

异无统计学意义。可能由于 CRP 受其他因素影响较多,干扰了由于肿瘤原因引起的 CRP 升高。另外本研究中低 CRP 组患者仅有 20 例,病例数较少可能影响了统计学结果。

综上所述,乳腺癌患者 NLR 与术后 DFS 有一定的相关性,有可能作为预后的监测指标。另外,NLR 和 CRP 临床检测方便、费用低,具有一定的推广优势。但本研究是回顾性分析,标本量也较小,仍需大量标本随机对照研究来验证。

参考文献

[1] DeSantis C, Ma J, Bryan L, et al. Breast cancer statistics, 2013[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1): 52-62.
[2] Dobrzycka B, Mackowiak-Matejczyk B, Terlikowska KM, et al. Serum levels of IL-6, IL-8 and CRP as prognostic factors in epithelial ovarian cancer [J]. Eur Cytokine Netw, 2013, 24(3): 106-113.

[3] 张毅,张颖,修海清,等.三阴性乳腺癌 TNM 分期的临床特点及影响预后的危险因素[J/CD].中华乳腺病杂志:电子版, 2012, 6(2): 168-177.
[4] Lukaszewicz-Zajac M, Mroczko B, Kozłowski M, et al. Comparative evaluation of serum C-reactive protein (CRP) levels in the different histological subtypes of esophageal cancer (squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of esophagus)[J]. J Clin Lab Anal, 2012, 26(2): 73-81.
[5] Cedres S, Torrejon D, Martinez A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) as an indicator of poor prognosis in stage IV non-small cell lung cancer[J]. Clin Transl Oncol, 2012, 14(11): 864-869.

(收稿日期:2015-06-12 修回日期:2015-08-26)

• 临床研究 •

18 602 例高同型半胱氨酸血症患者分布分析

才淑芳¹, 笪思颖¹, 卢玉娟¹, 王金权¹, 戎 瑶², 赵立冬³, 刘 晶¹, 戎秀格^{1△} (1. 河北省唐山市工人医院检验科 063000; 2. 开滦总医院肿瘤科, 河北唐山 063000; 3. 大连医科大学 116044)

【摘要】 目的 通过对唐山地区 18 602 例高同型半胱氨酸(Hcy)血症患者的数据分布进行分析,探讨高同型半胱氨酸血症患者在不同年龄、不同性别的分布差异,以及高同型半胱氨酸血症在各类相关疾病中的分布情况。**方法** 收集 2014 年 1 月至 2015 年 4 月男性 Hcy>9.5 μmol/L、女性 Hcy≥8.5 μmol/L 的 18 602 例高同型半胱氨酸血症患者的血清标本。**结果** 男性患者高同型半胱氨酸水平段高峰在大于 15.0~30.0 μmol/L,女性患者高同型半胱氨酸水平段高峰在小于 14.0 μmol/L;男女患者高同型半胱氨酸水平年龄高峰集中分布在大于 60~70 岁。高同型半胱氨酸血症主要疾病分布依次为不稳定型心绞痛、脑梗死、冠心病、椎基底动脉供血不足、糖尿病、心肌梗死、肺炎、心律失常、乳腺癌、高血压、脑出血、肾衰竭、胃炎、冠状动脉粥样硬化等。**结论** 多种疾病可以出现同型半胱氨酸水平升高,而心脑血管病、糖尿病、高血压患者是高同型半胱氨酸血症的高发人群;应特别关注大于 60~70 岁的高同型半胱氨酸血症人群,及早干预治疗,预防疾病发生。

【关键词】 高同型半胱氨酸血症; 分布分析; 血管损伤

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2015. 24. 066 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)24-3767-02

各种原因导致的空腹血清总同型半胱氨酸(Hcy)水平升高称为高同型半胱氨酸血症(HHcy)^[1]。2004 年,在 Toole 等^[2]进行的著名“预防脑卒中的维生素干预 RCT 试验”(VISP 试验)中明确定义男性 Hcy>9.5 μmol/L、女性 Hcy≥8.5 μmol/L 即可确诊为轻到中度 HHcy,并纳入受试人群。HHcy 能够导致血管内皮损伤,引起炎症反应,还可使血管平滑肌细胞受到损伤,从而引起脑梗死、心肌梗死、糖尿病、肿瘤等 HHcy 相关疾病,Hcy 也是一种反应性血管损伤氨基酸,糖尿病肾病患者血清中 Hcy 水平升高与糖尿病大血管和微血管病变的发病有关^[3]。本文通过回顾分析河北省唐山市工人医院 2014 年 1 月至 2015 年 4 月 18 602 例 HHcy 患者的数据,分析 HHcy 患者男女、年龄及疾病分布情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河北省唐山市工人医院 2014 年 1 月至 2015 年 4 月住院男性 Hcy>9.5 μmol/L、女性 Hcy≥8.5

