

• 论 著 •

血清尿酸和同型半胱氨酸关系的研究

刘 艺,张 健[△]

(无锡市儿童医院医学检验科,江苏无锡 214023)

摘 要:**目的** 研究血清尿酸(UA)和同型半胱氨酸(HCY)的关系。**方法** 选取 504 例受检者,分为高 HCY 组和正常 HCY 组,计算体质质量指数(BMI)及血清 HCY、UA、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、维生素 B12(VitB12)、叶酸水平。**结果** 血清高 HCY 组 UA 水平 $[(368.8\pm83.3)\mu\text{mol/L}]$ 高于正常 HCY 组 $[(321.2\pm83.3)\mu\text{mol/L}]$,差异具有统计学意义($P<0.05$)。血清 UA 水平与 HCY 水平呈正相关($r=0.14, P<0.05$)。Logistic 回归分析预测血清高 HCY、UA、VitB12 及叶酸进入回归方程,UA 的危险度(OR)为 1.72。**结论** 血清 UA 和 HCY 存在相关关系,血清高 UA 患者患高 HCY 血症风险高于 UA 正常者。

关键词:同型半胱氨酸; 尿酸; 动脉粥样硬化; 高 HCY 血症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.019 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)10-1348-02

Research of relationship between uric acid and homocysteine in serum

Liu Yi, Zhang Jian[△]

(Department of Clinical Laboratory, Wuxi Children's Hospital, Wuxi, Jiangsu 214023, China)

Abstract:**Objective** To evaluate the relationship between homocysteine (HCY) and uric acid (UA) in serum. **Methods** 504 subjects were chose to assess body mass index (BMI) and level of HCY, UA, high density lipoprotein, low density lipoprotein, Vitamin B12 (VitB12) and folic acid in serum. **Results** Serum levels of UA $[(368.8\pm83.3)\mu\text{mol/L}]$ in subjects with high HCY serum level were higher than those $[(321.2\pm83.3)\mu\text{mol/L}]$ with normal HCY serum level ($P<0.05$). A positive association was found between HCY serum levels and UA serum levels ($r=0.14, P<0.05$). Logistic analysis revealed that UA OR=1.72. **Conclusion** There is relationship of serum UA and HCY, and the hyper homocysteine risk of patients with higher serum UA are higher than the patients with normal level of UA.

Key words: homocysteine; uric acid; atherosclerosis; hyperhomocysteinemia

同型半胱氨酸(HCY)又称高半胱氨酸,是一种含硫基的氨基酸。HCY 的临床意义主要在心血管疾病,已发现高同型半胱氨酸血症和动脉粥样硬化有关^[1],产生机制包括促进平滑肌细胞生长,减少高密度脂蛋白(HDL)合成^[2]。尿酸(UA)是嘌呤的代谢产物,可使血管内皮细胞功能紊乱,氧化应激导致微血管病变^[3],高 UA 血症也和包括动脉粥样硬化在内的心血管疾病相关^[4]。既然 HCY 和 UA 都和心血管疾病有关,那么血清 HCY 水平和 UA 是否有关联?血清高水平 UA 是否可以预测 HCY 水平也高?为了探索上述问题,本文研究 UA 等指标在高 HCY 患者及健康人群的分布,为临床治疗动脉粥样硬化提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年在无锡市人民医院心内科就诊的心血管病患者及体检中心健康体检者共 504 例,年龄范围 20~85 岁,其中男 300 例,女 204 例。心血管病患者排除肿瘤等恶性疾病,健康体检者排除心血管及糖尿病等慢性疾病。两组受试者的性别及年龄构成差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 入选者抽血前 2 d 清淡饮食,12 h 前禁饮水。清晨安静状态下测量身高体重,计算体质指数(BMI);抽取静脉血,1 500 r/min 离心 5 min,分离血清,4 ℃ 保存,24 h 内检测。贝克曼 DXC800 检测 HCY、UA、HDL、低密度脂蛋白(LDL),贝克曼 DXI800 检测维生素 B12(VitB12)、叶酸。HCY 采用免疫比浊法检测,试剂由爱康公司提供;UA 用酶耦联法检测,试剂由贝克曼公司提供;HDL、LDL 用免疫比浊法,试剂由长征试剂公司提供;VitB12、叶酸用化学发光法,试剂由贝克曼公司

