

• 论 著 •

腔隙性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸和血脂水平检测的意义

贺嘉蕾, 唐大海[△], 朱月星, 韩雪颖

(中国人民解放军第四一医院检验科, 上海 200083)

摘要:目的 探讨腔隙性脑梗死(LS)与血浆同型半胱氨酸(Hcy)和血脂水平的关系。方法 采用全自动生化分析仪测定 99 例 LS 患者和 242 例对照血浆中 Hcy、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)和 Lp(a)水平并进行主成分分析(PCA)和 Logistic 回归分析。结果 LS 患者吸烟、高血压、糖尿病的比例, 血浆 Hcy、TC、TG、ApoB 和 Lp(a)水平均显著高于对照组($P < 0.05$), ApoA1 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。PCA 模型表明, LS 患者血浆 Hcy 和血脂代谢明显紊乱且与对照组有分离趋势。Logistic 回归模型能准确预测 82.8% 的 LS 患者和 95.9% 的对照, 并提示高血压和血浆 Hcy 的比值比(OR)分别为(8.45, $P < 0.05$)和(2.47, $P < 0.05$)。结论 高血压和血浆 Hcy 水平升高均是 LS 的独立危险因素。基于血浆 Hcy 和血脂水平的 PCA 和 Logistic 回归模型有助于 LS 的辅助诊断和预测分析。

关键词:腔隙性脑梗死; 腔隙性卒中; 同型半胱氨酸; 血浆

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.18.018 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)18-2602-03

Significance of plasma homocysteine and lipids level detection in patients with lacunar cerebral infarction

HE Jialei, TANG Dahai[△], ZHU Yueying, HAN Xueying

(Department of Clinical Laboratory, the 411st Hospital of PLA, Shanghai 200083, China)

Abstract: Objective To study the relationship between the lacunar cerebral infarction (LS) and plasma homocysteine (Hcy) and lipids levels. **Methods** The plasma Hcy, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein A1 (ApoA1), apolipoprotein B (ApoB) and Lp(a) levels in 99 patients with LS and 242 controls were measured by the automatic biochemical analyzer. Then the principle component analysis (PCA) and Logistic regression analysis were performed. **Results** The proportions of smoking, hypertension and diabetes and the plasma Hcy, TC, TG, ApoB and Lp(a) levels in the LS patients were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the plasma ApoA1 level was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The PCA model revealed that there were obvious disorders of plasma Hcy level and blood lipids metabolism in the patients with LS and a separation tendency from the control group. The Logistic regression model could accurately predict 82.8% of LS patients and 95.9% of controls, and revealed that the odds ratio (OR) of hypertension and plasma Hcy level was 8.45 ($P < 0.05$) and 2.47 ($P < 0.05$) respectively. **Conclusion** Hypertension and the increase of plasma Hcy level are the independent risk factors of LS. The regression models of PCA and Logistic based on level of plasma Hcy and lipids are helpful for the assisted diagnosis and prediction of LS.

Key words: lacunar cerebral infarction; lacunar stroke; homocysteine; plasma

腔隙性脑梗死(LS)是脑的深部穿动脉闭塞所致的微梗死^[1]。LS是一种特殊类型的缺血性脑血管疾病,在中国其发病率远高于西方国家^[2]。研究表明,缺血性脑梗死中近40%为LS患者^[3]。LS早期症状轻且不典型、易被忽视最终导致多区域缺血灶、痴呆或死亡。血浆同型半胱氨酸(Hcy)、高血压是心血管疾病的独立危险因素^[4-5],而常规血脂项目如总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)和脂蛋白 Lp(a)等也是动脉粥样硬化的重要因素^[6]。因此,分析微血管病变导致 LS 的危险因素、血浆 Hcy 和血脂水平的变化有助于 LS 的辅助诊断和预后评估。本研究拟采用主成分分析(PCA)和 Logistic 回归模型评估 LS 的危险因素,并进一步探索血浆 Hcy 和血脂水平对 LS 的辅助诊断和预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2014 年 3 月至 2015 年 11 月首次发病

的 LS 住院患者 99 例,其中男性 70 例,女性 29 例,平均年龄(59.7 ± 14.4)岁。99 例 LS 患者中有既往吸烟史 32 例,既往高血压史 52 例,既往糖尿病史 37 例。LS 患者的诊断参照第四届全国脑血管病会议修订标准并经头颅 CT 或 MRI 检查证实。选取对照 242 例,包括 175 例健康体检者和 67 例有头晕、头痛等临床症状但经头颅脑血管 MRI 检查确诊无脑血管病变也无神经系统阳性体征患者,并排除有严重肝、肾功能异常、心功能异常、大血管病变、肿瘤和自身免疫性疾病。对照组男性 168 例,女性 74 例,平均年龄(40.8 ± 15.2)岁。

