

论著 · 临床研究

# 血清同型半胱氨酸水平对冠心病并发缺血性与出血性脑卒中的影响比较

郝爱军

(襄阳市中医医院检验科,湖北襄阳 441000)

**摘要:****目的** 分析血清同型半胱氨酸(Hcy)水平对冠心病并发缺血性与出血性脑卒中的影响。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2015 年 8 月本院收治的 171 例住院患者 Hcy 水平信息及相关临床资料,随访 2.5 年,分析血清 Hcy 水平对冠心病并发缺血性与出血性脑卒中的影响。**结果** 171 例患者中 Hcy 高表达(Hcy 高表达组)65 例,非 Hcy 高表达(非 Hcy 高表达组)106 例。Hcy 高表达组患者中结局事件为冠心病并发缺血性脑卒中 13 例(20.00%),结局事件为冠心病并发出血性脑卒中 16 例(24.62%);与非 Hcy 高表达组比较,Hcy 高表达组患者并发缺血性和出血性脑卒中结局事件发生率更高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。Hcy 高表达、体质指数(BMI) $\geq 25\text{ kg/m}^2$  及冠心病病程 $\geq 5$  年 3 个因素与并发缺血性脑卒中呈正相关,Hcy 高表达、BMI $\geq 25\text{ kg/m}^2$ 、高血压及冠心病病程 $\geq 5$  年 4 个因素与并发出血性脑卒中呈正相关。**结论** Hcy 高表达可作为独立预测因子提示冠心病患者并发缺血性和出血性脑卒中的风险增加,同时,血压状态、肥胖情况及冠心病本身病程长短也会对并发 2 类脑卒中预后有影响。

**关键词:**高半胱氨酸; 冠心病; 卒中; 预测

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.23.028

**中图法分类号:**R541.4;R446.1

**文章编号:**1673-4130(2018)23-2957-03

**文献标识码:**A

## Effect of serum homocysteine level on coronary heart disease complicated with ischemic stroke and hemorrhagic stroke

HAO Aijun

(Department of Clinical Laboratory, Xiangyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Xiangyang, Hubei 441000, China)

**Abstract: Objective** To analyze the effect of serum homocysteine (Hcy) level on coronary heart disease complicated with ischemic and hemorrhagic stroke. **Methods** A retrospective analysis of 171 hospitalized patients with Hcy level information and related clinical data from January 2014 to August 2015 was conducted. Follow-up for 2.5 years was conducted to analyze the impact of serum Hcy level on coronary heart disease complicated with ischemic and hemorrhagic stroke. **Results** Among 171 patients, 65 had overexpression of Hcy (overexpression of Hcy group), 106 had non-overexpression of Hcy (overexpression of non-Hcy group). 13 cases in Hcy overexpression group had the outcomes of coronary heart disease complicated with ischemic stroke (20.00%) and 16 cases had coronary heart disease complicated with hemorrhagic stroke (24.62%). Compared with non-Hcy overexpression group, the incidence of ischemic and hemorrhagic stroke outcomes in Hcy overexpression group was higher, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Overexpression of Hcy, BMI ( $>25\text{ kg/m}^2$ ) and duration of coronary heart disease ( $>5$  years) were positively correlated with ischemic stroke. Overexpression of Hcy, BMI ( $>25\text{ kg/m}^2$ ), hypertension and duration of coronary heart disease ( $>5$  years) were positively correlated with hemorrhagic stroke. **Conclusion** The overexpression of Hcy can be used as an independent predictor of the increased risk of ischemic and hemorrhagic stroke in patients with coronary heart disease. At the same time, blood pressure status, obesity and the duration of coronary heart disease itself also have an impact on the prognosis of two types of stroke.

