

同型半胱氨酸在急性心肌梗死溶栓治疗中的动态变化*

孙晓霞, 袁丽莉, 郑俊中, 袁丽艳, 高秀梅, 常秀娜(河北省唐山市曹妃甸区医院检验科 063200)

【摘要】 目的 探讨同型半胱氨酸(HCY)在急性心肌梗死(AMI)患者溶栓治疗与常规治疗中的动态变化情况。方法 选取心内科收治的 AMI 患者 50 例,分为溶栓组 22 例,常规组 28 例。静脉血清上机检测,动态监测治疗前及治疗后 12 h、24 h、48 h、72 h、2 周后各时间段血中 HCY 的变化情况。结果 常规组血清 HCY 的水平在治疗 24 h、48 h、72 h 后与治疗前相比明显升高,并在 48 h 达高峰($P < 0.05$)。溶栓组血清 HCY 的水平在治疗 24 h、48 h、72 h、2 周后与治疗前相比明显降低($P < 0.05$);溶栓组血清 HCY 的水平在治疗 24 h、48 h、72 h、2 周后明显低于常规组($P < 0.01$)。结论 HCY 对 AMI 的诊断、病情进展、治疗的监测及预后评估具有重要的临床意义。

【关键词】 急性心肌梗死; 同型半胱氨酸; 动态监测

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.02.031 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)02-0213-02

急性心肌梗死(AMI)是威胁人类生命健康的主要疾病之一,也是心血管疾病中最主要的致死性疾病。目前认为对 AMI 患者进行早期诊断,早期有效的治疗,尽快恢复心肌的血液灌注,防止梗死面积的再扩大才是最有效的方法。溶栓治疗是 AMI 患者最有效的治疗方法之一。同型半胱氨酸(HCY)是心脑血管疾病的独立危险因素^[1],血清 HCY 水平愈高,冠状动脉病变累及的范围愈广,危险度随其浓度的升高而增加^[2]。近年来越来越多的证据表明 HCY 与冠心病密切相关,与冠状动脉不良预后有关。为探讨急性心肌梗死后体内 HCY 水平的变化情况,本研究通过选取本院 2013 年 9 月至 2014 年 3 月心内科收治的 AMI 患者,设立溶栓组和常规组,分别检测两组治疗前及治疗后 12 h、24 h、48 h、72 h、2 周后血清 HCY 水平的动态变化,以探讨其临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2013 年 9 月至 2014 年 3 月收治心内科的 AMI 患者,根据回顾病历资料中采用的诊断和救治方法从中选取 50 例,所有病例均符合《AMI 诊断和治疗建议》。50 例患者中男 28 例,女 22 例;年龄 43~73 岁,平均(62.2±5.1)岁。发病至治疗时间 2~21 h,平均(8.9±2.2)h。按其治疗方法将该组人群分为溶栓组和常规组,溶栓组 22 例,常规组 28 例。溶栓组中男 13 例,女 9 例;年龄 45~73 岁,平均(61.4±8.6)岁。常规组中男 15 例,女 13 例;年龄 50~73 岁,平均(63.7±8.1)岁。排除标准:既往肺部疾病,结缔组织病、肿瘤;心肌梗死治疗超过 24 h 入院者;心肌梗死前 1 周内用过他汀或抗炎药者;严重的肝、肾脏疾病及血液系统疾病;炎性疾病、风湿免疫性疾病;有外伤或 6 个月内经历过任何外科手术;近期服用叶酸及 B 族维生素类。溶栓适应证:起病在 12 h 以内,患者年龄小于 75 岁,且两个或两个以上相邻导联 ST 段抬高(胸导联大于或等于 0.2 mV,肢导联大于或等于 0.1 mV),或病史提示 AMI 伴左束支传导阻滞。ST 段显著抬高的心肌梗死且年龄大于 75 岁,经慎重权衡利弊可考虑给予溶栓治疗。ST 段抬高的心肌梗死,治疗时间已经达到 12~24 h,但如有进

