

## 中青年无症状脑梗死患者病情与血浆同型半胱氨酸水平的相关性

姚冬梅<sup>a</sup>, 李震亮<sup>b</sup>, 么桂兰<sup>c\*</sup>

(唐山市第九医院, a. 脑一科, b. 神经外科, c. 脑二科; 河北 唐山 063000)

**【摘要】目的:**探讨中青年无症状脑梗死病情与血浆同型半胱氨酸水平的相关性。**方法:**对124例中青年无症状脑梗死患者的血浆HCY水平、维生素B<sub>12</sub>(Vit B<sub>12</sub>)和叶酸(FA)水平、颈动脉内膜中层厚度(IMT)等指标进行测定,并与102例健康人群组成的对照组同期指标比较。**结果:**血浆HCY水平与血浆的叶酸(FA)和Vit B<sub>12</sub>水平均存在负向相关,中青年无症状脑梗死组血浆HCY水平高于对照组7.14倍,内动脉系统脑梗死与血浆HCY水平存在危险性的水平梯度。**结论:**同型半胱氨酸水平升高是中青年无症状脑梗死的一个危险因素,FA和Vit B<sub>12</sub>水平的降低是导致血浆同型半胱氨酸水平升高的主要原因。

**【关键词】**无症状脑梗死;颈内动脉;同型半胱氨酸;中青年患者

**【中图分类号】** R969.4

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2016)03-0044-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.03.010

### Correlation between cerebral infarction and plasma homocysteine levels in young and middle-aged patients with silent cerebral infarction

YAO Dong-mei<sup>a</sup>, LI Zhen-liang<sup>b</sup>, YAO Gui-lan<sup>c\*</sup>

(Department of a. Neurosurgery, b. Brain section I, c. Brain section II, Tangshan Ninth Hospital Hebei Tangshan, 063000, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the relationship between cerebral infarction and plasma homocysteine in patients with silent cerebral infarction. **Methods:** 124 cases of young and middle-aged were included into our study, HCY levels, B<sub>12</sub> (B<sub>12</sub> Vit) and folic acid (FA) levels, carotid intima media thickness (IMT) and other indicators were measured, and compared with those levels of control group composed of 102 healthy people. **Results:** Plasma HCY levels were negatively correlated with the levels of Vit and B<sub>12</sub> FA, plasma HCY level in cerebral infarction group was 7.14 times higher than that in control group, and the level of HCY in cerebral infarction and plasma was dangerous. **Conclusion:** Elevated homocysteine levels are a risk factor for young and middle-aged, and the decreased FA and B<sub>12</sub> Vit levels are the main reason for the increase of plasma homocysteine levels.

**【Key words】** silent cerebral infarction; internal carotid artery; carotid artery; homocysteine; young and middle-aged patients

无症状性脑梗死(SCI)是一种常见高发性、高致死性、高致残性的常见重症,研究表明其发生发展是高血压、糖尿病、血脂异常、吸烟、饮酒、肥胖等多因素共同作用的结果。但在近年来的最新研究中,不少学者认为血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平与颈内动脉系统脑梗死密切相关,血浆同型半胱氨酸水平提高可能是加重颈内动脉系统脑梗死病情的独立危险因素<sup>[1]</sup>,但对于血浆同型半胱氨酸与中青年无症状性脑梗死患者病情的研究相对较少<sup>[2]</sup>。

本试验旨在探讨中青年无症状脑梗死病情与血浆同型半胱氨酸水平的相关性,为颈内动脉系统脑梗死疾病临床监测、预防及治疗提供依据。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

**1.1.1 脑梗死组** 以124例于2012年1月至2015年8月期间,在唐山市第九医院神经内科住院治疗的初次发病的中青年(年龄<60岁)SCI为脑梗死组。

[收稿日期] 2016-02-01

[基金项目] 河北省科学技术厅(H型高血压与脑卒中发病率的关系探讨)支持项目(20140673)

[作者简介] 姚冬梅,女,本科,主治医师;研究方向:神经内科,高同型半胱氨酸血症与脑卒中的关系; Tel: 15350837854; E-mail: 3159552294@qq.com

