

惠州市中老年健康人群血清同型半胱氨酸分布特点分析^{*}

叶妙琴^{1△}, 廖奔兵², 黄小辉¹, 李惠萍¹, 刘丽芬¹ (1. 广东省惠州市中医院检验科 516001; 2. 惠州卫生职业技术学院医学技术系, 广东惠州 516000)

【摘要】 目的 探讨惠州地区中老年健康人群不同性别、年龄之间血清同型半胱氨酸(Hcy)水平的分布特点。**方法** 选择该院体检中心 40 岁以上的体检人群, 排除心血管、脑血管疾病、高血压、糖尿病、肾病、肿瘤等疾病共 537 例, 按照年龄 40~49 岁、50~59 岁、60 岁以上进行分组, 男、女性各 1 组, 采用循环酶法检测其血清中 Hcy 水平, 并进行比较分析。**结果** 男、女性总的 Hcy 平均水平存在差异, 男性高于女性, 差异有统计学意义($P<0.01$); 同一年龄段中男、女性 2 组比较差异也有统计学意义($P<0.01$), 男性高于女性; 同一性别不同年龄段之间比较差异也有统计学意义($P<0.05$), 随着年龄的增大而升高, 40~59 岁与 60 岁以上人群差异有统计学意义($P<0.05$); 男、女性高 Hcy 发生率分别为 22.80% 和 7.03%。**结论** 不同地区不同性别与年龄血清 Hcy 水平存在差异, Hcy 在中老年人群中随年龄的增大而升高, 并存在一定的高 Hcy 发生率, 男性尤为显著。

【关键词】 中老年; 健康人群; 同型半胱氨酸(Hcy); 循环酶法; 高 Hcy 发生率
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.12.034 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)12-1669-02

随着人们生活水平的不断提高, 心脑血管疾病已经成为引起人类病死的首要原因, 而动脉粥样硬化是心脑血管疾病最重要的病因之一。近十几年来国内外许多研究结果均表明, 血清同型半胱氨酸(Hcy)水平升高是心脑血管疾病的独立危险因素^[1-3]。高同型半胱氨酸血症是除高血脂、高血压、高血糖、吸烟等因素以外的阻塞性血管疾病的独立危险因素, 与冠心病、脑血管疾病、外周血管疾病和静脉血栓的发生、发展相关。Hcy 每升高 5 $\mu\text{mol/L}$, 心血管疾病发病风险就会增加三分之一, 也是造成阿尔茨海默病与帕金森病等神经变性疾病的重要因素, 与老年人认知功能下降密切相关^[4-6]。此外, 其还是糖尿病血管病变、肿瘤、骨质疏松等疾病的危险因素, 而及早进行有效的干预治疗, 降低血清 Hcy 水平, 是防治心脑血管疾病的一条重要途径^[7]。因此, 监测和降低 Hcy 水平, 从而减少相关疾病的发生、发展, 具有十分重要的临床意义。本研究选择 40 岁以上的健康体检人群, 采用循环酶法检测其血清 Hcy 水平, 并按照不同性别、年龄进行分组并作统计学分析, 了解惠州地区中老年人群不同性别与年龄段 Hcy 水平的分布特点, 以及高 Hcy 的发生率, 达到尽早检查和预防, 为降低与高 Hcy 相关的慢性疾病的发病风险提供流行病学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择该院 2012~2013 年体检中心 40 岁以上的健康体检人群, 通过调查问卷, 排除心、脑血管疾病、高血压、糖尿病、肾病、肿瘤等疾病, 每例入选者清早空腹采集血样 3

mL, 1 h 内离心分离血清, 当天完成检测, 按常规要求进行质量控制, 所有检测均由有经验的技师以上职称人员操作。将结果录入 Execl 电子表格储存, 方便结果的筛选分组。

