

论著·临床研究

体检人群同型半胱氨酸与血脂水平相关性研究^{*}

万晓华^{1,2}, 金 珊², 王胜来^{1,2}, 刘向祎^{1,2,Δ}

(1. 首都医科大学附属北京同仁医院检验科, 北京 100730; 2. 首都医科大学第四临床医学院, 北京 100176)

摘 要:目的 探讨体检人群中血清同型半胱氨酸(Hcy)水平的分布及与四项血脂水平的相关性。方法 分析 2 112 例体检人群 Hcy 水平分布特征, 分别依性别分组及 Hcy 水平高低分组, 并通过单因素及多因素回归模型分析探讨 Hcy 与血脂水平(包括 TG、TC、LDL-C 和 HDL-C)的关系。结果 男性组 Hcy 水平中位数为 13.71 $\mu\text{mol/L}$, 女性组 Hcy 中位值为 10.70 $\mu\text{mol/L}$, 男性组明显高于女性组($P<0.05$), 低 Hcy 组 TG 水平明显低于高 Hcy 组($P<0.05$), 而低 Hcy 组 HDL-C 水平明显高于高 Hcy 组($P<0.05$)。回归模型分析显示, $\ln\text{Hcy}$ 和 $\ln\text{LDL-C}$ 正相关($\beta=0.066, \text{SE}=0.021, P=0.002$)而 $\ln\text{Hcy}$ 和 $\ln\text{HDL-C}$ 负相关($\beta=-0.046, \text{SE}=0.019, P=0.013$), 高 $\ln\text{Hcy}$ 是发生 HDL-C 异常降低的危险因素($\text{OR}=1.502, 95\% \text{CI}: 1.021\sim2.209, P=0.039$)。结论 高 Hcy 独立相关于低 HDL-C 水平, 且回归模型分析显示 Hcy 与 TG 及 LDL-C 水平也有一定的相关性。更大样本更详尽的临床数据分析有助于进一步揭示 Hcy 和血脂代谢的关系, 从而为临床血脂代谢异常的治疗及预防提供依据。

关键词:同型半胱氨酸; 体检; 高密度脂蛋白胆固醇; 低密度脂蛋白胆固醇

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.15.007

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2019)15-1817-05

文献标识码:A

Correlation between serum Hcy level and lipid profiles in a physical examination population^{*}

WAN Xiaohua^{1,2}, JIN Shan², WANG Shenglai^{1,2}, LIU Xiangyi^{1,2,Δ}

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; 2. The Fourth Clinical Medical College, Capital Medical University Beijing, Beijing 100176, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution of serum homocysteine (Hcy) level and its correlation with lipid profiles levels in physical examination population. **Methods** The distribution characteristics of Hcy level in 2 112 physical examination population were analyzed, and the relationship between Hcy and lipid profiles (including TG, TC, LDL-C and HDL-C) was analyzed by univariate and multivariate regression model. **Results** The median level of Hcy in male group was 13.71 $\mu\text{mol/L}$, while that in female group was 10.70 $\mu\text{mol/L}$. The median level of Hcy in male group was significantly higher than that in female group ($P<0.05$). The level of TG in low Hcy group was significantly lower than that in high Hcy group ($P<0.05$), while the level of HDL-C in low Hcy group was significantly higher than that in high Hcy group ($P<0.05$). Regression analysis showed that $\ln\text{Hcy}$ was positively correlated with $\ln\text{LDL-C}$ ($\beta=0.066, \text{SE}=0.021, P=0.002$), while $\ln\text{Hcy}$ was negatively correlated with $\ln\text{HDL-C}$ ($\beta=-0.046, \text{SE}=0.019, P=0.013$). High $\ln\text{Hcy}$ was a risk factor for abnormal reduction of HDL-C ($\text{OR}=1.502, 95\% \text{CI}: 1.021-2.209, P=0.039$). **Conclusion** High Hcy was independently correlated with low HDL-C level, and regression model analysis showed that Hcy was also correlated with TG and LDL-C levels. A larger sample and more detailed clinical data analysis will help to further reveal the relationship between Hcy and lipid metabolism, so as to provide a basis for the treatment and prevention of clinical dyslipidemia.

