

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.10.021

# 同型半胱氨酸在急性脑梗死患者中的表达及临床意义

宋昌军<sup>1</sup>, 王建勃<sup>1</sup>, 薛海龙<sup>2△</sup>

1. 陕西省森工医院神经内科, 陕西西安 710300; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第九八七医院神经内科, 陕西宝鸡 721004

**摘要:**目的 探究血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平与急性脑梗死(ACI)的相关性。方法 选取陕西省森工医院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 ACI 患者及进行常规体检的健康者各 100 例, 分别纳入观察组与对照组, 比较两组血浆 Hcy 水平; 比较不同美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、梗死灶面积患者血浆 Hcy 水平; 同时根据 Hcy 水平分为高 Hcy 组( $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ )与低 Hcy 组( $< 15 \mu\text{mol/L}$ ), 比较两组预后; 采用 Pearson 相关分析血浆 Hcy 水平与 NIHSS 评分、改良 Rankin 量表(mRS)评分的关系。结果 观察组血浆 Hcy 水平为  $(16.74 \pm 2.90) \mu\text{mol/L}$ , 明显高于对照组的  $(9.52 \pm 1.68) \mu\text{mol/L}$ , 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 血浆 Hcy 水平在神经缺损轻度、中度、重度患者中依次升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 大梗死灶患者血浆 Hcy 水平明显高于中梗死灶患者、小梗死灶患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 高 Hcy 组患者预后良好率为 48.7%, 明显低于低 Hcy 组的 75.0%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); Pearson 相关分析结果显示, 血浆 Hcy 水平与 NIHSS 评分呈正相关( $r = 0.524, P < 0.001$ ), 与 mRS 评分呈负相关( $r = -0.226, P = 0.023$ )。结论 ACI 患者血浆 Hcy 水平呈高表达, 与病情严重程度、预后有关。

**关键词:**急性脑梗死; 同型半胱氨酸; 梗死面积; 神经缺损

中图法分类号: R743.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)10-1437-03

## Expression and clinical significance of homocysteine in patients with acute cerebral infarction

SONG Changjun<sup>1</sup>, WANG Jianbo<sup>1</sup>, XUE Hailong<sup>2△</sup>

1. Department of Neurology, Shaanxi Sengong Hospital, Xi'an, Shaanxi 710300, China; 2. Department of Neurology, 987 Hospital of Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force of PLA, Baoji, Shaanxi 721004, China

**Abstract: Objective** To explore the correlation between plasma homocysteine (Hcy) level and acute cerebral infarction(ACI). **Methods** A total of 100 ACI patients admitted to Shaanxi Sengong Hospital from January 2018 to January 2020 and 100 healthy people who underwent physical examination were selected as observation group and control group, the plasma Hcy levels of each group were compared, the plasma Hcy levels of patients with different National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and infarct size were compared. At the same time, the Hcy level was divided into high Hcy group ( $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ ) and low Hcy group ( $< 15 \mu\text{mol/L}$ ), and the prognosis status of the two groups were compared. The relationships between plasma Hcy level and NIHSS score, Modified Rankin Scale (mRS) score were analyzed by Pearson correlation. **Results** The plasma Hcy level in the observation group was  $(16.74 \pm 2.90) \mu\text{mol/L}$ , which was significantly higher than that in the control group [ $(9.52 \pm 1.68) \mu\text{mol/L}$ ] ( $P < 0.05$ ). Plasma Hcy level increased in mild, moderate and severe nerve defect patients in turn ( $P < 0.05$ ). The plasma Hcy level in large infarction patients was significantly higher than that in medium infarction patients and small infarction patients ( $P < 0.05$ ). The good prognosis rate of high Hcy group was 48.7%, which was significantly lower than that of low Hcy group (75.0%) ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation showed that plasma Hcy level correlated positively with NIHSS score ( $r = 0.524, P < 0.001$ ), and negatively correlated with mRS score ( $r = -0.226, P = 0.023$ ). **Conclusion** The high level of plasma Hcy in ACI patients relates to the severity and prognosis of the disease.