μmol/L 的 HHcy 患者 18 602 例,其中男 9 724 例,女 8 878 例;年龄 30~79 岁,平均(60.64±14.60)岁。

1.2 仪器与试剂 采用循环酶法进行检测,使用 Olympus AU5400 全自动生化分析仪,试剂由四川迈克生物科技股份有限公司提供,所用试剂、标准品均为相应公司配套产品,检测全程均严格按照试剂说明书进行,每天在测定标本前,先测定质控结果,质控结果在控才开始测定标本。

1.3 方法 清晨抽取患者空腹静脉血 3 mL 置于普通真空管中,待凝固后离心机 4 200 r/min 离心 5 min,分离血清。

1.4 主要疾病诊断标准 (1)不稳定型心绞痛:根据中华医学会心血管分会 2000 年制定的“不稳定型心绞痛诊断和治疗建议”;(2)脑梗死:符合 1995 年第四届全国脑血管病学术会议修订的急性脑梗死诊断标准,并经头颅 CT 和/或 MRI 检查确诊;(3)椎基底动脉供血不足:参照 1996 年全国脑血管会议分类及诊断标准;(4)2 型糖尿病:诊断依据 1999 年 WHO 制定

△ 通讯作者, E-mail: gyrongxiuge@163.com。

的糖尿病诊断分型标准。

1.5 数据收集方法 由于本次调查研究所涉及的疾病及数据均较多,为保证分析结果的准确性,于医院信息科抽取患者电子版病例包含患者的全部基本信息,统一采用出院最终疾病诊断结果(第一疾病诊断),所收集的患者数据真实准确可靠。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行处理,计算计数资料以例数和百分率进行汇总,利用直方图进行描述,采用 χ^2 检验统计,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 唐山地区男、女不同年龄段不同 Hcy 水平患者分布情况 见表 1、2。由表 1、2 可见,女性 Hcy 不同水平年龄集中分布在大于 60~70 岁。男性 Hcy<14.0 $\mu\text{mol/L}$ 时,集中分布在大于 50~60 岁;Hcy>14.0 $\mu\text{mol/L}$ 时,集中分布在大于 60~70 岁。Hcy<14.0 $\mu\text{mol/L}$ 时,在大于 50~60 岁、>60~70 岁、>70~79 岁年龄组,男性百分比明显低于女性。Hcy 在 14.0~15.0 $\mu\text{mol/L}$ 时,在 30~40 岁、>40~50 岁年龄组,男性百分比明显高于女性。Hcy>15.0~30.0 $\mu\text{mol/L}$ 时,在 30~40 岁、>40~50 岁、>50~60 岁、>60~70 岁年龄组,男性百分比明显高于女性。当 Hcy>30.0 $\mu\text{mol/L}$ 时,全年龄组(30~40 岁、>40~50 岁、>50~60 岁、>60~70 岁、>70~79 岁)男性百分比明显高于女性。男性高 Hcy 水平段高峰在大于 15.0~30.0 $\mu\text{mol/L}$,女性高 Hcy 水平段高峰在小于 14.0 $\mu\text{mol/L}$;男女高水平 Hcy 年龄高峰集中分布在大于 60~70 岁。

表 1 男性不同年龄段不同 Hcy 水平患者分布情况 [$n=9\,724, n(\%)$]

年龄(岁)	Hcy 水平($\mu\text{mol/L}$)			
	<14.0	14.0~15.0	>15.0~30.0	>30.0
30~40	292(1.57)	45(0.24)	174(0.94)	116(0.62)
>40~50	615(3.31)	131(0.70)	531(2.85)	234(1.26)
>50~60	1 177(6.33)	208(1.12)	1 021(5.49)	419(2.25)
>60~70	1 079(5.80)	242(1.30)	1 240(6.67)	433(2.33)
>70~79	449(2.41)	154(0.83)	876(4.71)	288(1.55)

表 2 女性不同年龄段不同 Hcy 水平患者分布情况 [$n=8\,878, n(\%)$]

年龄(岁)	Hcy 水平($\mu\text{mol/L}$)			
	<14.0	14.0~15.0	>15.0~30.0	>30.0
30~40	255(1.37)	14(0.08)	43(0.23)	13(0.07)
>40~50	746(4.01)	52(0.28)	125(0.67)	18(0.10)
>50~60	2 003(10.76)	151(0.81)	440(2.37)	75(0.40)
>60~70	2 078(11.17)	264(1.42)	726(3.90)	142(0.76)
>70~79	842(4.53)	165(0.89)	596(3.20)	130(0.70)

