

## • 临床研究 •

## 血浆 NO 水平与高同型半胱氨酸中毒患者颈动脉斑块稳定性的关系

郑超<sup>1</sup>, 方英<sup>2</sup>, 郭文建<sup>3</sup>, 彭丽<sup>2, Δ</sup>

(江苏省苏州市昆山市第三人民医院: 1. 检验科; 2. 超声科; 3. 内科 215300)

**摘要:**目的 探讨血浆一氧化氮(NO)、同型半胱氨酸(Hcy)水平与高同型半胱氨酸中毒(HHcy)患者颈动脉斑块稳定性的关系。方法 选取含有颈动脉斑块 HHcy 患者 163 例, 根据颈动脉超声结果分为稳定斑块组和不稳定斑块组。观察 2 组患者血浆 NO 和 Hcy 水平。结果 不稳定斑块组 Hcy 水平( $24.92 \pm 2.01$ ) mol/L 显著高于稳定斑块组( $18.14 \pm 2.98$ ) mol/L ( $P=0.021$ ); 而不稳定斑块组血浆 NO 水平( $45.19 \pm 8.59$ )  $\mu$ mol/L 显著低于稳定斑块组( $58.24 \pm 6.54$ )  $\mu$ mol/L ( $P=0.002$ )。相关分析显示, HHcy 患者 Hcy 水平与颈动脉斑块不稳定性呈正相关(回归系数为 0.071;  $P=0.006$ ), 血浆 NO 水平与颈动脉斑块不稳定性呈负相关(回归系数为 -0.014;  $P=0.001$ )。结论 HHcy 患者中, 血浆 Hcy 升高可增加发生不稳定性颈动脉斑块风险, 可能与 Hcy 所导致的 NO 水平减少有密切关系。

**关键词:**高同型半胱氨酸中毒; 一氧化氮; 同型半胱氨酸; 颈动脉; 斑块稳定性

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.22.044

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2016)22-3201-02

高同型半胱氨酸中毒(HHcy)是动脉粥样硬化重要独立危险因素之一<sup>[1]</sup>。血管内皮细胞功能失调是 HHcy 促动脉粥样硬化发生发展的重要机制。研究表明, 内皮功能失调与一氧化氮(NO)水平密切相关<sup>[2]</sup>。目前认为, 颈动脉斑块稳定性在缺血性脑血管疾病发病中起主导作用<sup>[3]</sup>。然而, 血浆 NO 水平与 HHcy 患者颈动脉斑块稳定性的关系不详。本研究通过检测 HHcy 患者血浆 NO 水平, 结合颈部超声技术, 探讨 NO 水平与颈动脉斑块稳定性关系, 为心脑血管疾病诊断与防治提供试验及理论依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 研究对象为 2012 年 9 月 1 日至 2015 年 9 月 1 日于昆山市第三人民医院内科住院的 HHcy 患者共 163 例, 其中男 92 例(占 56.4%), 女 71 例(占 43.6%), 平均年龄( $52 \pm 9$ )岁。入选标准: (1)年龄大于或等于 36 岁; (2)空腹血浆同型半胱氨酸(Hcy)  $\geq 10 \mu$ mol/L; (3)认知功能正常, 且患有颈动脉斑块者; (4)已签署知情同意书者。排除标准: (1)身体严重残疾, 不能配合完成检查者; (2)近期服用或服用维生素 B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub> 及叶酸史; (3)肾功能不全者; (4)拒绝参加者。

**1.2 方法** 以颈动脉斑块稳定性与否, 可分为稳定斑块组和不稳定斑块组。双侧颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉、椎动脉及锁骨下动脉相关参数通过 IU-22 彩色多普勒超声诊断仪(购自 Philips 公司, 技术参数: 3.0~9.0 mHz 线阵; 2.0~5.0 mHz 凸阵探头)记录<sup>[4]</sup>。斑块可分为: (1)软斑, 斑块呈低回声, 形态不规则, 向管腔突出; (2)硬斑, 呈强回声或中回声, 形态、大小不一致, 但边缘清晰; (3)混合斑, 斑块呈混合回声, 由软、硬斑块混杂而成。硬斑为稳定斑块, 软斑及混合斑为不稳定斑块<sup>[5]</sup>。所有研究对象均清晨空腹取肘静脉血 8 mL(EDTA 抗凝), 3 000 r/min 离心 15 min, 收集血浆, -80 °C 保存。血浆 Hcy 水平通过人 Hcy 酶联免疫吸附测定(ELISA)检测试剂盒(购自 R&D 公司)检测, 具体操作按说明书进行。血浆 NO 水平通过亚硝酸盐还原酶法检测试剂盒检测(购自南京建成生物工程研究所), 具体操作按说明书进行。

