

992 例健康体检者血浆同型半胱氨酸水平的调查与分析

连 莲(内蒙古自治区乌海市人民医院检验科 016000)

【摘要】目的 了解乌海市健康人群同型半胱氨酸水平。**方法** 对该地区 992 例健康体检者的血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平及血脂水平进行检测。血脂试剂由浙江伊利康公司提供(三酰甘油、总胆固醇采用酶法,高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇采用直接法);Hcy 由美康公司提供(Hcy 采用循环酶法)。**结果** 通过检测发现健康人群高 Hcy 检出率较高,为 28%,其中男性达 34.7%,女性为 20.3%,并且女性年龄越大,血浆 Hcy 水平越高。而男性的 Hcy 总体水平高于女性;其中男性在 30~50 岁较其他年龄段高,而女性在 60 岁以上较其他年龄段高。总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇是随着年龄增高而增高。三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇年龄段不同,增高也不同。**结论** 健康人群血浆 Hcy 水平存在年龄、性别差异,高 Hcy 血症的检出率较高。

【关键词】 血浆; 同型半胱氨酸; 血脂

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.19.016 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)19-2333-02

The investigation and analysis of plasma homocysteine levels in 992 cases of healthy medical examinees LIAN Lian(1, Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Wuhai City, Inner Mongolia 016000, China)

【Abstract】Objective To find out the homocysteine levels of local healthy people. **Methods** The plasma homocysteine and lipid levels of 992 cases of local healthy people were tested. **Results** The positive rate (28%) was found to be higher in the healthy people than that of the unhealthy's, in which the positive rate of males was 34.7% and females was 20.3%. Moreover the older a female was, the higher the positive rate could be. The overall Hcy level of males was higher than that of the females. The positive rate of males with the age between 30 and 50 was higher than that of other ages, while the positive rate of females with the age over 60 was higher than that of other ages. CHO, LDL-C increased as age increased. The TG and HDL-C levels varied in different ages. **Conclusion** The serum Hcy level varies in different age and gender. The people with higher Hcy level stand a higher chance to discover blood diseases.

【Key words】 plasma; homocysteine; blood lipid

同型半胱氨酸(Hcy)是蛋氨酸代谢中间产物,是一种含巯基的氨基酸。1964 年 Gibson 等首先报道高 Hcy 血症与血管性疾病和血栓形成相关;1969 年 McCully 提出 Hcy 可能与动脉粥样硬化有关^[1]。近几年随着研究的不断深入,越来越多的研究表明,血浆 Hcy 增高不但与心脑血管疾病有关,而且与肿瘤、老年痴呆、突发性耳聋、妊娠高血压综合征及神经精神异常等许多疾病的发生有关^[2-4]。目前,关于 Hcy 增高与疾病的相关性研究比较多。但有关我国人群 Hcy 水平、分布及高 Hcy 血症患病率的调查资料较少^[5]。由于 Hcy 是一项诱发心脑血管疾病的独立危险因素,越来越受到医学界的重视。所以,了解当地人群 Hcy 水平,并科学制定相关疾病的预防显得尤为重要。因此,本研究旨在了解当地健康人群血浆 Hcy 水平、分布及二者之间的关系,为预防与治疗当地高 Hcy 血症提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 1 月至 2010 年 12 月本院健康体检者 992 例。并根据不同的年龄分为 5 个年龄段;每个年龄段又根据性别分为男性组和女性组;所有研究对象均为健康人群,排除严重心、肝、肾及血液系统疾病。

1.2 方法 所有对象为清晨空腹采集静脉血 5 mL,并在 1 h 内分离血浆待检。

1.3 仪器与试剂 仪器为 AU640 全自动生化分析仪;Hcy 试剂由宁波美康公司提供;三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)试剂

