

血清同型半胱氨酸水平与急性脑梗死严重程度及中国缺血性卒中亚型分型的关系

史哲¹, 吴永辉², 王拥军³

(1. 航空总医院神经内科, 北京市 100012; 2. 航空总医院心血管内科, 北京市 100012;

3. 首都医科大学附属北京天坛医院, 北京市 100050)

[关键词] 急性脑梗死; 中国缺血性卒中亚型; 血清同型半胱氨酸

[摘要] **目的** 探讨急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸与急性脑梗死严重程度及中国缺血性卒中亚型分型之间的关系。**方法** 应用酶联免疫吸附法检测 423 例急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平, 按中国缺血性卒中亚型分型、神经功能缺失程度(NIHSS 评分)进行分组, 将各亚组之间以及与 179 例健康对照者进行比较。**结果** 急性脑梗死组血清同型半胱氨酸水平显著高于对照组($18.07 \pm 10.23 \mu\text{mol/L}$ 比 $7.40 \pm 3.48 \mu\text{mol/L}$, $t = 16.86$, $P < 0.001$); 轻、中、重型患者同型半胱氨酸水平分别为 16.76 ± 6.37 、 20.41 ± 6.01 、 $24.48 \pm 6.29 \mu\text{mol/L}$, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$); 不同病因和发病机制患者血清同型半胱氨酸水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血清同型半胱氨酸水平在脑梗死急性期升高, 与脑梗死发生密切相关, 可作为判断急性脑梗死病情严重程度的检测指标, 但在不同病因和发病机制患者血清同型半胱氨酸水平无显著差异。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Relationship Between Serum Homocysteine Levels, Stroke Severity and Subclassification in Patients with Acute Cerebral Infarction

SHI Zhe¹, WU Yong-Hui², and WANG Yong-Jun³

(1. Department of Neurology, Aviation General Hospital, Beijing 100012, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Aviation General Hospital, Beijing 100012, China; 3. Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China)

[KEY WORDS] Acute Cerebral Infarction; Chinese Ischemic Stroke Subclassification; Serum Homocysteine

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between serum homocysteine (Hcy) levels and stroke severity and subclassification in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** The serum Hcy levels in 423 patients with acute cerebral infarction were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and they were grouped according to Chinese ischemic stroke subclassification (CISS) subclassification and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). The patients between all the subclassification and 179 healthy controls were compared. **Results** The serum Hcy levels in ACI group were significantly higher than those in control group ($18.07 \pm 10.23 \mu\text{mol/L}$ vs $7.40 \pm 3.48 \mu\text{mol/L}$); The serum Hcy levels in light, medium, heavy stroke group were $16.76 \pm 6.37 \mu\text{mol/L}$, $20.41 \pm 6.01 \mu\text{mol/L}$, $24.48 \pm 6.29 \mu\text{mol/L}$, and the difference of groups were statistically significant. No further significant difference was found among different subclassification. **Conclusions** The serum Hcy levels increased in acute cerebral infarction, which is closely related with the occurrence of cerebral infarction, and can be used to be a indicator to determine the severity of ACI. No further significant difference was found among different subclassification.

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是神经内科常见多发病,具有很高的致残率和复发率,积极控制其危险因素,可改善其预后和减少复发。

有研究显示,高同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是发生动脉粥样硬化、缺血性卒中的重要危险因素^[1]。高山等最近发表的中国缺血性卒中亚型(Chi-

[收稿日期] 2011-11-21

[作者简介] 史哲, 硕士, 主治医师, 研究方向为神经病学, E-mail 为 shizhe361@sina.com。吴永辉, 主治医师, E-mail 为 wuyonghui121@sina.com。王拥军, 主任医师, 教授, 研究方向为神经病学, E-mail 为 yongjunwang111@yahoo.com.cn。

nese ischemic stroke subclassification, CISS) 不仅有病因诊断, 还有发病机制诊断, 不仅更贴近病理生理机制, 同时也更适合临床实践。为探讨 CISS 亚型与 Hcy 的相关性, 我们做了如下研究。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2009 年 9 月至 2010 年 7 月在北京天坛医院神经内科住院的 ACI 患者 423 例 (ACI 组), 男性 309 例, 女性 114 例, 年龄 18 ~ 83 岁 (56.3 ± 3.4 岁), 病程少于 1 周; 均符合 1995 年全国第 4 届脑血管病学术会议制定的诊断标准^[2], 并经头颅计算机 X 射线断层扫描 (computed tomography, CT) 或磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检查证实。根据量表评分将神经功能缺损程度分级: 美国国立卫生研究院神经功能缺损评分 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) < 4 分为 ACI 轻型, 198 例; 4 ~ 15 分为中型, 191 例; > 15 分为重型, 34 例。另选同期体检健康者 179 例作为对照组, 其性别、年龄与 ACI 组差异无统计学意义。两组既往均无脑血管疾病, 无合并严重心肝肾肾功能不全、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、近期感染, 发病前 4 周无外科手术和创伤史, 未服用炎症抑制药物、免疫抑制剂或激素类药物, 近 1 个月内未使用过影响血清 Hcy 的药物。

