

<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

3 组人员血清 CysC 测定结果:糖尿病肾损伤患者组(3.86±1.18)mg/mL;血清尿素氮、肌酐正常的糖尿病患者组(1.18±0.13)mg/mL;健康对照组(0.81±0.12)mg/mL。结果显示,糖尿病肾损伤患者组 CysC 含量与健康对照组比较含量明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$),血清尿素氮肌酐正常的糖尿病患者组 CysC 含量与健康对照组相比增高,差异也有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

当前心脑血管疾病、糖尿病已成为威胁人们健康的常见疾病。有资料报道因高血压、糖尿病等引起的肾损害已占 35% 以上,绝大多数起病隐匿,进展缓慢,多年后可引起全身性小动脉硬化,肾脏为主要的受累器官之一^[2]。传统的肾功能检查敏感性低,对肾功能早期轻度受损难以检出,更不能了解肾脏损害程度、部位及早期发现肾损害,一旦尿常规出现大量蛋白尿,肾损害往往已非常严重甚至不可逆转^[3]。临床迫切需要能够使用一些高灵敏度和高特异性的检测指标来诊断肾功能早期损伤,长期控制不住的糖尿病患者肾小球功能受到不同程度的损害,其机制目前认为糖尿病导致的糖尿病肾小球硬化症的病因发病机制是多方面的,包括:(1)肾脏血流动力学的异常,高血糖可使肾小球出现高灌注、高静水压和高滤过,导致 GFR 增高,同时血内胰高血糖素、生长激素、胰岛素样生长因子等升高也有促进 GFR 升高和肾小球肥大的作用^[4]。(2)糖代谢障碍导致蛋白的非酶糖基化,蛋白非酶糖基化的终末产物有多种功能,如肾小球毛细血管扩张和高滤过、与内皮细胞和系膜细胞的受体结合,促使转化生长因子等增多,导致基底膜增厚和系膜基质增多、蛋白非酶糖基化的终末产物导致肾小球基底膜的负电荷减少和丢失,电荷屏障破坏。(3)脂蛋白的增多,导致动脉硬化^[5]。而目前临床常规用来估计肾小球滤过率的肌酐清除率存在着许多影响因素,同时大部分糖尿病患者的肾功能指标多数处于正常范围,这是因为肾脏具有强大的代偿能力。据报道,只要有 1/4 的肾小球功能正常,肾脏功能仍处于正常,血尿素、肌酐仍可维持正常水平。胱抑素 C 又名半胱氨酸蛋白酶抑制蛋白 C,是一种低相对分子质量、碱性非糖蛋白质,是半胱氨酸蛋白酶的抑制剂,由 120 个氨基酸组成,相对分子质量

为 130×10^3 ,其编码基因是一种看家基因。可由机体所有有核细胞产生,产生率恒定。CysC 经肾小球自由滤过,在近曲小管被重新吸收并降解,不被肾小管分泌,肾脏是清除循环中 CysC 的惟一器官。所以 CysC 浓度主要由 GFR 决定,是一种反映 GFR 变化的理想内源性标志物^[2]。其编码基因为看家基因,能在几乎所有有核细胞稳定表达,产生恒定^[6];而且不受肌肉、年龄、性别、饮食和炎性反应等影响,含量稳定,被认为是理想的肾小球滤过功能的内源性指标。在国内、外的一些研究也证实了这点。

本研究中,糖尿病肾损伤患者 CysC 含量明显高于健康对照组,证实其在肾功能严重受损时可以作为评价肾小球滤过能力的可靠指标。同时,在血清尿素氮、肌酐正常的慢性糖尿病患者 CysC 含量也高于健康对照组,证明在肾脏轻度损伤的情况下 CysC 比血肌酐更敏感。因此,检测 CysC 浓度可以准确、灵敏地反映肾小球滤过功能的改变,在临床上可作为理想的肾小球滤过功能评估指标。

参考文献

[1] 府伟灵,黄君富. 肾脏疾病标志物的研究概况[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册,2004,25(2):97.
[2] 李喜元,王林,李忠信,等. 胱抑素 C 在临床的应用进展[J]. Tianjin Med,2005,33(3):188-189.
[3] Tan GD,Lewis AV,James TJ,et al. Clinical usefulness of Cystain C for the estimation of glomerular mate in type 1 diabetes [J]. Diabetes Care,2002,25(11):2004-2009.
[4] 方一卿,马骏,沈汉超,等. 血清胱抑素 C 评价慢性肾脏病患者早期肾损害的临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2007,8(3):145.
[5] Mendiluce A,Bustamante J,Martin D,et al. Cystatin C as a marker for renal function in kidney transplant patients [J]. Transplant Proc,2005,37 (9):3844-3847.
[6] 李玉艳,杨振坤. 光抑素 C 在临床中的应用进展[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(9):517-519.