1.2 方法 采用日立 H7600 全自动生化分析仪测定 Hcy 和血脂项目,其中 Hcy 为宁波普瑞柏生物工程有限公司配套试剂盒,TC、TG 为日本和光纯药株式会社配套试剂盒, HDL-C、LDL-C 和 Lp(a)为日本积水医疗株式会社配套试剂盒, ApoA1, ApoB 为北京豪迈生物工程有限公司配套试剂盒。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 进行独立样本 t 检验, χ^2 检验和 Logistic 回归分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 表示差

异有统计学意义。采用 SIMCA P-12.0 软件进行主成分分析(PCA)。

2 结 果

2.1 两组影响因素和临床血脂水平的比较 见表 1。由表可知,LS 组患者吸烟、高血压病和糖尿病的比例明显高于对照组($P<0.05$),血浆中 TC、TG、ApoB、Lp(a)和 Hcy 水平也明显高于对照组($P<0.05$)。LS 组血浆中 ApoA1 水平低于对照组($P<0.05$)。两组间性别、年龄,血浆 HDL-C 和 LDL-C 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。

影响因素	对照组 (n=242 例)	LS 组 (n=99 例)	P
男性比例(%)	69.4	70.7	0.46
年龄(岁)	40.8±15.2	59.7±14.4	0.41
吸烟(%)	16.1	32.3	0.00*
高血压(%)	10.3	52.5	0.00*
糖尿病(%)	5.37	37.4	0.00*
TC(mmol/L)	3.83±1.03	4.24±0.95	0.00*
TG(mmol/L)	1.08±0.54	1.36±1.11	0.02*
HDL-C(mmol/L)	1.30±0.45	1.24±0.33	0.23
LDL-C(mmol/L)	2.01±0.85	2.12±0.68	0.19
ApoA1(g/L)	1.22±0.35	1.14±0.20	0.04*
ApoB(g/L)	0.72±0.16	0.81±0.19	0.00*
Lp(a) (mg/L)	122.30±149.20	178.60±164.60	0.00*
Hcy(μmol/L)	9.94±2.26	17.30±6.29	0.00*

注:两组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组 HCY 和血脂水平的 PCA 模型比较 PCA 模型表明,LS 患者体内 Hcy 和血脂代谢明显紊乱,表现为个体空间分布离散,主要分布在 1、4 象限。对照组个体差异较小,聚类于 2、3 象限且与 LS 组个体有明显的分离趋势,见图 1。

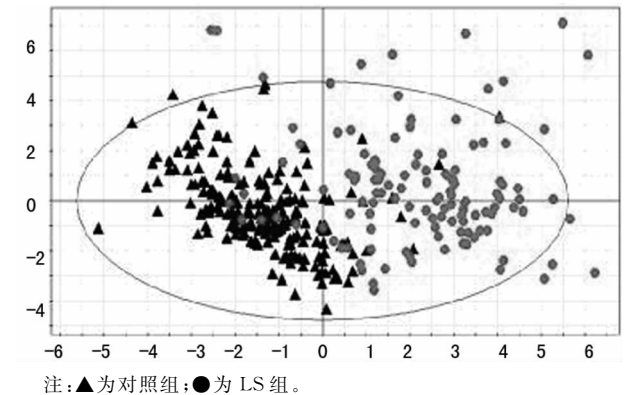
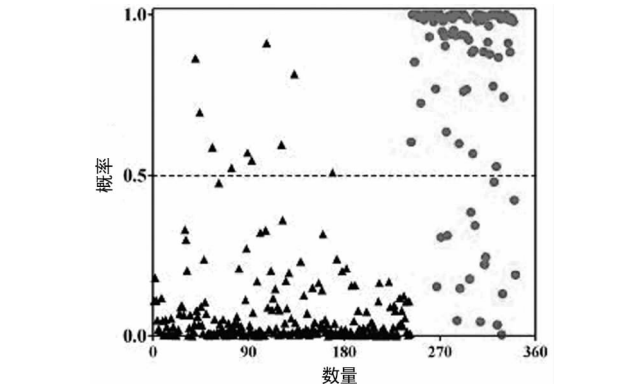


图 1 基于血浆 Hcy 和血脂水平的 PCA 模型

2.3 两组 Logistic 回归模型 Logistic 回归模型能准确预测 95.9%的对照个体和 82.8%的 LS 患者,具有 92.1%总预测准确率,见图 2。

2.4 影响 LS 的危险因素 Logistic 回归分析表明,高血压和高血浆 Hcy 水平均是 LS 的危险因素($P<0.05$),其诊断的优势比(OR)及 95%CI 分别为 8.45(2.55~27.9)和 2.47(1.87~3.26)。见表 2。



