

腺癌细胞分泌半胱氨酸蛋白酶(即组织蛋白酶),后者直接溶解细胞外基质成分、基底膜或间接激活相关蛋白酶,从而促进肿瘤细胞的迁移、浸润、血管生成和转移。它广泛分布于生物体的各种组织和体液中,控制细胞外蛋白酶的活性,阻止组织蛋白酶对细胞外基质的水解作用,抑制肿瘤细胞的侵袭与转移。本研究结果显示,乳腺肿瘤患者和乳腺良性疾病患者的血清胱抑素 C 较健康体检者高,乳腺肿瘤患者的血清胱抑素 C 较乳腺良性疾病患者高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),这说明血清胱抑素 C 与乳腺肿瘤的发生有密切关系,是影响乳腺肿瘤发生、发展的危险因素。

综上所述,乳腺肿瘤患者和乳腺良性疾病患者的血清胱抑素 C 浓度与健康体检者比较,其血清胱抑素 C 浓度明显升高,乳腺肿瘤患者与乳腺良性疾病患者比较,其血清胱抑素 C 浓度明显升高。因此,血清胱抑素 C 浓度可能成为诊断乳腺肿瘤的临床指标之一。

参考文献

[1] Bengtsson E, To F, Grubb A, et al. Absence of the protease inhibitor cystatin C in inflammatory cells results in larger plaque area in plaque regression of apoE-deficient mice [J]. *Atherosclerosis*, 2005, 180(1): 45-53.
 [2] 沈萍, 张金磊, 胡琼. 胱抑素 C 的临床应用[J]. *检验医学与临床*, 2009, 20(6): 1768-1771.

[3] Deo R, Shlipak MG, et al. Association of cystatin C with ischemia in patients with coronary heart disease[J]. *Clin Cardiol*, 2009, 32(11): E18-22.
 [4] 朱鸿, 孙芹敏, 范存琳, 等. 急性心肌梗塞患者胱抑素 C 的水平观察及其意义[J]. *中国实验诊断学*, 2009, 12(13): 1794-1795.
 [5] Briggs JJ, Haugen MH, Johansen HT, et al. Cystatin E/M suppresses legumain activity and invasion of human melanoma[J]. *BMC Cancer*, 2010, 10: 17.
 [6] Tian M, Schiemann WP. Preclinical efficacy of cystatin C to target the oncogenic activity of transforming growth factor beta in breast cancer[J]. *Transl Oncol*, 2009, 2(3): 174-183.
 [7] Decock J, Obermajer N, Vozelj S, et al. Cathepsin B, cathepsin H, cathepsin X and cystatin C in sera of patients with early-stage and inflammatory breast cancer[J]. *Int J Biol Markers*, 2008, 23(3): 161-168.
 [8] Yano M, Hirai K, Naito Z, et al. Expression of cathepsin B and cystatin C in human breast cancer[J]. *Surg Today*, 2001, 31(5): 385-389.
 [9] Werle B, Schanzenbächer U, Lah TT, et al. Cystatins in non-small cell lung cancer: tissue levels, localization and relation to prognosis[J]. *Oncol Rep*, 2006, 16(4): 647-655.

(收稿日期: 2012-11-27)

• 经验交流 •

高同型半胱氨酸与青年高血压患者合并脑梗死的关系

么桂兰¹, 王煜²

(1. 唐山市第九医院神经内科, 河北唐山 063000; 2. 河北联合大学, 河北唐山 063000)

摘要:目的 探讨高同型半胱氨酸(Hcy)与青年高血压患者合并脑梗死的关系。方法 选择 2009 年 1 月至 2012 年 1 月于唐山市第九医院就诊的青年高血压患者 200 例, 将其中 120 例测定高血压患者作为高血压组; 80 例高血压合并脑梗死患者作为脑梗死组。选择 50 例健康体检的青年人作为对照组。采集上述人员空腹血, 分离血浆, 用日立 7600 型全自动生化分析仪及其配套检测试剂盒进行血浆总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油及 Hcy 水平检测, 测量患者血压。结果 脑梗死组患者血浆 Hcy 水平最高[(23.70 ± 3.27) μmol/L], 其次为高血压组患者[(19.07 ± 2.31) μmol/L], 对照组患者最低, 为(10.69 ± 3.25) μmol/L。脑梗死组患者血浆 Hcy 水平与高血压组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者血浆总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇及 Hcy 水平分别与对照组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 而三酰甘油及血压的差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 高 Hcy 是青年高血压合并脑梗死的重要发病原因之一。