1.2 检测方法

急性脑梗死组入院后次日早晨 (对照组检查当天) 抽取空腹静脉血 4 mL 于抗凝管中, 3 000 r/min 离心 10 min 后分离血浆, 采用化学发光免疫法检测血浆 Hcy。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件处理数据, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用 *t* 检验和单因素方差分析。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清同型半胱氨酸比较

急性脑梗死组血清 Hcy 为 18.07 ± 10.23 $\mu\text{mol/L}$, 对照组血清 Hcy 为 7.40 ± 3.48 $\mu\text{mol/L}$ 。与对照组比较, ACI 组血清 Hcy 明显升高 ($t = 16.86, P < 0.01$)。

2.2 不同中国缺血性卒中亚型患者血清同型半胱氨酸水平比较

不同病因患者与对照组血清 Hcy 水平差异有

统计学意义 (均 $P < 0.05$), 但不同病因患者之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 1)。大动脉粥样硬化组不同发病机制患者与对照组血清 Hcy 水平差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 但不同发病机制患者之间差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 2)。

表 1. CISS 分型不同病因患者 Hcy 水平 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Hcy levels of different etiology of CISS ($\bar{x} \pm s$)

分 组	例数	Hcy 水平 ($\mu\text{mol/L}$)
对照组	179	7.40 ± 3.48
大动脉粥样硬化组	320	17.96 ± 9.37^a
心源性卒中组	42	18.32 ± 10.30^a
穿支动脉疾病组	34	19.21 ± 8.87^a
其他病因组	10	14.95 ± 4.30^a
病因不确定组	17	18.98 ± 9.88^a

a 为 $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 2. CISS 亚型不同发病机制患者 Hcy 水平 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Hcy levels of different pathophysiology of CISS ($\bar{x} \pm s$)

分 组	例数	Hcy 水平 ($\mu\text{mol/L}$)
对照组	179	7.40 ± 3.48
动脉-动脉栓塞组	104	18.53 ± 10.37^a
载体动脉 (斑块或血栓)	115	17.15 ± 9.50^a
阻塞穿支动脉组	59	17.46 ± 9.41^a
低灌注/栓子清除下降组	42	19.43 ± 10.24^a

a 为 $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.3 不同病情程度患者同型半胱氨酸水平比较

不同病情程度患者 Hcy 水平不同, 组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), Hcy 与病情严重程度呈显著正相关 ($r = 0.71, P < 0.05$; 表 3)。

表 3. 不同病情程度患者 Hcy 水平 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Hcy levels of different pathogenetic condition degree ($\bar{x} \pm s$)

分 组	例数	Hcy 水平 ($\mu\text{mol/L}$)
轻型组	198	16.76 ± 6.37
中型组	191	20.41 ± 6.01^a
重型组	34	24.48 ± 6.29^{ab}

a 为 $P < 0.05$, 与轻型组比较; b 为 $P < 0.05$, 与中型组比较。

3 讨 论

同型半胱氨酸是一种含硫基的非必需氨基酸,

来源于饮食中的蛋氨酸,由蛋氨酸去甲基转化而来,是蛋氨酸代谢循环的重要中间产物。在细胞内可以通过再甲基化途径,重新形成蛋氨酸;也可以通过转硫途径使其被进一步代谢和分解。高 Hcy 血症可能通过各种机制致病,其中包括 Hcy 破坏机体凝血和纤溶之间的平衡,造成内皮损伤和功能异常,刺激血管平滑肌细胞增殖,破坏机体凝血和纤溶的平衡,影响脂质代谢等,使机体处于血栓前状态,从而增加了脑血管疾病的危险性。