Key words: homocysteine; physical examination; HDL-C; LDL-C

同型半胱氨酸(Hcy)是体内代谢过程中产生的一种含硫氨基酸。叶酸及维生素 B₁₂ 参与其代谢过程,

^{*} 基金项目:北京市卫生系统高层次卫生技术人员培养计划项目(2015-3-014);首都医科大学本科生科研创新项目(XSKY2019191)。

作者简介:万晓华,女,副主任技师,主要从事临床生物化学与检验的相关研究。 Δ 通信作者, E-mail:13693328516@163.com。

本文引用格式:万晓华,金珊,王胜来,等.体检人群同型半胱氨酸与血脂水平相关性研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(15):1817-

其致病机制主要是损伤血管内皮功能,使血管平滑肌细胞增殖,影响凝血和纤溶等^[1]。临床研究及大规模流行病学调查表明,血浆 Hcy 水平升高是动脉硬化、动脉血栓的重要独立危险因素^[2-3]。脂质代谢异常也是动脉粥样硬化最重要的危险因素,而高 Hcy 可通过多种途径加重高脂血症对血管的损伤。高水平 Hcy 可直接造成血管内皮衰老及损伤,血管功能异常,并可通过氧化应激反应及内质网应激影响脂质代谢,造成血管壁脂肪堆积、血管重构、血小板功能紊乱等,从而加速动脉粥样硬化并促进动脉和静脉血栓形成,引起心脑血管疾病,增加心血管事件的风险^[4-5]。本研究旨在通过对 2 112 例北京地区体检人群的 Hcy 和血脂代谢指标的相关性分析,为 Hcy 在临床诊断、疾病预警及其在体检人群中的进一步广泛应用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2017 年 10 月至 2018 年 11 月于首都医科大学附属北京同仁医院的体检人群纳入本研究。纳入标准:(1)平日体检;(2)经临床体检,无各种急慢性感染、肿瘤及风湿性疾病。排除标准:(1)近期服用影响血 Hcy 水平及血脂水平药物者;(2)严重肝肾功能不全、贫血、甲状腺功能亢进、心功能不全患者;(3)遗传代谢性疾病、恶性肿瘤、结缔组织疾病者等。本研究人群总体 2 112 例,其中男性 1 091 例,占 51.66%,年龄 20~68 岁;女性 1 021 例,占 48.34%,年龄 20~67 岁。本研究经首都医科大学附属北京同仁医院伦理委员会批准,所有研究人群均签署知情同意书。

1.2 方法 全部入选病例均禁食 12 h 以上,于次日清晨抽取空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min,离心 10 min,及时分离血清,上机检测。所有检测试验均在仪器试剂状态正常且质控在控的情况下进行,严格按照仪器及试剂操作规程(SOP)进行。血清 Hcy 及三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、葡萄糖(GLU)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)检测仪器均使用美国 Beckman-Coulter AU5800 全自动生化分析仪检测,Hcy(酶循环法)试剂盒及校准品购自北京利德曼公司;血脂四项: TG(去游离法 & 酶法)、TC(胆固醇氧化酶法)、LDL-C(选择性可溶化法)及 HDL-C(化学修饰酶法)试剂盒及校准品购自日本协和;GLU(己糖激酶法)、BUN(尿素酶-谷氨酸脱氢酶法)、SCr(肌氨酸氧化酶法)的检测均采用 Beckman-Coulter 原装配套试剂盒及校准品。本研究检测系统血清检测项目质控品采用伯乐公司的两水平血清化学质控品,批号分别为 26421 和 26422。

本研究将 2 112 例体检研究人群按性别分组,分析研究人群 Hcy、血脂及其他生化指标等的分布特征,并将 2 112 例研究人群按 Hcy 水平分为低 Hcy 组

