

[4] 苏庆军,王一男,陈建国,等.纤维蛋白原的临床意义及测定[J].实用医技杂志,2006,13(23):4273-4274.

[5] 杨晓荣,杨学农,武湘云,等.病毒性肝炎患者凝血、抗凝及蛋白合成功能异常变化及临床意义[J].临床荟萃,2006,21(22):1650-1651.

[6] 张雪松,张晓燕.肝硬化患者凝血酶原时间和血小板参数检测分析[J].检验医学与临床,2011,8(20):2518-2519.

(收稿日期:2011-10-25)

• 临床研究 •

同型半胱氨酸在高血压患者中检测分析

晋永冰,黄树华,何 芳(云南省玉溪市中医医院 653100)

【摘要】 目的 分析云南玉溪市 2、3 级高血压患者中的同型半胱氨酸(Hcy)水平情况,探讨检测的临床意义。**方法** 以 2、3 级高血压患者 116 例和 124 例为研究对象,设健康对照组 56 例,采用循环酶法测定各組人群血液中 Hcy 含量,并进行对比分析。**结果** 2 级高血压患者 116 例,Hcy 值为 $(17.2 \pm 1.89) \mu\text{mol/L}$,Hcy 升高 40 例,占 34.48%。3 级高血压患者 124 例,Hcy 值为 $(17.8 \pm 1.94) \mu\text{mol/L}$,Hcy 升高 68 例,占 54.84%。对照组 56 例,Hcy 检测值为 $(8.6 \pm 2.13) \mu\text{mol/L}$ 。健康对照组与 2 级高血压患者比较,Hcy 水平差异有统计学意义($t = -9.073, P < 0.05$),健康对照组与 3 级高血压患者比较,Hcy 水平差异有统计学意义($t = -11.556, P < 0.05$),2、3 级高血压患者比较,Hcy 水平差异有统计学意义($t = -3.031, P < 0.05$)。**结论** Hcy 的检测对高血压患者的临床诊断、治疗和病情监控具有一定的临床价值。

【关键词】 同型半胱氨酸; 高血压; 维生素 B₆
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.06.036 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)06-0709-01

同型半胱氨酸(Hcy)又称高半胱氨酸,于 1932 年由 DeVgneaud 发现,其结构式为 $\text{HSCH}_2(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$ 。Hcy 是蛋氨酸循环的中间产物,受到遗传因素、营养状况、肝、肾功能及一些疾病时的代谢状况的影响。已有研究表明^[1-3],Hcy 可成为心、脑及外周血管疾病的一种独立危险因素,维生素 B₆、叶酸等物质可在一定程度上降低其水平。随着人们的物质生活的改善,膳食过程中存在的不科学性,导致了疾病的发生,而高血压也渐渐成为威胁人类生命健康的疾病之一。越来越多的研究者发现 Hcy 和高血压存在相关性,并作为一种新的心血管危险因素受到人们的关注^[4]。目前,Hcy 的致病机制仍不十分清楚,本文对 2、3 级高血压患者的 Hcy 检测分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2、3 级高血压患者 240 例,均为到本院就诊,并已确诊的高血压住院患者,年龄 42~89 岁,平均年龄为 63.6 岁,女 108 例,男 132 例。其中,2 级高血压患者 116 例,男 60 例,女 50 例,年龄 42~89 岁,平均年龄 62.3 岁;3 级高血压 124 例,男 72 例,女 52 例,年龄 45~87 岁,平均 64.9 岁;健康对照组 56 例,均排除了高血压及其他疾病史,年龄 38~65 岁,平均 46.5 岁,男 26 例,女 20 例。抽取每一位被检者静脉血 3~5 mL 送检,并在 1 h 内分离血清进行检测。

1.2 仪器与试剂 Hcy 试剂购自浙江康特生物科技有限公司。仪器为 AU2700 全自动生化分析仪、离心机。

1.3 方法 高血压诊断标准根据《1999 年 WHO/ISH 制订的高血压诊断标准》。Hcy 测定方法为免疫比浊法,原理详见试剂说明。

2 结 果

2、3 级高血压患者 240 例和对照组 56 例 Hcy 检测结果见表 1。健康对照组与 2 级高血压患者比较,Hcy 水平差异有统计学意义 $t = -9.073, P < 0.05$),健康对照组与 3 级高血压患者比较,Hcy 水平差异有统计学意义($t = -11.556, P < 0.05$),

