

• 论 著 •

社区常见慢性病血清同型半胱氨酸水平的分析

朱文奎^{1,2},徐 纶²,陈 晋^{3△}

(1. 同济大学医学院,上海 200092;2. 上海市浦东新区沪东社区卫生服务中心 200129;

3. 同济大学附属上海市肺科医院,上海 200092)

摘要:目的 探讨血清同型半胱氨酸水平在社区常见慢性病(糖尿病、高血压、高脂血症、冠心病)中的临床应用价值。**方法** 对2015年1—10月期间在上海市浦东新区沪东社区卫生服务中心进行同型半胱氨酸水平检测的1 605例常见慢性病患者资料进行回顾性研究。另选取117例健康体检者作为健康对照组。采用循环酶法测定同型半胱氨酸水平。结果 糖尿病、高血压、冠心病和高脂血症组血清同型半胱氨酸的平均水平均高于健康对照组($P<0.05$),同型半胱氨酸水平和年龄均呈正相关($P<0.05$)。结论 社区常见慢性病患者中血清同型半胱氨酸升高是1个重要的危险因素。因此,应加强血清中同型半胱氨酸水平的检查,积极干预,减缓疾病的发展。**关键词:**社区; 慢性病; 同型半胱氨酸**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.013**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2017)02-0182-03

Analysis the level of serum homocysteine in common chronic diseases in community elderly residents

ZHU Wenkui^{1,2}, XU Qi², CHEN Jin^{3△}

(1. Medical College of Tongji University, Shanghai 200092, China; 2. Shanghai City Pudong New Area Hudong Community Health Service Center, Shanghai 200129, China; 3. The Affiliated Shanghai Hospital of Tongji University Medical College, Shanghai 200092, China)

Abstract: Objective To investigate the level of serum homocysteine(Hcy) in common chronic diseases(diabetes, hypertension, hyperlipidemia, coronary heart disease) and its clinical application value in the community elderly residents. **Methods** A retrospective study was conducted on the common chronic disease of 1 605 patients who detected Hcy in our center from January 2015 to October 2015. Another 117 healthy subjects served as normal control group. Hcy was detected by cyclic enzymatic method. **Results** The average level of Hcy in serum of patients with diabetes, hypertension, coronary heart disease and hyperlipidemia was higher than that in the health examination group, and the level of Hcy was positively correlated with age($P<0.05$). **Conclusion** The high level of serum Hcy is an important risk factor in common chronic diseases in the community elderly residents, and it should strengthen the examination of Hcy and active intervention to slow down the development of the disease.**Key words:**community; common chronic disease; homocysteine

2008年第四次全国卫生服务调查结果显示,慢性病已经成为影响居民健康的主要问题,并逐渐成为影响我国经济增长的重要危险因素^[1]。近年来,同型半胱氨酸水平的研究受到国内外学者的广泛关注,可引发高血压等多种疾病,因而,同型半胱氨酸水平的检测逐渐受到临床的重视。本研究通过检测社区老年慢性病患者血清同型半胱氨酸水平,并分析其影响因素,为改善老年人的身心健康,提高生活质量,预防老年慢性病提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1—10月在上海市浦东新区沪东社区卫生服务中心抽血进行血清同型半胱氨酸水平检测的常见慢性病患者1 605例,其中,男521例,女1 084例;平均年龄(68.30 ± 9.99)岁。其中,糖尿病组158例,高血压组819例,冠心病组419例,高脂血症组209例。所有患者以1999年世界卫生组织/国际高血压协会高血压指南、2010年美国糖尿病协会糖尿病诊疗指南、2013年欧洲心脏病协会稳定性冠状动脉疾病管理指南及2007年中国成人血脂异常防治指南作为高血压、糖尿病、冠心病及血脂异常的诊断标准。并选择同期在本中心体检的117例健康体检者作为健康对照组,其中,男

31例,女86例;平均年龄(70.40 ± 10.06)岁。健康对照组排除糖尿病、高血压、冠心病、血脂异常、脑卒中及严重肝肾功能不全等疾病。

1.2 仪器与试剂 采用Axis-Shield提供的试剂及配套校准品,使用罗氏 Cobos C501全自动生化分析仪进行分析。采用双试剂循环酶法测定同型半胱氨酸水平。上海市临床检验中心提供的Axis-Shield作为质控品。

