

• 论 著 •

同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B₁₂、血清铁蛋白水平与脑梗死的关系

江 梅,狄长春,和占华,杨小庆

(焦作市第二人民医院核医学科,河南焦作 454001)

摘 要:目的 探讨同型半胱氨酸(Hcy)、叶酸、维生素 B₁₂、血清铁蛋白(SF)水平与脑梗死的相关性,以期为脑梗死的防治提供新方法。方法 选择 2012 年 4 月至 2014 年 11 月就诊于该院神经内科因缺血性脑血管病住院患者 48 例(脑梗死组),并随机选择同期老年健康体检者 30 例作为健康对照组,两组研究对象性别、年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$),排除其他系统疾病者。患者入院后 24~72 h 内进行头颅 CT 或磁共振成像(MRI)等相关辅助检查后明确脑梗死诊断。所有患者用化学发光法和放射免疫法进行血清 Hcy、叶酸、维生素 B₁₂、SF 检测并应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。比较 Hcy、叶酸、维生素 B₁₂、SF 水平与脑梗死的相关性。结果 脑梗死组患者血清 Hcy、SF 水平高于健康对照组,叶酸、维生素 B₁₂ 水平低于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。不同程度脑梗死组患者血清 Hcy、叶酸、维生素 B₁₂、SF 水平比较差异也有统计学意义($P<0.05$)。结论 检测脑梗死患者血清 Hcy、SF、叶酸、维生素 B₁₂ 均有重要的临床价值。

关键词:脑梗死; 同型半胱氨酸; 叶酸; 维生素 B₁₂; 血清铁蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.02.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)02-0174-03

Correlation study on serum homocysteine, folic acid, vitamin B₁₂, ferritin levels And cerebral infarction

Jiang Mei, Di Changchun, He Zhanhua, Yang Xiaoqing

(Department of Nuclear Medicine, the Second People's Hospital of Jiaozuo City, Jiaozuo, Henan 454001, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum homocysteine (Hcy), folic Acid, vitamin B₁₂, ferritin levels and cerebral infarction, and provide a new way for prevention and treatment of cerebral infarction. **Methods** Forty-eight hospitalized patients with ischemic cerebrovascular disease who were in the neurology ward department of the hospital from April 2012 to November 2014 were enrolled in the study as cerebral infarction group. Meanwhile, 30 healthy elderly patients were recruited randomly as a healthy control group during the same period. There was no significant difference in sex and age between the two groups. People with other diseases were excluded. Hospitalized patients were diagnosed within 24-72 hours and received CT and MRI scan and other related auxiliary examination after being admitted to hospital. All these patients underwent plasma Hcy, folic acid, vitamin B₁₂, ferritin level tests which were determined by using chemiluminescence and radioimmunoassay. SPSS17.0 statistical software was used for statistical analysis, and the correlation between Hcy, folic acid, vitamin B₁₂, ferritin and cerebral infarction were analyzed. **Results** The plasma Hcy and ferritin levels in cerebral infarction group were higher than those in control group, and the difference is significant ($P<0.05$). Meanwhile, folic acid, vitamin B₁₂ levels in cerebral infarction group were lower than those in control group and the difference was significant ($P<0.05$). There were significant differences in levels of Hcy, folic acid, vitamin B₁₂, ferritin between groups of different cerebral infarction levels. **Conclusion** Detections of serum Hcy, folic acid, vitamin B₁₂ and ferritin could be of important clinical value in cerebral infarction.

Key words: cerebral infarction; homocysteine; folic acid; vitamin B₁₂; serum ferritin

近年来,神经病学及流行病学家开始关注脑梗死与老年痴呆发生、发展的关系。在我国随着国人生活水平的提高,饮食结构发生了变化,高血压、高血脂、糖尿病等发病率显著增高,脑血管病发病率也逐年上升,随之而来脑梗死患者越来越多。一项大样本病例统计研究表明,血浆同型半胱氨酸(Hcy)增加 5 $\mu\text{mol/L}$,患脑卒中的危险性增加 1.65 倍,尤其是中青年脑梗死患者^[1]。中老年脑梗死患者 Hcy 与颈动脉粥样硬化密切相关。Hcy 对脑缺血疾病及认知障碍等神经系统变性疾病具有重要影响。铁催化的氧自由基产物在脑梗死和再灌注损伤的过程被认为具有重要作用,血清铁蛋白(SF)本身对脑梗死患者就有直接的神经毒性作用。Hcy 在体内水平与遗传、饮食、药物、年龄及性别等多种因素有关,在代谢过程中叶酸、维生素 B₁₂ 的作用也极为重要。本研究对健康者、脑梗死患者 Hcy、SF、叶酸、维生素 B₁₂ 水平进行了对照研究,旨在揭示高 Hcy、高 SF、低叶酸及低维生素 B₁₂ 是否是脑梗死的危险因素,以期

