

冠心病患者血浆同型半胱氨酸水平与血脂、 颈动脉粥样硬化斑块积分的关系

陈比特¹, 林一萍²

(福建省中医药研究院 1. 临床研究所, 2. 基础研究室, 福建省福州市 350003)

[关键词] 内科学; 同型半胱氨酸与颈动脉粥样硬化的关系; 颈动脉彩色多普勒超声; 血浆; 动脉粥样硬化; 颈动脉疾病; 冠心病; 血脂

[摘要] 为探讨冠心病患者血浆总同型半胱氨酸水平与血脂、颈动脉粥样硬化斑块积分的关系。采用荧光高压液相法测定 42 例冠心病患者(其中 21 例采用彩色多普勒超声诊断仪进行颈动脉超声检查, 有不同程度的颈动脉斑块) 和 30 例正常人血浆总同型半胱氨酸、血浆总胆固醇和甘油三酯水平的变化, 结果发现, 冠心病组血浆总同型半胱氨酸水平明显高于对照组($P < 0.001$), 但与总胆固醇和甘油三酯水平无显著性相关性($P > 0.05$)。而血浆总同型半胱氨酸水平与颈动脉斑块积分之间有显著的相关性(单支组 $r = 0.937, P < 0.01$; 多支组 $r = 0.914, P < 0.01$)。此结果说明, 体内总同型半胱氨酸水平增高是引起颈动脉粥样硬化的一种独立危险因素。测定血浆总同型半胱氨酸对心血管疾病的诊断、预防和治疗具有重要的意义。

[中图分类号] R589.2

[文献标识码] A

动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是一种多病因疾病, 是造成病残和死亡的首要原因, 颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAs)与脑血管疾病有着密切的联系, 但目前无论在病因或治疗上, 这方面的研究均未取得令人满意的结果。自从 1969 年 McCully 提出同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)血症可能与动脉粥样硬化有关的观点以来, 国内外学者围绕这一问题开展了大量研究, 近年来的研究发现体内总同型半胱氨酸水平增高是引起动脉粥样硬化的一种独立危险因素。因此, 测定总同型半胱氨酸对心血管疾病的诊断、预防和治疗具有重要的意义^[1-3]。

1 对象与方法

1.1 对象及分组

按 WHO 1979 年对冠心病的诊断标准, 选择 42 例冠心病住院患者作为冠心病组, 男 23 例、女 19 例, 年龄 60.5 ± 5.6 岁, 排除严重的肝、肾、肺及其它心脏病; 有心绞痛 31 例, 陈旧性心肌梗死 8 例, 急性心肌梗死 3 例。42 例中, 21 例颈动脉超声检查有斑块。对照组 30 例, 男 17 例、女 13 例, 年龄 55.8 ± 7.5 岁, 为门诊体检随机抽样, 经询问病史、体检、心电图及其他实验室检测均正常者。冠心病组和对照组

间年龄、性别方面无显著性差异($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 同型半胱氨酸的测定

1.2.1 试剂和仪器 SBD-F 由日本同仁化学研究所生产; 标准品 DL-高半胱氨酸(DL-homocysteine)购自 sigma 公司, 四硼氢钠(NaBH_4)、三氯醋酸、正戊醇为市售(AR 级)。高效液相计数仪为美国 Water 244 型。

1.2.2 样品收集及保存 清晨空腹取静脉血, EDTA 抗凝, 于 4°C $3\,000\text{ r/min}$ 离心 10 min, 分离血浆, 储存于 -20°C 备用。

1.2.3 测定方法 取血浆 200 μL (或标准液)加 10% (NaBH_4), 混合于 50°C 水浴保温 30 min, 完成高半胱氨酸的还原作用, 以 20% 的三氯乙酸停止反应。离心取上清液 100 μL 与 0.1% SBD-F 液在 60°C 保温 1 h。最后以 0.45 μm 微孔滤膜过滤后, 取 20 μL 进行 HPLC 荧光分析。使用 Waters 24 型 HPLC, 配合 PICO-TAGTM 3.9×150 (mm) 分析柱, 前置预柱进行测定, 激发波长 395 nm, 发射波长 530 nm。流动相为 0.1 mol/L pH 2.1 的磷酸缓冲液(含 4% 乙腈)。

1.3 血脂的测定 甘油三酯(triglyceride, TG)和总胆固醇(total cholesterol, TC)均采用氧化酶法, 以全自动生物化学分析仪检测。

1.4 颈动脉斑块的检测 采用美国 HP-1000 新型彩色多普勒超声诊断仪。探头频率 7.0 MHz。患者取平卧头仰位, 分别检测双侧颈总动脉、颈内动脉

[收稿日期] 2002-11-13 [修回日期] 2003-06-30

[基金项目] 福建省自然科学基金(C97047)资助项目

[作者简介] 陈比特, 男, 1972 年出生, 主治医师, 曾发表论文 5 篇。
林一萍, 女, 1947 年出生, 研究员, 曾发表论文 20 多篇。

与颈外动脉。观察动脉内膜有无增厚。参照文献[2],将内膜一中膜厚度(IMT) ≥ 1.2 mm 定为粥样硬化斑块,并进行 Crouse 积分,即各个斑块的最大厚值(mm)之和。并将单侧颈动脉一支血管内形成斑块的定为单支组;单、双侧颈动脉出现二支以上血管内膜形成斑块的定为多支组。

