· 论 著 ·

血清 Hcy 水平对脑梗死患者复发与生存状况的影响

陈慧娟, 金平, 吴章松, 张均, 刘勇, 陈然

(安徽医科大学附属六安医院/安徽省六安市人民医院神经内科 237000)

摘要:目的 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)水平对脑梗死患者复发与生存状况的影响。方法 选取 2011 年 4 月至 2015 年 4 月于该院接受治疗的 116 例脑梗死患者,对患者体内 Hcy 水平进行测定,根据 Hcy 水平将患者分为高 Hcy 组($Hcy > 15 \mu\text{mol/L}$)与低 Hcy 组($Hcy \leq 15 \mu\text{mol/L}$),其中高 Hcy 组 52 例,低 Hcy 组 64 例;另选取同期在该院体检、经头颅 CT 或 MRI 检查的健康者 116 例作为健康对照组,对所有人员进行 Hcy 水平测定,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS 量表)评估脑梗死高 Hcy 组与低 Hcy 组神经功能受损情况;统计高 Hcy 组与低 Hcy 组脑梗死、脑出血、心绞痛、心肌梗死血管事件复发率,以及调查两组患者出院后不同时间的生存率。结果 健康对照组血清 Hcy 水平为(10.67 ± 3.88) $\mu\text{mol/L}$,明显低于低 Hcy 组和高 Hcy 组患者 Hcy 水平,低 Hcy 组患者 NIHSS 评分为(6.21 ± 2.13)分,明显低于高 Hcy 组患者的(14.23 ± 3.12)分,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。低 Hcy 组血管事件复发率为 17.18%,明显低于高 Hcy 组的 55.76%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。64 例低 Hcy 组患者出院后 1、2、3 年的生存率分别为 92.18%(59 例)、89.06%(57 例)、89.06%(57 例),明显高于同期高 Hcy 组患者的生存率,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 高水平血清 Hcy 的脑梗死患者神经损伤程度高,脑梗死、脑出血、心绞痛、心肌梗死血管事件复发率高,生存状况差。

关键词:血清同型半胱氨酸; 脑梗死; 复发; 生存状况

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.05.018 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)05-0648-03

Effect of serum Hcy level on recurrence and survival status in patients with cerebral infarction

CHEN Huijuan, JIN Ping, WU Zhangsong, ZHANG Jun, LIU Yong, CHEN Ran

(Department of Neurology, Affiliated Lu'an Hospital, Anhui Medical University/Lu'an Municipal People's Hospital, Lu'an, Anhui 237000, China)

Abstract: Objective To explore the effect of serum homocysteine(Hcy) on the recurrence and survival status in the patients with cerebral infarction. Methods One hundred and sixteen cases of cerebral infarction in our hospital from April 2011 to April 2015 were selected. The Hcy level was determined. According to the Hcy level, the patients were divided into the high Hcy group ($Hcy > 15 \mu\text{mol/L}$) and low Hcy group ($Hcy \leq 15 \mu\text{mol/L}$), including 52 cases in the high Hcy group and 64 cases in the low Hcy group; other contemporaneous 116 individuals undergoing the physical examination, head CT or MRI were selected as the healthy control group. The Hcy levels in all subjects were measured. The National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS score) was adopted to assess the nerve function damage situation in the high Hcy group and low Hcy group; the recurrence rate of vascular events such as cerebral infarction, cerebral hemorrhage, angina and myocardial infarction. The survival rate in different time after discharge from hospital was investigated in the two groups. Results The serum Hcy level in the healthy control group was (10.67 ± 3.88) $\mu\text{mol/L}$, which was significantly lower than that in the low Hcy group and high Hcy group, the NIHSS score in the low Hcy group was (6.21 ± 2.13) points, which were significantly lower than (14.23 ± 3.12) points in the high Hcy group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); the recurrence rate of vascular events in the low Hcy group was 17.18%, which was significantly lower than 55.76% in the high Hcy group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The 1-, 2-, 3-year survival rates in 64 cases of the low Hcy group were 92.18%(59 cases), 89.06%(57 cases) and 89.06%(57 cases) respectively, which were significantly higher than those at the same period in the high Hcy group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion The patients with cerebral infarction and high serum Hcy level have high degree of nerve injury and high recurrence rate of vascular events such as cerebral infarction, cerebral hemorrhage, angina and myocardial infarction, and poor survival status.

