

- [J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(11): 1110-1112.
- [3] 张治文. 糖尿病肾病早期诊断指标的临床应用[J]. 中国实用医药, 2015, 10(32): 11-12.
- [4] Zhang R, Zhou J, Li M, et al. Ameliorating effect and potential mechanism of *Rehmannia glutinosa* oligosaccharides on the impaired glucose metabolism in chronic stress rats fed with high-fat diet[J]. *Phytomedicine*, 2014, 21(5): 607-614.
- [5] 闫寒, 马博清, 付彩雯. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(20): 5973-5975.
- [6] 祁从辉, 李进, 孟祥翠. 尿 mALB、 α 1-MG、NAG 及血清 hs-CRP 联合检测对早期糖尿病肾病临床价值的探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(15): 2269-2271.
- [7] 陈丽娟. 尿微量清蛋白和尿肌酐比值联合血清同型半胱氨酸在糖尿病肾病早期诊断中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(24): 3629-3630.
- [8] 沙吾列·哈布都拉. 尿微量清蛋白检测的临床意义[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(58): 66.
- [9] 倪丽丽, 陈晋. 24 h 尿肌酐检测影响因素的探讨[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(1): 18-19.
- [10] 柴学峰, 王国君, 朱宏伟, 等. 联合尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶与尿/血渗透压比测定在糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 中国医学创新, 2015, 12(25): 4-7.
- [11] 周伟, 张珏, 陈建中. 2 型糖尿病患者联合检测尿 mAlb/Cr、NAG、RBP 和血 Cys-c 的意义[J]. 临床输血与检验, 2015, 17(6): 486-488.
- [12] 罗浩明, 邓智敏. Cys-C、尿 IV-C、尿 NAG 在糖尿病肾病早期诊断中的价值研究[J]. 中外医学研究, 2015, 13(25): 73-74.

(收稿日期: 2017-02-10 修回日期: 2017-04-12)

• 临床研究 •

血清同型半胱氨酸、血脂水平与老年性黄斑变性的相关性研究

许丽娇, 欧阳彬, 黄延平

(河源市人民医院/暨南大学附属河源医院检验科, 广东河源 517000)

摘要:目的 探讨血清同型半胱氨酸、血脂水平与老年性黄斑的相关性。方法 收集 35 例老年性黄斑变性患者和 35 例对照患者的血清标本, 利用双试剂循环酶法和酶法测定血清同型半胱氨酸和血脂水平, 最后统计分析老年性黄斑变性和对照患者血清同型半胱氨酸和血脂水平的差异, 以及同型半胱氨酸、血脂水平与老年性黄斑变的相关性。结果 老年性黄斑病患者血清同型半胱氨酸水平明显高于对照患者($P < 0.05$), 而血脂水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血清同型半胱氨酸水平过高是老年性黄斑变性危险因素。

关键词:血清同型半胱氨酸; 血脂; 老年性黄斑变性**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.039**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2017)13-1828-02

老年性黄斑变性又称年龄相关性黄斑变性(AMD), 为黄斑区结构的衰老性改变, 是老年致盲的常见原因, 近 10 年来 AMD 的发病率有升高的趋势, 预计很有可能在将来成为我国引起失明的主要疾病。目前, 此病已经在眼科界引起了广泛关注, 属于眼科的疑难杂症, 其发病原因以及机制均未完全明确。AMD 的主要特点包括病程进展时间较长、预后不一、形态多变。早期的 AMD 以视网膜色素上皮层脂质沉积及色素紊乱为特征, 期间并未导致严重的视野缺损和视力障碍, 但随着疾病的进一步进展会出现视网膜色素上皮细胞功能障碍, 玻璃疣增多以及脉络膜新生血管形成会加重 AMD 的发生。近年来, 流行病学的研究显示吸烟也是导致患者出现 AMD 的原因之一, 其他的危险因素如营养因素、高血压或全身心血管疾病等都很有可能在 AMD 的发生、发展中发挥重要作用。总之, AMD 与遗传、饮食、吸烟、高血压、糖尿病和光照等密切相关^[1]。根据不同的病理阶段, 老年性黄斑分为干性(早期)和湿性(晚期)。有研究表明, 黄斑区脉络膜新生血管膜的形成, 是本病主要的致病因素, 尤其是视网膜下出血等并发症的出现。在早期, AMD 主要表现为视网膜色素上皮细胞退变和感光细胞坏死, 软性玻璃疣形成; 随着疾病进展, 玻璃膜处形成新生血管, 即脉络膜新生血管, 由于新生血管壁的结构异常, 导致血管的渗漏和出血, 进而引发一系列的继发性病理改变而至失明。虽然 AMD 形成的分子机制仍未明确, 近年来研究提示同型半胱氨酸(Hcy)和血脂中的高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)是 AMD 的独立危险因素。然而不同研究组的结果具有明显的

