

• 临床检验研究论著 •

# 脑梗死患者血清同型半胱氨酸、脂蛋白 a 变化及其相关性分析

王 静, 夏寿扬, 李治锋

(江苏省泗洪县人民医院检验科, 江苏泗洪 223900)

**摘要:**目的 观察脑梗死患者同型半胱氨酸(Hcy)、脂蛋白 a[Lp(a)]的变化并进行相关性分析。方法 测定 230 例脑梗死患者血清 Hcy、Lp(a)的水平,将检测结果与 90 例健康对照组进行组间比较和相关性分析。结果 脑梗死整体组、Hcy 升高脑梗死组的血清 Hcy 和 Lp(a)水平显著高于健康对照组( $P < 0.01$ )。Hcy 未升高脑梗死组的血清 Hcy 和 Lp(a)水平与健康对照组比较无统计学意义( $P > 0.05$ )。脑梗死整体组的血清 Hcy 和 Lp(a)水平与 Hcy 升高脑梗死组比较无统计学意义( $P > 0.05$ )。脑梗死整体组、Hcy 升高脑梗死组的血清 Hcy 和 Lp(a)水平与 Hcy 未升高组脑梗死组结果比较均有统计学意义( $P < 0.01$ )。脑梗死整体组的血清 Hcy 与 Lp(a)呈正相关( $r = 0.859, P < 0.01$ )。结论 血清 Hcy、Lp(a)水平升高与脑梗死的发生有密切关系,对脑梗死诊断有一定价值且血清 Hcy 与 Lp(a)呈正相关。

**关键词:**脑梗死; 半胱氨酸; 载脂蛋白 A 类

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.16.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)16-2159-02

## Changes of serum homocysteine and lipoprotein-a in cerebral infarction patients and their correlation analysis

Wang Jing, Xia Shouyang, Li Zhifeng

(Department of Clinical Laboratory, Sihong County People's Hospital, Sihong, Jiangsu 223900, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the change of homocysteine(Hcy) and lipoprotein-a[Lp(a)] of cerebral infarction patients and perform the correlation analysis on them. **Methods** The serum Hcy and Lp(a) levels were detected in 230 patients with cerebral infarction and 90 healthy controls. The detection results were performed the comparison between the groups and the correlation analysis. **Results** The serum Hcy and Lp(a) levels in the overall cerebral infarction group and the cerebral infarction group with increased Hcy were significantly higher than those in the healthy controls( $P < 0.01$ ). The serum Hcy and Lp(a) levels in the cerebral infarction group without increased serum Hcy had no statistical difference compared with the healthy control group( $P > 0.05$ ). The serum Hcy and Lp(a) levels in the overall cerebral infarction group had no statistical difference compared with the cerebral infarction group with increased Hcy( $P > 0.05$ ). The serum Hcy and Lp(a) levels in the overall cerebral infarction group and the cerebral infarction group with increased Hcy had statistical difference compared with the cerebral infarction group without increased Hcy( $P < 0.01$ ). The serum Hcy in the overall cerebral infarction group is positively correlated with Lp(a)( $r = 0.859, P < 0.01$ ). **Conclusion** The increase of serum Hcy and Lp(a) levels is closely related with the occurrence of cerebral infarction and has certain value in the diagnosis of cerebral infarction, moreover serum Hcy is positively correlated with Lp(a).

**Key words:** cerebral infarction; cysteine; apolipoproteins A

脑血管疾病病死率一直居死因之首,其中脑梗死病患约占 75%,病死率平均 10%~15%<sup>[1]</sup>,致残率极高且极易复发。传统的危险因素如年龄、性别、糖尿病、高血压、高脂血症等不能解释所有的脑卒中事件,这促使人们去寻找新的致病因子。近年来大量研究表明高 Hcy 是脑梗死患者发病的一个独立危险因素,脂蛋白 a[Lp(a)]是造成动脉粥样硬化的重要的危险因素<sup>[2]</sup>。本文通过检测患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、Lp(a)进行对比分析,探讨其在脑梗死中的作用及两者之间相关性。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 健康对照组 90 例均来源于本院同期健康体检者,其中男 46 例,女 44 例,年龄 23~77 岁,均无脑血管病及糖尿病史。脑梗死整体组选择本院 2013 年 5~9 月在神经内科住院脑梗死患者 230 例,其中男 117 例,女 113 例,年龄 36~92 岁。脑梗死诊断均符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准<sup>[3]</sup>,并经头颅 CT 和(或)MRI 确诊为脑梗死。以上病例均排除心脏病、糖尿病史。Hcy 未升高的脑梗死组共