由浙江伊利康公司提供。

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件,计量数值以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同年龄组比较采用 *t* 检验,不同性别发病率比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 健康人群血浆 Hcy 水平 见表 1,21~30 岁年龄组中不论男性还是女性 Hcy 水平最低,而 31~50 岁年龄组水平最高;60 岁以上略有升高,而 TG、TC、LDL-C 随着年龄升高,会有不同程度的升高,而 HDL-C 会有不同程度的下降。各年龄组血浆 Hcy 水平比较差异有统计学意义($P < 0.01$),从表 1 还可以看出,TG、TC、HDL-C、LDL-C 在不同的年龄组有不同的变化。

2.2 性别差异 研究对象男性血浆 Hcy 水平均高于女性($P < 0.01$)。并且男性在 31~50 岁这个年龄组增高要比其他年龄组增高明显($P < 0.01$);而女性在 60 岁以上要比其他年龄段有所升高($P < 0.01$)。

2.3 高 Hcy 血症检出情况 见表 2,高 Hcy 血症在普通人群的总发生率为 28.8%,其中男性为 32.3%,女性为 22.4%;男性明显高于女性,差异有统计学意义($P < 0.05$)。从表 2 中可以看出不论男女中度升高比例占得非常小,而轻度升高比例占得比较大,没有重度升高的(参照美国心脏病协会标准:Hcy 水平 5~15 $\mu\text{mol/L}$ 为正常,15~30 $\mu\text{mol/L}$ 为轻度增高,30~100 $\mu\text{mol/L}$ 为中度增高,>100 $\mu\text{mol/L}$ 为重度增高)。

表 1 不同年龄组血浆 Hcy 水平和血脂比较

年龄组(岁)	n	Hcy(μmol/L)			TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
		全部	男	女				
21~30	194	13.6±8.9 [#]	13.4±6.7	11.8±6.1 [*]	4.25±0.94	1.31±0.84	1.66±0.4	2.41±0.61
31~40	202	15.5±8.3	17.1±8.5	13.2±7.8 [*]	4.58±0.74	1.66±1.12	1.81±0.56	2.39±0.51
41~50	218	15.8±8.4 [#]	17.6±9.8	11.2±8.1 [*]	4.61±0.86	1.98±1.14	1.76±0.39	2.42±0.64
51~60	198	14.7±8.5 [#]	16.4±9.6	14.3±7.8 [*]	4.99±0.96	2.01±1.13	1.54±0.42	2.81±0.72
60 岁以上	180	16.3±9.2 [#]	16.2±8.6	14.9±5.5 [*]	5.02±1.08	1.99±1.29	1.53±0.39	2.84±0.73
合计	992	15.2±8.6 [#]	16.1±8.6	13.1±7.3 [*]	4.69±0.92	1.79±1.1	1.62±0.43	2.57±0.64

注:与男性组比较, * P<0.01, 同一符号比较结果, # P<0.01。

表 2 普通人群高 Hcy 血症分布情况

性别	n	增高组 例数(%)	分组例数(%)		
			轻度	中度	重度
男	640	207(32.3)	144(22.5)	11(1.7)	0
女	352	79(22.4) [*]	75(21.3)	4(1.1)	0
合计	992	286(28.8)	219(22.1)	15(1.5)	0