差异性^[2-3]。本研究旨在探讨血清 Hcy、血脂水平与老年性黄斑的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2015 年 6 月至 2016 年 9 月在河源市人民医院/暨南大学附属河源医院眼科确诊为渗出型 AMD 的患者 35 例(AMD 组)纳入本研究, 患者的致病因素包括高血压、糖尿病、吸烟、遗传等。其中, 男性 21 例, 年龄 50~79 岁, 平均(65.23±10.41)岁; 女性 14 例, 年龄 53~80 岁, 平均(67.80±7.14)岁。另外, 选取同期非 AMD 患者 35 例作为对照组。其中, 男性 20 例, 年龄 53~78 岁, 平均(60.47±9.59)岁; 女性 15 例, 年龄 54~80 岁, 平均(64.01±8.37)岁。

1.2 血清 Hcy 和血脂检测 全部纳入研究者于晨起空腹时抽取静脉血标本, 使用日立 7180 全自动生化仪、宁波美康生化酶法试剂盒进行三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血清胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的检测; Hcy 检测采用宁波美康生物双试剂循环酶法试剂盒于日立 7180 全自动生化分析仪上进行检测。

1.3 统计学处理 本研究的试验数据均用 SPSS17.0 软件进行处理; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 逐步法 logistic 回归进行多因素分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和 AMD 组血清 Hcy、血脂水平的比较 AMD 组血清 Hcy 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 血

脂水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 对照组和 AMD 组血清 Hcy、血脂水平的比较

组别	n	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	Hcy(mmol/L)
对照组	35	4.67±0.86	1.00±0.61	1.42±0.25	2.84±0.74	1.42±0.25
AMD 组	35	4.79±1.08	1.45±0.95	1.31±0.36	3.00±0.91	15.56±5.14
P		0.603	0.23	0.172	0.431	0.000

2.2 血清 Hcy 水平与 AMD 相关性的 logistic 回归分析 血清 Hcy 水平与 AMD 关系密切($P<0.05$), 偏回归系数为 0.255, 优势比(OR)为 1.445, OR 的 95% 置信区间(CI)为 1.184~1.762。

3 讨论

国内外大量研究探讨了 AMD 与血清 Hcy、血脂水平的关联性, 然而不同研究组的结果有较大的差异。本研究的结果与张文松等^[4]的报道一致, AMD 患者 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平与对照组比较差异无统计学意义。Colak 等^[5]报道 AMD 患者的血清 TC、LDL-C、非高密度脂蛋白胆固醇和 CRP 水平明显高于健康人群。Cezario 等^[3]和 Cougnard-Grégoire 等^[6]报道 AMD 患者血清 TC、LDL-C 和 TG 水平与健康人群差异不明显, 而 HDL-C 水平明显高于健康人群, 多参数回归分析表明高水平 HDL-C 的人群患 AMD 风险较高。虽然有前瞻性研究表明 HDL-C 是 AMD 的危险因素^[7], 但有 meta 分析表明 HDL 与晚期 AMD 无关, 前瞻性研究总相对危险度(RR)值为 1.00(95%CI: 0.97~1.02), 横断面研究总 RR 值为 1.06(95%CI: 0.80~1.39), 病例对照研究总 RR 值为 3.35(95%CI: 0.92~12.23)^[8]。这些研究得出有差异性的结论可能与种族、饮食、基因多态性及是否进行多因素校正相关^[9]。