**Key words:** homocysteine; coronary disease; stroke; forecasting

同型半胱氨酸(Hcy)是人体内的一种含硫氨基酸,本身并不参与蛋白质合成,只是甲硫氨酸和半胱氨酸代谢的重要中间产物;20 世纪末有研究发现了血液 Hcy 表达升高与动脉粥样硬化的发生存在关联,为

**作者简介:**郝爱军,男,主管技师,主要从事医学检验方面的研究。

**本文引用格式:**郝爱军. 血清同型半胱氨酸水平对冠心病并发缺血性与出血性脑卒中的影响比较[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(23):2957-2959.

动脉硬化发生的一个独立危险因素;此后,关于 Hcy 与各种血管性疾病的关联逐渐成为基础和临床领域研究的关注点,且证实了其作为血管疾病的独立危险因素<sup>[1-3]</sup>,同时,还与心、脑、周围血管疾病等多种血管性疾病有关<sup>[4]</sup>。冠心病是中老年人人群的常见病和多发病,有研究表明,冠心病患者易合并脑血管疾病,并发缺血性脑卒中及出血性脑卒中均会更加威胁患者健康<sup>[5-6]</sup>。而血清 Hcy 水平与冠心病并发 2 类脑卒中的关联尚鲜有研究涉及,故本研究就血清 Hcy 水平对冠心病并发缺血性与出血性脑卒中的影响进行了分析比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 8 月本院收治的 171 例确诊为冠心病患者作为研究对象。纳入标准:(1)本院确诊的冠心病患者,采用 Judkins 法行选择性冠状动脉造影,诊断标准以冠状动脉造影显示主要冠状动脉即左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉或其主要分支直径狭窄大于或等于 50%为参考进行诊断;(2)病历资料完整。排除标准:(1)已并发缺血性或出血性脑卒中;(2)其他心脏疾病及脑血管疾病;(3)严重疾患患者;(4)病历资料不全。本研究经本院伦理委员会批准进行。

1.2 方法 采用回顾性队列研究方式,回顾性分析 171 例患者 Hcy 水平信息及相关临床资料,随访时间为 2.5 年。结局事件为并发缺血性脑卒中及出血性脑卒中。同时,收集患者年龄、性别及血清 Hcy 水平等指标。采集患者入院第 2 天空腹肘静脉血,于 3 h 内分离血清,采用酶联免疫吸附法测定血 Hcy,严格按试剂盒(上海康成生物工程公司)说明书操作进行检测。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率表示,采用 Fisher  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两样本均数  $t$  检验,采用 Cox 回归模型分析相关因素与结局事件的关联。检验水准: $\alpha = 0.05, P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 171 例患者平均年龄( $61.32 \pm 6.14$ )岁,平均冠心病病程( $5.57 \pm 1.34$ )年,平均 Hcy 水平( $22.31 \pm 1.94$ ) $\mu\text{mol/L}$ ,本院放免中心提供的 Hcy 正常参考值为  $5 \sim 15 \mu\text{mol/L}$ ,血浆 Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$  为 Hcy 高表达(Hcy 高表达组),共 65 例; $< 15 \mu\text{mol/L}$  为非 Hcy 高表达(非 Hcy 高表达组),共 106 例。不同性别患者年龄、冠心病病程、Hcy 水平等基本情况比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.2 随访并发缺血性脑卒中与出血性脑卒中的结局情况 Hcy 高表达组患者中结局事件为冠心病并发缺血性脑卒中 13 例(20.00%);结局事件为冠心病并发出血性脑卒中 16 例(24.62%);与非 Hcy 高表达组

比较,Hcy 高表达组患者并发缺血性和出血性脑卒中结局事件发生率更高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 不同性别患者一般资料比较

组别	男 ( <i>n</i> =87)	女 ( <i>n</i> =84)	合计 ( <i>n</i> =171)
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	61.76 $\pm$ 5.07	61.07 $\pm$ 6.94	61.32 $\pm$ 6.14
冠心病病程( $\bar{x} \pm s$ ,年)	5.56 $\pm$ 1.76	5.69 $\pm$ 1.02	5.57 $\pm$ 1.34
Hcy( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	22.56 $\pm$ 1.54	21.97 $\pm$ 2.01	22.31 $\pm$ 1.94
Hcy 高表达[ <i>n</i> (%)]	36(41.38)	29(34.52)	65(38.01)
非 Hcy 高表达[ <i>n</i> (%)]	51(58.62)	55(65.48)	106(61.99)