**1.3 统计学处理** 采用统计软件 SPSS20.0 对数据进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间计量资料采用单因素方差分析, 各组指标组间比较采用方差齐性检验。采用多因素 logistic 回归分析血浆 Hcy、NO 水平与颈动脉斑块稳定性的关系, 以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 颈动脉超声检测结果及一般情况** 163 例 HHcy 患者中, 颈动脉超声发现, 稳定斑块 76 例(占 46.6%), 男 40 例, 女 36 例; 不稳定斑块 87 例(占 53.4%), 男 32 例, 女 55 例。2 组患者年龄和体质指数比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 2 组患者基本情况

项目	稳定斑块组	不稳定斑块组	P
例数(n)	76	87	
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	50 $\pm$ 6	54 $\pm$ 7	0.145
体质指数( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	24.98 $\pm$ 1.86	25.01 $\pm$ 2.09	0.253

**2.2 2 组患者血浆 Hcy 及 NO 水平** 血浆 Hcy 及 NO 检测结果显示, 163 例 HHcy 患者中, 与稳定斑块组比较, 不稳定斑块组血浆 Hcy 水平显著增加( $P < 0.05$ ), 血浆 NO 水平显著减少( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 2 组患者血浆 Hcy 和 NO 水平( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu$ mol/L)

项目	稳定斑块组	不稳定斑块组	P
Hcy	18.14 $\pm$ 2.98	24.92 $\pm$ 2.01	0.021
NO	58.24 $\pm$ 6.54	45.19 $\pm$ 8.59	0.002

**2.3 血浆 Hcy、NO 水平与颈动脉斑块稳定性关系** 以是否为颈动脉斑块的性质为因变量, 血浆 Hcy、NO 水平为自变量, 采用 logistic 回归分析不同水平血浆 Hcy、NO 与颈动脉斑块性质的关系。分析结果显示, 血浆 Hcy、NO 进入回归方程, 提示血浆 Hcy 升高与颈动脉斑块不稳定性呈正相关, 血浆 NO 水平与颈动脉斑块不稳定性呈负相关, 见表 3。

表 3 颈动脉斑块不稳定性多因素 logistic 回归分析

变量	回归系数	比值比	95%置信区间	P
Hcy	0.071	1.038	1.021~1.146	0.006
NO	-0.014	0.966	0.953~0.998	0.001

## 3 讨论

本研究发现, 在 HHcy 患者中, 不稳定性颈动脉斑块患者血浆 Hcy 高于稳定性颈动脉斑块患者, 而血浆 NO 水平变化则相反。结果表明, 颈动脉斑块稳定性与 Hcy 密切相关, 可能与 Hcy 导致 NO 水平减少有关。

Hcy 是蛋氨酸代谢中间产物,其在血浆中水平 1 大于或等于 10 μmol/L 则为 HHcy。研究表明,HHcy 与脑血管疾病发生密切相关<sup>[6]</sup>。Hcy 激活氧化应激及炎症反应,导致内皮功能失调可能是其促进动脉粥样硬化形成的主要机制<sup>[7]</sup>。另外,诱导血管平滑肌细胞凋亡及干扰纤溶系统可能是 Hcy 导致斑块不稳定性的主要原因<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,患者血浆 Hcy 与颈动脉斑块不稳定性呈正相关,血浆 Hcy 水平越高,颈动脉易发生不稳定性斑块的概率就越大。

NO 是内皮细胞分泌的舒血管活性分子。内皮细胞损伤直接导致细胞功能失调,NO 生成减少,引起动脉粥样硬化的形成。HHcy 患者中,Hcy 不仅能减少血浆 NO 生成,促进动脉粥样硬化发生,而且还能激活氧化应激,下调 NO 活性,引起弹力纤维降解,导致斑块不稳定性<sup>[7]</sup>。本研究发现,与稳定斑块组比较,不稳定斑块组血浆 NO 水平显著减少,而血浆 NO 水平与颈动脉斑块不稳定性呈负相关。初步推测,Hcy 促进颈动脉斑块不稳定性,可能与 NO 水平减少有关。

综上所述,在 HHcy 患者中,血浆 Hcy 升高可增加发生不稳定性颈动脉斑块的风险,这可能与 Hcy 导致 NO 水平的减少密切相关。

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] Chen Y, Zhao S, Wang Y, et al. Homocysteine reduces protein S-nitrosylation in endothelium[J]. Int J Mol Med, 2014, 34(5):1277-1285.