2 结果

2.1 两组血浆总同型半胱氨酸和血脂水平

冠心病患者和对照组血浆总同型半胱氨酸和血脂水平见表1。可见冠心病患者血脂和总同型半胱氨酸均显著高于对照组。单因素相关分析发现,对照组血浆 tHcy 水平与 TG、TC 水平的 r 值分别为 0.251 和 0.287;冠心病组的 r 值分别为 0.300 和 0.299, P 值均大于 0.05,无显著相关性。

表 1. 两组血浆总同型半胱氨酸(tHcy)和血脂水平的比较
($\bar{x} \pm s$)

分 组	n	tHcy ($\mu\text{mol/L}$)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)
对照组	30	8.76 $\pm$ 2.05	1.18 $\pm$ 0.29	4.35 $\pm$ 0.5
冠心病组	42	14.31 $\pm$ 1.94 ^b	1.89 $\pm$ 0.87 ^a	5.60 $\pm$ 1.28 ^a

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, 与对照组比较

2.2 血浆总同型半胱氨酸和斑块积分的关系

经超声检测发现,单支颈动脉病变者 11 例,多支颈动脉病变者 10 例。这两组颈动脉粥样硬化斑块与血浆总同型半胱氨酸的关系见表 2。可见多支组无论是总同型半胱氨酸水平,还是颈动脉斑块积分,都显著高于单支组。单因素相关分析发现,单支组 tHcy 水平与颈动脉斑块积分之间的相关系数 $r = 0.937$ ($P < 0.01$);多支组 $r = 0.914$ ($P < 0.01$)。说明总同型半胱氨酸水平与颈动脉斑块积分之间呈高度正相关。

表 2. 血浆总同型半胱氨酸(tHcy)和颈动脉斑块积分的关系
($\bar{x} \pm s$)

分 组	n	tHcy ($\mu\text{mol/L}$)	颈动脉斑块积分
单支组	11	11.72 $\pm$ 1.058	3.378 $\pm$ 0.864
多支组	10	13.79 $\pm$ 0.938 ^a	6.493 $\pm$ 1.14 ^a

a: $P < 0.001$, 与单支组比较

3 讨论

同型半胱氨酸(Hcy)是一种含硫氨基酸,是蛋氨

酸和半胱氨酸代谢过程中的一个重要中间产物。在细胞内,蛋氨酸代谢脱去甲基后形成 Hcy,正常情况下细胞外液(血浆)含量很少。如果 Hcy 的代谢发生障碍,血浆中的 Hcy 含量发生明显的改变。高 Hcy 血症与血管疾病有着密切的联系,是一种独立的危险因素。同型半胱氨酸水平与心血管病变程度和并发症呈正相关,而与血浆胆固醇、甘油三酯水平无明显关系^[5],已经证明冠心病发病的重要危险因子(高胆固醇、高血压、吸烟)仅能解释 50% 的发病率^[6]。本文的实验结果中也证明了这一点。

同型半胱氨酸(Hcy)的氧化可以产生自由基和过氧化氢,促使 LDL 胆固醇的氧化,增加泡沫细胞的形成,久而久之使血管内壁增厚,导致闭塞性动脉疾病。Hcy 能减少某些凝固因子的形成,影响到血小板聚集和 V 因子的活性,Hcy 也可能作为一种血栓形成剂,影响到血栓调节素的表达和蛋白 C 的活性^[7]。因此高 Hcy 血症与冠心病,特别是 As 有密切关系。本研究 21 例颈动脉有不同程度斑块的患者,其血浆 tHcy 水平与颈动脉斑块积分之间的相关系数 r 在单支组和多支组分别为 0.937 ($P < 0.01$) 和 0.914 ($P < 0.01$),有显著的相关性。而且多支组血浆 tHcy 水平显著高于单支组($P < 0.001$),因此有条件的实验室应该将测定 Hcy 的水平作为对血管疾病观察的常规实验,监测其病变过程和治疗效果,对于有效的控制和降低血管疾病的发病率和死亡率有重要的意义。

在 Hcy 代谢过程中,叶酸、维生素 B6、B12 和胱硫醚 β -合成酶是不可缺少的辅助因子,起关键性作用。高 Hcy 血症患者一般都有上述物质摄入不足,其程度与 Hcy 量呈反比关系,因此对于高 Hcy 的治疗一般认为采用补充叶酸和维生素。

[参考文献]

- [1] 高 伟. 全国高同型半胱氨酸血症与疾病学术研讨会纪要. 中华医学杂志, 1999, 79 (6): 406
- [2] 唐梦熊, 黄文增, 张步延, 龚 斐. 冠心病患者同型半胱氨酸与内皮素、一氧化氮的关系. 中国动脉硬化杂志, 2002, 10 (1): 75
- [3] 陈琦玲, 王及华, 马济顺, 孙宁玲. 同型半胱氨酸对高血压脑卒中患者血脂和颈动脉斑块的关系. 中国动脉硬化杂志, 2002, 10 (4): 345-346
- [4] Crouse JR, Harpold GH, Kahl FR, Toole JF, McKinney WM. Evaluation of a Scoring System for Extracranial Carotid Atherosclerosis Extent With B-Mode Ultrasound. Stroke, 1986, 17 (1): 270
- [5] 汤佩麟. 冠心病患者血浆高半胱氨酸与血脂水平的关系. 临床心血管病杂志, 1998, 14 (2): 76
- [6] Crouse JR. Progress in coronary artery disease riskfactor research: what remains to be done. Clin Chem, 1984, 30 (7): 1 125
- [7] 沈定树. 高半胱氨酸与血管疾病. 国外医学心血管病分册, 1996, 23 (4): 198

(此文编辑 胡必利)