为脑梗死的早期治疗和预防提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 脑梗死组 选择 2012 年 4 月至 2014 年 11 月本院神经内科住院患者 48 例,诊断根据第 4 届全国脑血管病会议制定的脑梗死诊断标准^[2],梗死面积大小依据头颅 CT 和(或)磁共振成像(MRI)检查结果和相应的临床症状。其中男 27 例,女 21 例;年龄 57~86 岁,平均(67.0 $\pm$ 8.2)岁。大面积梗死组 15 例,中面积梗死组 12 例,小面积梗死组 21 例。

1.1.2 健康对照组 选择同期体检中心的健康体检者 30 例,头颅 CT 及 MRI 检查未见脑梗死病灶,其中男 19 例,女 11 例;年龄 47~72 岁,平均(61.9 $\pm$ 7.2)岁。

1.2 血清 Hcy、SF、叶酸、维生素 B₁₂ 水平测定

1.2.1 Hcy 测定 采集所有研究对象早晨空腹肘静脉 2~3 mL 注入抗凝管,半小时内送检。采用 Hcy 试剂盒,用全自动

奥林帕斯 AU6400 分析系统当日测定。

1.2.2 SF、叶酸、维生素 B₁₂测定 采集 2~3 mL 肘静脉血,采用贝克曼公司化学发光分析仪及公司提供的配套试剂盒当日测定。

1.3 统计学处理 应用 Excel2003 录入数据,应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多样本均数比

较采用方差分析(*F* 检验);两组间比较采用 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象传统危险因素比较 脑梗死组患者性别、年龄、高血压、高血脂、糖尿病、吸烟等传统危险因素与健康对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组研究对象传统危险因素比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	高血压(有/无, <i>n</i> / <i>n</i>)	高血脂(有/无, <i>n</i> / <i>n</i>)	糖尿病(有/无, <i>n</i> / <i>n</i>)	吸烟(有/无, <i>n</i> / <i>n</i>)
健康对照组	30	18/12	61.9±7.2	15/15	14/16	5/25	12/18
脑梗死组	48	28/20	67.0±8.2	22/26	20/28	6/42	21/27

2.2 两组研究对象血清 Hcy、SF、叶酸、维生素 B₁₂ 水平比较 脑梗死组患者血清 Hcy、SF 水平高于健康对照组,叶酸、维生素 B₁₂ 水平低于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组研究对象血清 Hcy、SF、叶酸、维生素 B₁₂ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	SF ($\mu\text{g/L}$)	叶酸 (mmol/L)	维生素 B ₁₂ (pmol/L)
健康对照组	30	8.65±3.35	1.3±0.9	9.86±4.56	165.58±11.09
脑梗死组	48	25.76±5.03*	3.8±1.3*	5.45±2.47*	136.26±10.15*

*: $P<0.05$,与健康对照组比较。

2.3 不同程度脑梗死患者血清 Hcy、SF、叶酸、维生素 B₁₂ 水平比较 不同程度脑梗死患者血清 Hcy、SF、叶酸、维生素 B₁₂ 水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同程度脑梗死患者血清 Hcy、SF、叶酸、维生素 B₁₂ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	SF ($\mu\text{g/L}$)	叶酸 (mmol/L)	维生素 B ₁₂ (pmol/L)
大面积梗死组	15	17.9±2.83	4.0±1.5	6.23±2.05	140.77±9.56
中面积梗死组	12	15.6±2.21	3.1±1.2	6.54±2.89	146.58±10.21
小面积梗死组	21	10.6±1.59	2.2±1.0	7.65±3.26	159.64±9.95
<i>F</i>	—	74.25	89.46	158.67	90.126
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

—:无数据。

3 讨 论

Hcy 是一种在一碳单位代谢过程中生成的包含硫醇基的氨基酸。有研究表明,其浓度增高会对人体造成毒性作用,Hcy 在代谢过程中各种产物对多种疾病有影响。一些前瞻性研究的 meta 分析指出,Hcy 水平升高可能是卒中及缺血性心脏病的独立危险因素^[3-4]。Yoo 等^[5]证实,脑卒中患者中高 Hcy 发生率达 42.6%,其中在血浆 Hcy 水平增高的脑卒中患者中患微动脉血栓者较多,且有多发性梗死的倾向。张利贞等^[6]和林艳等^[7]在关于脑卒中患者复发的随访中发现,复发脑血管事件患者血清 Hcy 水平明显高于无复发者,表明血清 Hcy 水平升高是卒中复发的独立危险因素。本研究显示,脑梗死患者血清 Hcy 水平高于健康对照组,与以往研究结果相符,提示 Hcy 与脑梗死的发生具有相关性。