注:与男性组比较, * P<0.05。

3 讨 论

临床研究及大规模流行病学调查表明,血浆 Hcy 水平升高是动脉硬化、动脉血栓的重要的独立的危险因素^[6]。有研究表明 10% 的冠心病(CHD)患者与 Hcy 升高有关,轻度、中度 Hcy 水平升高可使心血管疾病死亡危险性增加 4~6 倍,血浆总 Hcy 水平每升高 5 μmol/L 则 CHD 危险性男性增加 60%, 女性增加 80%, 相对危险性男性为 1.6, 女性为 1.8, 相当于总胆固醇每升高 0.52 mmol/L(20 mg/dL) 的危险性^[7]。余新^[8]等的研究表明不同类型的急性冠脉综合征(ACS)患者血浆 Hcy 浓度有明显的变化,随着心肌损伤程度的加重其浓度也逐渐的升高,且以急性 ST 段抬高心肌梗死(STEMI)患者的血浓度为最高。还有的研究显示高 Hcy 是脑梗死的重要危险因素,万继峰等^[9]通过对脑梗死患者进行血 Hcy 的测定,发现脑梗死患者高 Hcy 血症与对照组比较发生率达 48.7%。由于 Hcy 是体内营养必需氨基酸甲硫氨酸(蛋氨酸)的中间代谢产物,是一种非必需含硫氨基酸。它在体内主要有 3 条代谢途径:即甲基化途径、转硫途径和直接途径。任何引起代谢途径障碍都会引起体内 Hcy 的蓄积,发生高 Hcy 血症。而影响 Hcy 代谢平衡的因素包括遗传因素和环境因素。遗传因素是天生的不可变;营养因素是指代谢辅助因子如叶酸、维生素 B₆、维生素 B₁₂ 等,如缺乏就会导致代谢障碍,引起高 Hcy 血症。而雌激素缺乏也会导致 Hcy 增高。本组资料统计就证明了这一点。从本组资料可以看出绝经前健康妇女血浆 Hcy 水平低于男性,而绝经后较绝经前显著升高。说明雌激素可能参与了 Hcy 代谢调节。

近年来还发现一些冠心病和脑血管病患者不存在传统的危险因素如高血压、高脂血症、糖尿病、吸烟等,其中轻、中度高 Hcy 血症占一定比例,尤其是年轻的患者。本研究的结果也证实了健康人群血浆 Hcy 水平存在明显的年龄、性别差异。而 TG、TC、HDL-C、LDL-C 指标与 Hcy 亦无相关性。这与国内外调查结果相似^[10-11]。这说明血脂改变并不会引起 Hcy 的必然变化。只有性别、年龄与 Hcy 水平关系密切。另外本研究中高 Hcy 血症的发生率是相当高的,约为 30.9%, 男性更高,

约占 34.7%; 但大多数属于轻度高 Hcy 血症,这与黄海威等^[12]研究是一致的。

综上所述,高 Hcy 血症与冠状动脉粥样硬化密切相关,极易引起心脑血管疾病的发生。通过表 1 可以看出,高 Hcy 血症有年轻化的趋势,因此,早期检测并加以纠正高 Hcy 血症;及时给予叶酸、维生素 B₆、维生素 B₁₂ 可能会延缓或阻止动脉粥样硬化的发生和发展,大大降低心脑血管疾病的发生风险和复发率。瑞士心脑血管研究者发现,接受叶酸、维生素 B₆、维生素 B₁₂ 降低 Hcy 治疗的 PCI(经冠状动脉治疗)患者,其所有终点事件的危险性均低于对照组,特别是对再狭窄发生率的保护作用最大^[13-14]。目前国内对高 Hcy 血症的治疗多采用补充参与 Hcy 代谢的叶酸、维生素 B₆、维生素 B₁₂, 在环境因素方面给予营养支持治疗。有研究表明对于高 Hcy 血症的患者及时补充叶酸、维生素 B₆、维生素 B₁₂ 可以降低心脑血管疾病的发病率^[15]。因此,临床应该尽早开展 Hcy 常规检查,以便对心脑血管疾病进行早期筛查,早期诊断和早期治疗,并及时干预心脑血管疾病的危险因素,减少其发病有重要的临床意义。虽然叶酸、维生素 B₆、维生素 B₁₂ 的治疗对临床降低和消除高 Hcy 血症是迅速有效的。但是这种治疗能否改变动脉粥样硬化的病理过程使其临床症状缓解和消失,以及补充维生素后的远期效果如何,停药后有无反复,尚需进一步研究。

