

血浆同型半胱氨酸水平与老年脑梗死复发的关系

张 黎

(云南省第一人民医院干部保健科,云南 昆明 650032)

[摘要] 目的:了解老年脑梗死发生和复发与血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平的关系。方法:采用荧光偏振免疫分析(FPIA)方法检测初发患者 144 例,复发患者 56 例及非脑血管病患者 100 例的 Hcy 水平。对脑梗死复发进行多因素回归分析。结果:老年脑梗死组血浆 Hcy 水平显著高于对照组,两组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。老年脑梗死复发组血浆 Hcy 水平显著高于初发组,两组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。将脑梗死复发组与高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症、高 Hcy 血症进行多元回归分析,结果发现糖尿病($OR=0.512, 95\%CI=0.327\sim 0.712, P=0.029$)、高 Hcy 血症($OR=1.215, 95\%CI=1.105\sim 1.364, P=0.000$)是脑梗死复发的独立危险因素。结论:脑梗死复发组血浆 Hcy 水平显著高于初发组,高同型半胱氨酸血症是脑梗死复发的独立危险因素。

[关键词] 老年脑梗死;复发;血浆同型半胱氨酸;二级预防

[中图分类号] R446.61;R743.33

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2012)05-718-02

脑梗死是致残率及病死率均高的疾病,且脑梗死复发率高,国内报道高达 29.43%^[1]。为了研究血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平与脑梗死复发之间的关系,本研究对 144 例初发、56 例复发脑梗死患者的血浆 Hcy 水平进行检测及分析,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究选取 2010 年 4 月~2011 年 8 月本院患者 300 例,经头部 CT 或 MRI 检查结果分为脑梗死组 200 例和非脑血管病对照组 100 例。

200 例急性脑梗死患者,均符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准,并经头部 CT 或 MRI 检查确诊,排除发病前 3 个月服用维生素 B6、维生素 B12、叶酸及氨甲喋呤、环磷酰胺等抗肿瘤药、茶碱、卡马西平、苯妥英钠、左旋多巴、二甲双胍、性激素、氯贝特、青霉素以及存在严重肝、肾疾病、银屑病的患者。根据既往是否有脑梗死史分为初发组、复发组。①初发组:144 例,男 110 例,女 34 例;年龄 60~92 岁,平均(72.8 ± 11.4)岁;病程 4 h~7 d,平均 1.7 d。有高血压病史者 120 例,糖尿病 28 例,冠心病 72 例,高脂血症 20 例。②复发组:56 例,其中男 42 例,女 14 例;年龄 68~88 岁,平均(71.9 ± 11.4)岁;病程 4 h~7 d,平均 1.7 d。有高血压 50 例,糖尿病 19 例,冠心病 13 例,高脂血症 10 例。为首次卒中后,原有症状痊愈或有好转后再次出现新

的中枢神经系统损害的定位体征或原有症状加重,头部 CT 或 MRI 检查证实有新的一致性病灶或原有病灶扩大。各组之间性别、年龄差异无统计学意义。

对照组为同期住院的 100 例非脑血管病患者,男 62 例,女 38 例;年龄 43~86 岁,平均(67.7 ± 8.7)岁。其中癫痫 9 例、帕金森病 31 例、肺部感染 24 例、头痛 10 例、周围神经病 7 例、心源性晕厥 13 例、美尼尔病 6 例。对照组与脑梗死组性别、年龄差异无统计学意义。

1.2 方法

3 组患者于入院 48 h 内早晨空腹抽取肘静脉血 8 ml,2 ml 血肝素抗凝,冰浴 1 h,分离血浆,-20℃冰箱保存。采用荧光偏振免疫分析(FPIA)方法,用 AbbottIMx 自动免疫分析仪(美国雅培公司)检测血浆 Hcy 水平,具体操作步骤按仪器及试剂盒说明书进行。以血浆 Hcy 水平高于正常值上限($> 15 \mu\text{mol/L}$)为高 Hcy 血症。6 ml 血用 OLYMPUS 全自动生化分析仪测定血糖、血脂。

1.3 统计学方法

数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,两样本间均数比较用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,多因素分析采用 Logistic 多元回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑梗死组与对照组血浆 Hcy 水平比较

脑梗死组血浆 Hcy 水平为(16.28 ± 10.62) μmol/L, 高于对照组(9.43 ± 3.35) μmol/L, 两组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 脑梗死初发组与复发组血浆 Hcy 水平及高 Hcy 血症比率比较

脑梗死复发组血浆 Hcy 水平为 (19.02 ± 10.48) μmol/L, 高于初发组 (12.35 ± 8.52) μmol/L, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。复发组有高 Hcy 血症 29 例(51.78%, 29/56), 初发组有 46 例(31.94%, 46/