**Key words:** acute cerebral infarction; homocysteine; infarct size; nerve injury脑梗死典型特征为脑部局部缺血、缺氧, 以 50~60 岁人群多发, 具有急性发作、病死率高等特点<sup>[1-2]</sup>。

近年来, 受人口老龄化及人们饮食、运动及睡眠习惯改变等影响, 急性脑梗死(ACI)发病率呈逐年上升的

趋势,严重影响社会医疗资源分配和人们身体健康<sup>[3]</sup>。因此,脑梗死早期诊断与治疗已成为临床急需解决的问题<sup>[4-5]</sup>。脑梗死患者血浆中同型半胱氨酸(Hcy)水平明显升高,且随着脑梗死面积增加而不断升高。有临床研究发现,随着患者血浆 Hcy 水平的升高,脑梗死发病率随之增加<sup>[6-7]</sup>。目前,Hcy 水平与脑梗死的相关性已得到临床证实,但 Hcy 与 ACI 病情严重程度及预后间的关系尚未完全明确。鉴于此,本研究对 ACI 发生、发展及预后与血浆 Hcy 水平的关系进行探讨,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取陕西省森工医院(以下简称本院)2018年1月至2020年1月收治的 ACI 患者 100 例纳入观察组,均符合 ACI 诊断标准<sup>[8]</sup>,经电子计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)检查确诊,均为首次发病。100 例患者中男 51 例,女 49 例;年龄 50~70 岁,平均(64.82±4.14)岁;病程 0.5~12.0 h,平均(5.18±0.50)h;合并糖尿病 12 例,高血压 15 例,高脂血症 10 例;有吸烟史 30 例。另选择同期于本院进行常规体检的 100 例健康者纳入对照组,其中男 54 例,女 46 例;年龄 51~75 岁,平均(65.05±4.20)岁;合并糖尿病 9 例,高血压 14 例,高脂血症 8 例;有吸烟史 28 例。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。两组研究对象均排除器质性病变、恶性肿瘤、甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、颅脑外伤、服用影响 Hcy 代谢药物者。所有研究对象均签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审批通过。

## 1.2 方法

**1.2.1 Hcy 检测** ACI 患者入院 48 h 内、健康体检人群于体检当日清晨空腹抽取外周静脉血 3~5 mL。以 3 500 r/min 离心 10 min,分离血浆后,采用酶循环法对血浆 Hcy 水平进行检测,试剂盒购自四川迈克生物股份有限公司。Hcy 水平正常参考范围为 5~<15  $\mu\text{mol/L}$ ,将 Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$  患者纳入高 Hcy 组,Hcy <15  $\mu\text{mol/L}$  患者纳入低 Hcy 组。

**1.2.2 神经缺损评估** 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)<sup>[9]</sup>评估 ACI 患者神经功能缺损情况,评分 <7 分为轻度缺损,评分 7~15 分为中度缺损,评分 >15 分为重度缺损,分别纳入轻度组、中度组、重度组。

**1.2.3 梗死灶评估** ACI 患者脑梗死面积 >3.0  $\text{cm}^2$  为大梗死灶,梗死面积 1.5~3.0  $\text{cm}^2$  为中梗死灶,梗死面积 <1.5  $\text{cm}^2$  为小梗死灶,分别纳入大梗死灶组、中梗死灶组、小梗死灶组。

**1.2.4 预后评估** ACI 患者出院后 3 个月于门诊复诊。由临床专业人员使用改良 Rankin 量表(mRS)<sup>[10]</sup>评估预后,评分 0~2 分为预后良好,评分 3~5 分为预后不良。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布及方差齐的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 SNK- $q$  检验;两组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;血浆 Hcy 水平与 NIHSS 评分、mRS 评分的相关性采用 Pearson 相关分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组血浆 Hcy 水平比较** 观察组血浆 Hcy 水平为(16.74±2.90) $\mu\text{mol/L}$ ,对照组血浆 Hcy 水平为(9.52±1.68) $\mu\text{mol/L}$ ,观察组血浆 Hcy 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $t=21.534, P<0.05$ )。

**2.2 不同 NIHSS 评分患者血浆 Hcy 水平比较** 按照神经缺损评估标准,轻度组、中度组、重度组分别有 26、49、25 例,血浆 Hcy 水平分别为(14.23±2.17)、(16.92±2.35)、(19.01±2.56) $\mu\text{mol/L}$ 。轻度组、中度组、重度组血浆 Hcy 水平比较,差异有统计学意义( $F=26.414, P<0.05$ );轻度组血浆 Hcy 水平明显低于中度组、重度组,差异有统计学意义( $t=4.773, 7.112, P<0.05$ );中度组血浆 Hcy 水平明显低于重度组,差异有统计学意义( $t=3.392, P<0.05$ )。