2、3 级高血压患者比较,Hcy 水平差异有统计学意义($t = -3.031, P < 0.05$)。

表 1 不同组别 Hcy 检测结果

组别	<i>n</i>	$\bar{x} \pm s (\mu\text{mol/L})$	异常例数	异常率(%)
2 级高血压	116	14.1 ± 2.75	40	34.8
3 级高血压	124	15.1 ± 3.48	68	54.84
对照组	56	8.6 ± 2.13	0	0

3 讨 论

Hcy 为一种含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢过程中的重要中间产物。Hcy 在血浆中存在氧化型和还原型两种形式,正常机体存在少量 Hcy,还原型仅占 2%。血液中的总 Hcy 包括 Hcy、Hcy 二硫化物和胱氨酸-Hcy 3 种形式,它们大部分以蛋白结合方式存在,小部分处于游离状态。血清中 Hcy 总水平的增加已被临床所证实为心、脑、外周血管粥样硬化和动静脉血栓的一个常见的和强烈的危险因素,是维生素 B₁₂ 和叶酸缺乏的敏感指标。Hcy 可能通过各种不同的机制导致动脉粥样硬化,包括氧化应激反应、内质网应激反应、影响凝血、纤溶系统、脂类代谢、免疫炎症、促进平滑肌细胞增殖等,且各种机制间相互作用、相互影响^[5]。因此,检测同型半胱氨酸对多种疾病的防治有着重要的临床意义。

Hcy 在细胞内代谢途径有 3 条:(1)Hcy 在蛋氨酸合成酶及辅酶维生素 B₁₂ 参与下,与 5-甲基四氢叶酸合成蛋氨酸和四氢叶酸,而 5-甲基四氢叶酸是在亚甲基四氢叶酸还原酶催化下还原而来;(2)Hcy 在胱硫醚-β-合成酶及辅酶维生素 B₆ 参与下,与丝氨酸缩合成胱硫醚,胱硫醚进一步断裂成胱氨酸和 α-酮丁酸;(3)Hcy 在细胞内形成后排出至血浆参加循环。血清叶酸和维生素 B₁₂ 水平与血浆 Hcy 水平呈负相关关系,叶酸和维生素 B₁₂ 的水平越低,血浆 Hcy 水平越高。Hcy 合成和代谢途径及其相关的酶系统缺陷、营养缺乏(叶(下转第 739 页))

3 讨 论

心脑血管疾病是一种严重影响人类身体健康的慢性疾病,具有较高的发病率和致残率,给社会和家庭造成巨大负担。其发病是由多种危险因素共同作用于不同环节引起,最有效的防治策略是对危险因素的确定和控制。由表 1 结果显示冠心病、脑梗死、脑出血组 Hcy 水平均显著高于健康对照组, TG、TC、LDL 水平显著高于健康对照组, HDL 显著低于健康对照组,多数研究均证实 Hcy 水平升高可引起血脂水平的相应变化,高 Hcy 可以损坏血管内皮细胞的功能,引起脂蛋白和胆固醇在血管内壁沉积从而促进动脉硬化的发生和血栓的形成。因此高同型半胱氨酸血症与心脑血管疾病有一定关系。因同型半胱氨酸的代谢异常导致的高同型半胱氨酸血症已被许多研究证实是心脑血管疾病发病的独立危险因素^[3],其致病机制尚不十分明确。它可能通过各种机制致病,其中包括造成内皮损伤和功能异常,刺激血管平滑肌细胞增生,破坏机体凝血和纤溶的平衡,影响脂质代谢等,使机体处于血栓前状态,从而增加了心脑血管疾病发病的危险性。Hcy 代谢过程中自发氧化,使过氧化物、氧自由基生成增多,破坏内皮细胞的形态,引起内皮细胞功能障碍,使内皮细胞的凝血及抗凝血功能发生紊乱,同时促进血管平滑肌细胞增殖,增强血小板活性,增加其聚集,增加纤维蛋白原生成,改变血液凝固状态,导致血管性疾病的发生。不仅如此,同型半胱氨酸自发形成的巯基内酯化合物,可以和反式视黄醛共同引起血小板的凝集,还可引起血栓素(TXB2)以及前列腺素 F1 α -R (PGF1 α -R)的形成,促进形成血凝块,从而引起临床上常见的梗死性疾病。高同型半胱氨酸血症是由于遗传和环境营养多方面因素造成的,同型半胱氨酸代谢途径中的关键酶基因突变是其发生的重要遗传因素之一^[4]。

