

本文引用: 李燕萍, 郝应禄, 余子阳, 等. 冠心病患者血清维生素水平与同型半胱氨酸水平的相关性及后者与 PON1 活性、冠状动脉粥样硬化严重程度的关联[J]. 中国动脉硬化杂志, 2026, 34(8): 752-760. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2026.08.006.

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2026)34-08-0752-09

冠心病患者血清维生素水平与同型半胱氨酸水平的相关性及后者与 PON1 活性、冠状动脉粥样硬化严重程度的关联

李燕萍, 郝应禄, 余子阳, 李玺臣, 雷普文, 李庆林, 邓敏, 冉敏

昆明医科大学第六附属医院(玉溪市人民医院)心内科, 云南省玉溪市 653100

[摘要] **[目的]** 采用横断面研究设计, 分析冠心病患者血清 B 族维生素 (B_1 、 B_2 、 B_6 、 B_9 、 B_{12}) 水平与同型半胱氨酸 (HCY) 水平的相关性, 并进一步探究 HCY 水平与对氧磷酶 1 (PON1) 活性、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL) 水平及冠状动脉病变严重程度 (Gensini 评分) 的关联。**[方法]** 选取 2022 年 3 月—2024 年 1 月昆明医科大学第六附属医院(玉溪市人民医院)心内科收治的 390 例冠心病患者为研究对象。采用高效液相色谱-串联质谱法检测血清 B 族维生素水平, 循环酶法检测血清 HCY 水平, 对氧磷底物法测定 PON1 活性, 酶法检测 HDL 水平, 免疫比浊法检测载脂蛋白 A1 (ApoA1) 水平。按血清 HCY 水平分为 3 组: 参照组 (LHCY 组, $HCY < 15.00 \mu\text{mol/L}$, $n = 45$)、中度升高组 (MHCY 组, $15.00 \mu\text{mol/L} \leq HCY < 30.00 \mu\text{mol/L}$, $n = 271$)、重度升高组 (HHCY 组, $HCY \geq 30.00 \mu\text{mol/L}$, $n = 74$)。所有患者行冠状动脉造影后计算 Gensini 评分。采用非参数检验、Spearman 相关分析及多元线性回归分析各指标间的关联。**[结果]** HHCY 组血清维生素 B_1 水平较 LHCY 组降低 23.1%、较 MHCY 组降低 14.6%, 维生素 B_{12} 水平较 LHCY 组降低 27.9%、较 MHCY 组降低 22.7% (均 $P < 0.05$); 而维生素 B_2 、 B_6 、 B_9 水平在三组间差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。HHCY 组 PON1 活性较 LHCY 组降低 12.7%, HDL 水平较 LHCY 组降低 15.3% (均 $P < 0.01$); HHCY 组 Gensini 评分较 LHCY 组升高 103.6% ($P < 0.001$)。Spearman 相关分析显示, 血清 HCY 水平与维生素 B_1 ($r = -0.108$, $P = 0.033$)、维生素 B_{12} ($r = -0.193$, $P < 0.001$)、PON1 活性 ($r = -0.243$, $P < 0.001$)、HDL ($r = -0.490$, $P < 0.001$) 均呈显著负相关, 与 Gensini 评分呈显著正相关 ($r = 0.382$, $P < 0.001$)。校正年龄、性别、体重指数、血脂等混杂因素后, HCY 每升高 $10 \mu\text{mol/L}$, PON1 活性降低 4.8% (95% CI : $-6.4\% \sim -3.2\%$, $P < 0.001$), HDL 降低 0.07 mmol/L (95% CI : $-0.10 \sim -0.04$, $P < 0.001$)。**[结论]** 冠心病患者中, 仅血清维生素 B_1 、 B_{12} 水平与 HCY 呈显著负相关 (维生素 B_2 、 B_6 、 B_9 未见显著关联); 高 HCY 水平与 PON1 活性降低、HDL 水平下降及 Gensini 评分升高显著相关, 提示高 HCY 血症可能通过影响 PON1-HDL 抗氧化通路参与冠状动脉粥样硬化进展。

[关键词] 冠心病; 维生素 B_1 ; 维生素 B_{12} ; 同型半胱氨酸; 对氧磷酶 1; Gensini 评分

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation between serum vitamin levels and homocysteine level in patients with coronary heart disease, and association of homocysteine level with PON1 activity and severity of coronary atherosclerosis

Li Yanping, Hao Yinglu, Yu Ziyang, Li Xichen, Lei Puwen, Li Qinglin, Deng Min, Ran Min

Department of Cardiology, the Sixth Affiliated Hospital of Kunming Medical University (Yuxi People's Hospital), Yuxi, Yunnan 653100, China

