

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.10.042

基于不同影像检查技术的冠心病诊断研究进展*

朱徐青¹, 黄海英²综述, 袁明远¹, 庄华平^{1△} 审校

1. 上海健康医学院附属周浦医院放射科, 上海 201318; 2. 上海中医药大学研究生院, 上海 201203

关键词: 冠心病; 冠状动脉 CT 血管造影; 超声心动图; 心脏磁共振; 核素心肌灌注显像

中图分类号: R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)10-1449-05

冠心病(CHD)主要是由于冠状动脉粥样硬化病变导致,引起心肌缺血与冠状动脉血管狭窄继而导致心肌梗死或猝死,严重威胁患者生命。而近年来,我国冠心病发病率呈上升趋势。冠心病发生后往往在一定程度上影响了患者的生活质量,已有相关研究表明冠心病具有起病急、发展快、致死率高等特点^[1],所以临床医师面临的首要任务和挑战是早期发现冠心病并进行及时、有效的治疗^[2]。

冠状动脉造影(CAG)能够对冠心病导致阻塞的血管部位进行显示,帮助医师对冠状动脉狭窄程度与病变情况做出清晰且直观的判断,提高冠心病的早期诊断准确性及有效性,为选择治疗方法提供依据,而且对疾病的后续治疗及预后工作都具有重要价值,被视为临床诊断冠心病的“金标准”。但 CAG 是一种有创性检查,需患者住院,费用较高,存在较多禁忌证,还可引起术后并发症^[3],且不能有效检出冠状动脉壁上存在的易损斑块,对冠心病引起心肌受损的严重程度也无法评估。冠心病患者以老年人居多,患者耐受性较差,而随着影像检查技术的发展以及临床经验的日益丰富,运用新技术来提高冠心病患者的诊疗有效性、耐受性成为技术研发人员以及临床医师探讨的热点。

随着医学影像技术的快速发展,现已产生多种无创冠心病影像学检查方式,包括冠状动脉 CT 血管造影(CCTA)、超声心动图、心脏磁共振(CMR)以及核素心肌灌注显像等。目前大多数临床研究多针对某一项影像检查方式与 CAG 进行对比,通过观察对冠心病诊断的特异度、灵敏度、误诊率、漏诊率等定量评价指标来判断各影像检查方式的诊断价值。而多项影像检查技术的联合诊断,能有效弥补各单项影像检查的不足,增加冠心病确诊与排除的准确性,已成为今后临床中针对冠心病检查的发展趋势。

1 CCTA

CT 技术的快速发展使得高分辨率 CT 设备在临床疾病的诊断中得到广泛应用, CCTA 已成为临床中对冠心病行无创影像检查技术的代表。CCTA 具有扫描时间短、密度分辨率高、禁忌证少、无创性等优点^[4]。CCTA 的临床应用已从简单进行病变诊断、评价冠状动脉管腔狭窄程度及病变解剖结构,发展到对冠状动脉壁易损斑块的检出,评价血管功能和病变血管的血流动力学意义,以及进行诊疗决策甚至预后的评价^[5-8]。

相对于 CAG 的有创, CCTA 不仅具有无创伤性,而且检查耗时短、操作性强。由于无需进行动脉穿刺,对于免疫力差且耐受力不足的老年患者来说,其临床应用价值更加显著,对减轻冠心病患者心理压力也具有积极影响。大量临床对照性研究结果表明, CCTA 对重度冠状动脉狭窄和轻度狭窄血管的评估都具有很高的诊断准确性、特异度及阴性预测值,对提高患者早期诊断或减少误诊风险有着重要意义^[9-10]。此外, CCTA 检查方式还能对冠状动脉内斑块形态进行清晰、直观地显示,对易损斑块进行精确定性、定量分析,而易损斑块的及早发现对于积极采取治疗策略并改善患者预后意义十分重大^[11-12]。除诊断外,临床中还可通过 CCTA 技术对冠心病患者的预后效果进行评估,如观察患者用药或植入支架后血管狭窄的改善情况^[13],以便开展后续的治疗工作,从而提高患者的预后质量。

目前, CCTA 仍然存在一些受限因素对管腔狭窄的准确判断产生影响,如心率过快或不规则心律导致的运动伪影,以及管壁严重钙化、支架直径小于 3 mm 时线束硬化伪影和部分容积效应的影响^[14]。另外, CCTA 检查时,需要患者进行呼吸配合,呼吸功能差或者老年人不能配合屏气的容易导致图像错层,在配