[通讯作者] \*么桂兰,女,本科,副主任医师;研究方向:神经内科,高同型半胱氨酸血症与脑卒中的关系; Tel: 15350837854; E-mail: 3159552294@qq.com

其中男性患者 68 例、女性患者 56 例,平均年龄 ( $55.4 \pm 8.4$ ) 岁。该 124 例患者均通过神经系统查体、头颈部 CT 或 MRI 检查,被神经内科医生明确诊断为颈内动脉系统脑梗死。同时为确保研究准确性,124 例患者入院前 2 周均未服用过抗癫痫类和叶酸拮抗剂类对研究有影响的药物,均无严重的肝、肾、胃,甲状腺,恶性肿瘤,重度贫血以及自身免疫病等疾病。该研究经过本院伦理委员会讨论通过,并签署知情同意书。

**1.1.2 对照组** 以 102 例于 2012 年 1 月至 2015 年 8 月期间,在本院体检的无严重的肝、肾、胃,甲状腺,恶性肿瘤,重度贫血以及自身免疫病等疾病的老年人作为对照组。其中男性 56 例、女性 46 例,平均年龄 ( $53.8 \pm 11.2$ ) 岁。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 血浆同型半胱氨酸水平测定** 在脑梗死组患者入院次晨空腹采静脉血 3 mL,以日立 7600-210ISE 型全自动生化分析仪,运用高效液相色谱法对血浆同型半胱氨酸水平进行分析,同时测定血浆维生素 B<sub>12</sub> (Vit B<sub>12</sub>) 和叶酸 (FA) 水平。血浆同型半胱氨酸 (Hcy) 正常标准定为低于  $15 \mu\text{mol/L}$ 。

**1.2.2 颈动脉内膜中层厚度 (IMT) 测定** 运用 HDI5000 型彩色多普勒超声诊断仪,在仰卧受试者的双侧颈总动脉后壁沿血管长轴处,测量管腔内膜交界面和中、外膜交界面的垂直距离。为避开粥样硬化斑块的影响,每个受试者均测量 3 次以上,取其平均值为 IMT 最终值。

**1.2.3 其他生化指标的测定** 在脑梗死组患者入院次晨,运用全自动生化分析仪对其血清总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL) 和低密度脂蛋白 (LDL) 等指标含量进行测定,同时以入院时测量的血压、体重和身高等数据,计算出受试者体重指数 (BMI)。

## 1.3 统计学方法

对收集的完整病例资料运用统计学软件 spss19.0 作统计学处理。计量数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,样本间均数比较采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,

各因素间相关性采用 Pearson 相关分析。本研究中  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料对比

对将两组受试者的性别 (男/女)、年龄 (周岁)、BMI ( $\text{kg/m}^2$ )、饮酒比 (%)、吸烟比 (%)、收缩压 (SBP(mmHg)) 和舒张压 (DBP(mmHg)) 等基本资料输入 SPSS 19.0 软件作对比分析,对比结果见表 1。结果表明,脑梗死组和对照组受试者在性别、年龄、BMI、饮酒比和吸烟比等方面无显著差异 ( $P > 0.05$ )。而在 SBP 和 DBP 上有显著差异 ( $P < 0.05$ ),SBP 和 DBP 为颈内动脉系统脑梗死病症的危险因素。

### 2.2 生化指标检测对比

将两组受试者的生化指标 HCY ( $\mu\text{mol/L}$ )、Vit B<sub>12</sub> (ng/L)、FA ( $\mu\text{g/L}$ )、IMT(mm)、TG (mmol/L)、TC (mmol/L)、HDL (mmol/L) 和 LDL (mmol/L) 数据输入 SPSS19.0 软件作对比分析,对比结果见表 2。结果表明,脑梗死组和对照组受试者在 TG、TC、HDL 和 LDL 等方面无显著差异 ( $P > 0.05$ ),而在血浆 HCY、FA 和 Vit B<sub>12</sub> 上有显著差异 ( $P < 0.05$ ),血浆 HCY、FA 和 Vit B<sub>12</sub> 为颈内动脉系统脑梗死病症的独立危险因素。脑梗死组血浆 HCY 水平高于  $15 \mu\text{mol/L}$  的有 78 例,占比 62.9%,对照组有 9 例,占比 8.8%,脑梗死组血浆 HCY 水平高于对照组 7.14 倍,表明颈内动脉系统脑梗死与血浆 HCY 水平存在危险性的水平梯度。