(Hcy $\leq$ 15 μ mol/L)和高 Hcy 组(Hcy $>$ 15 μ mol/L)。本研依据《中国成人血脂异常防治指南》^[6],定义 TG $>$ 1.70 mmol/L 为异常 TG 组,TC $>$ 5.18 mmol/L 为异常 TC 组,LDL-C $>$ 3.37 mmol/L 为异常 LDL-C 组,HDL-C $<$ 1.04 mmol/L 为异常 HDL-C 组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 进行统计学分析。正态性分布检验采用 Kolmogorov-Smirnov 检验($P>0.05$ 表示数据呈正态分布)。正态性分布资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;非正态分布资料采用 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示;两组间非参数检验采用 Mann-Whitney 检验。进行回归模型分析时,对于偏态分布的 Hcy、TG、TC、LDL-C 和 HDL-C,数据均进行自然对数转换后分析。双侧 $P<0.05$ 为具有显著性差异。本研究通过单因素及多因素回归模型分析 Hcy 与血脂四项(TG、TC、LDL-C 和 HDL-C)的关系。多因素线性及 logistic 回归模型分析时,分别以年龄、GLU、BUN、SCr 作为混杂因素。

2 结果

2.1 按性别分组的 Hcy 及血脂四项指标水平比较 本研究人群总体 2 112 例,年龄(48.42 ± 14.37)岁。其中男性 1 091 例,占 51.66%,年龄 20~68 岁,平均(49.68 ± 14.50)岁;女性 1 021 例,占 48.34%,年龄 20~67 岁,平均(47.08 ± 14.13)岁。男性组年龄明显高于女性组($P<0.05$)。依性别分组时,除年龄为正态分布用 $\bar{x}\pm s$ 表示外,其余数据均为非正态分布资料,采用 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示。总体人群 Hcy 水平为 12.05($10.24\sim 14.50$) μ mol/L。男性组 Hcy 水平为 13.71($11.59\sim 16.30$) μ mol/L,女性组 Hcy 水平为 10.70($9.39\sim 12.40$) μ mol/L,男性组 Hcy 水平明显高于女性组($P<0.05$)。血脂四项结果显示,男性组 TG 和 LDL-C 说均明显高于女性组($P<0.05$)。男性组 HDL-C 水平明显低于女性组($P<0.05$)。研究人群总体 GLU 水平为 5.14 ($4.78\sim 5.63$) mmol/L, BUN 水平为 4.90($4.10\sim 5.80$) mmol/L,SCr 中位水平为 70.40 ($60.9\sim 81.18$) μ mol/L,男性组 GLU、BUN 和 SCr 水平均明显高于女性组($P<0.05$)。男性组和女性组 TC 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 按 Hcy 高、低分组的各项指标比较 低 Hcy 组共 1 658 例,其中男性 700 例,女性 958 例。高 Hcy 组共 455 例,其中男性 391 例,女性 64 例。低 Hcy 组年龄(48.04 ± 14.14)岁,高 Hcy 组年龄(49.79 ± 15.16)岁,两组年龄比较差异有统计学意义($P<0.05$)。低 Hcy 组中位 Hcy 水平为 11.27($9.81\sim 12.80$) μ mol/L,高 Hcy 组 Hcy 水平为 17.93($16.00\sim 21.80$) μ mol/L。血脂四项结果显示,低 Hcy 组 TG 水平明显低于高 Hcy 组($P<0.05$),而低 Hcy 组 HDL-C 水平明显高于高 Hcy 组($P<0.05$),见表 2。