大量研究表明高 Hcy 血症与脑梗死密切相关,是脑梗死的独立危险因素^[3-5]。高 Hcy 水平通过降低一氧化氮水平,减弱内皮依赖性血管舒张反应,增加泡沫细胞形成,使血栓素 B₂ (thromboxane B₂, TXB₂) 合成增加,促进血管收缩和血小板聚集而最终导致血栓形成。本研究显示,ACI 组血清 Hcy 明显高于对照组,说明高 Hcy 血症与缺血性脑血管病密切相关,因此,采取措施降低 Hcy 水平,有望延缓或逆转动脉粥样硬化进展,预防脑梗死发生;重型 ACI 患者明显高于轻、中型患者,病情严重程度与血清 Hcy 水平呈正相关,即血清 Hcy 越高,患者 NIHSS 越重,与国内肖卫军、浦岩柏等^[6,7] 研究一致,提示可能存在着 Hcy 对血管内皮的损害及对血管平滑肌增生的影响而导致动脉粥样硬化加重,使血栓性疾病易于发生。国内外研究显示,血清高敏 C 反应蛋白 (high-sensitive C-reactive protein, hs-CRP) 等与 ACI 分型有一定的相关性^[8-10],目前尚没有对血清 Hcy 与 CISS 分型间的研究。本研究结果显示,不同病因和发病机制患者血清 Hcy 水平不同,但差异无

统计学意义,需进行大样本量研究以进一步证实并研究其原因。

综上所述,血 Hcy 的检测对监测脑梗死的发生、严重程度和指导治疗有一定的临床意义。

[参考文献]

- [1] Bona KH, Njolstad I, Ueland PM, et al. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction [J]. *N Engl Med*, 2006, 354(15): 1 578-588.
- [2] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-380.
- [3] 彭桂茹. 高同型半胱氨酸水平与脑梗死及颈动脉硬化的关系 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2008, 11(5): 73-75.
- [4] Boysen G, Brander T, Christensen H, et al. Homocysteine and risk of recurrent stroke [J]. *Stroke*, 2003, 34(5): 1 258-261.
- [5] Martinelli I, Battaglioli T, Pedotti P, et al. Hyperhomocysteine in cerebral vein thrombosis [J]. *Blood*, 2003, 102(4): 1 363-366.
- [6] 肖卫军, 倪国华. 急性脑梗死患者检测血清 hs-CRP、血浆 Hcy 的临床意义 [J]. *山东医药*, 2010, 50(21): 12-14.
- [7] 浦岩柏, 宋本华, 张聪睿, 等. 同型半胱氨酸和超敏 C-反应蛋白与缺血性脑血管病的关系 [J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2010, 44(3): 18-20.
- [8] Claes Ladenvall. Serum C-reactive protein concentration and genotype in relation to ischemic stroke subtype [J]. *Stroke*, 2006, 37(8): 2 018-023.
- [9] 刘丹, 刘国荣, 张茂林. 脑梗死急性期 C-反应蛋白的动态变化及其与脑梗死分型、预后的关系 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2009, 12(8): 5-7.
- [10] 周小英, 黄勇华, 张微微. 不同类型脑梗死患者血清 C 反应蛋白水平的变化及临床意义 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2006, 8(3): 151-153.

(此文编辑 曾学清)

(上接第 845 页)

- [2] 陈胜利, 郭南山, 李广镰, 等. 冠状动脉支架植入即时疗效定量冠状动脉造影分析 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2000, 8(4): 350-352.
- [3] Limbruno U, Micheli A, De Carlo M, et al. Mechanical prevention of distal embolization during primary angioplasty: safety, feasibility, and impact on myocardial reperfusion [J]. *Circulation*, 2003, 108(2): 171-176.
- [4] Burzotta F, Crea F. Thrombus-aspiration: a victory in the war against no reflow [J]. *Lancet*, 2008, 371(9628): 1 889-890.
- [5] Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? [J]. *Circulation*, 1988, 78(5 Pt 1): 1 157-166.
- [6] Talarico GP, Burzotta F, Trani C, et al. Thrombus aspiration without additional ballooning or stenting to treat selected patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. *J Invasive Cardiol*, 2010,

22(10): 489-492.

- [7] Burzotta F, Trani C, Romagnoli E, et al. Manual thrombus-aspiration improves myocardial reperfusion: the randomized evaluation of the effect of mechanical reduction of distal embolization by thrombus-aspiration in primary and rescue angioplasty (REMEDIA) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(2): 371-376.
- [8] Isaaq K, Robin C, Cerisier A, et al. A new approach of primary angioplasty for ST-elevation acute myocardial infarction based on minimalist immediate mechanical intervention [J]. *Coron Artery Dis*, 2006, 17(3): 261-269.
- [9] Burzotta F, Hamon M, Sabatier R, et al. Large intracoronary thrombi with good TIMI flow during acute myocardial infarction: four cases of successful aggressive medical management in patients without angiographically detectable coronary atherosclerosis [J]. *Heart*, 2002, 88(5): e6.

(此文编辑 曾学清)