参考文献

- [1] McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia; implications for the pathogenesis of arteriosclerosis[J]. Am J Pathol, 1969, 56(1): 111-128.
- [2] 郭爱珍, 蔡全才, 陈燕, 等. 叶酸、同型半胱氨酸与胰腺癌关系的病例对照研究[J]. 第二军医大学学报, 2009, 30(4): 420.
- [3] 罗凌芳. 同型半胱氨酸血症与血管性痴呆[J]医学综述, 2007, 13(6): 657.
- [4] 宋新貌, 徐林根, 余竹元. 同型半胱氨酸和突发性耳聋关系的研究[J]中国临床医学, 2008, 15(2): 128.
- [5] 陈英, 毛辉青, 杨慧莲, 等. 西宁地区 80 例健康人血浆同型半胱氨酸水平调查[J]河南预防医学杂志, 2009, 20(4): 248.
- [6] 卢玉振, 胡得飞, 周文杰. 血浆同型半胱氨酸水平测定在心脑血管疾病诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2009, 5(6): 691.
- [7] Arnesen E, Refsum H, Bonna KH, et al. Serum total homocysteine and coronary heart disease[J]. Int J Epidemiol, 1995, 24(4): 704-709.

机制复杂,遗传、呼吸道感染、神经、精神因素、不良环境、运动、药物和异常的免疫反应均与哮喘发病有关,其中免疫异常与变态反应是发病机制中的关键因素,这种变态反应主要由于免疫应答中的 TC 亚群辅助性 T 细胞 Th1/Th2 比例的失调。研究表明在哮喘患儿中存在 Th 细胞功能失衡,主要表现为 Th1 亚群功能低下,Th2 亚群功能亢进。诱发哮喘的主要免疫因素包括:IgE、嗜中性粒细胞(EOS)及细胞因子等,而与哮喘发病有关的重要细胞因子有 IL-1、IL-3、IL-4、IL-5、IL-12、IL-13 等。

IL-1 又称淋巴细胞刺激因子,主要由活化的单核-巨噬细胞产生,主要生物学功能为局部低深度发挥免疫调节作用,协同刺激抗原递呈细胞(APC)和 T 细胞活化,促进 B 细胞增殖分泌抗体。

许多研究都表明 IL-5 由于对 EOS 具有重要的调节作用从而参与哮喘的发病过程,动物实验也表明 IL-5 可以促使豚鼠气道反应性显著增高^[2]。IL-5 可提高 EOS 的活性与寿命,促进 EOS 的分化黏附、增加 EOS 释放组胺,促进气道变态反应性炎症的发生,参与哮喘的发病。

IL-12 主要由 B 细胞和巨噬细胞产生,在免疫及抗感染中具有重要作用。IL-12 是一种具有广泛生物学活性的细胞因子,主要由激活的炎性细胞产生,具有调节 Th1/Th2 细胞免疫应答的作用,IL-12 是公认的可以影响 Th 细胞分化的细胞因子,在哮喘中发挥保护性作用。这种细胞因子的减少或缺失导致 Th2 细胞的优势分化,诱发哮喘发生。目前认为 IL-12 对哮喘的异常免疫起关键作用,研究表明这种关键性免疫调节细胞因子在哮喘患者中分泌减少,导致哮喘的发生^[3]。Matsuse 等^[4]采用鼻内滴入 IL-12 作佐剂了解其在调节免疫反应、肺部特异性炎症及气道反应性中的作用,发现小鼠模型中采用 IL-12 滴鼻可以促使体内 Th2 向 Th1 转换,减轻肺部的炎症和气道的高反应性。因此深入研究 IL-12 在哮喘中的发病机制,有可能为哮喘的防治提供新思路^[5]。

IL-13 是由 Th2 产生,是细胞源性的代表细胞因子,其在哮喘中控制炎症反应的作用已得到公认,促进单核-巨噬细胞活化和细胞免疫反应^[6]。Carreras 等^[7]研究表明,IL-13 可影响嗜酸性粒细胞分泌 ECP 释放的一种核糖核酸,是引起气道炎症的重要因素之一,能直接损伤道上皮细胞,导致气道的高反应性,对气道痉挛和肺功能损伤具有重要的作用,IL-13 分泌水平的增高可出现 ECP 水平的升高^[7]。王桂兰等^[8]报道哮喘模型鼠 BALF 中 IL-14、IL-13 水平是反应哮喘炎症的重要