Key words: serum homocysteine; cerebral infarction; recurrence; survival status

脑梗死又称为缺血性卒中,是由各个因素所导致的局部脑组织区域血液供应困难,而造成脑组织缺血缺氧性病变坏死,最终导致患者出现不同程度的神经功能缺失的疾病^[1-2]。近年来脑梗死发病率、致残率居高不下,病情凶险,严重威胁患者个人身心健康与家庭幸福。同型半胱氨酸(Hcy)产生于蛋氨酸循环,相关资料表明,其表达水平的高低与心血管病的发生率密切相关^[3]。本研究通过对脑梗死患者体内 Hcy 水平进行研究,探讨其水平高低对脑梗死患者复发与生存状况的影

响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 4 月至 2015 年 4 月于本院接受治疗的 116 例脑梗死患者,对患者体内 Hcy 水平进行测定,根据 Hcy 水平将患者分为高 Hcy 组($Hcy > 15 \mu\text{mol/L}$)与低 Hcy 组($Hcy \leq 15 \mu\text{mol/L}$),其中高 Hcy 组 52 例,低 Hcy 组 64 例,另选取同期在本院体检、经头颅 CT 或 MRI 检查健康者 116 例作为健康对照组。所有患者均符合如下标准:(1)经头

颅 CT 或 MRI 检查确诊为脑梗死；(2)无精神疾病和沟通障碍；(3)无重大疾病史。

1.2 方法

1.2.1 血清 Hcy 水平测定 被检测者在空腹状态下由肘部采集 2 mL 静脉血,此前 48 h 内要严格控制蛋白质的摄入,各项指标要在 2 h 内检测完毕。将采集的血液标本用离心机分离出血清,通过循环酶法对血清中 Hcy 的批间、批内变异系数(CV)及线性范围进行测定,测定结果为批间 CV≤5.9%,批内 CV≤4.6%,线性范围 3.0~50.0 μmol/L。

1.2.2 出院跟踪回访 对出院的脑梗死患者进行跟踪调查,统计出院患者出院 1、2、3 年的生存率。

1.3 评价指标 采用美国国立卫生院卒中量表(NIHSS 量表)评估其神经功能状况。评估标准:NIHSS<4 分为轻度,NIHSS 在 4~15 分为中度,NIHSS>15 分为重度。对患者进行 3 年随访,统计脑梗死、脑出血、心绞痛、心肌梗死等血管事件复发率及生存率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *F* 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 Hcy 水平与 NIHSS 评分比较 健康对照组血清 Hcy 水平为 (10.67±3.88) μmol/L,明显低于低 Hcy 组和高 Hcy 组患者 Hcy 水平,低 Hcy 组患者 NIHSS 评分为 (6.21±2.13) 分,明显低于高 Hcy 组患者的 (14.23±3.12) 分,差异均有统计学意义 (*P*<0.05)。见表 1。

表 1 各组血清 Hcy 水平与 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy(μmol/L)	NIHSS 评分(分)
低 Hcy 组	64	13.24±2.31	6.21±2.13
高 Hcy 组	52	20.78±3.32	14.23±3.12
健康对照组	116	10.67±3.88	2.13±1.42
<i>F</i>		2.642	2.155
<i>P</i>		0.009	0.032

2.2 两组脑梗死患者血管事件复发率比较 低 Hcy 组血管事件复发率为 17.18%,明显低于高 Hcy 组的 55.76%,差异有统计学意义 ($\chi^2=4.719, P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组脑梗死患者血管事件复发率比较 [*n*(%)]

组别	<i>n</i>	脑梗死	脑出血	心绞痛	心肌梗死	合计
低 Hcy 组	64	5(7.81)	1(1.56)	3(4.68)	2(3.12)	11(17.18)
高 Hcy 组	52	10(19.23)	4(7.69)	9(17.3)	6(11.5)	19(55.76)

2.3 两组脑梗死患者出院后不同时间生存状况比较 低 Hcy 组患者出院后 1、2、3 年生存率高于同期高 Hcy 组,差异均有统计学意义 (*P*<0.05)。表明低 Hcy 组生存状况更好。见表 3。

表 3 两组脑梗死患者出院后不同时间生存状况比较 [*n*(%)]

组别	<i>n</i>	生存率		
		1 年	2 年	3 年
低 Hcy 组	64	59(92.18)	57(89.06)	57(89.06)
高 Hcy 组	52	43(82.69)	39(69.23)	35(67.30)
χ^2		3.918	4.876	4.573
<i>P</i>		0.048	0.032	0.029

3 讨论

脑血管疾病是脑血管和心脏血管疾病的统称,多指因动脉粥样硬化、血液黏稠、高血压、高脂血症等所导致的大脑、心脏及全身组织发生的出血性或缺血性疾病^[4-5]。该病多发于中老年人,具有高致残率、高患病率、高病死率的特点,该病死亡率居各种死因首位,给患者及其家属带来了沉重的身体及心理负担。

最近几年有学者研究表明,脑血管疾病的致病原因可能与 Hcy 在血液中的水平有关,当 Hcy 高于正常水平时,可导致血液凝固性增高,脂质过氧化,血管平滑肌细胞异常增多,内皮细胞受损及血管平滑肌细胞异常增多,这些因素均可引起脑血管疾病的发生及加重^[6-8]。心血管疾病的并发症之一即为脑血管疾病,两者存在共同的发病机制,表明 Hcy 在脑血管病变中也发挥了一定的作用,因此,血清 Hcy 水平与脑梗死的发生可能存在着密切的因果关系。