1.2 仪器与试剂 Roche P800 全自动生化分析仪; 英国安迅时特的同型半胱氨酸(Hcy)试剂盒及配套的高中低水平质控品, 按试剂说明书设计参数, 采用循环酶法检测。

1.3 评价标准 血清 Hcy $>15 \mu\text{mol/L}$ 判断为高同型半胱氨酸血症。

1.4 统计学处理 男 1 组: 40~49 岁、男 2 组: 50~59 岁、男 3 组: 60 岁以上; 女 1 组: 40~49 岁、女 2 组: 50~59 岁、女 3 组: 60 岁以上。计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行分析, 各年龄段组间比较采用方差分析, 同一年龄段男、女性组间比较使用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 男性组(男总)总 Hcy 平均水平 为 $(12.86 \pm 3.83) \mu\text{mol/L}$, 女性组(女总)总 Hcy 平均水平为 $(10.54 \pm 2.96) \mu\text{mol/L}$, 男性高于女性, 差异有统计学意义($P=0.000$)。

2.2 男 1 组 Hcy 水平 为 $(12.46 \pm 3.18) \mu\text{mol/L}$, 男 2 组为 $(12.68 \pm 3.92) \mu\text{mol/L}$, 男 3 组为 $(13.76 \pm 3.95) \mu\text{mol/L}$; 女 1 组为 $(10.01 \pm 2.66) \mu\text{mol/L}$, 女 2 组为 $(10.41 \pm 2.48) \mu\text{mol/L}$, 女 3 组为 $(11.58 \pm 3.46) \mu\text{mol/L}$, 同一年龄段, 男、女性 2 组比较差异有统计学意义(均 $P=0.000$), 男性高于女性。

表 1 男、女性总例数和男、女性各年龄段血清 Hcy 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

年龄组	男性			女性		
	<i>n</i>	均值	95%CI	<i>n</i>	均值	95%CI
总例数(40 岁以上)	281	12.86±3.83	12.41~13.31	256	10.54±2.96	10.18~10.91
1 组(40~49 岁)	88	12.46±3.18	11.79~13.13	85	10.01±2.66	9.44~10.58
2 组(50~59 岁)	91	12.68±3.92	11.86~13.49	89	10.41±2.48	9.89~10.94
3 组(60 岁以上)	102	13.76±3.95	12.99~14.54	82	11.58±3.46	10.82~12.34

^{*} 基金项目: 广东省惠州市科技计划项目(20120805)。
[△] 通讯作者, E-mail: 13610449628@139.com。

表 2 男、女性总例数和男、女性各年龄组血清高 Hcy 百分率结果比较(n, %)

年龄组	男性			女性		
	n	Hcy>15 μmol/L 例数	高 Hcy 百分率	n	Hcy>15 μmol/L 例数	高 Hcy 百分率
总例数(40 岁以上)	281	63	22.4	256	18	7.03
1 组(40~49 岁)	88	16	18.2	85	3	3.5
2 组(50~59 岁)	91	17	18.7	89	5	5.6
3 组(60 岁以上)	102	30	29.4	85	10	11.9

2.3 Hcy 平均水平随着年龄的增大而升高,男 1 组与男 2 组比较、女 1 组与女 2 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),男 1 组、男 2 组与男 3 组比较,女 1 组、女 2 组与女 3 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 男、女性高 Hcy 发生率分别为 22.80% 和 7.03%,各年龄段男性高于女性。见表 1、2。

3 讨 论

Hcy 是一种含硫分子的氨基酸,在体内经蛋氨酸脱甲基化生成,主要通过再甲基化和转硫途径代谢,需蛋氨酸合成酶、胱硫醚 β 合成酶(CBS)及维生素 B₁₂、叶酸、维生素 B₆ 参与。酶功能障碍或维生素的缺乏等均可导致 Hcy 升高。