91 例,其中男 44 例,女 47 例,年龄 37~88 岁。Hcy 升高的脑梗死组共 139 例,其中男 73 例,女 66 例。年龄 36~92 岁。各组性别构成、年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 标本采集** 用真空采血管(含分离胶)清晨采集患者空腹静脉血 4 mL,于 1 h 内 4℃ 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清检测。

**1.3 方法** Hcy 采用速率法检测,试剂为上海丰汇医学科技有限公司生产的试剂盒,参考值为 0~15 μmol/L。Lp(a)采用免疫比浊法检测,试剂为上海执诚生物科技股份有限公司提供,参考值为 0~300 mg/L。检测仪器为日立 7600 全自动生化分析仪,所有项目严格按说明书进行测试,同时进行质量控制。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计软件,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较用  $t$  检验,相关性分析采用直线相关分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计

学意义。

## 2 结 果

90 例健康对照组血清 Hcy 和 Lp(a) 检测结果分别为  $(13.14 \pm 4.88) \mu\text{mol/L}$ 、 $(142.72 \pm 51.79) \text{mg/L}$ ，与脑梗死整体组和 Hcy 升高脑梗死组结果比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )，而与 Hcy 未升高脑梗死组结果比较差异无统计学意义 ( $P$  分别为 0.193、0.475)；另对脑梗死整体组血清 Hcy 和 Lp(a) 结果进行相关性分析发现两者呈正相关 ( $r = 0.859$ ,  $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 各组血清 Hcy 和 Lp(a) 检测结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	Lp(a)(mg/L)
健康对照组	90	13.14 $\pm$ 4.88	142.72 $\pm$ 51.79
脑梗死整体组	230	21.02 $\pm$ 14.83*	315.69 $\pm$ 286.68*
Hcy 未升高脑梗死组	91	12.65 $\pm$ 3.65	151.43 $\pm$ 56.31
Hcy 升高脑梗死组	139	26.50 $\pm$ 16.73*	423.22 $\pm$ 323.8*

\*:  $P < 0.01$ , 与健康对照组比较。

## 3 讨 论

脑梗死是一个复杂的病理过程，其中各种指标都处在动态变化之中，所以对各种危险因素的预防越来越重要，有效地综合应用各种指标，及时掌握病理情况、及时做出应对、减少急性病例发生。

Hcy 是蛋氨酸去甲基后形成的一种含硫氨基酸，属于蛋氨酸循环的中间产物。Boushey 等<sup>[4]</sup>完成一项汇总分析显示：Hcy 每升高  $5 \mu\text{mol/L}$  冠心病风险增高 70%，脑血管病风险增高 50%。Hcy 通过多方面致病机制诱发脑梗死的发生。(1) 对血管内皮细胞的毒性作用高。Hcy 可直接或间接导致血管内皮损伤，削弱血管内皮细胞一氧化氮(NO)的合成与释放，同时氧化产生的大量自由基和过氧化氢损害内皮细胞及其功能障碍。Hcy 还有基因毒性，能产生大量的 S 腺苷 Hcy，竞争抑制体内的所有甲基化反应，干扰 DNA 和蛋白质的甲基化，导致基因突变或蛋白质合成错误，引起内皮细胞结构与功能改变。(2) Hcy 可能作为一种血栓剂。选择性抑制血栓形成素的表达，干扰蛋白 C 的活性，降低抗血栓因子 III 和因子 VII 的活性，加强凝血因子 XII 和 V 活性。同时内皮细胞损伤，激活血小板，增加血小板的黏附性，促进血栓形成<sup>[5]</sup>。(3) 促进血管平滑肌细胞增生。高 Hcy 可引起脂质代谢紊乱，诱导血管平滑肌增生和胶原合成，促进脂质沉积于动脉壁，泡沫细胞增加从而引起血管壁增厚、动脉管腔狭窄以及粥样硬化斑块的形成。有报道称 Hcy 水平与脑血管狭窄程度及颈动脉硬化程度呈显著正相关<sup>[6]</sup>。(4) 降低纤溶活性 蛋氨酸负荷后的血浆 Hcy 中度增加，常伴有低纤溶活性，说明其在形成血栓机制中可能干扰了纤溶系统。文献<sup>[7-8]</sup>研究报道脑梗死患者中高同型半胱氨酸血症占 66%，本组资料显示脑梗死整体组和 Hcy 升高脑梗死组 Hcy 水平显著高于健康对照组，差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。230 例脑梗死患者有 60.4% 高同型半胱氨酸血症，与报道基本相近。证实 Hcy 水平升高与脑梗死的发生密切相关，提示 Hcy 是脑梗死的重要危险因素。