提供。所有项目有室间和室内质控,室间质控达到卫生部临检中心要求;室内质控品来自朗道公司,结果在控。血清 HCY 判定标准:HCY $>15\mu\text{mol/L}$ 为高 HCY 血症,HCY $\leq15\mu\text{mol/L}$ 为正常。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,相关性比较用 Pearson 检验,采用 Logistic 回归分析预测高 HCY 的危险因素。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 高 HCY 与正常 HCY 人群相关指标比较 HDL、VitB12、叶酸水平在高 HCY 组低于正常组,BMI 大小、UA 及 LDL 水平在高 HCY 组都高于正常组,且差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 1。

表 1 高 HCY 组和正常 HCY 组一般资料				
类别	高 HCY 组	正常 HCY 组	χ^2/t	P
Female/Male(n)	24/40	180/260	$\chi^2=0.13$	0.12
Age(y)	48.1 $\pm$ 10.1	47.2 $\pm$ 10.8	$t=0.78$	0.35
BMI(kg/m ²)	27.7 $\pm$ 4.3	25.0 $\pm$ 4.0	$t=2.31$	0.03
UA($\mu\text{mol/L}$)	368.8 $\pm$ 83.3	321.2 $\pm$ 83.3	$t=2.53$	0.00
HDL(mmol/L)	1.6 $\pm$ 0.5	2.0 $\pm$ 0.6	$t=1.76$	0.02
LDL(mmol/L)	3.0 $\pm$ 0.9	2.5 $\pm$ 0.8	$t=1.53$	0.00
HCY($\mu\text{mol/L}$)	17.0 $\pm$ 4.2	10.0 $\pm$ 3.8	$t=2.36$	0.00
VitB12(pmol/L)	216.0 $\pm$ 56.2	283.0 $\pm$ 58.1	$t=2.42$	0.00
叶酸(nmol/L)	14.0 $\pm$ 2.0	20.0 $\pm$ 2.1	$t=2.29$	0.03

2.2 Pearson 相关性分析结果 血清 UA 水平与 HCY 呈正

相关关系,VitB12 与 HCY 呈负相关关系,叶酸与 HCY 呈负相关关系,且均具有统计学意义($P<0.05$)。HCY 与年龄、BMI、HDL、LDL 等都不相关性($P>0.05$)。见表 2。

表 2 HCY 与其余项目的相关性检验结果							
统计组	年龄	BMI	UA	HDL	LDL	VitB12	叶酸
<i>r</i>	0.10	0.13	0.14	-0.11	0.15	-0.19	-0.11
<i>P</i>	0.12	0.32	0.00	0.13	0.26	0.00	0.03

2.3 高 HCY 血症 Logistic 影响因素分析 为研究包括血清 UA 在内的检验项目对高 HCY 的预测能力,将年龄、BMI、UA、HDL、LDL、VitB12、叶酸等自变量赋值(表 3),再以 HCY 为应变量,进行 Logistic 回归分析,从表 4 可以看出,UA、VitB12 及叶酸进入回归方程,由于 UA 的 $OR=1.72$,即 UA 在高 UA 组时(男性大于 $416\text{ }\mu\text{mol/L}$,女性大于 $357\text{ }\mu\text{mol/L}$),患高 HCY 血症的风险为 UA 正常组的 1.72 倍。见表 4。

表 3 Logistic 回归分析变量赋值说明			
变量	项目名称	赋值说明	
Y	HCY	≤ 15 为 0, >15 为 1	
X1	年龄	男性: ≤ 60 为 1, >60 为 2;女性: ≤ 55 为 1, >55 为 2	
X2	BMI	男性: ≤ 28 为 1, >28 为 2;女性: ≤ 25 为 1, >25 为 2	
X3	UA	男性: ≤ 416 为 1, >416 为 2;女性: ≤ 357 为 1, >357 为 2	
X4	HDL	≤ 1.1 为 1, >1.1 为 2	
X5	LDL	≤ 3.1 为 1, >3.2 为 2	
X6	VitB12	≤ 100 为 1, >100 为 2	
X7	叶酸	≤ 7.0 为 1, >7.0 为 2	

表 4 高 HCY 血症 Logistic 影响因素分析					
项目	<i>b</i>	χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
Age	-0.19	11.2	0.97	0.79~1.11	0.32
BMI	1.2	10.3	1.32	1.12~1.59	0.12
UA	2.1	6.2	1.72	1.51~1.96	0.01
HDL	-0.23	10.5	0.86	0.62~1.05	0.13
LDL	1.3	9.3	1.51	1.20~1.92	0.09
VitB12	-0.23	7.3	0.86	0.58~0.98	0.02
叶酸	-0.31	6.1	0.76	0.51~1.01	0.03