另外, 本研究发现 AMD 组血清 Hcy 水平明显高于对照组, 这一结果与张文松等^[4]报道一致。最近, Huang 等^[2]通过 meta 分析证实 AMD 患病率与高水平血清 Hcy 和低水平维生素 B12 密切相关。并且, 内皮损伤是动脉硬化的早期病理过程的主要机理, Hcy 参与细胞内的氧化应激反应, 是内皮细胞损伤的主要原因。Hcy 是甲硫氨酸的中间代谢产物, 经胱硫醚 β-合成酶转化为半胱氨酸或经甲基化转移酶逆转化为甲硫氨酸, 上述酶反应依赖于叶酸、维生素 B12、维生素 B6。因此, 上述代谢通路的失调导致血液中 Hcy 及活化形式 Hcy-硫代内酯增高, 从而增加神经退化和心血管疾病的风险。高浓度的 Hcy 通过抑制视网膜色素上皮细胞紧密连接蛋白 ZO-1 和 occludin 表达, 破坏视网膜色素上皮细胞结构和功能, 使视网膜上皮细胞和感光细胞分离, 参与 AMD 的形成和发展^[10]。Hcy 可导致内皮细胞剥离及血管壁增厚, Hcy 升高导致的内皮细胞损伤很有可能是后来血管病理变化的主要原因。在这个过程中内皮细胞分开, 并使得血管内壁产生一个上皮区域, 从而造成平滑肌细胞层的收缩以及血管内膜的增厚, 这种作用机制表明 AMD 患者在发病过程中出现脉络膜血管硬化及新生血管芽的形成都与 Hcy 水平的升高有直接的关系。另外高浓度 Hcy 可以通过氧化应激等多种机制破坏内皮细胞功能从而促进糖尿病并发症如视网膜病变和心血管相关疾病的发展^[11-13]。张文松等^[4]的研究表明 AMD 病理机制虽然与年龄有很强的相关性, 但是与全身的其他疾病无明显的相关性, 与 Hcy 水平的升高相关。总之, 高 Hcy 水平是 AMD 形成的关键因素, 是有助于 AMD 诊断的检测指标和治疗的靶标。

age-related macular degeneration (AMD) [J]. J Stem Cells, 2015, 10(3):171-191.

[2] Huang P, Wang F, Sah BK, et al. Homocysteine and the risk of age-related macular degeneration; a systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep, 2015, 5:10585.

[3] Cezario SM, Calastri MC, Oliveira CI, et al. Association of high-density lipoprotein and apolipoprotein E genetic variants with age-related macular degeneration[J]. Arq Bras Oftalmol, 2015, 78(2):85-88.

[4] 张文松, 谷树严, 周鸿雁, 等. 血浆总同型半胱氨酸测量值升高在 AMD 诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2006, 10(5):519-520.

[5] Colak E, Kosanovic-Jakovic N, Zoric L, et al. The association of lipoprotein parameters and C-reactive protein in patients with age-related macular degeneration. [J]. Ophthalmic Res, 2011, 46(3):125-132.

[6] Cougnard-Grégoire A, Delyfer MN, Korobelnik JF, et al. Elevated high-density lipoprotein cholesterol and age-related macular degeneration; the Alienor study[J]. PLoS One, 2014, 9(3):e90973.

[7] van Leeuwen R, Klaver CC, Vingerling JR, et al. Cholesterol and age-related macular degeneration; is there a link [J]. Am J Ophthalmol, 2004, 137(4):750-752.

[8] Chakravarthy U, Wong TY, Fletcher A, et al. Clinical risk factors for age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Ophthalmol, 2010, 10:31.

[9] Cougnard-Grégoire A, Delyfer MN, Korobelnik JF, et al. Long-term blood pressure and age-related macular degeneration; the ALIENOR study[J]. 2013, 54(3):1905-1912.

[10] Ibrahim AS, Mander S, Hussein KA, et al. Hyperhomocysteinemia disrupts retinal pigment epithelial structure and function with features of age-related macular degeneration[J]. Oncotarget, 2016, 7(8):8532-8545.

[11] Cheng Z, Jiang X, Pansuria M, et al. Hyperhomocysteinemia and hyperglycemia induce and potentiate endothelial dysfunction via μ-calpain activation[J]. Diabetes, 2015, 64(3):947-959.

[12] 罗君华. 同型半胱氨酸、血管内皮生长因子及超敏 C 反应蛋白在 2 型糖尿病合并视网膜病变患者中的表达及意义 [J]. 海南医学院学报, 2013, 19(11):1539-1541.

[13] 张英波. BNP、Hcy 和 Cys-C 在糖尿病肾病中的变化及其与心血管疾病的關係 [J]. 重庆医学, 2013, 42(15):1759-1761.

参考文献

(收稿日期:2017-02-12 修回日期:2017-04-14)

[1] Armstrong RA, Mousavi M. Overview of risk factors for