2.2 唐山地区 HHcy 患者在各种疾病中的分布情况 18 602 例 HHcy 患者在不同疾病的分布构成比前 20 位分别是:不稳定型心绞痛 3 376 例(18.15%)、脑梗死 2 008 例(10.79%)、冠心病 1 740 例(9.36%)、椎基底动脉供血不足 1 398 例(7.52%)、糖尿病 1 370 例(7.36%)、心肌梗死 1 039 例

(5.59%)、肺炎 707 例(3.80%)、心律失常 575 例(3.09%)、乳腺癌 490 例(2.63%)、高血压 446 例(2.40%)、脑出血 349 例(1.88%)、肾衰竭 287 例(1.54%)、胃炎 265 例(1.42%)、冠状动脉粥样硬化 261 例(1.40%)、气管炎+支气管炎 248 例(1.33%)、甲状腺肿 226 例(1.22%)、胰腺炎 215 例(1.16%)、短暂性脑缺血发作 211 例(1.14%)、胆囊炎 165 例(0.89%)、腹股沟疝 146 例(0.78%)、其他疾病 3 078 例(16.55%)。

3 讨 论

Hcy 是一种致血管损伤性氨基酸,与血管内皮细胞损伤、炎症反应、血栓形成、血管平滑肌增殖、血管钙化等有关^[4]。Hcy 是蛋氨酸脱甲基的中间代谢产物,除遗传因素,日常饮食、年龄等因素外,疾病和药物也是影响 Hcy 代谢,造成 Hcy 水平升高的主要因素。1969 年 McCully 提出 Hcy 水平与冠心病有相关性后,国内外大量临床和基础研究结果发现,Hcy 是冠心病的独立危险因素之一^[5]。近年来相关研究表明,HHcy 与外周血管病变、缺血性脑血管疾病、糖尿病等疾病相关。

由于 Hcy 在人体内不能合成,当遗传因素或是外部疾病因素等造成血 Hcy 水平异常升高时,则会形成 HHcy。影响 Hcy 升高的相关因素有很多,如遗传因素造成代谢障碍、维生素 B₁₂、叶酸等营养因素、卡马西平等药物的影响、肾衰竭等疾病的发生,大量饮酒吸烟的不良生活方式都会导致 Hcy 水平升高。Hcy 升高会直接损伤血管的内皮细胞结构,从而导致细胞凋亡,同时也会引起动脉血管平滑肌细胞的过多生长、增殖、纤维化,使血管内皮增厚,动脉血管弹性减弱,这两种因素均会导致动脉硬化^[6]。动脉粥样硬化若引起心肌缺血缺氧或坏死,则会导致冠心病;动脉内粥样硬化病变多会阻塞管腔,若双侧椎动脉发生阻塞,则可出现椎基底动脉供血不足的症状;动脉粥样硬化后脱落的栓子易随血流进入脑中,动脉形成栓塞,易导致脑梗死发生^[7]。在 Shimomura 等^[8]的研究发现,合并 HHcy 的 2 型糖尿病患者与 Hcy 水平正常的患者,存在更严重的胰岛素抵抗,这可能间接提示 HHcy 可能有胰岛素抵抗的作用,从而引起 2 型糖尿病发生。

Soinio 等^[9]和 Selhub 等^[10]的研究将血浆 Hcy>14.0 $\mu\text{mol/L}$ 定义为血浆高同型半胱氨酸,并证实合并糖尿病的患者当 Hcy>14.0 $\mu\text{mol/L}$ 时 5 年病死率是非糖尿病患者的 1.9 倍。另一项前瞻队列研究结果显示,当 Hcy>15.0 $\mu\text{mol/L}$ 时 7 年随访糖尿病患者冠心病事件明显升高^[11]。

Northern Manhattan 队列研究结果表明,当 Hcy 在 10.0~15.0 $\mu\text{mol/L}$ 时,≥65 岁人群即增加联合血管事件的风险^[12]。

本研究结果表明,男性高 Hcy 水平段高峰在大于 15.0~30.0 $\mu\text{mol/L}$,女性高 Hcy 水平段高峰在小于 14.0 $\mu\text{mol/L}$;男女高 Hcy 水平年龄高峰集中分布在大于 60~70 岁。

唐山地区住院 HHcy 患者主要分布在不稳定型心绞痛、脑梗死、冠心病、椎基底动脉供血不足、糖尿病、心肌梗死、肺炎、心律失常、乳腺癌、高血压、脑出血、肾衰竭、胃炎、冠状动脉粥样硬化等疾病。

参考文献

[1] 庄微,蔡晓敏.高同型半胱氨酸血症与心血管疾病相关性研究进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(5): 433-435. (下转封 3)