注:▲为对照组;●为 LS 组。
图 2 基于血浆 Hcy 和血脂水平的 Logistic 回归模型

危险因素	回归系数(β)	χ ²	P	OR	95%CI
高血压	2.13	12.2	0.00*	8.45	2.55~27.9
年龄	0.05	7.14	0.00*	1.06	1.01~1.10
Hcy	0.90	40.7	0.00*	2.47	1.87~3.26

注:两组比较,* $P<0.05$,优势比(OR),95%置信区间(95%CI)。

3 讨 论

LS 本质上是一种微小的局部动脉粥样硬化沉积,与血脂的代谢密切相关^[7]。李丽华等^[6]研究发现,LS 患者血清 TG、TC、LDL-C 和 ApoB100 水平均显著高于对照组而 HDL-C 和 ApoA1 显著低于对照组。周晨晖等^[8]报道,LS 患者血清 TG、Lp(a)和 ApoB100 水平显著高于对照组而 HDL-C 和 ApoA1 水平则显著低于对照组。本研究发现,LS 患者血浆中 TG、TC、ApoB 和 Lp(a)水平显著升高而 ApoA1 水平则显著低于对照组与上述报道一致,但 HDL-C 和 LDL-C 水平差异在两组间无统计学意义。可能与对照组中有近 1/3 的头晕、头痛等临床症状但经头颅脑血管 MRI 检查确诊无脑血管病变也无神经系统阳性体征患者有关。

Hcy 是心血管疾病的危险因子,可通过影响脂类代谢和自身氧化过程产生氧自由基损伤血管内皮细胞^[9],刺激血管平滑肌细胞增殖、血管壁增厚、管腔狭窄^[10],促进平滑肌细胞增殖和迁移^[11],影响凝血功能和促进血栓形成^[12]等导致动脉粥样硬化。本研究表明 LS 患者血浆 Hcy 水平显著高于对照组,提示血浆高水平 Hcy 与 LS 的形成有密切相关,这与石义永等^[13]人的报道一致。邓美英等研究发现^[14],高血压合并 LS 的患者血清 Hcy 水平显著高于对照组,提示高血压和高 Hcy 均是 LS 的独立危险因子。本研究基于 Logistic 回归分析表明,高血压和血浆高 Hcy 水平在 LS 中的 OR 值分别为 8.45 和 2.47,证明有高血压史或血浆高 Hcy 的个体患 LS 的风险显著增加。

目前,鲜有基于 Hcy 和血脂代谢的 PCA 和 Logistic 回归模型用于 LS 的辅助诊断和预测的相关报道。本研究采用 PCA 模型评估 LS 患者血浆 Hcy 和血脂水平的变化,发现 LS 患者血浆 Hcy 和血脂代谢发生了明显紊乱,有助于 LS 的辅助诊断。Logistic 回归模型表明,监测血浆 Hcy 和血脂的代谢变化有助于对 LS 患者预测分析和危险因子评估。

参考文献

[1] Patel B,Markus HS. Magnetic resonance(下转第 2606 页)

历月经,妊娠,分娩,流产,安环,取环等过程,因而易感染支原体。51 岁以上年龄段的支原体感染有 19 例,占 1.25%,主要是由于此阶段大部分女性雌激素水平下降,卵巢功能衰退,以及阴道上皮萎缩,糖原含量较少,阴道 pH 值上升,乳酸杆菌减少或消失而导致阴道抵抗力降低,从而容易受病原菌的入侵。本次分析显示:在 21 岁以下的 267 例患者中,支原体感染患者有 118 例,占 7.78%。此阶段的女性大多数人对生殖健康知识缺乏,以及不良的个人卫生习惯和较早的性行为是导致感染支原体的主要原因。

本研究的药敏结果显示,支原体对喹诺酮类、大环内酯类、四环素类耐药。统计结果显示 Uu+Mh 阳性时耐药程度高于单纯 Uu 阳性或单纯 Mh 阳性。而支原体对多西环素、米诺环素等抗菌药物的敏感率较高,约为 90%,与文献报道相似^[10-11]。因此,米诺环素、多西环素可作为本地区泌尿生殖道支原体感染女性患者的首选经验用药药物。根据有关文献报道,泌尿生殖道支原体对喹诺酮类药物的敏感性较低,这可能与喹诺酮类药物在临床的长期使用,使其与耐药性升高有关。

综上所述,女性泌尿道生殖系统感染支原体的概率较高,其中尤以 Uu 感染为主,且对多种抗菌药物具有不同程度的耐药,本地区治疗此类感染疾病应首选多西环素、米诺环素,并尽可能参考不同支原体感染类型的药敏结果选择药物,做到规范用药,减少抗菌药物的滥用现象,提高治愈率并减少耐药菌的产生。