* 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会临床科研面上项目(201740299);上海市浦东新区心内科重点学科群建设项目(PWZxq2017-01);上海市浦东新区科技和经济委员会民生项目(PKJ2017-Y39)。

△ 通信作者, E-mail: 93118415@qq.com。

备宽体探测器的 CT 可以通过一次心跳完成扫描,能有效避免呼吸导致的图像错层。随着 CT 设备及技术的不断完善,采集的图像质量不断提升,从而实现冠状动脉解剖学和功能学检测相吻合,将对冠心病患者的诊疗产生更大的影响。

2 超声心动图

超声心动图具有可移动性和可重复性等特点,且相对于其他影像技术检查费用较低,已被广泛地用于临床心血管疾病的诊断与治疗。超声心动图可对心血管的结构和血流状态进行实时动态观察,对冠心病形态学的观察及功能的判断具有重要价值。随着超声技术的不断进步,一些新的超声技术如三维超声心动图等技术的临床应用有望进一步提高冠心病诊断的准确性^[15]。

实时三维超声心动图(RT-3DE)因能够对左心室进行更直观、精确地反映而得到迅速发展,逐渐成为临床中研究与应用的热点^[16-17]。对于冠心病的评估,三维全容积超声成像比二维超声心动图更具优势。任何标准二维切面图像均可从心脏三维超声图像中获得,而且容积数据可以提供更准确的心腔容积及质量的定量^[18]。用三维全容积成像技术可快速同时获得多个切面的图像,这样可避免常规超声心动图因为需要在多个切面上前后不同心动周期采集图像而带来的误差,不但简化了操作过程,而且提高了诊断的准确性^[19]。RT-3DE 通过对采集的图像进行立体重建,较传统的 M 型超声及二维超声心动图能更好地评价冠心病患者左心室容积、形态,以及心肌肥厚的分布和室壁运动形态等指标^[20-21]。

超声心动图检查对于冠心病的诊断与指导治疗具有重要价值,但仍然存在一些不足。超声心动图可观察冠状动脉的近端和冠状动脉的起始段,而对冠状动脉不扩张及远端的冠状动脉显示较为困难。而且,超声检查重复性欠佳,特异性较差,与操作者主观人为操作因素有关,容易产生假阳性或假阴性结果。对于指导冠心病的干预治疗,超声声窗存在一定的局限性。尽管如此,超声检查仍被临床医师和患者接受,尤其对于不能接受有创性检查的患者是一种方便且易于动态观察的好方法。

3 CMR

CMR 具有无创伤性、无电离辐射,且具有良好的软组织对比度、高空间分辨率、多参数多层面成像的优点^[22]。近年来,随着 CMR 技术的快速发展,其已能准确提供心脏解剖、心肌灌注、心肌活性以及冠状动脉显影等信息,使得在临床冠状动脉成像上的应用越来越广泛^[23-24]。

CMR 在冠心病中的应用主要包括常规冠状动脉磁共振成像、负荷心肌灌注首过磁共振成像(CMRP)以及延迟增强磁共振成像(DE-MRI)。CMR 主要对冠状动脉管腔狭窄及管壁厚度进行显像,从而对冠状动脉狭窄及硬化程度进行诊断及定性评价。CMRP 是在图像采集的同时进行静脉注射血管扩张剂造成心肌充血,当冠状动脉存在严重狭窄时,其相应供血区域灌注量明显下降,从而表现为灌注图像信号降低^[25]。有研究分析结果表明,负荷 CMRP 诊断冠心病(CAG 下冠状动脉狭窄大于 70%)的灵敏度和特异度分别能达到 91%、80%^[26]。而且,一些单一或多中心研究结果均已证实负荷 CMRP 可以很好地检测冠心病的心肌缺血情况^[27-28]。DE-MRI 可综合利用心肌灌注等多种技术对心肌活性进行全面检测,在心脏结构和功能、心肌活性评价方面具有显著优势。DE-MRI 还可对心肌梗死的范围及形状做出准确反映,甚至可检测到小于 1 g 的心肌梗死以及心电图等难以发现的右心室心肌梗死^[29-30]。此外,DE-MRI 对心肌的不可逆损伤较为敏感,可实现心肌梗死及瘢痕组织的定性及定量分析,从而对心肌梗死患者预后评估起到重要作用^[31]。有研究者通过对 738 例急性心肌梗死患者进行 1 年随访,结果发现 DE-MRI 检查显示的乳头肌梗死提示患者有更大面积的梗死、更严重的再灌注损伤以及更高的不良心脏事件发生率^[32]。