行性缺血性胸痛,广泛 ST 段抬高者可考虑。溶栓禁忌证:既往发生过出血性脑卒中,1 年内发生过缺血性脑卒中或脑血管事件;近期(2~4 周)有活动性内脏出血;可疑为主动脉夹层;入院时严重且未控制的高血压(>180/110 mm Hg)或慢性严重的高血压病史;颅内肿瘤者;近期(<3 周)外科大手术;近期(2~4 周)创伤史,包括头部外伤、创伤性心肺复苏或较长时间(>10 min)的心肺复苏;近期(<2 周)曾有在不能压迫部位的大血管行穿刺术;可能为主动脉夹层。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 入院后初始处理:溶栓组和常规组患者到院后立即给予吸氧和监测血压、血氧饱和度、心电图,及时发现和处理心律失常、血流动力学异常和低氧血症,纠正因肺淤血和肺通气和(或)血流比例失调所引起的中度缺氧。同时均给予常规药物治疗负荷量阿司匹林 300 mg 嚼服,氯吡格雷 300 mg 口服。后给予阿司匹林 100 mg/d,氯吡格雷 75 mg/d,低分子肝素钙 5 000 IU,每 12 小时 1 次,皮下注射。辛伐他汀(40 mg/d)或阿托伐他汀(20 mg/d)。同时采用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、硝酸酯类药物、 β 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂等药物治疗。溶栓组治疗:根据患者年龄、体质量、有无溶栓禁忌证、血小板及凝血四项等个人差异情况进行综合分析,给予 150 万单位的尿激酶+100 mL 氯化钠,于 0.5 h 内静脉滴注完毕,溶栓后 12 h 给予低分子肝素抗凝治疗以及改善循环的药物。

1.2.2 检测方法 采集患者静脉血标本 2~3 mL,离心机 3 000 r/min 离心 10 min,快速分离出血清,迈瑞 BS-800M 全自动生化分析仪进行检测。如标本溶血应立即通知病房重新抽取。HCY 为配制试剂,必需于 1 周内使用完毕;每瓶新配制的试剂更换后均需要重新定标,且配制使用 3 d 后再次定标;不适用于溶血标本的检测。HCY 采用酶法(正常值为 5~15 $\mu\text{mol/L}$)检测。由检验科质控小组人员进行校准和质控,质控结果均在控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计,计量

* 基金项目:河北省唐山市科技局基金项目(111302052a)。

资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 组内各时间点采用方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

AMI 患者溶栓组和常规组血清 HCY 的动态水平见表 1。常规组血清 HCY 的水平在治疗 24 h、48 h、72 h 后与治疗前相比明显升高, 并在 48 h 达高峰 ($P < 0.05$)。溶栓组血清 HCY 的水平在治疗 24 h、48 h、72 h、2 周后与治疗前相比明显降低 ($P < 0.05$); 溶栓组血清 HCY 的水平在治疗 24 h、48 h、72 h、2 周后明显低于常规组 ($P < 0.01$)。

表 1 AMI 患者溶栓组和常规组血清 HCY 的动态水平 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

检测时间	溶栓组 ($n=22$)	常规组 ($n=28$)
治疗前	11.50 ± 3.21	10.45 ± 3.06
治疗 12 h	9.20 ± 1.84	10.44 ± 3.35
治疗 24 h	8.90 ± 1.45 [#]	12.66 ± 2.86* [#]
治疗 48 h	8.17 ± 1.79 [#]	16.79 ± 3.21* [#]
治疗 72 h	7.45 ± 1.78 [#]	12.56 ± 1.93* [#]
治疗 2 周	6.35 ± 1.71 [#]	11.91 ± 1.94*

注: 与常规组比较, * $P < 0.01$; 与组内治疗前对比, [#] $P < 0.05$ 。

3 讨 论

HCY 为一种含硫氨基酸, 是蛋氨酸代谢过程中的中间产物, 是蛋白质生物合成过程中未被利用的一种氨基酸前体。HCY 的正常参考范围为 5~15 $\mu\text{mol/L}$, 美国高血压协会 (ASH) 和脑卒中协会 (ASA) 在 2006 年发布了对于缺血性脑卒中和短暂脑缺血发作患者的卒中预防指南里明确提出高 HCY 血症被列入脑卒中的重要风险因子之一, 并定义将人体血浆 HCY 水平大于 10 $\mu\text{mol/L}$ 称之为高 HCY 血症, 并建议给予患者补充维生素 B₆、维生素 B₁₂ 和叶酸^[3]。