[ABSTRACT] **Aim** A cross-sectional study was used to analyze the correlations between serum levels of B vitamins (B_1 , B_2 , B_6 , B_9 , B_{12}) and homocysteine (HCY) level in patients with coronary heart disease (CHD). Furthermore, the associations were explored between HCY level and paraoxonase 1 (PON1) activity, high density lipoprotein cholesterol

[收稿日期] 2025-12-01

[修回日期] 2026-07-27

[基金项目] 中华国际科学交流基金会检验检测科技专项基金 (Z2020LYN009); 云南省“万人计划”名医人才专项 (YNWR-MY-2019-033); 云南省科技厅-昆明医科大学联合专项基金 (202101AY070001-200, 202401AY070001-198)

[作者简介] 李燕萍, 硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事心脏起搏电生理、冠心病分子机制的研究, E-mail: yuxiliyanping@aliyun.com。通信作者郝应禄, 硕士, 主任医师, 博士研究生导师, 主要从事心脏起搏电生理、冠心病分子机制的研究, E-mail: yingluhao@aliyun.com。

(HDL) level, as well as the severity of coronary artery lesions (Gensini score). **Methods** A total of 390 patients with CHD admitted to the Department of Cardiology at the Sixth Affiliated Hospital of Kunming Medical University (Yuxi People's Hospital) from March 2022 to January 2024 were selected as study subjects. Serum levels of B vitamins were measured using high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS), serum HCY level was determined by a circulating enzyme assay, PON1 activity was assessed via the paraoxon substrate method, HDL level was measured enzymatically, and apolipoprotein A1 (ApoA1) level was detected by immunoturbidimetric assay. Patients were divided into three groups based on serum HCY levels: reference group (LHCY group, $\text{HCY} < 15.00 \mu\text{mol/L}$, $n = 45$), moderately elevated group (MHCY group, $15.00 \mu\text{mol/L} \leq \text{HCY} < 30.00 \mu\text{mol/L}$, $n = 271$), and severely elevated group (HHCY group, $\text{HCY} \geq 30.00 \mu\text{mol/L}$, $n = 74$). All patients underwent coronary angiography followed by calculation of the Gensini score. Nonparametric tests, Spearman correlation analysis, and multiple linear regression analysis were employed to examine the associations between various parameters. **Results** Serum vitamin B_1 levels of the HHCY group decreased by 23.1% compared with the LHCY group and by 14.6% compared with the MHCY group, while vitamin B_{12} levels decreased by 27.9% compared with the LHCY group and by 22.7% compared with the MHCY group (all $P < 0.05$). No statistically significant differences were observed in vitamin B_2 , B_6 , or B_9 levels among the three groups (all $P > 0.05$). PON1 activity of the HHCY group was reduced by 12.7% compared with the LHCY group, and HDL level decreased by 15.3% (both $P < 0.01$); however, the Gensini scores of the HHCY group were elevated by 103.6% compared with the LHCY group ($P < 0.001$). Spearman correlation analysis revealed that serum HCY level was significantly negatively correlated with vitamin B_1 ($r = -0.108$, $P = 0.033$), vitamin B_{12} ($r = -0.193$, $P < 0.001$), PON1 activity ($r = -0.243$, $P < 0.001$), and HDL ($r = -0.490$, $P < 0.001$), while it was significantly positively correlated with the Gensini score ($r = 0.382$, $P < 0.001$). After adjusting for confounding factors such as age, gender, body mass index, and blood lipid levels, each $10 \mu\text{mol/L}$ increase in HCY was associated with a 4.8% reduction in PON1 activity (95% CI: $-6.4\% \sim -3.2\%$, $P < 0.001$) and a 0.07 mmol/L decrease in HDL (95% CI: $-0.10 \sim -0.04$, $P < 0.001$). **Conclusion** Among CHD patients, only serum levels of vitamin B_1 and B_{12} were significantly negatively correlated with HCY, whereas no significant associations were observed for vitamin B_2 , B_6 and B_9 . Elevated HCY level was significantly associated with reduced PON1 activity, decreased HDL level, and increased Gensini score, suggesting that hyperhomocysteinemia may contribute to the progression of coronary atherosclerosis by affecting the PON1-HDL antioxidant pathway. **[KEY WORDS]** coronary heart disease; vitamin B_1 ; vitamin B_{12} ; homocysteine; paraoxonase 1; Gensini score

冠心病是全球范围内发病率、死亡率最高的心血管疾病之一。《中国心血管健康与疾病报告 2023 概要》显示,我国心血管病现患人数达 3.3 亿,其中冠心病患者约 1 139 万,患病率仍呈持续上升趋势^[1]。高血压、血脂异常、糖尿病等传统危险因素虽在冠心病发病中发挥核心作用,但仍有约 40% 的患者无法用传统危险因素解释发病原因^[2],因此探索新的致病通路及干预靶点具有重要临床价值。