1.3 方法 采集受检者清晨空腹静脉血3 mL,不抗凝,采用500 r/min离心15 min,分离血清检测其同型半胱氨酸水平。本研究诊断标准按照美国心脏病协会制订的同型半胱氨酸异常临界值标准($>15 \mu\text{mol/L}$)将同型半胱氨酸水平分为正常和升高。

1.4 统计学处理 计量资料满足正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用SPSS20.0统计软件进行统计,样本正态性应用K-S检验,均值比较采用t检验,异常值检出率比较采用 χ^2 检验,同型半胱氨酸水平和年龄的相关关系应用简单相关和线性回归分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清同型半胱氨酸水平的检测结果 糖尿病、高血压和

冠心病组血清同型半胱氨酸的平均水平均高于健康对照组;与健康对照组均值比较差异均有统计学意义($P<0.05$);高脂血症组与健康对照组均值比较差异无统计学意义($P>0.05$)。糖尿病、高血压、冠心病组和高脂血症组的同型半胱氨酸水平异常检出率均高于健康对照组,与健康对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),具体见表 1。

表 1 慢性病组与健康对照组均值、异常值的比较

组别	n	x	P	异常值		
				n(%)	χ^2	P
健康对照	117	9.4±4.87	—	5(4.3)	—	—
糖尿病	158	10.8±6.14	0.037	18(11.4)	4.44	0.035
高血压	819	11.1±5.64	0.000	101(12.3)	6.62	0.010
冠心病	419	12.0±10.70	0.000	61(14.6)	8.96	0.003
高脂血症	209	10.3±4.54	0.091	23(11.0)	4.33	0.037

注:—表示无数据。

2.2 各组人群血清同型半胱氨酸水平和年龄相关及回归分析 慢性病组和健康对照组同型半胱氨酸水平和年龄呈正相关,相关性分析差异有统计学意义($P<0.05$),健康对照组的决定系数(R^2)高于慢性病组。具体见表 2。

表 2 各组人群同型半胱氨酸水平和年龄相关及回归分析

组别	年龄(岁)	Pearson 相关系数	R^2	线性方程	P
健康对照	70.5±10.1	0.290	0.084	$Y=0.140X-0.509$	0.002
糖尿病	69.1±10.1	0.238	0.057	$Y=0.144X-0.812$	0.003
高血压	67.0±9.8	0.119	0.014	$Y=0.069X-6.521$	0.001
冠心病	70.2±9.8	0.120	0.014	$Y=0.131X-2.779$	0.014
高脂血症	69.2±10.4	0.201	0.041	$Y=0.088X-4.214$	0.004

3 讨 论

近年来,我国经济水平高速发展,随着人们生活水平不断提高,糖尿病、高血压、冠心病、高脂血症等常见慢性病的发病率正在不断上升。慢性病管理需要投入大量医疗服务人力资源,增加成本,这是慢性病管理需要面对的 1 个问题,严峻的现实凸显慢性病管理的重要^[2]。

同型半胱氨酸是甲硫氨酸代谢过程中的 1 种中间产物,可以通过甲基化参与去甲肾上腺素、多巴胺、蛋白质等形成过程,具有多种生物学效应。如果与同型半胱氨酸代谢有关的酶或辅助因子(如叶酸和维生素 B₁₂等)缺乏,则会使同型半胱氨酸代谢受阻,导致高同型半胱氨酸血症,一旦同型半胱氨酸在体内蓄积将导致一系列病理、生理改变^[3]。

本研究发现,糖尿病、高血压和冠心病血清同型半胱氨酸的平均水平均高于健康对照组;与健康对照组均值比较差异均有统计学意义($P<0.05$);高脂血症组与健康对照组均值比较差异无统计学意义($P>0.05$)。糖尿病、高血压、冠心病和高脂血症组的同型半胱氨酸水平异常值检出率均高于健康对照组,与健康对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

我国糖尿病患病率 9.7%,在老年人中为 20.4%^[4]。有研究表明,糖尿病患者同型半胱氨酸水平增高,可能直接影响肾小球细胞诱导肾小球损伤,最终导致终末期肾病^[5]。同时有研究显示,同型半胱氨酸水平能引起氧化应激,损伤血管内皮细