Hcy 与糖基化终末产物有协同作用,可使血管内皮暴露于

糖基化终末产物而引起内皮损伤,并且还与不同程度的糖代谢紊乱相互作用,促进动脉粥样硬化。Hcy 可能会通过诱导内质网应激,活化肝细胞、血管内皮细胞、动脉平滑肌细胞中的未折叠蛋白反应及胆固醇调节元件结合蛋白,导致内源性固醇反应途径失调 Hcy 引起动脉硬化,发展成为心脑血管病的原因。众多研究显示轻中度高 Hcy 血症大多通过补充叶酸、维生素 B₆、维生素 B₁₂ 等制剂可以得到有效的矫正。因此适时检测 Hcy 并有效的降低 Hcy 可以减少动脉粥样硬化的发生,减缓动脉粥样硬化的发展,可能会给心脑血管并发症的预防和治疗开辟新途径^[5]。

参考文献

- [1] 许海燕. 冠心病并高同型半胱氨酸血症患者甲硫氨酸合成酶基因突变的研究[J]. 东南大学学报:医学版, 2008, 27(1):24-26.
- [2] Amarenco P, Moskowitz MA. The dynamics of statins: from event prevention to neuroprotection[J]. Stroke, 2006, 37:294-296.
- [3] Makris M. Hyperhomocysteinemia and thrombosis[J]. Clin Lab Haematol, 2000, 22(3):133-143.
- [4] 戴崇文, 张广森. 缺血性心、脑血管疾病患者同型半胱氨酸代谢相关酶基因突变频度的研究[J]. 中华血液学杂志, 2001, 22(9):484-487.
- [5] 白秀华. 原发性高血压与脑卒中的预防[J]. 中国医学创新, 2009, 6(7):17.

(收稿日期:2011-09-25)

(上接第 709 页)

酸、维生素 B₁₂ 和维生素 B₆)都可引起高同型半胱氨酸血症。除营养、遗传因素外,年龄、种族、生活习惯(吸烟、饮酒、咖啡、高蛋白饮食等)、地区、药物(卡马西平、苯妥英钠等)和其他疾病(如慢性肾功能不全)等因素均会影响血清 Hcy 的水平。故当前认为在高同型半胱氨酸血症的形成机制中,有两个十分重要的方面:一是营养因素,即代谢辅助因子维生素 B₆、维生素 B₁₂ 和(或)叶酸的缺乏;另一个是遗传因素,如 MTHFR、CBS 的基因突变使酶活性降低等,均可导致 Hcy 在体内蓄积。

从本地区实验结果的统计学来看,3 组分别进行 *t* 检验,其 *t* 值和 *P* 值分别是 -9.073 和 *P* < 0.05、-11.556 和 *P* < 0.05、-3.031 和 *P* < 0.05,表明差异均有统计学意义,临床上对高血压患者的临床诊断、治疗和病情监控具有一定的临床价值。虽然 2 级高血压患者与 3 级高血压患者其 Hcy 升高均值的差距不是很大,但 Hcy 在 3 级高血压患者中升高的百分比比较 2 级高血压偏高,高出 20.36%,也说明 3 级高血压患者的病情严重影响到 Hcy 的代谢情况。3 级高血压患者的平均年龄比 2 级高血压患者的平均年龄高 2.6 岁,年龄对高血压也有一定的影响。Hcy 是通过损伤血管内皮细胞,引起 NO 代谢障碍,导致大动脉弹性僵硬增加,引起高血压形成,二者相互作用而加重病情。Hcy 是高血压的危险因素之一,监测血浆

Hcy 对于高血压的预防、诊断和病情监控具有重要的临床价值^[6]。所以提倡人们定期对 Hcy 进行检测,有利于高血压的预防、诊断和病情监控具有重要的作用。

参考文献

- [1] 宁玉珍, 陈凤英. 高同型半胱氨酸血症致心血管疾病的作用机制[J]. 内蒙古医学杂志, 2010, 42(4):440-442.
- [2] 鲍晓梅, 陆国平. 高同型半胱氨酸血症致血管内皮损伤与早期动脉粥样硬化[J]. 医学综述, 2009, 15(2):191-193.
- [3] 中华医学杂志编辑委员会, 北京医科大学心血管病研究所. 全国高同型半胱氨酸血症与疾病学术讨论纪要[J]. 中华医学杂志, 1999, 79(6):406-410.
- [4] 高波, 陈俊民, 王晨霞. 高血压与高同型半胱氨酸的相关性分析[J]. 吉林医学, 2010, 30(19):3053-3054.
- [5] 徐倩, 曹凯. 高同型半胱氨酸血症致动脉粥样硬化硬化机制的研究进展[J]. 承德医学院学报, 2010, 1:83.
- [6] 李建珍, 田慧琴, 张唐山, 等. 原发性高血压同型半胱氨酸的测定及临床意义[J]. 临床实践, 2010, 28(11):143.

(收稿日期:2011-10-15)