Hcy 属于含硫氨基酸,是人体内含硫氨基酸的重要代谢中间产物,本身与蛋白质的合成没有关系,主要分布在血浆里,其水平与年龄因素、雌激素水平、营养因素、遗传因素等有关,能经再甲基化,以 Hcy 二聚体的形式合成蛋氨酸,或经转硫作用被机体分解代谢^[9-11]。高同型半胱氨酸血症是由甲硫氨酸代谢障碍引起,使得血浆中 Hcy 水平增高,刺激血管壁导致动脉血管炎症及管壁斑块的形成,使机体纤溶与凝血之间的平衡被打破,引起心脏血流受阻及脂质代谢障碍,在蛋氨酸与半胱氨酸机体内代谢分解中产生^[12-14]。高同型半胱氨酸血症诱发脑血管疾病机理可能如下:(1)Hcy 在血液中水平升高可被活化成为 NF-κB,从而促进细胞趋化因子与趋化因子的转录和表达^[15],可导致动脉硬化进而引起脑梗死;(2)高同型半胱氨酸血症会引起机体内脂质代谢障碍,使脂蛋白-巯基内酯复合体增多,继而经巨噬细胞吞噬、消化,产生一种细胞质中含有脂质的泡沫细胞,泡沫细胞的增多会促进动脉血管斑块的形成,从而导致动脉粥样硬化;Hcy 水平过高时能自发进行氧化反应,产物具有毒性,会影响血管内皮细胞的生长代谢,严重者可诱发脑血栓。因此本研究中,高 Hcy 组的脑梗死患者脑梗死、脑出血、心绞痛、心肌梗死血管事件复发率明显高于低 Hcy 组,其生存率也明显低于低 Hcy 组,即高水平的 Hcy 对血管内皮的损伤,以及对血管平滑肌增生的影响而导致动脉粥样硬化加重,使血栓性疾病更易于发生,对神经损伤程度更大,影响患者生存质量。

综上所述,高水平血清 Hcy 的脑梗死患者神经损伤程度高,脑梗死、脑出血、心绞痛、心肌梗死血管事件复发率高,生存状况差。

参考文献

[1] 瞿国英,林炜炜,戴越刚. 同型半胱氨酸水平与脑梗死患者传统危险因素的相关性分析[J]. 检验医学,2013,28(2):102-105.

[2] 刘睦胜. 血清 Hcy 及 UA 水平与老年脑梗死患者头颈部动脉粥样硬化及狭窄的关系[J]. 中国老年学杂志,2014,33(23):6758-6759.

[3] 韩西娟,任守英. 脑梗死患者血清同型半胱氨酸和尿酸含量分析及其临床意义[J]. 中国实验诊断学,2016,19(1):36-39.

[4] 刘美香,马丽丽,周凤琴,等. 急性前循环脑梗死患者血清 HCY、PLGF 水平变化及其与 CISS 分型的关系[J]. 山东医药,2016,56(15):52-54. (下转第 652 页)

组成,可以反映心室分泌率和左室功能障碍程度^[11]。心力衰竭患者的 BNP 水平随疾病的严重程度而上升,BNP 具有利尿、利尿的效果,可以扩张容量血管、减少肾素和醛固酮分泌,保护心功能。NT-proBNP 是 BNP 激素原分裂后的 N 端片段,其稳定性高,在血液后半衰期长,水平高^[12]。治疗前两组患者的 LVEDV、LVESV 和 LVEF 等心功能指标相近,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后试验组心功能指标更优,差异有统计学意义($P<0.05$)。试验组患者心血管不良事件的发生率为 5.33%,明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。AMI 患者发病后会激活 RAAS 系统和神经体液系统,使交感神经兴奋,因此会造成心肌组织重塑,心肌损伤加重,进而减弱心脏舒缩力,引发心力衰竭。而 rhBNP 可以打开心肌细胞线粒体膜上的 KATP 通道,心肌细胞的抗缺血缺氧能力增强,抑制生长因子活性,从而抑制心肌成纤维细胞增殖,延缓心室重构^[13]。

综上所述,rhBNP 应用可以提高行 PCI 术后并发心力衰竭的 AMI 患者的疗效,改善心脏功能,降低 NT-proBNP 水平和心血管不良事件的发生率,在临床工作中适宜应用。