关键词: 高血压; 脑梗死; 同型半胱氨酸; 青年

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.09.060

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)09-1173-02

近年来大量临床研究证实脑卒中的发病率日趋年轻化, 同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是导致动脉粥样硬化性血管病一个新的独立危险因素^[1]。本研究对青年高血压患者及青年高血压合并脑梗死患者进行了血浆 Hcy 检测, 并将其与健康青年进行对照, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 1 月至 2012 年 1 月于唐山市第九医院就诊的青年高血压患者 200 例, 将其中 120 例测定高血压患者作为高血压组, 男 65 例, 女 55 例; 年龄 33~45 岁, 平均 36.8 岁。将其中 80 例高血压合并脑梗死患者作为脑梗死组, 男 47 例, 女 33 例; 年龄 30~48 岁, 平均 35.9 岁。选择 50 例健康体检的青年人作为对照组, 其中, 男 28 例, 女 22 例; 年龄 29~41 岁, 年龄 31~44 岁, 平均 36.1 岁。

1.2 诊断标准 高血压的诊断根据 1999 年 WHO/国际高血压学会(International Society Hypertension, ISH)制订的高血压治疗指南^[1]; 脑梗死的诊断根据第四届全国脑血管病学术会议制定的缺血性脑血管病诊断标准^[2]。

1.3 检测方法 高血压组、脑梗死组患者及对照组人员均均在就诊次日的清晨空腹抽取静脉血 3 mL, 置抗凝管中, 2 h 内 4℃离心分离血浆并检测。用日立 7600 型全自动生化分析仪(日本日立公司)及其配套检测试剂盒测定血浆总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油及 Hcy 水平, 测量患者血压。

1.4 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

脑梗死组患者血浆 Hcy 水平最高 $[23.70 \pm 3.27] \mu\text{mol/L}$ ，其次为高血压组患者 $[19.07 \pm 2.31] \mu\text{mol/L}$ ，对照组患者最低，为 $[10.69 \pm 3.25] \mu\text{mol/L}$ 。脑梗死组患者血浆 Hcy 水平与高血压组比较，差异有统计学意义 $(P < 0.05)$ ；两组患者

血浆总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇及 Hcy 水平分别与对照组比较，差异均有统计学意义 $(P < 0.05)$ ，而三酰甘油及血压的差异无统计学意义 $(P > 0.05)$ ，见表 1。

表 1 三组临床资料及血 Hcy 浓度对比

组别	n	总胆固醇 (mmol/L)	低密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)	高密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	Hcy($\mu\text{mol/L}$)
高血压组	80	5.35 ± 1.38^a	2.89 ± 1.23^a	1.22 ± 0.40^a	1.39 ± 0.89	159.02 ± 20.05	92.07 ± 5.85	19.07 ± 2.31^a
脑梗死组	80	6.41 ± 1.70^a	3.31 ± 1.80^a	1.11 ± 0.31^a	1.34 ± 0.58	160.31 ± 19.70	93.01 ± 4.67	23.70 ± 3.27^{ab}
对照组	50	3.20 ± 1.50	1.79 ± 0.96	1.00 ± 0.01	1.09 ± 0.70	128.01 ± 11.20	82.27 ± 7.10	10.69 ± 3.25