表 2 随访并发缺血性脑卒中与出血性脑卒中的结局情况[*n*(%)]

结局事件	Hcy 高表达组 ( <i>n</i> =65)	非 Hcy 高 表达组( <i>n</i> =106)	合计 ( <i>n</i> =171)
并发缺血性脑卒中	13(20.00) <sup>a</sup>	3(2.83)	16(9.36)
并发出血性脑卒中	16(24.62) <sup>a</sup>	5(4.72)	21(12.28)
合计	29(44.62) <sup>a</sup>	8(7.55)	37(21.64)

注:与非 Hcy 高表达组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

2.3 Hcy 水平及相关因素与冠心病并发缺血性和出血性脑卒中的关联 分别以并发缺血性脑卒中和并发出血性脑卒中为终点,以 Hcy 高表达及相关因素作为协变量,与随访时间一通带入 Cox 回归模型方程,使用后退法进行回归分析,入选和剔除标准的阈值分别为 0.05 和 0.10。Hcy 高表达、BMI  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  及冠心病病程  $\geq 5$  年 3 个因素与并发缺血性脑卒中呈正相关。Hcy 高表达、BMI  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 、高血压及冠心病病程  $\geq 5$  年 4 个因素与并发出血性脑卒中呈正相关。见表 3。

表 3 Hcy 水平等因素与预后关联的 Cox 回归模型分析

项目	风险比	95%可信区间	<i>P</i>
并发缺血性脑卒中			
Hcy 高表达	1.244	1.116~1.387	0.001
BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$	1.047	1.006~1.089	0.023
冠心病病程 $\geq 5$ 年	1.009	1.001~1.017	0.026
并发出血性脑卒中			
Hcy 高表达	1.167	1.056~1.289	0.002
BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$	1.157	1.047~1.278	0.004
高血压	1.016	1.006~1.026	0.002
冠心病病程 $\geq 5$ 年	1.052	1.037~1.067	0.001

3 讨论

近年来,冠心病发病率有所升高,特别是在中老年人群中,严重危害人们健康。冠心病是冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄,甚至阻

塞性疾病,心肌缺血、缺氧乃至坏死<sup>[7-8]</sup>。WHO 将冠心病分为无症状心肌缺血、心绞痛、心肌梗死、缺血性心力衰竭及猝死 5 种常见临床类型<sup>[9-10]</sup>。

Hcy 是人体内重要的代谢中间产物,血清含量与遗传、营养、激素水平及年龄因素等均有关联<sup>[11]</sup>。同时,其血清表达水平的高低也与血管生理状态密切相关,当血管内膜增厚、血管壁胶原成分增多、弹力纤维减少 Hcy 则可引起内皮细胞肥大进而造成内皮下水肿,导致血管弹性膜受损最终引发血管壁僵硬,出现类似高血压性血管病变的特征。

缺血性脑卒中为脑供血动脉狭窄或闭塞所致,常见 4 种类型,包括短暂性脑缺血发作、可逆性神经功能障碍、进展性卒中及完全性卒中。有些患者无脑梗死存在,而大多数患者存在不同程度脑梗死<sup>[12-13]</sup>。与此同时,脑实质内血管破裂引起的出血即出血性脑卒中占全部脑卒中的近 1/3,急性期病死率很高<sup>[14]</sup>。

本研究结果显示,非 Hcy 高表达组患者出现并发缺血性和出血性脑卒中结局事件发生率均低于 Hcy 高表达组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明高 Hcy 会提高机体缺血性和出血性脑卒中发生的风险。其原因可能是血液中大量存在的 Hcy 会造成内皮细胞肥大引起内皮下水肿,导致血管弹性膜受损,引发血管壁僵硬,从而大大增加了缺血性和出血性脑卒中发生风险。本研究多因素回归分析结果显示,Hcy 高表达、BMI $\geq 25\text{ kg/m}^2$  及冠心病病程 $\geq 5$  年 3 个因素与并发缺血性脑卒中呈正相关,Hcy 高表达、BMI $\geq 25\text{ kg/m}^2$ 、高血压及冠心病病程 $\geq 5$  年 4 个因素与并发出血性脑卒中呈正相关。提示血压状态、肥胖情况及冠心病本身病程长短均会影响缺血性脑卒中的发生。宋美等<sup>[15]</sup>同样发现缺血性脑卒中及出血性脑卒中均与高血脂、糖尿病、高血压、血管老化等关联紧密;而 Hcy 与血管损伤存在密切关联,也与冠心病并发脑卒中存在内在关联。