参考文献

[1] 胡雅光,张会久,张志,等.急性心肌梗死介入术后重组人脑利钠肽对心功能指标的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(14):3336-3338.
 [2] 葛慧娟.重组人脑利钠肽对于急性心肌梗死后老年心力衰竭患者疗效及预后的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(3):602-604.
 [3] Chen HY, Mcmanus DD, Saczynski JS, et al. Characteristics, treatment practices, and in-hospital outcomes of older adults hospitalized with acute myocardial infarction[J]. J Am Geriatr Soc, 2014, 62(8):1451-1459.
 [4] 崔丽杰,李占全,苗志林,等.急性心肌梗死患者 PCI 术后应用重组人脑钠肽长期随访观察[J].疑难病杂志,2015,14(1):13-15.
 [5] 孙婧,刘军翔,杨国红,等.重组人脑利钠肽对行急诊冠状

动脉介入治疗的前壁心肌梗死患者左室功能的影响[J].中国急救医学,2015,35(12):1107-1111.

[6] 白文楼,姜志安,王涛,等.早期应用重组人脑利钠肽对急性 ST 段抬高型广泛前壁心肌梗死患者 PCI 术后心脏保护作用[J].河北医科大学学报,2015,26(4):437-440.
 [7] 母雪飞,赵昕,任丽丽,等.重组人脑利钠肽对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后并发急性左心衰竭患者的临床观察[J].中国介入心脏病学杂志,2016,24(1):32-36.
 [8] 张彬,曲凤霞,崔美平,等.冻干重组人脑利钠肽对急性心肌梗死合并心力衰竭患者 NT-proBNP 及心功能的影响[J].实用临床医药杂志,2015,19(23):1-3.
 [9] 黄志文,陈小卫,田丽红,等.重组人脑利钠肽治疗急性心肌梗死临床观察[J].中国基层医药,2012,19(2):198-200.
 [10] 曹东来,韩冷,倪杰,等.重组人脑利钠肽对急性心肌梗死伴心力衰竭患者血清 CK-MB、TnI 的影响[J].实用临床医药杂志,2014,18(23):14-16.
 [11] 范利斌,张战波,许立,等.不同剂量重组人脑利钠肽联合小剂量多巴胺治疗慢性重度心功能不全并血压偏低患者 60 例疗效观察[J].检验医学与临床,2016,13(8):1037-1039.
 [12] Wu XL, Zhu R, Jiang H, et al. Different treatment interventions affect plasma NT-ProBNP levels and early exercise tolerance in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Postgrad Med, 2012, 124(2):58-63.
 [13] Tycińska AM, Sawicki R, Mroczko B, et al. Admission B-type natriuretic peptide level predicts long-term survival in low risk ST-elevation myocardial infarction patients[J]. Kardiologia, 2011, 69(10):1008-1014.

(收稿日期:2016-08-29 修回日期:2016-11-21)

(上接第 649 页)

[5] 邓远琼,刘伯胜,邓远琪,等.急性脑梗死患者血管内皮功能和同型半胱氨酸水平变化及其治疗[J].中国全科医学,2013,16(26):3057-3061.
 [6] 杨庆河,常万生.脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平变化及其与预后的关系[J].山东医药,2013,53(29):46-47.
 [7] 祁瑞芳.老年脑梗死患者高同型半胱氨酸血症、氧化应激及炎症反应的相关性[J].中国老年学杂志,2014,33(8):2070-2071.
 [8] 常娜,鲁广秀,张建磊.同型半胱氨酸与动脉粥样硬化型急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的相关性[J].实用医学杂志,2013,29(1):69-70.
 [9] 宋成福.脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化的相关性[J].中国老年学杂志,2016,36(16):3936-3937.
 [10] 黄晨娟,李月桂,梁顺容.不同年龄阶段脑梗死患者血清 Hcy、hs-CRP、血脂水平及其相关性分析[J].国际检验医学杂志,2014,34(15):1995-1996,1999.
 [11] 王薇.血清 HCY 在脑梗死合并糖尿病患者中表达的意

义[J].中国医药科学,2012,2(10):53-55.
 [12] 汪香君,李江霞,刘莉,等.脑梗死患者同型半胱氨酸及尿酸水平与头颈血管动脉粥样硬化和狭窄的关系[J].西安交通大学学报(医学版),2013,34(5):692-694.
 [13] 桂心,谢小红,张仁荣,等.慢性阻塞性肺疾病合并脑梗死患者血清同型半胱氨酸、C 反应蛋白、D-二聚体的临床意义及相关因素分析[J].实用医学杂志,2015,11(18):3024-3026.
 [14] Fu HJ, Zhao LB, Xue JJ, et al. Elevated serum homocysteine(Hcy) levels May contribute to the pathogenesis of cerebral infarction[J]. J Mol Neurosci, 2015, 56(3):553-561.
 [15] Zhang W, Zhang X. Correlation between the youth cerebral infarction in different TOAST classifications and high homocysteine[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 71(1):39-42.

(收稿日期:2016-08-19 修回日期:2016-12-11)