**2.3 不同梗死灶患者血浆 Hcy 水平比较** 按照梗死灶评估标准,大梗死灶组、中梗死灶组、小梗死灶组分别有 40、37、23 例,血浆 Hcy 水平分别为(19.48±1.82)、(16.14±0.72)、(12.96±1.43) $\mu\text{mol/L}$ 。大梗死灶组、中梗死灶组、小梗死灶组血浆 Hcy 水平比较,差异有统计学意义( $F=161.088, P<0.05$ );小梗死灶组血浆 Hcy 水平明显低于中梗死灶组、大梗死灶组,差异有统计学意义( $t=11.254, 14.527, P<0.05$ );中梗死灶组血浆 Hcy 水平明显低于大梗死灶组,差异有统计学意义( $t=9.997, P<0.05$ )。

**2.4 预后情况** 高 Hcy 组患者共 76 例,预后良好 37 例,预后不良 39 例;低 Hcy 组患者共 24 例,预后良好 18 例,预后不良 6 例。高 Hcy 组预后良好率(48.7%)明显低于低 Hcy 组(75.0%),差异有统计学意义( $\chi^2=5.104, P=0.024$ )。

**2.5 相关性分析** 血浆 Hcy 水平与 NIHSS 评分呈正相关( $r=0.524, P<0.001$ ),与 mRS 评分呈负相关( $r=-0.226, P=0.023$ )。

## 3 讨论

脑血管疾病发生、发展过程中,Hcy 升高可作为预测的独立危险因素<sup>[11-13]</sup>。Hcy 水平高表达可对血管内皮细胞产生影响,进而加快血栓形成进程,引发动脉粥样硬化。本研究结果显示,与健康人群相比,ACI 患者血浆 Hcy 水平明显升高,证实了夏辉等<sup>[14]</sup>的研究结果,分析原因在于血浆 Hcy 水平高表达,可能会引起机体氧化物增加,氧自由基大量释放,抑制了氧化应激反应,降低了脂质抗氧化,影响了脂质蛋

白代谢,提高了动脉粥样硬化发生风险。此外,Hcy 水平高表达,可刺激血管平滑肌,促使胶原合成,加重动脉粥样硬化程度。Hcy 水平高表达可能损伤血管内皮,导致血管收缩障碍,进而诱发 ACI<sup>[15]</sup>。

ACI 患者神经缺损程度与血浆 Hcy 水平存在一定关联<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,ACI 患者病情越严重,血浆 Hcy 水平越高,证实了上述研究所得结论,提示 Hcy 水平可作为评估 ACI 病情严重程度的有效指标,分析原因在于血管平滑肌受高 Hcy 水平影响,而导致血管基质发生变化,引起血管调节障碍,造成机体氧化损伤。此外,由于高 Hcy 水平导致血小板聚集,降低 C 反应蛋白活性,进一步加重了动脉粥样硬化<sup>[17]</sup>。另外,本研究还发现,随着脑梗死灶面积增加,血浆 Hcy 水平也随之上升,说明 ACI 病情严重程度与血浆 Hcy 水平变化关系密切,证实了王璐等<sup>[18]</sup>的研究结果,分析原因在于 ACI 患者凝血指标可能与氧化应激反应、血管内皮细胞损伤等有关,所以 Hcy 水平是促进 ACI 病情发展的重要因素之一。王峰<sup>[19]</sup>研究发现,与 ACI 预后不良者相比,ACI 预后良好者血浆 Hcy 水平明显升高,ROC 曲线分析结果显示 Hcy 预测 ACI 患者预后的曲线下面积为 0.719,说明 ACI 预后与 Hcy 水平变化存在密切关系,本研究证实了上述结论,但本研究发现与低 Hcy 组相比,高 Hcy 组预后良好率更低。另外相关性分析结果显示,Hcy 水平与 mRS 评分呈负相关( $r = -0.226$ ),Hcy 水平与 NIHSS 评分呈正相关( $r = 0.524$ ),由此可以看出 NIHSS 评分随着 Hcy 水平升高而不断升高,表明 Hcy 水平越高,ACI 患者病情越严重。