#### 4 结 论

Hcy 高表达可作为独立预测因子提示冠心病患者并发缺血性和出血性脑卒中的风险增加,同时,血压状态、肥胖情况及冠心病本身病程长短也会对并发 2 类脑卒中预后有影响。

#### 参考文献

[1] 唐万富,程玉霞,吴文婷. 同型半胱氨酸与心脑血管疾病

(上接第 2956 页)

al. Oxidative modification of low-density lipoprotein enhances the murine mesangial cell cytokines associated with monocyte migration, differentiation, and proliferation[J]. Lab Invest, 1996, 74(6): 1067-1079.

[17] 田刚,陈恩竹,于文成. PPAR- $\gamma$  和 MMP-9 对 COPD 病人气道杯状细胞增生和 MUC5AC 表达的影响[J]. 青岛大

转归的关系[J]. 中国医药导报, 2017, 14(8): 68-70.

[2] 孔繁亮,陈小艳,吴同果. 广州人血同型半胱氨酸与心血管疾病的相关性分析[J]. 岭南心血管病杂志, 2016, 22(2): 192-195.

[3] 曾强,李元宽. 原发性高血压患者同型半胱氨酸检测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(13): 1910-1912.

[4] 王振清. 血管性痴呆血清同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(7): 753-756.

[5] 李玥,罗礼云,谭劼,等. 左心房大小对冠心病患者合并缺血性脑卒中的影响研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(13): 1519-1522.

[6] 汝宁. 老年进展性缺血性脑卒中患者外周血 Hcy 变化分析[J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(4): 439-441.

[7] 范虹,吴承龙. 老年急性脑卒中患者院内死亡的危险因素研究[J]. 中华全科医学, 2016, 14(6): 965-967.

[8] 刘秦,邵明,陈盛强,等. 不同亚型缺血性脑卒中与磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶启动子 232 基因多态性的研究[J]. 解剖学研究, 2016, 38(6): 433-436.

[9] 所森,张卓伯,高冠群,等. 同型半胱氨酸与进展性缺血性脑卒中相关性分析[J]. 临床军医杂志, 2016, 44(7): 674-676.

[10] 王晓玲,顾东风. 冠心病危险因素及整体危险评估(国际冠心病防治指南摘编)[J]. 中国慢性病预防与控制, 2001, 9(1): 46-48.

[11] 刘鸣,蒲传强. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.

[12] 周丽萍,乔羲,刘毓刚,等. 血清同型半胱氨酸及其代谢相关基因 MTHFR 多态性与缺血性脑卒中发生及预后的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(3): 241-246.

[13] 陈峻,胡必成,王羽,等. Hcy 及 hs-CRP 水平与妊娠高血压综合症患者的相关性探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(1): 50-51.

[14] 宁亚玲,田刚. 冠心病患者合并高同型半胱氨酸血症对颈动脉斑块性质变化以及脑卒中发病的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(19): 2262-2265.

[15] 宋美,章蕊,王金辉. 同型半胱氨酸、脂蛋白 a 与不同程度冠心病的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(11): 1537-1538.

(收稿日期:2018-05-13 修回日期:2018-08-12)

学医学院学报, 2012, 48(3): 244-246.

[18] 李海燕,成炜,丛金鹏,等. PPAR $\gamma$  和 MMP-9 在慢性阻塞性肺疾病肺血管内皮细胞的表达及意义[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(22): 10035-10040.

(收稿日期:2018-04-02 修回日期:2018-06-28)