

平可发生显著下降,认为 AFU 是一个有效的用于判断原发性肝癌病情的血清学指标。本文结果也表明 AFU 对 PHC 的敏感性为 68.7%。

本文原发性肝癌 AFP、AFU、CYFRA21-1 水平均高于良性肝病组和正常对照组,说明 3 项指标的检测对 PHCA 的诊断均有较大价值,可以作为 PHC 诊断的标准。上述 3 项指标在良性肝病组与对照组比较也是有统计学意义。提示这 3 项指标在良性肝病中也有一定的阳性率,临床上要特别注意鉴别诊断。单项指标中的 AFP 阳性率最高,表明 AFP 仍然是诊断 PHC 最可靠的指标,可以作为原发性肝癌的诊断指标,仍然是目前早期诊断和筛查 PHC 的指标。但是并非所有的 PHC 都分泌大量 AFP,部分患者,尤其是直径小于 3 cm 的小肝癌的血清 AFP 浓度不升高或轻微升高,仍有 30% 的 PHC 患者血清中 AFP 呈现低水平表达。而且另有部分良性肝病患者的

AFP 浓度升高。因此 AFP 用于 PHC 的诊断仍不理想。联合其他有意义的 PHC 实验室诊断指标,对其进行联合诊断是目前的应用趋势。

参考文献

[1] 周麟,罗锋.原发性肝细胞癌血清肿瘤标志物的研究进展[J].华西医学,2004,19(4):693-694.
[2] 田怀宇.联合检测血清 AFP、CYFRA21-1 对原发性肝癌的诊断价值[J].江苏医药,2009,35(10):1173-1175.
[3] 杨沛,陈伟,石小平.血清 α -L 岩藻糖苷酶对原发性肝癌的诊断价值[J].重庆医学,2004,33(8):1175.

(收稿日期:2011-10-10)

同型半胱氨酸与心脑血管疾病的相关性分析

王玉蓉(东南大学附属南京江北人民医院检验科 210048)

【摘要】 目的 探讨同型半胱氨酸血症与心脑血管疾病的关系。**方法** 对冠状动脉粥样硬化(CHD)和脑血管疾病患者的同型半胱氨酸水平和脂代谢水平进行了测定。**结果** 脑血管和冠状动脉粥样硬化患者血清同型半胱氨酸和血脂水平均显著高于对照组。**结论** 降低同型半胱氨酸可以预防和减少动脉粥样硬化的发生。

【关键词】 同型半胱氨酸; 脑出血; 脑梗死; 冠状动脉粥样硬化
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.06.059 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2012)06-0738-02

同型半胱氨酸(Hcy)是蛋氨酸去甲基后形成的一种含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢的中间产物。在体内经蛋氨酸脱甲基化生成,主要通过去甲基化和转硫途径代谢。其水平增高可直接或间接损害血管内皮细胞功能,引起脂蛋白和胆固醇在血管壁沉积,并可灭活血管舒张因子一氧化氮,从而促进动脉硬化(atherosclerosis AS)的发生和血栓形成^[1]。Hcy 水平的升高作为新的脑卒中独立危险因素已受到高度重视。酶功能障碍或维生素的缺乏等均可导致 Hcy 升高。Hcy 超出生理浓度时具有多种毒性。Hcy 属于非特异性指标,但其在血液中浓度的升高与脑卒中、冠心病、糖尿病的多种并发症、脑血栓、老年性痴呆等疾病的发生、发展与转归密切相关^[1-2]。高同型半胱氨酸是指血浆或血清中游离及与蛋白结合的 Hcy 和混硫化物含量增高。高同型半胱氨酸血症是动脉粥样硬化、缺血性卒中的危险因素。血浆中的半胱氨酸水平与缺血性卒中呈正相关,而且随着年龄的增长而增长。Hcy 可能通过激活细胞外信号调节酶、过度兴奋谷氨酸受体、参与氧化应激反应、影响甲基化过程、损伤 DNA、抑制酶活性等多种复杂机制发挥其神经毒性作用,导致脑卒中发生^[3]。针对心脑血管疾病患者的 Hcy 水平变化及脂质代谢状况,对本院 100 例脑血管病和 45 例冠心病患者以及 50 例对照组的血清 Hcy 及血脂水平采用日本生产

的 AU640 生化分析仪进行了测定,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 年龄 50~85 岁经心电图或冠状动脉造影诊断的冠心病患者 45 例。头颅 CT 或 MRI 检查确诊为脑血管病的 100 例本院患者(符合全国第四届脑血管病会议制定的诊断标准),其中脑梗死组 48 例,脑出血组 52 例。经体检合格健康对照组 50 例。

1.2 方法 测定对象禁食 12 h,按 ISO15189 认证的临床检验要求采血、送检。使用日本生产的 AU640 全自动生化分析仪检测,血脂使用威特曼生物有限公司试剂及配套标准品,Hcy 使用波音特生物有限公司及配套标准品检查血清,参考范围 Hcy 4.0~15.4 μ mol/L;三酰甘油(TG)0.28~2.26 mmol/L;总胆固醇(TC)2.85~6.47 mmol/L;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)0.91~1.68 mmol/L;低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)0.58~3.12 mmol/L。

1.3 统计学方法 所得数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 13.0 统计软件进行方差分析和 *t* 检验。*P* < 0.05 差异有统计学意义。

2 结果

各组年龄、性别差异无统计学意义(*P* > 0.05),其 Hcy 及血脂检测结果见表 1。

表 1 4 组人群血清 Hcy 及血脂测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	Hcy(μ mol/L)
冠心病	45	2.51 $\pm$ 0.56	5.97 $\pm$ 0.31	0.99 $\pm$ 0.28	3.24 $\pm$ 0.35	19.08
脑梗死	48	2.59 $\pm$ 0.50	5.75 $\pm$ 0.27	1.04 $\pm$ 0.32	3.21 $\pm$ 0.29	20.01
脑出血	52	2.40 $\pm$ 0.57	5.29 $\pm$ 0.28	1.14 $\pm$ 0.26	3.12 $\pm$ 0.22	18.96
健康对照	50	1.48 $\pm$ 0.42	4.35 $\pm$ 0.39	1.36 $\pm$ 0.16	2.53 $\pm$ 0.37	8.65

注:健康对照组分别与其他 3 组比较,*P* < 0.01;其余 3 组间比较,*P* > 0.05。

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)