CMR 虽在冠心病的临床诊断中得到很好的应用,却仍然面临心脏、呼吸运动伪影等问题,主要是由于冠状动脉解剖结构细小且位置较深。此外,如果患者有搭桥术史或体内有钢板植入,检查时会因支架金属伪影的干扰导致局部伪影或信号丢失,不能够对支架内再狭窄行确切判断,仅可通过显示支架前后的血管对通畅程度进行间接评价,从而对 CMR 的临床应用有一定的限制。随着计算机软硬件技术的飞速发展,以及磁共振成像技术的进一步完善,CMR 必将为冠心病的诊疗及预后评估提供更全面的信息^[33]。

4 核素心肌灌注显像

对冠心病的完整诊断主要是从血管层面、心肌层面、血流动力学 3 个方面展开。但传统 CAG 所反映的冠状动脉血管的解剖狭窄病变情况都是毫米级以上的,而冠状动脉循环末端心肌血供情况不能进行直接反映。核素心肌灌注显像可显示局部心肌缺血或梗死的部位、范围和程度,由于心肌细胞可对某些核素标记化合物进行选择性的摄取,且摄取量依赖于心肌细胞的功能和活性,通过单光子发射计算机断层扫描(SPECT)心肌断层显像可使正常心肌显影,而坏死、缺血心肌细胞由于功能丧失不进行代谢摄取或少

量摄取,导致不显影或显影变淡,从而达到从心肌层面、血流动力学层面诊断冠心病。早在 2003 年 SHELLEY 等^[34]就已经研究报道,核素心肌灌注显像对冠心病的检测有着较高的灵敏度和特异度,对冠心病的诊断具有可靠性。由于核素心肌灌注显像的无创伤性和可重复性,能进行动态监测等特点,近几年来我国核素心肌灌注显像在临床中也得到迅猛发展,并积累了丰富的临床资料,在冠心病患者的危险度评估^[35]、治疗方案选择以及冠心病预后判断^[36-37]等方面具有其独特的优势。而有研究将核素心肌灌注显像与其他影像学检查技术相结合,结果发现能够显著提高冠心病患者检测的准确度^[38]。

随着核素心肌灌注显像在临床中的广泛应用,心肌灌注显像阴性的冠心病患者也逐渐增多。国内外众多学者研究发现,核素心肌灌注显像结果阴性的冠心病患者比显像结果阴性的健康人有着更高的心血管事件发生率^[39-41]。由于狭窄在 50%~70% 的冠状动脉临界病变情况下,在负荷状态下冠状动脉自身调节功能受影响程度较小,冠状动脉的血流储备能力表现正常,负荷核素心肌灌注显像时无可逆性缺损表现,这是导致核素心肌灌注显像出现所谓假阴性的主要原因^[42]。而由于其他心肌疾病影响心肌细胞对核素标记化合物的摄取,使得心肌显像显示放射性稀疏或缺损,从而导致存在核素心肌灌注显像对冠心病诊断特异性不强的可能。

5 总 结

随着影像检查技术的快速发展,临床上对冠心病的检查、诊断方式也日趋丰富多样。不同的影像检查技术都具有各自的优缺点,从单一方式检查发展为多种影像技术联合进行冠心病诊断,是未来的发展趋势,各影像检查技术之间形成优势互补,对冠心病进行综合诊治。目前,已有相关研究者通过不同影像检查技术联合对冠心病进行诊断,结果表明能够有效提高冠心病临床诊断的检出率与准确率。而通过对各种先进的影像诊断技术进行合理选择和优化组合,以提高冠心病诊断的灵敏度和特异度等定量指标,快速而准确地对冠心病做出诊断,指导冠心病的各级预防已成为冠心病治疗的重要内容。

参考文献

- [1] 武文峰,江龙,王春梅,等. 早发冠心病患者的危险因素及冠脉病变特点研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(18):3470-3473.
- [2] SAEED M, VAN T A, KRUG R, et al. Cardiac MR imaging: current status and future direction[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2015, 5(4):290-310.