[3] 成勇,李朝武,涂明义,等. 血同型半胱氨酸水平对判断颈动脉粥样硬化斑块易损性的意义[J]. 神经损伤与功能重建, 2010, 5(1):30-31.

[4] 华扬,高山,吴钢. 经颅多普勒超声操作规范及诊断标准指南[J]. 中华医学超声杂志, 2008, 15(2):197-222.

[5] Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I [J]. Circulation, 2003, 108(14):1644-1672.

[6] 张淑梅,刘太珍. 血清同型半胱氨酸和颈动脉斑块性质与进展性脑梗死的相关性分析[J]. 临床荟萃, 2013, 28(6):655-656.

[7] 陈琦玲,王鸿懿,孙宁玲. 血浆同型半胱氨酸、一氧化氮对动脉粥样硬化作用的探讨[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2013, 5(9):40-43.

[8] Tawakol A, Omland T, Gerhard M, et al. Hyperhomocysteinemia is associated with impaired endothelium-dependent vasodilation in humans [J]. Circulation, 1997, 95(5):1119-1121.

(收稿日期:2016-06-03 修回日期:2016-08-26)

• 临床研究 •

## 血浆 CysC、Hcy、D-D 及 hs-CRP 检测用于急性脑梗死患者诊治的临床效果研究

朱作平

(湖北省襄阳市保康县人民医院 441600)

**摘要:**目的 探讨血浆胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体(D-D)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)检测用于急性脑梗死患者诊治的临床效果,为临床治疗提供重要依据,确保患者早日回归家庭和社会。**方法** 选取该院收治急性脑梗死患者 60 例作为试验组,同期选取 70 例健康者作为对照组,对其血浆 CysC 与 Hcy、D-D 和 hs-CRP 进行检测。**结果** 试验组患者血浆 Hcy、CysC、hs-CRP、D-D 水平显著高于对照组,大面积梗死患者血浆 Hcy、CysC、hs-CRP、D-D 水平显著高于中度面积梗死和小面积梗死患者。**结论** 血浆 Hcy、CysC、hs-CRP、D-D 各项指标水平与急性脑梗死的发生具有重要联系,对上述几项指标进行联合检测有助于急性脑梗死的早期诊断,有利于患者尽早得到治疗。

**关键词:** 血浆胱抑素 C; 同型半胱氨酸; D-二聚体; 超敏 C 反应蛋白; 急性脑梗死

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.22.045

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)22-3202-02

脑梗死多数为 45~70 岁人群,患者均存在不同程度的头痛、呕吐、失语及意识障碍等<sup>[1]</sup>,不但严重影响患者的生命质量,也为患者家庭带来重大负担,且随着病情发展可能会威胁患者生命<sup>[2]</sup>。本研究探讨血浆胱抑素 C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体(D-D)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)检测用于急性脑梗死患者诊治的临床效果,以期临床治疗提供重要依据,确保患者早日回归家庭和社会,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 10 月至 2015 年 10 月本院收治急性脑梗死患者 60 例作为试验组,其中男 35 例,女 25 例;患者年龄 45~80 岁,平均年龄为(56.78±3.41)岁;本次所有患者均经过头颅 CT 已经确诊为脑梗死,其中 25 例为大面积梗

死,20 例为中等面积梗死,15 例为小面积梗死。同期选取 70 例健康者作为对照组,其中男 40 例,女 30 例;年龄 40~78 岁,平均年龄为(50.32±2.35)岁。

**1.2 方法** 所有对象在检测当日早晨不得进食,医护人员抽取患者静脉血 2 管,取血后可进食,其中 1 管采用促凝剂加分离胶真空采血管取血 5 mL,将血清进行有效分离,同时采用全自动生化分析仪器对 hs-CRP、Hcy、CysC、血糖、血脂及肝功能和肾功能进行详细检测。hs-CRP 采用乳胶增强免疫比浊法测定,Hcy 采用循环酶法测定,CysC 采用颗粒增强透射免疫比浊法测定,血糖、血脂、肝功能及肾功能采用常规方法进行测定。试剂盒、校准品及质控品均由苏州科铭生物技术有限公司提供。另外 1 管检测 D-D,采用柠檬酸钠真空采血管,3 000