本研究结果显示,惠州男性的 Hcy 水平显著高于女性,男、女性 Hcy 水平在不同年龄段之间存在差异,随着年龄的增大而升高,年龄大于 60 岁组 Hcy 水平与年龄 40~49 岁组和 50~59 岁组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),但年龄 50~59 岁组 Hcy 水平比 40~49 岁组略有升高,但差异无统计学意义($P>0.05$),与王连平^[8]、徐希奇等^[9]及 Chou 等^[10]的研究结果基本一致。不同性别间 Hcy 水平的差异可能与雌激素有关,女性血清雌激素水平高于男性,雌激素可能参与调节 Hcy 代谢。目前,雌激素引起 Hcy 水平变化的机制尚不明确,有学者认为雌激素通过增强甜菜碱-同型半胱氨酸甲基转移酶的活性而促进 Hcy 代谢^[11]。还有研究者认为在雌激素作用下,Hcy 与低密度脂蛋白(LDL)结合增加,同时雌激素诱导肝脏 LDL 受体生成增加,促进 Hcy 与 LDL 受体结合,进而引起 Hcy 清除增加^[12]。男性 Hcy 较高则可能与体型和体内雌激素水平及膳食习惯等因素有关,一般男性摄入的高蛋白高脂肪食物较多,而女性摄入的蔬菜和水果较多,从而补充了较多的维生素,有利于 Hcy 代谢。文献报道,中老年随着年龄增大其 Hcy 水平呈逐渐增高的趋势,可能与随着年龄增长人体内参与总 Hcy 代谢的胱硫醚酶等活性下降,肾脏代谢 Hcy 能力下降及维生素 B₁₂、维生素 B₆ 和叶酸的生物利用度降低有关^[13]。本组结果表明,女性 40~49 岁组高 Hcy 的发生率只有 3.5%,50~59 岁组为 5.6%,升高不显著,而到了 60 岁以上组则升至 11.9%,为前 2 组的 3 倍和两倍多,这与中老年女性随着年龄增大雌激素水平逐渐下降有关,影响 Hcy 的代谢。

本调查发现,惠州中老年 Hcy 平均水平,男性为 12.86,女性为 10.54,比青岛、北京、武汉报道的 Hcy 水平较低^[9,14-15]。男、女性高 Hcy 发生率分别为 22.40% 和 7.03%,总体高 Hcy 发生率为 15.10%,与北京的检测结果(15.30%)一致,比武汉的检测结果(23.94%)较低^[14-15]。这可能与选择研究人群的构成比差别较大有关,也可能是 Hcy 平均水平确实存在地区差异,毕竟每个地区的膳食习惯和生活方式存在差别。另外,还

可能与 Hcy 的检测方法不同有关,本研究采用循环酶法,武汉与青岛报道采用高效液相色谱法测定,北京采用荧光偏振免疫分析,不同方法学之间检测结果也存在一定的差异,这有待于在统一人群结构和检测方法的条件下,作进一步的研究。

综上所述,中老年人群血清总 Hcy 平均水平较高,存在一定的高 Hcy 发生率,男性尤为显著,各年龄段男性均高于女性。因此,在健康体检时增加 Hcy 筛查具有临床意义,特别是中老年人群,可做到及早检查及早干预,积极应用补充维生素、叶酸,改变膳食习惯和生活方式等方法降低总 Hcy 水平,从而降低冠心病和脑卒中等相关疾病的发病率和病死率。

参考文献

[1] 张兴锋. 心血管疾病患者同型半胱氨酸检测结果分析[J]. 实用医技杂志, 2011, 18(2): 175-176.

[2] Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis[J]. Br Med J, 2002, 325(7574): 1202-1206.

[3] 季雄娟, 陆胜. 脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平与临床神经功能缺损程度评分的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(20): 2748-2749.

[4] 蒋安杰, 方芳, 晏勇, 等. 阿尔茨海默病和血管性痴呆患者血浆同型半胱氨酸和胆碱酯酶水平及其临床意义探讨[J]. 重庆医学, 2010, 39(12): 1530-1532.