Lp(a) 由肝脏合成，是一种与血纤维蛋白溶解酶原有相同性质的蛋白。1963 年挪威遗传学家首先发现并命名的，主要

由蛋白质、类脂和糖类组成，是载脂蛋白 A(ApoA) 和载脂蛋白 B(ApoB) 2 个部分以二硫键共价结合的低密度脂蛋白(LDL)。Lp(a) 主要促进内皮细胞、平滑肌细胞对它的氧化修饰及巨噬细胞对氧化型 Lp(a) 结合和摄取，促进泡沫细胞的形成，使血管壁增厚和硬化斑块的形成。Lp(a) 能干扰或抑制纤溶系统，从而抑制纤维蛋白的溶解，阻止血栓溶解，有利于血栓形成。王春梅等<sup>[9]</sup>研究表明 Lp(a) 是脑梗死的重要危险因素，本文脑梗死组 Lp(a) 水平显著高于健康对照组，差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。说明 Lp(a) 与脑梗死关系密切，是致动脉粥样硬化的独立危险因素。

本文通过对脑梗死组血清 Hcy、Lp(a) 数据进行相关性分析，发现血清 Lp(a) 水平随血清 Hcy 的增高而升高，提示两者呈正相关 ( $r = 0.859$ ,  $P < 0.01$ )。这可能是因为脑梗死发生过程中 Hcy 诱发氧化 LDL 合成，导致 Lp(a) 进一步升高，促进 Lp(a) 在体内氧化修饰加速损伤内皮细胞、平滑肌细胞，激活血小板，增加血小板的黏附，促进动脉粥样硬化斑块形成，导致脑梗死的发生。因此，在治疗和预防脑梗死疾病时，控制单一危险因素是不完善的，尤其是两者均升高时干预更有重要意义，综合分析血清 Hcy、Lp(a) 水平对脑梗死患者的早期预防、病情进展、疗效观察和预后有一定临床参考价值。

本组资料显示脑梗死整体组中有 39.6% Hcy 未升高，Hcy 未升高脑梗死组与健康对照组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。说明 Hcy、Lp(a) 并非是脑梗死的单纯危险因素，脑梗死是一个复杂的病理生理过程，还有许多影响因素、生化指标等与其密切相关，有待更深入的研究。

## 参考文献

- [1] 任雪梅, 杨光福. 脑梗死治疗研究现状与进展[J]. 河北医学, 2010, 16(2): 237-239.
- [2] Kalita J, Kumar G, Bansal V, et al. Relationship of homocysteine with other risk factors and outcome of ischemic stroke[J]. Chin Neurol Neurosurg, 2009, 111(4): 364-367.
- [3] 中华医学会神经科学会. 第四届全国脑血管病学术会议通过的脑梗塞的诊断及评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-381.
- [4] Boushey CJ, Beresford SA, Omena GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease[J]. JAMA, 1995, 274(13): 1049-1057.
- [5] 王峥, 高枫, 郝宏军, 等. 急性脑梗死血浆血栓烷 B2 氧化型低密度脂蛋白、脂蛋白(a)、同型半胱氨酸相关性分析[J]. 中国康复理论与实践, 2010, 16(5): 457-459.
- [6] 孟红艳, 张文高, 于源滋, 等. 高同型半胱氨酸血症与冠心病及西医干预研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(1): 55-57.
- [7] 何青松, 童媛君, 马琪林. 血浆同型半胱氨酸水平与急性脑梗死的关系[J]. 中国实用医药, 2010, 5(18): 32-33.
- [8] 李志强. 高同型半胱氨酸血症与脑梗死关系的临床研究[J]. 中国医药指南, 2011, 9(32): 146-147.
- [9] 王春梅, 刘美萍, 刘志辉, 等. 脂蛋白(a) 与急性脑梗死合并高血压的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(3): 12-15.

(收稿日期: 2014-02-08)