表 1 研究人群依性别分组的分布特征[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

项目	总体($n=2\,112$)	男性组($n=1\,091$)	女性组($n=1\,021$)	P
GLU(mmol/L)	5.14(4.78~5.63)	5.26(4.88~5.81)	5.03(4.72~5.42)	<0.05
BUN(mmol/L)	4.90(4.10~5.80)	5.20(4.50~6.00)	4.50(3.80~5.40)	<0.05
SCr(μ mol/L)	70.40(60.9~81.18)	80.40(73.50~88.20)	61.40(56.10~67.20)	<0.05
TG(mmol/L)	1.14(0.77~1.72)	1.32(0.91~1.91)	0.96(0.66~1.47)	<0.05
TC(mmol/L)	4.78(4.21~5.42)	4.78(4.21~5.40)	4.78(4.21~5.46)	>0.05
LDL-C(mmol/L)	2.79(2.29~3.36)	2.88(2.36~3.44)	2.70(2.24~3.24)	<0.05
HDL-C(mmol/L)	1.39(1.14~1.67)	1.24(1.05~1.46)	1.55(1.34~1.82)	<0.05
Hcy(μ mol/L)	12.05(10.24~14.50)	13.71(11.59~16.30)	10.70(9.39~12.40)	<0.05

表 2 依 Hcy 分组的研究人群特征^[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

项目(单位)	低 Hcy 组($n=1\,658$)	高 Hcy 组($n=455$)	P
GLU(mmol/L)	5.12(4.80~5.64)	5.18(4.77~5.60)	>0.05
BUN(mmol/L)	4.80(4.10~5.80)	5.00(4.30~5.90)	<0.05
SCr(μ mol/L)	67.70(59.70~78.20)	80.50(71.90~87.90)	<0.05
TG(mmol/L)	1.09(0.75~1.67)	1.31(0.89~1.90)	<0.05
TC(mmol/L)	4.79(4.21~5.45)	4.76(4.21~5.36)	>0.05
LDL-C(mmol/L)	2.77(2.26~3.35)	2.88(2.38~3.42)	<0.05
HDL-C(mmol/L)	1.44(1.19~1.70)	1.23(1.03~1.47)	<0.05
Hcy(μ mol/L)	11.27(9.81~12.80)	17.93(16.00~21.80)	<0.05

2.3 血清 Hcy 水平对血脂水平影响的线性回归模型分析 如表 3 所示,单因素线性回归模型分析结果显示,对数处理后的数据 lnHcy 和 lnTG 呈正相关($\beta=0.211, SE=0.039, P<0.001$),lnHcy 和 ln LDL-C 呈正相关($\beta=0.075, SE=0.019, P<0.001$),而 lnHcy 和 ln HDL-C 呈负相关($\beta=-0.176, SE=0.018, P<0.001$)。经调整性别、年龄、GLU、BUN、SCr 等变量的多因素线性回归模型分析显示,lnHcy 和 ln LDL-C 呈正相关($\beta=0.066, SE=0.021, P=0.002$)而 lnHcy 和 ln HDL-C 呈负相关($\beta=-0.046, SE=0.019, P=0.013$)。对于 lnHDL-C,当将 Hcy ≤ 15

μ mol/L 作为参照时,单因素分析时 Hcy>15 μ mol/L 独立相关于 lnHDL-C($\beta=-0.141, SE=0.014, P<0.001$),多因素分析时结果仍显示 Hcy>15 μ mol/L 独立相关于 lnHDL-C 的($\beta=-0.051, SE=0.014, P<0.001$)。而对于 lnTG,当将 Hcy ≤ 15 μ mol/L 作为参照时,虽然单因素分析时 Hcy>15 μ mol/L 独立相关于 lnTG ($\beta=0.156, SE=0.031, P<0.001$),但多因素分析时无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 血清 Hcy 对血脂水平影响的 logistic 回归模型分析 如表 4 所示,在单因素 logistic 回归模型分析结果显示,高 lnHcy 是发生高 TG($OR=1.721, 95\% CI: 1.279 \sim 2.316, P<0.001$)、高 LDL-C ($OR=1.445, 95\% CI: 1.069 \sim 1.954, P=0.017$)和低 HDL-C($OR=3.021, 95\% CI 2.141 \sim 4.263, P<0.001$)的危险因素。如表 4 所示,多因素 logistic 回归模型分析结果显示,高 lnHcy 是发生 HDL-C 异常降低的危险因素($OR=1.502, 95\% CI : 1.021 \sim 2.209, P=0.039$),当将 Hcy ≤ 15 μ mol/L 作为参照时,Hcy>15 μ mol/L 是发生 HDL-C 异常降低的危险因素,具有统计学意义($OR=1.425, 95\% CI: 1.080 \sim 1.881, P=0.012$)。