动物实验已证实 SF 的作用,其可以通过谷氨酸介导,在受到自由氧攻击时会通过亲水通道进入铁蛋白内核,通过 Fenton 反应生成羟自由基攻击生物膜上的不饱和脂肪酸,致使细胞蛋白和 DNA 结构受损,使细胞内环境紊乱致细胞死亡^[8]。此外铁过多可促进含铁血红蛋白合成,红细胞增多,导致血液黏度增强,也容易导致脑梗死的发生^[9]。Khalili 等^[10]研究表明,测定 SF 水平可以帮助预测早发冠状动脉粥样硬化性心脏病。本研究发现,脑梗死组患者血清 SF 水平高于健康对照组,提示高水平的 SF 可能是脑梗死形成和发展的危险因子之一。而且 Hcy、SF 水平在不同的梗死面积时有所变化,随梗死面积增大其水平有升高趋势。

叶酸、维生素 B₁₂ 是影响 Hcy 水平的重要营养因素,有研究表明,补充叶酸、维生素 B₁₂ 可改善高 Hcy,从而降低心、脑血管疾病发生率。罗秀忠^[11]对 186 例青年脑梗死患者进行叶酸和维生素 B₁₂ 干预后发现,Hcy 水平明显降低。本研究结果显示,脑梗死患者血浆叶酸和维生素 B₁₂ 水平低于健康对照组,说明叶酸和维生素 B₁₂ 对脑梗死的发生具有相关性,对脑梗死的发生具有保护作用。叶酸和维生素 B₁₂ 水平低下与脑梗死面积也有关。本研究中脑梗死组患者性别、年龄、高血压、高血脂、糖尿病、吸烟等传统危险因素与健康对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

我国随着人口的老齡化、饮食结构的改变,脑梗死发病呈增加趋势。患者及家属的经济负担、国家医疗资源的消耗均将逐渐增加。随着医学的发展,对脑梗死的预防将逐渐完善。更多的危险因素将会被列入研究范围内。国内外学者发现,高 Hcy、SF 是脑梗死发病的新的危险因素,叶酸及维生素 B₁₂ 作为 Hcy 合成氨酸的辅酶,增加 B 族维生素及叶酸的摄入可降低 Hcy 水平,有可能预防脑梗死的发生。在脑梗死的治疗和预防中重视抗氧化的同时采用去铁剂可能具有一定意义,但需要临床大量的资料验证。Nilsson 等^[12]证实,提高叶酸和维生素 B₁₂ 水平有利于改善患者认知功能。虽然目前对降低 Hcy、SF 是否可治疗脑梗死尚未有明确定论,但早期检测叶酸、维生素 B₁₂、Hcy、SF 水平可以预防脑梗死的发生,对脑梗死的防治具有重要意义。

参考文献

[1] Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta analysis [J]. BMJ, 2002,325(7374):1202.
[2] 中华神经科学会. 诊断要点、脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志,1996,29(下转第 177 页)

续表 1 不同地区支气管哮喘儿童过敏原特异性 IgE 阳性率比较(%)

项目	河源地区	深圳地区
豚草	3.3	8.3 *
艾蒿	1.7	1.7
屋尘	41.7	61.7 *
猫毛	13.3	15.0
狗上皮	20.0	18.3
蟑螂	18.3	20.0
真菌组合	33.3	63.3 *
葎草	3.3	5.0
食入性过敏原	36.7	58.3
鸡蛋白	8.3	11.7
牛奶	33.3	20.0
花生	23.3	18.3
黄豆	6.7	8.3
牛肉	11.7	10.0
羊肉	5.0	6.7
鲑鱼/龙虾/扇贝	8.3	21.7 *
鲑鱼/鲈鱼/鲤鱼	5.0	6.7
虾	6.7	31.7 *
蟹	8.3	28.3 *

* : $P<0.05$,与河源地区比较。

3 讨 论

儿童支气管哮喘是最常见的儿童慢性病之一^[3],近年来有不断增加的趋势,许多研究发现,环境中种类繁多的过敏原是支气管哮喘的主要致病因素^[4-5],在不同地区,因环境的不同而各种过敏原也有所不同,因此,通过不同区域检测患儿的特异性过敏原可为临床合理寻找致病因素提供依据。

本研究结果显示,吸入性过敏原阳性率高于食入性过敏原阳性率,表明吸入性过敏原比食入性过敏原更易诱发儿童支气管哮喘,深圳地区哮喘儿童的吸入性过敏原阳性率和食入性过敏原阳性率均高于河源地区,深圳地区属于亚热带海洋气候,四季温差较小,湿度大,对海产品需求量大;而河源地区属内陆地区,山区地貌,夏冬季节性温差较大,以牛肉、猪肉和豆类为主要食物,说明居住环境与饮食习惯的不同,过敏原的诱因也