HCY 是心血管疾病的独立危险因素, 危险度随其浓度的升高而增加。HCY 能促进血栓的形成; 还能激活黏附和凝血因子, 共同加速动脉粥样硬化的过程, 从而导致 AMI 的发生^[4]。刘金贵^[5]测定 178 例心绞痛患者、87 例 AMI 患者和 30 例对照者的血浆 HCY 水平, 结果显示心绞痛和 AMI 患者血浆 HCY 水平都明显高于正常对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。以往研究报道血浆总 HCY 每增加 5 $\mu\text{mol/L}$, 缺血性心脏病危险随即升高 41%。并对以前大量 HCY 与心肌梗死关系的资料进行回顾性研究, 校准年龄因素后发现: 血浆总 HCY 每增加 5 $\mu\text{mol/L}$ 患缺血性心脏病危险升 84%。HCY 每升高 5 $\mu\text{mol/L}$, 患冠心病的风险增高 70%; 而国内的一项研究表明高 HCY 人群脑卒中风险增加 87%。

HCY 是预测远期罹患冠心病的独立因素, 血清 HCY 水平越高, 冠状动脉病变累及的范围愈广, 升高的 HCY 是反映冠状动脉病变严重程度的又一个良好指标^[6]; HCY 与吸烟、血脂异常、糖尿病、肾脏疾病、高血压等因素对心脑血管疾病有协同作用, 可增加患心血管疾病或死亡的危险性。

HCY 的检测方法有循环酶法、高效液相色谱法、酶联免疫吸附法、荧光偏振免疫分析法等, 而本实验用的是循环酶法, 因其可在大型生化分析仪上使用, 操作简便, 结果准确、可靠, 且

可和其他参数进行同时分析而近年来得到了极大的推广。本实验通过动态监测 AMI 溶栓组和常规组血清中 HCY 的动态水平, 可以看出 HCY 作为心脑血管的独立危险因素, 其浓度的升高可以增加其危险度。随着血清 HCY 水平不断增加, 其 AMI 发生的危险性也在增加, 而升高的 HCY 水平与动脉粥样硬化的严重程度密切相关, AMI 面积越大的患者血清 HCY 的水平就越高^[7-9], 充分说明高 HCY 与 AMI 治疗、病情严重程度密切相关。AMI 患者常规治疗组血中 HCY 的水平持续增高, 且在 48 h 达到高峰, 而在 2 周后血中 HCY 的水平与治疗前没有明显差异, 在治疗后患者体内的 HCY 水平依然保持在很高的浓度, 说明其导致心血管疾病的危险性依然存在。而溶栓组血清中 HCY 的浓度却因为及时、有效的溶栓治疗而持续下降, 并在 2 周后与治疗前相比明显下降。溶栓组和常规组比较, 溶栓组 HCY 的水平在治疗后 24 h、48 h、72 h、2 周均明显低于常规组, 说明溶栓治疗效果明显优于常规治疗。动态监测 HCY 水平为临床监测溶栓治疗效果及预后评估做出初步判断。

参考文献

- [1] Veeranna V, Zalawadiya SK, Nirkaj A, et al. Homocysteine and reclassification of cardiovascular disease risk[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(10): 1025-1033.
- [2] McCully KS. Homocysteine, vitamins, and vascular disease prevention[J]. Am J Clin Nutr, 2007, 86(5): 1563-1568.
- [3] Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack; a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke; co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention[J]. Circulation, 2006, 113(10): 409-449.
- [4] 施琦龙. 急性心肌梗死与尿酸、同型半胱氨酸、C-反应蛋白相关性研究[J]. 中国医药基层, 2011, 18(8): 1034-1035.
- [5] 刘金贵. 高敏 C-反应蛋白、同型半胱氨酸、D-二聚体在冠心病病情严重程度评估中的应用[J]. 医学检验与临床, 2011, 22(5): 51-53.
- [6] 严湘红, 潘建华. 同型半胱氨酸与急性心肌梗死及稳定性心绞痛的相关分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(3): 367-368.
- [7] 邱丽, 王旭, 姜若松. 81 例冠心病患者同型半胱氨酸检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(9): 852-853.
- [8] 钱明, 袁君君, 吕雪云. 冠心病患者血清同型半胱氨酸与血脂水平的相关性探讨[J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(10): 67-68.
- [9] 黄征宇, 姚康宝, 黄映红, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(5): 63-64.