[5] Quadri P, Fragiaco C, Pezzati R, et al. Homocysteine, fotate, and vitamin B₁₂ in mild cognitive impairment, alzheimer disease, and vascular dementia[J]. Am J Clin-Nutr, 2004, 80(1): 114-116.

[6] 王枫, 赵永波, 陈维杰, 等. 轻度认知障碍患者血浆同型半胱氨酸和血清维生素 B₁₂ 及叶酸水平变化研究[J]. 精神疾病与精神卫生, 2011, 11(2): 128-130.

[7] Wang X, Qin X, Dernirts H, et al. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis[J]. Lancet, 2007, 369(9576): 1876-1882.

[8] 王连平. 体检人群同型半胱氨酸检测分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 21(2): 45-46.

[9] 徐希奇, 张伟丽, 孙凯, 等. 青岛港中老年人群血浆同型半胱氨酸分布特点及危险因素分析[J]. 中国临床康复, 2006, 10(24): 7-9.

[10] Chou ST, Ko LE, Lim PS, et al. Effect of age and sex on plasma total homocysteine in taiwanese subjects[J]. Chinese Journal of Physiology, 2000, 43(4): 159-164.

[11] Gao W, Tang J. Hyperhomocysteinemia; (下转第 1673 页)

刀非功能面紧贴脾血管表面,将脾门区血管细致裸化,此处脾叶动脉存在较多变异,必须注意仔细操作以免引起出血。此外,分离解剖此部位时由助手牵拉翻转胃体部向右上方,脾胃韧带被提起暴露术野,打开操作空间,并为了避免拉伤韧带注意牵拉力度,避免撕裂脾脏引起出血^[12]。段永庆等^[13]报道 102 例患者中,顺利完成手术 94 例,占总数的 92.16%,其中第 2 天因大出血行开放手术治疗康复 3 例;另有术后感染经抗菌药物治愈 4 例,占患者总数的 3.92%;行中转开腹手术 3 例,占总数的 2.94%;皮下气肿患者 1 例,次日经治疗后消退。提示选择小面积胃浆膜浸润的早期胃癌和胃癌进展期的患者是胃癌腹腔镜根治术的关键,腹腔镜辅助下实施 D2 胃癌根治术是较为安全可行的方法。

手术根治性、安全性和微创性是腹腔镜胃癌手术治疗应始终遵循的原则,在具备肿瘤根治性和手术安全性基础上,达到微创手术目的。无法在腹腔镜下行根治性切除的,如根治性在开放下可达到,则手术方式应及时改为开腹手术。对于术前影像学检查发现广泛侵袭周围组织或淋巴结、胃癌面积较大、有重要血管在转移灶内被包绕并融合,不适于腹腔镜治疗的患者,应及时根据术中所见中转开腹。否则会使患者创伤加重,手术时间延长,增加手术风险^[14]。本组中 3 例Ⅲb 期中途转开腹根治,1 例为第 6 组多个淋巴结融合交织成团并于胰腺被膜紧密粘连,局部充血水肿严重,易出血,在腹腔镜下难以分离;1 例为胃体癌侵袭横结肠,在腹腔镜下难以根治,中转开腹行根治性胃癌全胃切除并部分切除横结肠;1 例为胃体癌侵袭胰体胰尾,中转开腹行根治性胃癌全胃切除并脾、胰体尾切除。

综上所述,经过腹腔镜下胆囊切除、结直肠癌的根治术及胃良性肿瘤手术切除等腹腔镜手术的临床经验积累,具备扎实的开腹胃癌 D2 根治术及熟练的腹腔镜手术操作技术等经验后,腹腔镜辅助胃癌根治术具有临床可操作性,虽其远期疗效仍需进一步观察,但近期疗效具有明显优势。随着器械和设备的更新及改进的腹腔镜制造工艺,在治疗进展期胃癌中腹腔镜也可得到广泛应用,而不仅适合于早期胃癌的治疗。

参考文献

[1] 余居殿. 腹腔镜胃癌根治术对患者凝血功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(7): 121-123.