- [3] BATTY G D, SHIPLEY M, DAVEY SMITH G, et al. Long term risk factors for coronary heart disease and stroke: influence of duration of follow-up over four decades of mortality surveillance[J]. Eur J Prev Cardiol, 2015, 22(9):1139-1145.
- [4] LU M T, DOUGLAS P S, UDELSON J E, et al. Safety of coronary CT angiography and functional testing for stable chest pain in the promise trial: a randomized comparison of test complications, incidental findings, and radiation dose[J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2017, 11(5):373-382.
- [5] PARK H B, HEO R, ÓHARTAIGH B, et al. Atherosclerotic plaque characteristics by CT angiography identify coronary lesions that cause ischemia[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8(1):1-10.
- [6] RAHSEPAR A A, ARBAB-ZADEH A. Cardiac CT vs. stress testing in patients with suspected coronary artery disease: review and expert recommendations [J]. Curr Cardiovasc Imaging Rep, 2015, 8(8):29-32.
- [7] PUCHNER S B, LIU T, MAYRHOFFER T, et al. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMICAT-II trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(7):684-692.
- [8] DOUGLAS P S, HOFFMANN U, PATEL M R. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 2015, 372(14):1291-1300.
- [9] 陈建平. CT 冠状动脉成像与冠状动脉造影诊断冠心病的临床价值对照分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15(1):49-51.
- [10] MARWICK T H, CHO I, ÓHARTAIGH B, et al. Finding the gatekeeper to the cardiac catheterization laboratory: coronary CT angiography or stress testing? [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(25):2747-2756.
- [11] 窦冠华, 杨俊杰, 单冬凯, 等. 冠状动脉 CT 血管成像定量分析在诊断冠状动脉血流动力学异常中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(9):660-667.
- [12] 汤艳萍, 李令建. 64 排螺旋 CT 与选择性冠状动脉造影评价急性冠状动脉综合征患者易损斑块形态、成分及大小的价值对比研究[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(8):1181-1185.
- [13] 董丽伟, 李建军, 袁利, 等. 256 层螺旋 CT 冠脉成像诊断冠脉狭窄的价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2012, 10(3):33-35.
- [14] 孙红. 冠状动脉 CT 血管成像的临床应用现状与进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(10):1009-1011.
- [15] 彭然, 彭佳, 李向平. 超声心动图在冠心病评价中的应用和进展[J]. 心血管病学进展, 2018, 39(5):55-59.
- [16] TANNA M S, REYENTOVICH A, BALSAM L B, et al. Aortic root thrombus complicated by left main coronary