有所不同。两地区吸入组都是以真菌和屋尘为主,真菌和屋尘在沿海地区和内陆地区都是支气管哮喘儿童的主要致病源,与吴立文^[6]和孟雅杰等^[7]的报道一致。沿海地区经济较发达,人口众多,汽车尾气大量排放,加上湿度较大,造成灰尘的增加和真菌的大量繁衍;而内陆地区随着城市化的加快,汽车持有量也不断增加,造成屋尘和真菌为主要吸入性过敏原,但相对沿海地区较低。深圳地区食入组以虾、蟹等海鲜为主要过敏原,与当地的饮食习惯相关,与谭娴玲等^[8]和蒋雁等^[9]报道结果相同,说明婴儿和儿童对海鲜有较高的过敏性;河源地区食入组过敏原以牛奶、花生和牛肉为主,这与河源地区主要以牛肉、猪肉和豆类为主要食品有关,荆俊华^[10]也认为牛奶是儿童最常见的过敏原之一,食物过敏存在着明显的地区性和习惯性。

总之,儿童支气管哮喘是一种过敏反应性疾病,而过敏原在哮喘病中起着关键性作用,过敏原随着地区的不同存在差异,因此,对过敏原的监测至关重要,做好不同地区的过敏原监测,可为减少和控制儿童哮喘病的发作提供依据。

参考文献

[1] 俞绮红,林燕萍.对支气管哮喘特异性免疫治疗的再认识[J/CD].中华哮喘杂志:电子版,2012,6(1):51-54.

[2] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002:646-647.

[3] 陈强,代佳佳.儿童支气管哮喘诊断和治疗的热点问题[J].中国当代儿科杂志,2013,15(8):601-603.

[4] 卢经纬,邹彦.支气管哮喘患儿过敏原检测的结果分析[J].临床肺科杂志,2012,17(12):2141-2142.

[5] 王健,周剑昕,吴冬生.咳嗽变异性哮喘儿童过敏原及血清 IgE 定量检测分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(17):2410-2411.

[6] 吴立文.广东省龙川县支气管哮喘儿童常见吸入性过敏原检测分析[J].中国小儿急救医学,2015,22(2):131-133.

[7] 孟雅杰,叶彩霞,赵青.海口地区过敏性鼻炎并哮喘患儿过敏原分布及临床意义[J].海南医学,2011,22(15):82-83.

[8] 谭娴玲,邱琼华.珠海地区哮喘、鼻炎及皮炎儿童变应原检测结果分析及指导[J].临床医学工程,2012,19(10):1832-1833.

[9] 蒋雁,沈忠海,夏帮世,等.海岛儿童血清过敏原 IgE 检测分析[J].中国卫生检验杂志,2010,20(9):2235-2236.

[10] 荆俊华.哮喘儿童血清过敏原检测 156 例分析[J].现代中西医结合杂志,2008,17(19):4540-4541.

(收稿日期:2015-08-30)

(上接第 175 页)

(6):381-383.

[3] Lawrence de Koning AB,Werstuck GH,Zhou J,et al. Hyperhomocysteinemia and its role in the development of atherosclerosis [J]. Clin Biochem,2003,36(6):431-441.

[4] 刘险峰,张国华.同型半胱氨酸与轻度血管性认知障碍[J].国际脑血管病杂志,2007,15(10):762-766.

[5] Yoo JH,C hung CS,Kang SS.Relation of plasma homocysteine to cerebral infarction and cerebral atherosclerosis[J]. Stroke,1998,29(12):2478-2483.

[6] 张利贞,周俊山.高同型半胱氨酸血症与脑梗死复发的关系[J].临床神经病学杂志,2012,25(2):135-137.

[7] 林艳,常振红.青年脑梗死患者血清同型半胱氨酸和尿酸水平与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系探讨[J].中国基层医药,2014,21(17):2619-2620.

[8] 王智樱,苗玲,钱可久.血清铁蛋白对急性脑梗死患者的临床评估

[J].卒中与神经疾病,2004,11(3):159-161.

[9] 童海光,吕作培.脑梗塞患者血清铁蛋白水平的变化[J].浙江实用医学,2007,12(15):12.

[10] Khalili A,Ghorbanihaghjo A,Rashtchizadeh N,et al. Association between Serum Ferritin and Circulating Oxidized Low-density Lipoprotein Levels in Patients with Coronary Artery Disease[J]. J Cardiovasc Thorac Res,2012,4(1)1-4.

[11] 罗秀忠.青年卒中高同型半胱氨酸血症与维生素 B12、叶酸的相关性分析[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(23):45-47.

[12] Nilsson K,Gustafson L,Huhberg B.Improvement of cognitive functions after eobalamin/folate supplementation in elderly patients with dementia and elevated plasma homocysteine[J]. Int J Geriatr Psychiatry,2001,16(6):609-614.

(收稿日期:2015-08-16)