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较; ^b: $P < 0.05$, 与高血压组比较。

3 讨 论

Hcy 为蛋氨酸代谢的中间产物，自 1969 年 McCully 等^[3]首次提出 Hcy 可能与动脉粥样硬化有关以来，其致血栓性作用引起国内外心、脑血管病专家的极大关注。众多临床研究显示 Hcy 与脑梗死发病相关^[4-5]，但 Zhang 等^[6]持不同意见。高血压合并脑梗死患者血浆 Hcy 水平高于原发性高血压患者，而这二者血浆 Hcy 水平均高于健康体检者，显示脑梗死与高 Hcy 血症显著相关。动脉粥样硬化是引起脑梗死的主要原因，而引起动脉硬化的高危因素为高血压、糖尿病、高脂血症。可见控制血压、血糖、血脂对疾病的治疗尤为重要，它是控制动脉硬化、预防脑梗死的前提条件，大量临床研究资料显示，Hcy $> 9.47 \mu\text{mol/L}$ 的患者发生心、脑血管事件的风险比健康人增加 2.3 倍，Hcy $> 11.84 \mu\text{mol/L}$ 的患者发生死亡的风险比健康人增加 2.4 倍^[7]。最近中国的一项调查发现，有高血压或 Hcy 升高的患者出现脑卒中的风险是正常人的 3.6 倍和 8.2 倍，而血压与 Hcy 同时升高的患者，脑卒中的风险增加至 12.1 倍^[8]。

高血脂症也是脑梗死的一个重要的指标。目前国内、外临床研究关于总胆固醇浓度与脑卒中关系的意见不统一。本研究发现总胆固醇平均值与脑梗死正相关。Iso 等^[9]对 350 977 例参与者进行了为时 6 年的追踪调查，他们发现总胆固醇与脑卒中呈 U 型相关。

中国高血压患者日益增多，患者人数已达 2 亿，高血压患者的发病率呈明显上升趋势，且日益年轻化。同时，相关的循证医学证据也表明，高血压是脑卒中、心肌梗死、心力衰竭及慢性肾脏疾病的重要危险因素。临床研究表明，每降低收缩压 10 mm Hg、舒张压 5 mm Hg，脑卒中发生危险下降 40%~50%，冠心病发生危险下降 15%~20%，心力衰竭发生危险减少 50%。青年人发生脑梗死给家庭和社会带来很大的精神和经济负担，这一年龄段脑梗死的一级预防不容忽视，除了采取降压治疗外，还要积极干预其血浆 Hcy 水平，从而减少脑梗死的发生。

脑卒中在全球人口的死亡原因排行榜上名列第 2，2002 年 WHO 统计全球有 1 500 万脑卒中患者，目前约 1/3 的患者死亡，中国每年有 160 万脑卒中患者死亡^[10]。脑卒中发生后极易遗留不同程度的残疾，其中 40% 为严重残疾，终身卧床，给社会、家庭造成很大负担。

总之，高 Hcy 是青年高血压合并脑梗死的重要发病原因之一，控制血浆 Hcy 水平有利于脑梗死的预防，降低脑梗死的发生率。

参 考 文 献

- [1] Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes[J]. JAMA, 1995, 274(13): 1049-1057.
- [2] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-381.
- [3] McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia; implications for the pathogenesis of arteriosclerosis[J]. Am J Pathol, 1969, 56(1): 111-128.
- [4] Verhoef P, Kok FJ, Kruyssen DA, et al. Plasma total homocysteine, B vitamins, and risk of coronary atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1997, 17(5): 989-995.
- [5] Verhoef P, Kok FJ, Kruyssen DA, et al. Plasma total homocysteine, B vitamins, and risk of coronary atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1997, 17(5): 989-995.
- [6] Zhang G, Dai C. Correlation analysis between plasma homocysteine level and polymorphism of homocysteine metabolism related enzymes in ischemic cerebrovascular or cardiovascular diseases [J]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi, 2002, 23(3): 126-129.
- [7] Sun Y, Lu CJ, Chen RC, et al. Lack of association between total serum homocysteine and extracranial cerebral flow[J]. J Formos Med Assoc, 2010, 109(4): 278-286.
- [8] 张岩, 霍勇. 伴同型半胱氨酸升高的高血压——“H 型”高血压[J]. 心血管病学进展, 2011, 32(1): 3-6.
- [9] Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D, et al. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial[J]. N Engl J Med, 1989, 320(14): 904-910.
- [10] 吴江, 贾建平, 崔丽英. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.

(收稿日期: 2013-03-20)