### 2.3 高同型半胱氨酸血症与各危险因素检测指标的相关性分析

将血浆 HCY 水平与颈内动脉系统脑梗死病症的危险因素 (SBP、DBP、IMT、FA 和 Vit B<sub>12</sub>) ,运用 SPSS 19.0 软件进行 Pearson 相关分析,结果见表 3。结果表明:血浆 HCY 水平与血浆 IMT 正向相关,与血浆的 FA 和 Vit B<sub>12</sub> 水平均存在负向相关 ( $P < 0.05$ )。血浆 HCY 水平与 SBP、DBP 等均无明显相关 ( $P > 0.05$ )。

表 1 脑梗死组和对照组受试者的一般资料对比:  $\bar{x} \pm s$

组别	<i>n</i>	性别	年龄	BMI	饮酒比	吸烟比	SBP	DBP
对照组	102	68/56	$53.8 \pm 11.2$	$24.23 \pm 4.02$	28.3	47.8	$134.56 \pm 19.02$	$84.23 \pm 7.61$
脑梗死组	124	56/46	$55.4 \pm 12.4$	$24.58 \pm 3.86$	36.4	50.8	$146.78 \pm 17.56$	$90.21 \pm 8.27$
<i>P</i> 值		0.127	0.438	0.384	0.411	0.521	0.001	0.000 9

表 2 脑梗死组和对照组受试者的生化指标对比:  $\bar{x} \pm s$

组别	对照组 ( <i>n</i> =102)	脑梗死组 ( <i>n</i> =124)	<i>P</i> 值
HCY	10.48 ± 2.98	18.24 ± 2.78	0.006
Vit B <sub>12</sub>	300.2 ± 78.6	251.8 ± 56.4	0.002
FA	9.25 ± 3.18	5.26 ± 1.94	0.001
IMT	0.86 ± 0.32	1.07 ± 0.22	0.000
HDL	1.37 ± 0.21	1.30 ± 0.18	0.386
LDL	2.35 ± 0.34	2.28 ± 0.17	0.82
TG	1.24 ± 0.34	1.87 ± 0.45	0.012
TC	5.11 ± 1.08	4.98 ± 0.97	0.078

表 3 颈内动脉系统脑梗死与各危险因素检测指标的相关性分析

组别	参数	SBP	DBP	IMT	FA	Vit B <sub>12</sub>
对照组	系数 <i>r</i>	-0.038	-0.031	0.330	0.254	-0.386
	<i>P</i> 值	0.054	0.578	0.019	0.001	0.000
脑梗死组	系数 <i>r</i>	-0.038	-0.031	0.752	-0.483	-0.684
	<i>P</i> 值	0.664	0.775	0.000	0.001	0.004

3 讨论

目前国内外已有大量研究证实, 颈内动脉系统脑梗死是多种因素共同作用所形成的疾病, 如: 高血压、糖尿病、血脂异常、吸烟、饮酒、肥胖等因素, 这些被统称为传统危险因素<sup>[3-4]</sup>。因此传统颈内动脉系统脑梗死并防治策略为控制这些因素, 然而这些防治策略虽然有一定的效果, 但却不能有效的预防颈内动脉系统脑梗死病复发。原因可能是尚有其他危险因素尚未被发现。血浆同型半胱氨酸血症是近年来才发现的血浆同型半胱氨酸血症就是其中之一。