胞,从而发生、发展为糖尿病周围神经病变及下肢血管病变^[6]。

老年人高血压患病率近 50.0%,治疗率和血压控制达标率分别为 32.2% 和 7.6%^[7]。Graham 等^[8]研究发现,高血压和同型半胱氨酸水平升高在导致心脑血管事件上具有显著的协同作用。2010 年颁布的《中国高血压防治指南》修订版,将同型半胱氨酸水平升高与年龄、吸烟、早发心血管家族史、腹型肥胖、血糖血脂异常等共同列为高血压患者心血管事件的危险因素^[9]。高同型半胱氨酸水平可刺激血管平滑肌细胞增殖,氧化低密度脂蛋白,加速动脉粥样硬化的发生和发展^[10]。高同型半胱氨酸血症对内皮细胞造成损伤,可激活血小板的黏附和聚集,导致患者血管血栓的形成,从而易发生脑梗死^[11]。

近年来,随着同型半胱氨酸与冠心病关系的研究逐步深入,越来越多研究认为高同型半胱氨酸血症是动脉粥样硬化性疾病的 1 个独立的危险因素。由于内皮细胞的损伤,血管活性物质的分泌与释放失衡,导致冠状动脉痉挛,冠状动脉粥样斑块破裂,血小板聚集和血栓形成,同时,降低内皮细胞的抗血栓能力,增加血液的凝固性,导致血栓形成,最终促进冠心病的发生和发展^[12]。

老年人高脂血症患病率为男 13.8%,女 23.5%^[13]。目前,关于高脂血症与高同型半胱氨酸水平的相关性仍存在争议。国内外一些动物实验、细胞培养以及人群流行病学研究中曾发现血清同型半胱氨酸水平与血脂代谢相关^[14]。研究发现,同型半胱氨酸可使血管内皮细胞内胆固醇生成及积累增加,可促进动脉粥样硬化的发展^[15]。

本研究显示,慢性病组和健康对照组的同型半胱氨酸水平和年龄均呈正相关,相关性分析比较,差异有统计学意义($P<0.05$),健康对照组的决定系数(R^2)高于慢性病组。同型半胱氨酸水平随着年龄的增加有升高的趋势,这与国外的研究结果相符^[16]。

有研究显示,B 族维生素(叶酸、维生素 B₁₂、维生素 B₆、核黄素)是同型半胱氨酸在体内代谢的辅酶,可以降低血浆同型半胱氨酸水平,有助于心脑血管疾病及糖尿病的预防和治疗^[17]。社区老年人血清同型半胱氨酸水平升高与糖尿病并发症和心脑血管疾病发生、发展密切相关,严重影响到老年人的生活质量,对于老年人心脑血管疾病及糖尿病高危人群,应在饮食、运动干预和药物控制的同时,早期预防和治疗高同型半胱氨酸水平。预防和降低常见慢性病并发症是社区卫生服务中心健康教育的重点工作,建议社区老年慢性病高危对象应定期到医院进行血清同型半胱氨酸水平的检测,并将同型半胱氨酸水平检测作为糖尿病、高血压、冠心病、高脂血症等常见慢性病的常规检验项目。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部新闻办公室. 卫生部公布第四次国家卫生服务调查主要结果 [M/OL]. <http://www.nhfpc.gov.cn/mohbgt/s3582/200902/39201.shtml>.
- [2] Bodenheimer T. Disease management-promises and pitfalls [J]. N Engl J Med, 1999, 340(15): 1202-1205.
- [3] 郑洪泽,曲翠娥. 血清胱抑素 C 和同型半胱氨酸在 2 型糖尿病肾损害监测中的应用 [J]. 中国医师进修杂志, 2012, 35(7): 54-55.
- [4] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. N (下转第 186 页)

展可以发生在同一分子的内部,也可发生在不同分子之间。随着疾病的进展,免疫系统不断扩大所识别自身抗原表位的范围,使更多自身抗原遭受攻击,导致疾病迁延不愈并不断加重。

资料中发现,部分RA患者初诊时抗-ANA为阴性,靶抗原抗体也为阴性,以后随着病情的进展出现抗-ANA和靶抗原抗体阳性。RA合并抗-ANA阳性患者中病情控制较好者,RF血清水平处于下降趋势,其抗-ANA滴度水平下降,相应的靶抗原抗体也有变弱趋势。相反,病情控制不佳的RA患者,RF血清水平升高,其抗-ANA滴度稳定甚至出现上升趋势,靶抗原抗体出现增强、增多趋势,该情况似乎与“表位扩展”机制相吻合。由此可见,抗-ANA阳性和靶抗原抗体的出现与RF病情进展具有一定联系。

综上所述,RA合并抗-ANA阳性可表现出不同的荧光模式和靶抗原,以核颗粒型,抗-SSA阳性为主。抗-ANA阳性组的RF和抗-CCP血清水平明显高于抗-ANA阴性组,2组RA患者在关节炎症严重程度以及骨质破坏程度方面存在差异,抗-ANA对RA疾病的进展具有一定的促进作用。

参考文献

- [1] Neogi T, Aletaha D, Silman AJ, et al. The 2010 American college of rheumatology/European league against rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: phase 2 methodological report[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(9): 2582-2591.
- [2] 马凯,郎筠渊. 自身免疫性疾病实验诊断学[M]. 北京:人民军医出版社,2014:30-31.