指标。

本实验通过检测儿童哮喘症患者与健康儿童血清 IL-1、IL-5、IL-12、IL-13 水平,初步了解 IL-1、IL-5、IL-12、IL-13 在儿童哮喘症中的作用,但还需进一步的实验研究以了解它们机制,从而为控制哮喘发作、开发新的哮喘治疗药物提供理论依据及实验支撑。

参考文献

[1] 中华医学会儿科分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志,2004,42(2):100-106.
 [2] 李昌崇,林剑,李孟荣,等. 哮喘患儿血清 IL-5、ECP 的测定及相关性研究[J]. 临床儿科杂志,2002,20(8):477-479.
 [3] Plummeridge MJ, Armstrong L, Birchall MA, et al. Reduced production of interleukin 12 by interferon gamma primed alveolar macrophages from atopic asthmatic subjects[J]. Thorax,2000,55(10):842-847.
 [4] Hagendorens MM, Ebo DG, Bridts CH, et al. Flow cytometrical determination of regulatory cytokines(IL-10, IL-12) and circulating dendritic cell cytokines in allergic asthmatic children[J]. Cytokine,2004,26(2):82-88.
 [5] Matsuse H, Kong X, Hu J, et al. Intranasal IL-12 produces discreet pulmonary and systemic effects on allergic inflammation and airway re-activity[J]. Int Immunopharmacol,2003,3(4):457-468.
 [6] 常健,李玉梅,鲁继荣,等. 呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿血浆 IL-9、IL-13 水平研究[J]. 临床儿科杂志,2006,24(6):471-474.
 [7] Carreras E, Boix E, Navarras S, et al. Surface-exposed amino acids of eosinophil cationic protein play a critical role in the inhibition of mammalian cell proliferation[J]. Mol Cell Biochem,2009,272(1-2):1-7.
 [8] 王桂兰,鲁继荣,刘翔腾. 哮喘模型鼠中 IL-14、IL-13 与肺组织炎症指标及 STAT6 的相关性研究[J]. 临床儿科杂志,2010,28(8):772-774.

(收稿日期:2011-04-13)

(上接第 2334 页)

[8] 余新,姚光辉,朱红梅. 急性冠脉综合征患者同型半胱氨酸水平变化及其临床意义[J]. 中国慢性病预防与控制,2009,10(17):534.
 [9] 万继峰,徐涛,徐云燕,等. 156 例脑梗死患者血浆同型半胱氨酸含量测定结果分析[J]. 中国医药导报,2008,3(5):48.
 [10] Eikeboom JW, Lonn E, Genest JJ, et al. Homocysteine and Cardiovascular disease: A critical review of the epidemiologic evidence[J]. Ann Inter Med,1999,131:363-375.
 [11] 吴健翎,罗强,沈建昕,等. 张家口市中老年人血浆同型半胱氨酸水平调查[J]. 中国卫生检验杂志,2008,8(11):2337-2338.

[12] 黄海威,郭明辉,黄家星,等. 1 020 名社区人群同型半胱氨酸水平调查和相关分析[J]. 中华流行病学杂志,2006,8(27):721.
 [13] 卢菊明,谷伟军. 同型半胱氨酸-糖尿病血管病变的新型危险因素[J]. 军医进修学院学报,2009,30(3):249.
 [14] 张小斌,赵秋霞,唐宗青. 血清同型半胱氨酸检测在冠心病患者中的临床应用[J]. 临床和实验医学杂志,2010,9(22):1692-1693.
 [15] 欧阳旋,胡力平,陈淑芳,等. 246 例血清同型半胱氨酸测定结果的临床分析[J]. 检验医学与临床,2010,8(7):1559.

(收稿日期:2011-05-27)