综上所述,高 Hcy 水平与 ACI 发生、进展密切相关,Hcy 水平能有效评估 ACI 疾病严重程度及预后。通过降低 Hcy 水平能减少 ACI 发病率及病死率。

## 参考文献

- [1] 薛晓丹,王德征,张颖,等. 2010—2016 年天津市居民脑梗死发病特征及趋势分析[J]. 疾病监测,2019,34(4):354-358.
- [2] YANG N, LIN M, WANG B G, et al. Low level of low-density lipoprotein cholesterol is related with increased hemorrhagic transformation after acute ischemic cerebral infarction[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(4): 673-678.
- [3] 邱晨,吴敏,纪学颖,等. 急性卒中患者院前应用 NIHSS 的准确性分析[J]. 临床急诊杂志,2019,20(6):480-483.
- [4] HE X, LI D R, CUI C, et al. Clinical significance of serum MCP-1 and VE-cadherin levels in patients with acute cerebral infarction[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(4):804-808.
- [5] 赵曼,赵雅,王禹,等. 血清 Hcy, CysC 和 NT-proBNP 检测在 ACI 诊断及预后中的应用研究[J]. 现代检验医学杂志,2019,34(3):70-73.
- [6] ZHANG W, HUANG Y, LI Y, et al. Efficacy and safety of vinpocetine as part of treatment for acute cerebral infarction: a randomized, openlabel, controlled, multicenter CAVIN(Chinese Assessment for Vinpocetine in Neurology) Trial[J]. Clin Drug Investig, 2016, 36(9):697-704.
- [7] VELOUDI P, BLIZZARD C L, HEAD G A, et al. Blood pressure variability and prediction of target organ damage in patients with uncomplicated hypertension[J]. Am J Hypertens, 2016, 29(9):1046-1054.
- [8] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病的诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):379.
- [9] ORTIZ G A, SACCO R L. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. J Physiother, 2014, 60(1):61-68.
- [10] 孙冲,徐迪荣,李碧磊,改良 Rankin 量表在急性大面积脑梗死长期生存的预后价值[J]. 医学研究杂志,2012,41(12):179-182.
- [11] 武晓玲,郝智军,杨金水,等. 同型半胱氨酸水平与 ACI-TOAST 分型及颈动脉斑块稳定性的相关性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2019,21(12):1249-1252.
- [12] 李顺钧,王慧,浦苏颖,等. ACI 患者血清 ox-LDL、Hcy、LDL 水平变化及检测临床意义[J]. 陕西医学杂志,2019,48(5):664-666.
- [13] FU H J, ZHAO L B, XUE J J, et al. Elevated serum homocysteine(Hcy) levels may contribute to the pathogenesis of cerebral infarction[J]. J Mol Neurosci, 2015, 56(3):1-9.
- [14] 夏辉,祁占宁,王飒,等. ACI 患者血浆 Hcy、血管内皮功能和血流动力学的改变及意义[J]. 中南医学科学杂志,2019,47(3):311-314.
- [15] 王江元,刘彩红,曹忠帅,等. Hcy、hs-CRP、D-二聚体在老年 ACI 与急性心肌梗死患者中的表达及临床意义[J]. 中国老年学杂志,2019,39(23):5671-5673.
- [16] KIRBAS S, KIRBAS A, TUFEKCI A, et al. Serum levels of homocysteine, asymmetric dimethylarginine and nitric oxide in patients with Parkinson's disease[J]. Acta Clin Belg, 2016, 71(2):71-75.
- [17] 范凝芳,崔雅丽,晋建华. 血清 Hcy、D-Dimer、GGT 及 hs-CRP 水平与老年急性缺血性脑梗死的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(19):3055-3057.
- [18] 王璐,钟琪,毕晓莹. ACI 患者 Hcy ox-LDL D-二聚体的表达水平及意义[J]. 安徽医学,2018,39(10):1268-1271.
- [19] 王峰. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、同型半胱氨酸、胱抑素 C 水平与 ACI 及其神经功能缺损程度、短期预后的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2019,27(6):24-29.