同型半胱氨酸 (HCY) 是一种含硫氨基酸, 是体内蛋氨酸代谢产物。正常情况下, 体内的同型半胱氨酸是经过转甲基或转硫代谢途径形成的, 需要 FA 及 Vit B<sub>12</sub> 共同作为辅酶参与, 因此, 人体内 FA 及 Vit B<sub>12</sub> 缺乏是引起高同型半胱氨酸血症的主要原因<sup>[5]</sup>。另外抗癫痫类和叶酸拮抗剂类药物, 吸烟、饮酒、高龄、高蛋白饮食等生活习惯, 以及严重的肝、肾、胃, 甲状腺, 恶性肿瘤, 重度贫血以及自身免疫病等疾病均是导致人体内血浆总 HCY 增高的原因。本研究结果中发现, 血浆 HCY 水平与血浆的 FA 和 Vit B<sub>12</sub> 水平均存在负向相关, 表明人体血浆内 FA 和 Vit B<sub>12</sub> 水平的降低是导致高同型半胱氨酸血症的原因, 这与国外学者 Lalouschek 等<sup>[6]</sup>的相关研究吻合。

自 1969 年国外学者首例报道高同型半胱氨酸血症是导致心血管动脉硬化和血栓性疾病的危险因

素以来, 国内学者对颈内动脉系统脑梗死与血浆同型半胱氨酸水平的相关性进行了大量研究, 如国内学者郭建勋等<sup>[7]</sup>在对脑梗死患者的血浆同型半胱氨酸水平的研究中发现, 40% 以上的脑梗死患者伴有高同型半胱氨酸血症。我国学者王春燕等<sup>[8]</sup>在急性脑梗死患者和同型半胱氨酸水平变化的研究中发现血清 Hcy 水平升高, 会导致人体血管内皮舒张功能损伤, 引起血压升高, 最终导致脑梗死病症。这些研究均证实了本研究的结果: 同型半胱氨酸水平升高是颈内动脉系统脑梗死的一个危险因素。

总之, 同型半胱氨酸水平升高是颈内动脉系统脑梗死的一个危险因素, FA 和 Vit B<sub>12</sub> 水平的降低是导致血浆同型半胱氨酸水平升高的主要原因, 因此, 颈内动脉系统脑梗死高危人群应定期进行血浆同型半胱氨酸水平检查<sup>[9-11]</sup>, 以及早对颈内动脉系统脑梗死病症进行预防和救治。

【参考文献】

[1] 李晓霞. 血浆同型半胱氨酸水平与脑梗死的关系 [J]. 山东医药, 2014, 54(1):84-86.

[2] 王秀菊. 急性脑梗死患者血清脂联素与颈动脉 IMT 及同型半胱氨酸的相关性 [J]. 山东医药, 2013, 53(11):38-40.

[3] 李递通, 王日成, 陈玉, 等. 脑梗死患者颈动脉狭窄与血浆同型半胱氨酸的相关性分析 [J]. 广西医学, 2013, (8):993-994,999.

[4] 王君, 王正则, 高连波, 等. 脑梗死急性期淡漠与血浆同型半胱氨酸、糖化血红蛋白及功能障碍的相关性分析 [J]. 中国医师杂志, 2016, 18(1):38-41,46.

[5] 孔祥怡, 常佳, 蒋建英, 等. 血浆同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B12 水平与脑梗死及血管性痴呆的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(5):1231-1233.

[6] 郭建勋, 张虎连. 血浆同型半胱氨酸水平与脑梗死复发率的关系 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(1):116-117.

[7] 王春燕, 陈红艳, 冯建玉, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与脑梗死的关系 [J]. 中国实验诊断学, 2015, (5):808-809,810.

[8] Park S Y, An S A, Lee H B, et al. Different impact of hyperhomocysteinemia on cerebral small vessel ischemia and cervico-cerebral atherosclerosis in non-stroke individuals[J]. Thromb Res, 2013, 131(1): 12-16.

[9] Kovács K R, Czuriga D, Bereczki D, et al. Silent brain infarction—a review of recent observations[J]. Int J Stroke, 2013, 8(5): 334-347.

[10] 沈跃玲, 奎耀琼. 血浆同型半胱氨酸水平与脑梗死的临床相关性研究 [J]. 昆明医科大学学报, 2014 (2):102-104.

[11] 袁惠敏, 张江蓉, 朱立人, 等. 血浆同型半胱氨酸和胱抑素 C 水平在老年脑梗死患者中的临床意义 [J]. 临床内科杂志, 2015, 28 (5):323-325.