- artery occlusion visualized by 3D echocardiography in a patient with continuous-flow left ventricular assist device [J]. *Echocardiography*, 2017, 34(2):306-310.
- [17] 杨帆. 实时三维超声心动图评估冠心病患者左心室收缩同步性的临床价值观察[J]. *现代医用影像学*, 2018, 27(8):2832-2833.
- [18] KLEIJN S A, ALY M F, TERWEE C B, et al. Comparison between direct volumetric and speckle tracking methodologies for left ventricular and left atrial chamber quantification by three-dimensional echocardiography[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 108(7):1038-1044.
- [19] LANG R M, BADANO L P, TSANG W, et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012, 13(1):3-10.
- [20] GANZEL B L, MORRIS P A, WETHINGTON E. Allostasis and the human brain: integrating models of stress from the social and life sciences[J]. *Psychol Rev*, 2010, 117(1):134-174.
- [21] 黄海韵, 郭燕丽, 王文婷, 等. 实时三维超声心动图在冠心病诊断中的应用[J]. *第三军医大学学报*, 2011, 33(22):2410-2413.
- [22] RIPLEY D P, SAHA A, TEIS A, et al. The distribution and prognosis of anomalous coronary arteries identified by cardiovascular magnetic resonance: 15 year experience from two tertiary centres[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2014, 16(1):34-39.
- [23] GREENWOOD J P, MAREDA N, YOUNGER J F, et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial[J]. *Lancet*, 2012, 379(9814):453-460.
- [24] AHMAD I G, ABDULLA R K, KLEM I, et al. Comparison of stress cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) with stress nuclear perfusion for the diagnosis of coronary artery disease[J]. *J Nucl Cardiol*, 2016, 23(2):287-297.
- [25] GERBER B L, RAMAN S V, NAYAK K, et al. Myocardial first-pass perfusion cardiovascular magnetic resonance: history, theory, and current state of the art[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2008, 10(1):18-24.
- [26] JONG M C, GENDERS T S, GEUNS R J, et al. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(9):1881-1895.
- [27] RIPLEY D P, BROWN J M, EVERETT C C, et al. Rationale and design of the Clinical Evaluation of Magnetic Resonance Imaging in Coronary heart disease 2 trial (CE-MARC 2): a prospective, multicenter, randomized trial of diagnostic strategies in suspected coronary heart disease [J]. *Am Heart J*, 2015, 169(1):17-24.
- [28] FOLEY J R, KIDAMBI A, BIGLANDS J D, et al. A comparison of cardiovascular magnetic resonance and single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging in left main stem or equivalent coronary artery disease: a CE-MARC substudy [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2017, 19(1):84-88.
- [29] SCHWITTER J, ARAI A E. Assessment of cardiac ischaemia and viability: role of cardiovascular magnetic resonance[J]. *European Heart J*, 2011, 32(7):799-809.
- [30] GALEA N, FRANCONI M, CARBONE I, et al. Utility of cardiac magnetic resonance (CMR) in the evaluation of right ventricular (RV) involvement in patients with myocardial infarction (MI) [J]. *Radiol Med*, 2014, 119(5):309-317.
- [31] KNOBELSDORFF-BRENKENHOFF F V, SCHULZ-MENGER J. Cardiovascular magnetic resonance imaging in ischemic heart disease[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 36(1):20-38.
- [32] EITEL I, GEHMLICH D, AMER O, et al. Prognostic relevance of papillary muscle infarction in reperfused infarction as visualized by cardiovascular magnetic resonance [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(6):890-898.
- [33] YAHAGI K, JONER M, VIRMANI R. Should CMR become the new darling of noninvasive imaging for the monitoring of progression and regression of coronary heart disease? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(3):257-260.
- [34] SHELLEY S, SATHYAMURTHY I, SUBRAMANYAN K, et al. Adenosine myocardial SPECT: its efficacy and safety and correlation with coronary angiogram[J]. *J Assoc Physicians India*, 2003, 51(3):557-560.
- [35] KIRIYAMA T, FUKUSHIMA Y, HAYASHI H, et al. Feasibility of combined risk stratification with coronary CT angiography and stress myocardial SPECT in patients with chronic coronary artery disease[J]. *Ann Nucl Med*, 2018, 32(1):22-33.
- [36] CHEN A, WANG H S, FAN B, et al. Prognostic value of normal positron emission tomography myocardial perfusion imaging in patients with known or suspected coronary artery disease: a meta-analysis[J]. *Br J Radiol*, 2017, 90(1074):20160702-20160706.
- [37] ENGBERS E M, TIMMER J R, MOUDEN M, et al. Prognostic value of myocardial perfusion imaging with CZT SPECT camera in patients suspected for coronary artery disease[J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(9):1459-1463.
- [38] 石宇杰, 牛丽丽, 李俊峡, 等. 负荷心肌核素灌注显像联合冠状动脉 CTA 对冠状动脉慢血流的诊断价值[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2015, 7(4):527-529.
- [39] ACAMPA W, PETRETTA M, EVANGELISTA L, et al. Stress cardiac single-photon emission computed tomo-

graphic imaging late after coronary artery bypass surgery for risk stratification and estimation of time to cardiac events[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 136(1): 46-51.

[40] SCHINKEL A F, ELHENDY A, BAX J J, et al. Prognostic implications of a normal stress technetium-99m-Tetrofosmin myocardial perfusion study in patients with a healed myocardial infarct and/or previous coronary revascularization[J]. Am J Cardiol, 2006, 97(1): 1-6.

[41] 张之瀛, 王丽丽, 苗立夫, 等. 心肌灌注显像正常的冠心病患者预后的研究[J]. 心血管康复医学杂志, 2017, 26(2): 138-141.

[42] GO V, BHATT M R, HENDEL R C. The diagnostic and prognostic value of ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging[J]. J Nucl Med, 2004, 45(5): 912-921.