[2] 肖俊峰, 暨玲, 阮小蛟, 等. “胰腺中心解剖法”在腹腔镜辅助远端胃癌 D2 根治术淋巴结清扫中的应用[J]. 中国微

创外科杂志, 2013, 13(2): 119-122.

[3] 张平, 王波, 刘敏. 腹腔镜手术治疗早期胃癌 66 例临床分析[J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10(2): 122-124.

[4] 王越, 王嵩, 梁建国, 等. 早期胃癌腹腔镜辅助远端胃切除术疗效评价的 Meta 分析[J]. 华南国防医学杂志, 2013, 27(1): 56-59.

[5] 宫向前, 张华平, 冯立民, 等. 腹腔镜进展期胃癌 D2 根治术手术路径的探讨[J]. 腹腔镜外科杂志, 2013, 18(1): 15-17.

[6] Goh PM, Khan AZ, Soina JB, et al. Early experience with laparoscopic medical gastrectomy for advanced gastric cancer[J]. Surglaparosc Endosc Percutan Tech, 2001, 11(2): 83-87.

[7] 倪开元, 徐鲲鹏, 洪晓明. 腹腔镜与开腹胃癌根治术治疗进展期胃癌的临床对比研究[J]. 肿瘤学杂志, 2013, 19(3): 235-237.

[8] 赵群, 李勇, 王贵英, 等. 腹腔镜与开腹手术行胃癌根治术效果的临床对照研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(1B): 210-215.

[9] 丁杰, 廖国庆, 晏仲舒, 等. 腹腔镜与开腹 D2 远端胃切除术治疗胃癌的 Meta 分析[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(4): 401-408.

[10] 林文霖, 许燕常, 李志雄, 等. 腹腔镜 D2 根治术与开腹手术治疗胃癌的比较研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(1): 11-12.

[11] 董峰, 牛跃平, 孙培春, 等. 腹腔镜辅助下与开腹胃癌根治术治疗进展期远端胃癌临床对照[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(5): 457-459.

[12] 方静, 张亚铭, 汪大田, 等. 腹腔镜根治性全胃切除术治疗进展期胃癌(附 32 例报告)[J]. 腹腔镜外科杂志, 2013, 18(3): 173-176.

[13] 段永庆, 甘平, 张家骅, 等. 102 例胃癌患者腹腔镜手术治疗分析[J]. 昆明医科大学学报, 2013, 34(1): 86-88.

[14] 罗运生, 夏涛, 李威. 腹腔镜辅助行Ⅱ、Ⅲ期胃癌根治术临床分析[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(4): 509-511.

(收稿日期: 2013-11-15 修回日期: 2014-05-06)

(上接第 1670 页)

a new risk factor for many kinds of diseases; summary for national symposium on hyperhomocysteinemia and disease[J]. China Med J, 1999, 79(1): 1-5.

[12] Olsewski AJ, McCully KS. Homocysteine content of lipoprotein in hypercholesterolemia [J]. Atherosclerosis, 1991, 88(1): 61-68.

[13] Selhub J, Jacques PF, Wilson PW, et al. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population[J]. JAMA, 1993, 270(22): 2693-

2698.

[14] 王薇, 赵冬, 刘军, 等. 北京城乡人群 1 168 例血浆同型半胱氨酸分布及相关因素研究[J]. 中国流行病学杂志, 2002, 23(1): 32-35.

[15] 胡春平, 邵姣梅, 严江涛, 等. 武汉市社区人群血浆同型半胱氨酸分布特征及影响因素的多元逐步回归分析[J]. 中国流行病学杂志, 2004, 25(11): 945-948.

(收稿日期: 2013-12-06 修回日期: 2014-02-11)