144), 两组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 脑梗死复发组的危险因素分析

将高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症、高 Hcy 血症进行多元回归分析。以脑梗死是否复发为因变量, 自变量分别为高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症、高 Hcy 血症。Logistic 回归分析显示, 糖尿病(OR=0.512, 95%CI=0.327~0.712, $P = 0.029$)、高 Hcy 血症(OR=1.215, 95%CI=1.105~1.364, $P = 0.000$)是脑梗死复发的独立危险因素(表 1)。

表 1 脑梗死复发组危险因素的 Logistic 多元回归分析

变量	回归系数	标准误	P 值	OR(95%CI)
高血压	0.045	0.411	0.815	0.896(0.652~0.957)
冠心病	0.512	0.321	0.457	1.176(1.028~1.215)
糖尿病	4.728	0.315	0.029	0.512(0.327~0.712)
高脂血症	0.124	0.365	0.724	0.867(0.642~0.972)
高 Hcy 血症	41.058	0.018	0.000	1.215(1.105~1.364)

3 讨论

在除外年龄、性别、吸烟、血脂等因素后, 高 Hcy 血症引起血液流变学改变进而导致动脉粥样硬化(AS)和脑梗死的可能机制为^[2-4]: ① 血浆 Hcy 水平升高可促进氧自由基生成, 致体内自由基增多。过量的自由基使细胞脂质过氧化作用增加, 细胞膜结构受损, 流动性下降, 动脉壁损害造成纤维蛋白原沉积, 改变血管和血液的流变性, 导致细胞破碎与溶血, 使血液黏度增高。② 一氧化氮(NO) 有对抗高 Hcy 毒性的作用。NO 合成受很多因素所调节, 其中包括血管壁所受到的切应力的大小、内皮细胞表面直接接触的血流速度和血液黏度以及红细胞聚集性的影响。研究结果已经证明, 长期红细胞聚集能力的增强能降低 NO 相关的骨骼肌阻力血管的调节功能。③ 高 Hcy 可促使动脉平滑肌细胞增生, 加速低密度脂蛋白胆固醇的氧化, 削弱高密度脂蛋白胆固醇的保护性作用, 从而增加泡沫细胞的形成, 致使血管壁增厚, 导致闭塞性血管病的发生。④ 高 Hcy 增加血小板凝血恶烷的产生, 激活血小板的黏附和凝血因子活性, 促进凝血, 加之血流动力学因素(切应力、湍流、涡流分离) 造成血管内皮细胞反复损伤脱落, 内膜下胶原纤维暴露, 导致血小板黏附、聚集活性增强, 血栓形成。⑤ Hcy 作为一种血栓形成剂影响血栓调节素的表达和蛋白 C 的活性。导致血管内皮功能异常。⑥ Hcy 可以诱导内皮细胞产生和激活促凝血因子, 促进纤溶酶原激活物抑制剂

的表达, 抑制组织纤溶酶原激活物的结合和作用, 促进血小板的黏附和聚集, 从而引起和促进血栓形成。⑦ Hcy 使平滑肌细胞内周期 mRNA 和 Fos 癌基因表达增加, 诱导静止细胞进入分裂期, 促进平滑肌细胞迅速增殖, 血管内膜增厚; 诱导内皮细胞表达、分泌单核细胞趋化蛋白, 提高单核细胞的趋化作用。

本研究显示, 脑梗死组血浆 Hcy 水平显著高于对照组, 脑梗死复发组血浆 Hcy 水平显著高于初发组。脑梗死复发组与高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症、高 Hcy 血症进行多元回归分析, 结果发现糖尿病、高 Hcy 血症是脑梗死复发的独立危险因素。高 Hcy 血症与脑梗死发病及复发关系密切, 可作为发现脑梗死高危患者、判断复发及预后的一个临床客观指标, 同时还应控制好血糖, 以期早期发现、早期干预, 提高患者生活质量, 减轻家庭及社会的负担。

[参考文献]

- [1] 王丽萍, 朱红梅. 脑梗死复发的相关因素分析[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2005, 19(1): 58-59
- [2] Dayal S, Aming E, Bottiglieri T, et al. Cerebral vascular dysfunction mediated by superoxide in hyperhomocysteinemic mice[J]. Stroke, 2004, 35(8): 1957-1962
- [3] Stojadinovic ND, Petronijević MR, Pavićević MH, et al. Alteration of erythrocyte membrane Na, K-ATPase in children with borderline or essential hypertension [J]. Cell Biochem Funct, 1996, 14(2): 79-87
- [4] 苏海红. 血液流变学病理生理学意义 [J]. 中国血液流变学杂志, 2005, 15(2): 329-331

[收稿日期] 2011-11-18