参考文献

[1] 张香花,李海丹.解脲脲原体生物群与耐药关系的初步探究[J].基层医学论坛,2014,18(35):4870-4871,4872.
[2] 张正国,贺庆伟,胡玥.泌尿生殖道支原体属感染特点及

耐药性分析[J].中国感染与化疗杂志,2012,22(1):2466-2467.
[3] 吴弟梅,陈伟.女性生殖道支原体耐药性分析[J].检验医学与临床,2012,9(22):2816-2817.
[4] 王卫宁,刘竞芳.泌尿生殖道支原体检测在不孕不育症中的意义[J].实用妇科内分泌电子杂志,2014,11(8):8-9.
[5] Cohen CR,Nosek M,Meier A,et al. Mycoplasma genitalium infection and persistence in a cohort of female sex workers in Nairobi,Kenya[J]. Sex Transm Dis,2007,34(5):274-279.
[6] 杨利萍,李焱平.女性泌尿生殖道支原体检测及耐药性分析[J].检验医学与临床,2013,10(8):938-939.
[7] Sobouti B,Fallah S,Mobayen M,et al. Colonization of mycoplasma hominis and ureaplasma urealyticum in pregnant women and their transmission to offspring[J]. Iran J Microbiol,2014,6(4):219-224.
[8] 王浩,陈军平,黎小平,等.泌尿生殖道支原体属感染及耐药性探讨[J].中华医院感染学杂志,2014,24(7):1625-1627.
[9] 熊敏,谢建渝.3 467 例患者支原体感染状况及药敏实验结果分析[J].检验医学与临床,2012,9(10):1188-1192.
[10] 房丽丽,梁贤明,宋秀宇,等.泌尿生殖道支原体属培养与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2015,17(5):612-614.
[11] 郭燕峰,董虹.4 694 例宫颈分泌物 Uu、Mh 检出率及药敏探析[J].中国妇幼健康研究,2014,25(1):113-115.

(收稿日期:2016-03-17 修回日期:2016-05-23)

(上接第 2602 页)

imaging in cerebral small vessel disease and its use as a surrogate disease marker[J]. Int J Stroke,2011,6(1):47-59.
[2] Zhang LF,Yang J,Hong Z,et al. Collaborative group of China multicenter study of cardiovascular E,proportion of different subtypes of stroke in China[J]. Stroke,2003,34(9):2091-2096.
[3] 李伟,刘鸣,冯社军,等.脑梗死和脑出血患者的临床特点及长期预后观察[J].中华医学杂志,2008,88(13):892-897.
[4] Halilovic E,Kabil E,Halilovic E. Homocysteine in angiographically proven coronary disease[J]. Med Arh,2009,63(5):252-256.
[5] 孙小红.血清胱抑素 C 水平与急性腔隙性脑梗死的相关性研究[J].临床神经病学杂志,2014,27(5):374-375.
[6] 李丽华,纪红,严之红.老年腔隙性脑梗塞与血脂关系的研究[J].中国现代医药杂志,2005,7(3):34-35.
[7] Lund RW. Lacunar infarction, mortality over time and mortality relative to other ischemic strokes[J]. J Insur Med,2014,44(1):32-37.
[8] 周晨晖,徐仲邦.老年腔隙性脑梗塞血清脂质、脂蛋白及载脂蛋白水平观察[J].江苏医药,1996,22(11):759-760.

[9] Wall RT,Harlan JM,Harker LA,et al. Homocysteine-induced endothelial cell injury in vitro;a model for the study of vascular injury[J]. Thromb Res,1980,18(1/2):113-121.
[10] Asai K,Kudej RK,Shen YT,et al. Peripheral vascular endothelial dysfunction and apoptosis in old monkeys[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2000,20(6):1493-1499.
[11] Hayashi T,Yamada K,Esaki T,et al. Endothelium-dependent relaxation of rabbit atherosclerotic aorta was not restored by control of hyperlipidemia;the possible role of peroxynitrite (ONOO(-)) [J]. Atherosclerosis,1999,147(2):349-363.
[12] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosisman update [J]. N Engl J Med,1986,314(8):488-500.
[13] 石义永,余宏,林传鸿,等.超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸和 Essen 评分法及联合应用在预测腔隙性脑梗死预后中的价值[J].卒中与神经疾病,2012,19(2):97-100.
[14] 邓美英,王小莉,鲁君亚,等.脑梗塞患者血浆同型半胱氨酸水平与叶酸、B12 的关系[J].西安医科大学学报,2001,22(2):122-125.

(收稿日期:2016-03-15 修回日期:2016-05-21)