(收稿日期:2011-05-29)

血浆同型半胱氨酸水平与中青年脑梗死关系研究

罗海龙¹,李 欣²,张 军³(1. 牡丹江医学院红旗医院神经内科 157011;2. 佳木斯大学附属第一医院神经一科 154002;3. 牡丹江医学院附属二院神经内科 157009)

【摘要】 目的 研究血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平与中青年脑梗死之间的关系,并评价 Hcy 在中青年脑梗死的发生发展中的作用和意义。方法 检测 25 例中青年脑梗死患者和 22 例健康对照组者的血浆 Hcy 水平。结果 中青年脑梗死患者血浆 Hcy 水平高于健康对照组。血浆 Hcy 水平越高急性期脑梗死的梗死灶越大,两者呈正相关。结论 血浆 Hcy 浓度能反映梗死灶的大小及病情程度,血浆 Hcy 可作为对有脑血管病倾向的中青年常规检查或作为病情监测和预后估计的指标,对预防和减少脑血管病的发病有十分重要的意义。

【关键词】 同型半胱氨酸; 脑梗死; 中青年

DOI:10.3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 20. 058 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)20-2531-02

脑血管疾病是目前国内外临床上常见且严重影响人类健康的主要疾病,且其中的脑梗死疾病发病年龄逐渐呈现年轻化的趋势,国内相关研究发现中青年脑梗死患者占到全部脑梗死发患者数的 2.7%~14%^[1-2]。国内外有较多研究结果均已证

明,血浆中存在的同型半胱氨酸(homocysteine,Hcy)具有损害内皮细胞,促进血管平滑肌细胞增殖、引起脂质过氧化现象产生和明显增高血液的凝固性等生理学作用,其与急性脑梗死关系和高血脂、糖尿病、吸烟处于相同重要的位置^[3]。本研究拟

探讨血浆中 Hcy 水平与中青年脑梗死之间的关系,评价血浆 Hcy 指标检测在中青年急性脑梗死的发生发展评估和预后情况判断中可能发挥的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 25 例急性脑梗死患者(中青年脑梗死组)均为本院神经内科 2008 年 2 月至 2009 年 2 月住院治疗患者,诊断均符合相关标准^[4],并经头颅 CT 或者 MRI 等影像学检查加以证实,其中男 18 例,女 7 例,年龄 32~60 岁,平均(45.2±12.3)岁,发病病程均在 1 周内。选取健康者 22 例(健康对照组),其中男 16 例,女 6 例,年龄 34~59 岁,平均(45.8±11.2)岁。上述两组患者均排除心、肝、肾等重要脏器疾病。两组研究对象在年龄、性别比、病程等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 血浆 Hcy 含量的检测 所有患者均于入院第 2 天清晨 7:00 空腹采肘静脉血 2~3 mL,离心取血浆于-70℃冰箱保存,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法统一进行 Hcy 含量检测。

1.3 梗死灶面积计算 梗死灶大小= $\pi/6 \times \text{长} \times \text{宽} \times \text{层面}(\text{cm}^3)$

1.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 软件进行分析,各项指标采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同性别之间比较采用 t 检验,组间比较采用方差分析,Kruskal Walls 检验,血浆 Hcy 水平与梗死灶大小采用相关与回归分析。

2 结果

2.1 两组血浆 Hcy 水平比较 中青年脑梗死组血浆 Hcy 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$) (表 1),且各组间及组内男女之间血浆 Hcy 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。中青年脑梗死患者中 HH 者(9 例)占 36.0%,健康对照组(4 例)占 18.2%,相对危险度 $OR=3.49$,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组血浆 Hcy 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	<i>t</i>	<i>P</i>
中青年脑梗死组	25	16.85±3.64	2.303	<0.05
健康对照组	22	12.37±3.45		

2.2 中青年组急性脑梗死患者血浆 Hcy 水平与梗死灶大小的关系 8 例患者(梗死灶小于 4 cm^3)血浆 Hcy 水平为(14.12±5.22) $\mu\text{mol/L}$;10 例患者(梗死灶大小为 4~10 cm^3)血浆 Hcy 水平为(15.25±5.37) $\mu\text{mol/L}$;7 例患者(梗死灶大于 10 cm^3)血浆 Hcy 水平为(21.18±6.49) $\mu\text{mol/L}$,随着血浆 Hcy 指标水平逐渐升高,患者的梗死灶体积大小也逐渐增大,经统计分析发现,血浆 Hcy 水平与梗死灶体积呈直线正相关关系($r=0.676, P<0.01$)。

