[4] 中华神经学会, 中华神经外科学会. 脑血管疾病分类及诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1999, 29(6): 379-380.

[5] 谈晓牧. 同型半胱氨酸与心脑血管疾病研究进展[J]. 医学综述, 2004, 10(1): 28-29.

[6] 李致远, 姜瑞霞. 血浆同型半胱氨酸、叶酸及维生素 B12 联合检测在治疗脑梗死患者中的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(15): 1898-1899.

[7] 郑伟, 孟冬娅, 罗军, 等. 脑血管病患者高 Hcy 血症与叶酸和维生素 B12 关系的初步研究[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(20): 2467-2469.

[8] Sachdev P. Homocysteine, cerebrovascular disease and brain atrophy[J]. J Neurol Sci, 2004, 226(1): 25-29.

[9] 梁仲城. 血清同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B₁₂ 水平与脑血管病的关系[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(13): 1435-1436.

[10] Moghaddasi M, Mamarabadi M, Mirzadeh S, et al. Homocysteine, vitamin-B12 and folate levels in Iranian patients with ischemic stroke[J]. Neurol Res, 2010, 32(9): 953-956.

[11] 李兴华, 赵芸芳, 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(3): 392-393.

(收稿日期: 2014-12-10)