(收稿日期: 2019-10-20 修回日期: 2020-02-29)

• 综 述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.10.043

同型半胱氨酸代谢相关酶的基因多态性研究进展*

张洪涛, 曹 贤, 乌仁稍, 付 裕 综述, 曹青凤[△] 审校
内蒙古自治区鄂尔多斯市中心医院检验科, 内蒙古鄂尔多斯 017000

关键词: 基因多态性; 同型半胱氨酸; 5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶; 甲硫氨酸合成酶; 胱硫醚合成酶
中图分类号: R589.3; R392.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2020)10-1453-04

同型半胱氨酸(Hcy)是含硫氨基酸在体内代谢的中间产物,是参与人体代谢非常重要的物质。Hcy 将含硫氨基酸、还原型的叶酸以及部分 B 族的维生素(如维生素 B₆ 和维生素 B₁₂)代谢联系起来,从而形成了人体物质代谢过程中非常重要的一个环节。然而 Hcy 代谢受阻会引起高 Hcy 血症。高 Hcy 会引起血管内皮细胞受损等病理变化从而导致人体发生多种病理改变引发多种疾病。Hcy 的升高与其代谢途径中的酶相关。本文将对 Hcy 代谢相关酶中的 5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)、甲硫氨酸合成酶(MTR)、胱硫醚合成酶进行综述。目前 MTHFR 多态性与疾病的研究相对较多,其余两个基因多态性相对较少。

1 MTHFR 基因多态性与疾病

MTHFR 基因比较容易发生突变,研究也相对较多。因为它不仅调节 Hcy 的代谢,也是体内叶酸代谢过程中的关键酶。MTHFR 主要作用是将 5,10-亚甲基四氢叶酸转变为 5-甲基四氢叶酸,参与叶酸的代谢,后者可进一步传递甲基,使 Hcy 重新甲基化为甲硫氨酸,让体内 Hcy 保持在较低的水平。MTHFR 的突变不仅会导致高 Hcy 血症,还会引起体内叶酸的缺乏。5-甲基四氢叶酸作为一碳单位的载体还参与体内核酸的合成,从而影响细胞周期等,是体内非常重要的酶。MTHFR 677 位点有 3 种基因型:CC 型、CT 型和 TT 型。最常见的位点突变为 677 位点的碱基 C 被替换为 T,导致丙氨酸被缬氨酸所替代,此突变会

导致酶的活性降低,进而导致 Hcy 水平在体内增高和 DNA 的低甲基化。

1.1 MTHFR 与糖尿病及炎性反应的关系 马亮等^[1] 在比较糖尿病性和非糖尿病性脑梗死患者 MTHFR C677T 多态性的研究中发现,在脑梗死患者中等位基因 T 频率明显高于正常对照组,并且 TT 型脑梗死患者的 Hcy 水平也明显高于 CT 型和 CC 型脑梗死患者;糖尿病性脑梗死组 MTHFR 基因 TT 型频率与非糖尿病性脑梗死组相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。国内有众多关于糖尿病及其并发症与 MTHFR 基因多态性的相关报道,大部分认为 MTHFR 基因的 TT 型突变与疾病相关。然而 PIROZZ 等^[2] 报道了巴西肥胖人群中的一部分 2 型糖尿病患者血管紧张素基因的插入/缺失和 MTHFR C677T 突变的研究。该研究认为糖尿病患者的这两个基因与正常对照组的差异无统计学意义($P>0.05$),与当前大多数的报道不一致。

KHALIGHI 等^[3] 通过研究 MTHFR C677T 和 A1298C 的多态性与炎性反应的关系,认为突变的 MTHFR C677T 与中性粒细胞/淋巴细胞比值以及血小板计数/淋巴细胞比值呈正相关,而 A1298C 却呈现出和 C677T 相反的结果。这一结果也能够帮助人们更好地研究炎性反应的病理过程。

1.2 MTHFR 与高血压等心脑血管病以及血液病的关系 H 型高血压是指伴有高 Hcy 血症的原发性高血压,其特点就是血中 Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$,而且 H 型

* 基金项目:内蒙古自治区鄂尔多斯市中心医院自主科研项目(EY2017014)。
[△] 通信作者, E-mail: 13847707695@163.com。