3 讨论

脑血管病是导致人类死亡的第三大疾病,也是引起患者发生肢体瘫痪的主要原因之一。目前对此病可以进行早期干预的治疗方法还比较少,因此寻找新的致病性危险因素,并观察其对脑卒中预后的影响价值大小,对于脑血管病的一、二级预防和促进神经功能早期康复有着重要的临床意义。

已有研究发现高同型半胱氨酸血症是脑梗死等心脑血管疾病的一个重要危险因素^[5]。Hcy 是一种非必需氨基酸,分子内含有巯基结构,在人体内无法合成该种物质,只能由食物中的甲硫氨酸通过去甲基化作用转化而来,是蛋氨酸代谢循环过程中产生的一个重要中间产物。作为心血管疾病的一个独立危险因素,Hcy 已经越来越受到人们的广泛关注。其作用机制

表现为,病理情况下人体缺乏具有促进胱硫醚转变为半胱氨酸的酶,因此 Hcy 在体内的代谢过程发生明显障碍,而由蛋氨酸生成的 Hcy 硫内酯具有高度反应性生理作用特点,此 Hcy 硫内酯可以和脂蛋白 B 的游离氨基酸发生相互作用,最后形成 Hcy 肽键,从而导致细胞大量摄取血浆中的低密度脂蛋白并使之出现凝结聚集现象,且胆固醇也会出现显著的沉着堆积,此外体内还存在其他的因素参与了内皮损伤过程和动脉粥样硬化形成过程^[6]。

在脑血管疾病病因和发病机制等基础研究方面,国内外学者已经进行了大量的研究和探讨,普遍认为危险因素有:家族遗传性因素、高血压疾病、高脂血症疾病、糖尿病疾病等^[7],但是还有较多的脑梗死患者无法用上述危险因素来进行解释,尤其是中青年脑梗死患者,研究认为上述患者血浆内 Hcy 水平出现显著性升高可能是其发病的危险因素之一^[8]。本研究结果表明:中青年急性脑梗死患者血浆内 Hcy 浓度以及 HH 被检出的概率均明显较对照组增高,分别为中青年脑梗死组 36.0%,对照组 18.2% ($P<0.05$)。上述结果提示,HH 在中青年人具有较高的发病率,由此可见,预防和治疗 HH 疾病对于中青年人来说相当重要。

本研究结果也发现,起病 2 周内急性脑梗死患者血浆 Hcy 水平越高的患者,其脑梗死灶的体积也越大,并且两者之间为一种直线正相关性关系,提示 HH 疾病可能是中青年脑梗死的危险因素之一。因此作者认为,血浆 Hcy 水平能较为准确地反映脑梗死灶的体积大小,以及脑梗死病情的严重程度,还可以作为一种常规性检查或者作为一种病情监测和预后判断性指标。这样可以有利于早期采取干预治疗措施,对于预防脑血管疾病发生和减少脑血管病的发病率来说均有着重要的临床意义。

参考文献

[1] 苏江. 青壮年脑梗死 60 例临床分析[J]. 卒中与神经疾病,2000,7(1):13.

[2] 郭振华,魏慈,吕佩源,等. 123 例青年脑梗死的临床分析[J]. 脑与神经疾病杂志,2000,8(1):36-37.

[3] Eikelboom JW, Hankey GJ, Anand SS, et al. Association between high homocysteine and ischemic stroke due to large-and small-artery disease but not other etiologic subtypes of ischemic stroke [J]. Stroke, 2000, 31(5): 1069-1075.

[4] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经精神科杂志,1996,29(6):379.

[5] Ambrosi P. Homocysteine and post-angioplasty restenosis [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2003, 13(6):391-397.

[6] 胡红焱,刘建刚. 血液同型半胱氨酸的测定方法及临床意义[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册,1999,20(6):254-256.

[7] Matsui T, Arai H, Yuzriha T, et al. Elevated plasma homocysteine levels and risk of silent brain infarction in people[J]. Stroke, 2001, 32(5):1116-1119.

[8] Yoo JH, Chung CS, Kang SS. Relation of plasma homocysteine to cerebral infarction and cerebral atherosclerosis [J]. Stroke, 1998, 29(12):2478-2483.