表 3 血清 Hcy 对血脂水平影响的线性回归模型分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	$\beta(SE)$	P	$\beta(SE)$	P
lnTG				
lnHcy	0.211(0.039)	<0.001	0.049(0.041)	0.232
Hcy ≤ 15 μ mol/L	1	—	1	—
Hcy>15 μ mol/L	0.156(0.031)	<0.001	0.038(0.032)	0.230
lnTC				
lnHcy	-0.003(0.013)	0.809	0.010(0.014)	0.480
Hcy ≤ 15 μ mol/L	1	—	1	—
Hcy>15 μ mol/L	-0.009(0.010)	0.394	-0.001(0.011)	0.969
lnLDL-C				
lnHcy	0.075(0.019)	<0.001	0.066(0.021)	0.002
Hcy ≤ 15 μ mol/L	1	—	1	—
Hcy>15 μ mol/L	0.039(0.015)	0.012	0.028(0.017)	0.093
lnHDL-C				

续表 3血清 Hcy 对血脂水平影响的线性回归模型分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	β (SE)	<i>P</i>	β (SE)	<i>P</i>
lnHcy	-0.176(0.018)	<0.001	-0.046(0.019)	0.013
Hcy≤15 μmol/L	1	—	1	—
Hcy>15 μmol/L	-0.141(0.014)	<0.001	-0.051(0.014)	<0.001

注:多因素分析为调整性别、年龄、GLU、BUN、SCr 等变量;—表示该项无数据

表 4血清 Hcy 对血脂水平影响的 logistic 回归模型分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	<i>P</i>	OR(95%CI)	<i>P</i>
TG>1.70 mmol/L				
lnHcy	1.721(1.279~2.316)	<0.001	1.195(0.853~1.675)	0.300
Hcy≤15 μmol/L	1	—	1	—
Hcy>15 μmol/L	1.412(1.124~1.774)	0.003	1.072(0.834~1.377)	0.587
TC>5.18 mmol/L				
lnHcy	0.979(0.742~1.292)	0.883	1.073(0.781~1.475)	0.665
Hcy≤15 μmol/L	1	—	1	—
Hcy>15 μmol/L	0.872(0.697~1.090)	0.229	0.907(0.710~1.158)	0.432
LDL-C>3.37 mmol/L				
lnHcy	1.445(1.069~1.954)	0.017	1.316(0.935~1.853)	0.116
Hcy≤15 μmol/L	1	—	1	—
Hcy>15 μmol/L	1.140(0.898~1.445)	0.281	1.032(0.796~1.336)	0.814
HDL-C<1.04 mmol/L				
lnHcy	3.021(2.141~4.263)	<0.001	1.502(1.021~2.209)	0.039
Hcy≤15 μmol/L	1	—	1	—
Hcy>15 μmol/L	2.35(1.817~3.040)	<0.001	1.425(1.080~1.881)	0.012

注:多因素分析为调整性别、年龄、GLU、BUN、SCr 等变量;—表示该项无数据

3 讨 论

Hcy 一种由蛋氨酸代谢所产生的含硫氨基酸,健康机体内,Hcy 的生成和消除保持动态平衡^[7]。正常空腹状态下,血浆 Hcy 的浓度为 5~15 mmol/L,高于 15 μmol/L,称为高同型半胱氨酸血症(HHcy),与遗传、环境及机体健康状态有关。有研究表明,Hcy 升高是心血管疾病的独立危险因素,与动脉硬化、糖尿病、冠心病、周围血管病等的发生发展密切相关^[8-9]。国内外研究表明,HHcy 可损伤血管壁,刺激血管平滑肌细胞增生,破坏机体凝血和纤溶的平衡,影响脂质代谢,使机体处于血栓前状态,从而增加了心脑血管等疾病的发生^[2-3,5]。