3 讨 论

VitB12 及叶酸均参与氨基酸代谢,合成甲硫氨酸(MET)。HCY 主要来源于饮食摄取的氨基酸,是氨基酸和半胱氨酸代谢过程中的重要中间产物,HCY 和四氢叶酸可以通过亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)途径生成蛋氨酸和甲基四氢叶酸。高 HCY 产生机制包括 MTHFR 基因多态性及 VitB12、VitB6、叶酸等维生素缺乏。本研究发现血清 VitB12、叶酸水平在高 HCY 组均低于正常 HCY 组,同时 VitB12 及叶酸均与 HCY 负相关,与高 HCY 产生机制一致。

HDL 和 LDL 是两个反映动脉粥样硬化程度的血浆脂蛋白,HDL 起抗动脉粥样硬化作用,是机体的血管“清道夫”^[5];LDL 携带的胆固醇可加速动脉粥样硬化的形成^[6],是“坏的胆固醇”。本文发现 HDL 水平在高 HCY 组较 HCY 正常组低,LDL 则相反,说明 HCY 和 LDL 意义相似,对包括动脉粥样硬化等心血管疾病有促进作用^[7-8]。BMI 是一个反映肥胖程度的指标,最近发现和糖尿病治疗效果有关^[9],本文 BMI 在高

HCY 组高于正常 HCY 组,提示 BMI 可能和心血管疾病有正相关性。

人体内存在甲硫氨酸循环^[10],即 MET 可以转化成 S-腺苷同型半胱氨酸(SAH),SAH 则转化成 HCY 及腺苷,HCY 接受甲基重新生成甲硫氨酸,而腺苷可以代谢成 UA,因此体内 UA 的水平可以间接反映 HCY 水平。有研究表明高 HCY 和高 UA 都能增加患动脉粥样硬化风险^[1,4]。本研究显示,血清 UA 水平在高 HCY 组高于正常 HCY 组,且 UA 与 HCY 正相关;Logistic 回归分析显示,UA、VitB12、叶酸进入回归方程,高 UA 血症患者患高 HCY 血症风险为正常 UA 者的 1.72 倍,提示 UA 与 HCY 共同作用加速动脉粥样硬化的形成。VitB12、叶酸的 OR 值均低于 1.00,提示为患高 HCY 的保护性因素。

本研究尚存在不足,主要是收集到的标本量较少,无法进行性别分组,进而无法研究性别因素对血清 UA 和 HCY 之间关系的影响。

综上所述,血清高 HCY 和高 UA 有正相关性,高 UA 患者患高 HCY 风险为 UA 正常者的 1.72 倍。临床上应注意同时控制血清 HCY 及 UA 水平,这对动脉粥样硬化治疗具有一定意义。

参考文献

[1] Soinio M,Marniemi J,Laakso M,et al. Elevated plasma homocysteine level is an Independent predictor of coronary heart disease events in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Ann Intern Med,2004,140(2):94-100.

[2] Abraham JM,Cho L. The homocysteine hypothesis;still relevant to the prevention and treatment of cardiovascular disease[J]. Cleve Clin J Med,2010,77(12):911-918.

[3] KiVity S,Kopel E,Maor E,et al. Association of serum uric acid and cardiovascular disease in healthy adults[J]. Am J Cardiol,2013,111(8):1146-1151.

[4] Kanbay M,Segal M,Afsar B,et al. The role of uric acid in the pathogenesis of human cardiovascular disease[J]. Heart,2013,99(11):759-766.

[5] Brunham LR,Hayden MR. Human genetics of HDL:Insight into particle metabolism and function[J]. Prog Lipid Res,2015,58:14-25.

[6] Spinass E,Kritas SK,Saggini A,et al. Role of mast cells in atherosclerosis;a classical inflammatory disease[J]. Int J Immunopathol Pharmacol,2015,27(4):517-521.

[7] Giles WH,Croft JB,Greenlund KJ,et al. Association between total homocyst(e)ine and the likelihood for a history of acute myocardialinfarction by race and ethnicity:Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Am Heart J,2000,139(3):446-453.

[8] Al-Obaidi MK,Stubbs PJ,Collinson P,et al. Elevated homocysteine levels are associated with increased ischemic myocardial injury in acute coronary syndromes[J]. J Am Coll Cardiol,2000,36(4):1217-1222.

[9] Zheng JS,Wang L,Lin M,et al. BMI status influences the response of insulin sensitivity to diacylglycerol oil in Chinese type 2 diabetic patients[J]. Asia Pac J Clin Nutr,2015,24(1):65-72.

[10] Palmer JL,Abeles RH. The mechanism of action of S-adenosylhomocysteinase[J]. J Biol Chem,1979,254(4):1217-1226.