(上接第183页)

Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.

- [5] 刘孝琴,李雅楠,郭长秀. 黄葵胶囊联合肾康注射液对早期糖尿病肾病Hcy的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2013,14(2):167-168.
- [6] Friedman AN, Hunsicker LG, Selhub J, et al. Total plasma homocysteine and arteriosclerotic outcomes in type 2 diabetes with nephropathy[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(11):3397-3402.
- [7] 中华医学会老年医学分会,中国医师协会高血压专业委员会. 老年人高血压特点与临床诊治流程专家建议[J]. 中华老年医学杂志,2014,33(7):689-701.
- [8] 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.
- [9] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2011,3(5):42-43.
- [10] Mascitelli L, Pezzetta F, Goldstein MI, et al. And atherosclerosis[J]. *Arch Med Res*, 2009, 40(7):640.
- [11] 王宏利,樊东升,沈扬,等. 颈动脉硬化症与高同型半胱氨酸血症关系的研究[J]. 中华内科杂志,2005,44(4):258-261.
- [12] 薛莉,陈树兰,贾绍斌,等. 同型半胱氨酸与冠心病的相关

- [3] 周仁芳,胡朝军,张蜀澜,等. 临床标本抗核抗体102651例检测结果回顾性分析[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(12):1339-1343.
- [4] 陈灏珠. 实用内科学[M], 11版. 北京:人民卫生出版社,2001:2279-2285.
- [5] 许福亮,张霞,王云海. 抗环瓜氨酸肽抗体、葡萄糖6-磷酸异构酶及类风湿因子的检测及对类风湿性关节炎的诊断价值[J]. 免疫学杂志,2012,28(8):710-712.
- [6] 周厚清,马路,董敏,等. 抗环瓜氨酸多肽抗体和抗突变型瓜氨酸化波形蛋白抗体在类风湿性关节炎中的诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20(3):574-575.
- [7] Kallenberg CG, Wonda AA, Hoet MH, et al. Development of connective tissue disease in patients presenting with Raynaud's phenomenon: a six-year follow-up with emphasis on the predictive value of antinuclear antibodies as detected by immunoblotting[J]. *Ann Rheum Dis*, 1988, 47(8):634-641.
- [8] Spencer-Green G. Outcomes in primary Raynaud phenomenon: a meta-analysis of the frequency, rates, and predictors of transition to secondary diseases[J]. *Arch Intern Med*, 1998, 158(6):595-600.
- [9] 郭林凯,罗十之,廖黔华,等. 自身抗体与肾虚型类风湿性关节炎的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(5):619-622.

(收稿日期:2016-09-20 修回日期:2016-11-09)

性及其机制探讨[J]. 中华心血管病杂志,2002,30(9):520-524.

- [13] 中华人民共和国卫生部,中华人民共和国科学技术部,中华人民共和国国家统计局. 中国居民营养与健康现状[J]. 中国心血管病研究杂志,2014,2(12):919-922.
- [14] 李芳琼,王伟,孟冠敏,等. 血清同型半胱氨酸水平与高脂血症的相关性研究[J]. 心脑血管病防治,2012,12(6):478-479.
- [15] Li H, Lewis A, Brodsky S, et al. Homocysteine induces 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase in vascular endothelial cells: a mechanism for development of atherosclerosis? [J]. *Circulation*, 2002, 105(9):1037-1043.
- [16] Must A, Jacques PF, Rogers G, et al. Serum total homocysteine concentrations in children and adolescents: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES III)[J]. *J Nutr*, 2003, 133(8):2643-2649.
- [17] 张军,齐晓勇,李英肖,等. 叶酸、维生素B12对老年高血压伴高同型半胱氨酸血症患者血清同型半胱氨酸、一氧化氮、血压水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2008,28(1):39-41.

(收稿日期:2016-09-18 修回日期:2016-11-07)