本研究人群总体 Hcy 中位水平是 12.05 μmol/L,与其他研究结果类似^[10]。近年来,国内外一些研究探讨了 Hcy 代谢和血脂代谢间的相互作用。Qujeq 等^[11]通过对 126 例心肌梗死的患者研究发现 Hcy 与 HDL-C 明显负相关($r=-0.93,P<0.05$),而 Hcy 与 LDL-C 明显呈相关($r=0.98,P<0.05$)。在一项包括 300 名印度冠心病病例的研究中,Hcy 被发现与 TG 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关^[12]。与国外研究

结果类似,XIAO 等^[13]通过对 2 058 例中国冠心病病例研究显示,Hcy 与 HDL-C 呈负相关($r=-0.148,P<0.001$)。MOMIN 等^[10]对 4 660 例中国社区人群对 Hcy 与血脂水平研究发现,高水平的 Hcy 是相关于更低的 HDL-L 水平和更高的 TG 水平。本研究通过对 2 112 例体检人群的 Hcy 及血脂指标结果显示,高 Hcy 是都独立相关于低 HDL-C 水平,这与以上国内外研究结果相一致。

但是,也有一些研究结果持不同观点。康文娥等^[2]对冠心病患者血清 Hcy 与血脂水平的相关性进行分析显示,冠心病患者血清 Hcy 与血脂水平无明显相关性;YADAV 等^[14]在对 60 例缺血性心脏病患者研究发现,Hcy 与 TC、HDL-C、TG 并没有明显相关性。另外一项针对 18 297 的美国成人的 Hcy 与血脂水平相关性研究发现,高水平的 Hcy 是相关于更高的 TG 水平和更低的 HDL-L 水平,但在加入更多混杂因素一起分析时,Hcy 与 TG 及 HDL-C 的关联性不显著^[15]。

以上研究结果的差异一方面源于不同研究对象种族及疾病类型的不同,另一方面源于多变量回归分

析时,不同研究采用的混杂因素不同。除了临床数据分析,有很多机制性研究揭示了 Hcy 及血脂代谢的相关性。有研究表明高 Hcy 可通过抑制 ApO-A I 蛋白来减少 HDL-C 循环合成和提高 HDL-C 清除率来引起 HDL-C 的代谢异常;高 Hcy 可引起内质网蛋白质错误折叠及氧化应激,从而进一步影响脂蛋白颗粒生成;高 Hcy 引起广泛的血管平滑肌细胞 DNA 低甲基化,从而导致血管脂质紊乱与动脉粥样硬化^[10,15-17]。HHcy 可同时引起脂质代谢紊乱,加强 LDL-C 的自身氧化,而氧化的 LDL-C 能够影响 NO 的合成及凝血酶调节蛋白的活性,最终导致内皮功能进一步损失^[7,18-19]。

本研究也有一定的局限性。第一,本研究来自于本院体检人群,血清血脂水平可能与饮食习惯有关,无法有效排除研究对象是否在使用一些药物的干扰,由于缺乏此类数据,未进行详细评估;第二,本研究人群多因素回归模型分析时,混杂因素仅采用了年龄、性别及 GLU、BUN、SCr,缺乏研究对象 BMI、是否抽烟、是否喝酒、血压情况、是否有基础疾病等其他更多混杂因素。因此,关于 Hcy 和血脂指标的关系还需更大样本,更多资料进一步数据分析。

4 结 论

本研究表明,高 Hcy 是独立相关于低 HDL-C 水平,且回归模型分析显示 Hcy 与 TG 及 LDL-C 水平也有一定的相关性。更大样本更详尽的临床数据分析有助于进一步揭示 Hcy 和血脂代谢的关系,从而为临床血脂代谢异常的治疗及预防提供依据。

参考文献

- [1] 徐琳,张永青,产芳晓,等.高同型半胱氨酸血症的研究进展[J].中华保健医学杂志,2017,19(6):540-542.
- [2] 康文娥,阴祯茜.血清同型半胱氨酸和血脂水平与不同类型老年冠心病患者的相关性分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(6):642-645.
- [3] 宋艳东,陶英,王苏,等.冠心病患者同型半胱氨酸、尿酸水平与冠脉病变的相关性[J].中华急诊医学杂志,2017,26(4):430-433.
- [4] GHAZNAVI H, SOHEILI Z, SAMIEI S, et al. Role of hyperhomocysteinemia and methylene tetrahydrofolate reductase C677T polymorphism in idiopathic portal vein thrombosis[J]. Vascular specialist International, 2016, 32(1):6-10.
- [5] 张秀洲,刘福艳,李静,等.血管内皮功能和同型半胱氨酸对老年冠心病患者发病的相关性探讨[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(12):1268-1270.
- [6] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南[J].中国实用乡村医生杂志,2012,19(18):5-15.
- [7] 裴娟慧,李茂荣,甘丰.血清同型半胱氨酸水平与冠心病严重程度的相关性研究[J].中华心脏与心律电子杂志,2017,5(2):98-100.
- [8] LIU C, YANG Y, PENG D, et al. Hyperhomocysteinemia as a metabolic disorder parameter is independently associated with the severity of coronary heart disease[J]. Saudi Med J, 2015, 36(7):839-846.
- [9] 韦怡春,黄朝发,李菊香.同型半胱氨酸与心房颤动的研究进展[J].中华心血管杂志,2017,45(6):550-552.
- [10] MOMIN M, JIA J, FAN F, et al. Relationship between plasma homocysteine level and lipid profiles in a community-based Chinese population[J]. Lipids Health Dis, 2017, 16(1):54.
- [11] QUJEQ D, OMRAN T S, HOSINI L. Correlation between total homocysteine, low density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol in the serum of patients with myocardial infarction[J]. Clin Biochem, 2001, 34(2):97-101.
- [12] MAHALLE N, KULKARNI M V, GARG M K, et al. Vitamin B12 deficiency and hyperhomocysteinemia as correlates of cardiovascular risk factors in Indian subjects with coronary artery disease[J]. J Cardiol, 2013, 61(4):289-294.
- [13] XIAO Y, ZHANG Y, LV X, et al. Relationship between lipid profiles and plasma total homocysteine, cysteine and the risk of coronary artery disease in coronary angiographic subjects[J]. Lipids Health Dis, 2011, 10(2):137.
- [14] YADAV A S, BHAGWAT V R, RATHOD I M. Relationship of plasma homocysteine with lipid profile parameters in ischemic heart disease[J]. Indian J Clin Biochem, 2006, 21(1):106-110.
- [15] LUPTON J R, QUISPE R, KULKARNI K, et al. Serum homocysteine is not independently associated with an atherogenic lipid profile: the very large database of lipids (VLDL-21) study[J]. Atherosclerosis, 2016, 249(1):59-64.
- [16] JIANG Y, ZHANG J, HUANG Y, et al. Homocysteine-mediated expression of SAHH, DNMTs, MBD2, and DNA hypomethylation potential pathogenic mechanism in VSMCs[J]. DNA Cell Biol, 2007, 26(8):603-611.
- [17] 刘瑾,杨志健,鲁翔,等.汉族老年原发性高血压患者血浆同型半胱氨酸水平与下肢动脉粥样硬化的相关性研究[J].中华老年医学杂志,2018,37(8):837-841.
- [18] FAN J, FARRELL G C. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in China[J]. J Hepatol, 2009, 50(1):204-210.
- [19] 莫惠芳,张爱伦,吴炯,等.同型半胱氨酸在糖尿病大血管病变中的意义及危险因素分析[J].中华检验医学杂志,2017,40(7):526-531.

(收稿日期:2019-01-21 修回日期:2019-05-11)