同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)是蛋氨酸代谢的中间产物,既往多项流行病学与临床研究已证实,高同型半胱氨酸血症是冠心病的独立危险因素。Kheirouri 等^[3]发现,HCY 可通过诱导氧化应激、内皮功能损伤、炎症激活及促血栓形成等多条通路参与动脉粥样硬化的发生发展。周真珍等^[4]研究显示,HCY 水平与冠状动脉粥样硬化严重程度正相关,可作为冠心病预后评估的潜在生物标志物。李焱等^[5]进一步发现,血清对氧磷酶 1 (paraoxonase 1, PON1) 活性对冠心病经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后支架

内再狭窄具有预测价值,提示 PON1 在冠心病进展中扮演重要角色。

B 族维生素(B_1 、 B_2 、 B_6 、 B_9 、 B_{12})是 HCY 代谢通路的关键辅因子,维生素 B_6 为胱硫醚 β -合成酶的辅酶,介导 HCY 的转硫途径;叶酸、维生素 B_{12} 则参与 HCY 再甲基化生成蛋氨酸的过程^[6]。研究表明,膳食中 B 族维生素摄入水平与 PON1 活性存在关联。既往研究显示,补充 B 族维生素可有效降低血清 HCY 水平^[7],但其能否减少心血管终点事件仍存在争议,这一争议可能与 B 族维生素对高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)功能等心血管保护通路的间接影响有关。刘小艳等^[8]从遗传学角度揭示了 HCY 代谢酶基因多态性与冠心病的关系,进一步支持了 HCY 代谢通路在冠心病发病中的重要作用。杨佳等^[9]发现冠心病早期患者血清 HCY、叶酸、维生素 B_{12} 水平已出现显著变化,提示上述指标可能参与冠心病发生发展的早期阶段。

PON1 是一种与 HDL 紧密结合的钙依赖性酯酶,是 HDL 发挥抗氧化功能的核心效应分子,可通

过水解氧化型低密度脂蛋白(oxidized-low density lipoprotein, ox-LDL)抑制泡沫细胞形成,延缓动脉粥样硬化进展。李燕萍等^[10]在不同年龄段冠心病患者中发现血清B族维生素与HCY水平存在显著相关性。张秦凤等^[11]发现,冠心病患者血清PON1活性显著降低,且与HCY水平呈负相关,提示HCY可能通过抑制PON1活性削弱HDL的保护作用。游钰云等^[12]研究进一步证实血清HCY/HDL比值与早发冠心病显著相关,提示HCY与HDL的相互作用在冠心病发病中具有重要意义。本研究拟通过分析390例冠心病患者的临床数据,明确上述指标间的内在关联,并探讨血清HCY水平与冠状动脉粥样硬化严重程度的相关性,为冠心病的防治提供新的理论依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2022年3月—2024年1月在昆明医科大学第六附属医院(玉溪市人民医院)心内科住院的390例冠心病患者作为研究对象。所有患者均符合《经皮冠状动脉介入治疗指南(2025)》诊断标准^[13],通过冠状动脉造影确诊至少一支冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ 。本研究已获得本院医学伦理委员会批准(批件号:2023kmykd6f42),所有患者均签署知情同意书。

纳入标准:①符合冠心病临床及影像学诊断标准;②年龄40~75岁;③自愿参与研究并签署知情同意书。排除标准:①严重肝肾功能不全[丙氨酸氨基转移酶/天门冬氨酸氨基转移酶 >3 倍正常上限,或估算肾小球滤过率 $<30\text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73\text{ m}^2)$];②恶性肿瘤;③自身免疫性疾病;④近3个月内使用B族维生素补充剂^[14];⑤妊娠或哺乳期妇女;⑥存在精神障碍或其他原因无法配合研究者;⑦甲状腺功能异常[促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH) $>10\text{ IU/L}$ 或TSH $<0.1\text{ IU/L}$]^[15]。

1.2 分组方法

根据《高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识》^[7]及临床常用标准,按血清HCY水平将患者分为三组:(1)参照组(LHCY组, $n=45$):HCY $<15.00\text{ }\mu\text{mol/L}$;(2)中度升高组(MHCY组, $n=271$): $15.00\text{ }\mu\text{mol/L} \leq \text{HCY} < 30.00\text{ }\mu\text{mol/L}$;(3)重度升高组(HHCY组, $n=74$):HCY $\geq 30.00\text{ }\mu\text{mol/L}$ 。需要说明的是,LHCY组HCY $<15.00\text{ }\mu\text{mol/L}$ 在国内多数共识中属

于正常或临界范围,本文将其设为参照组,旨在比较不同HCY水平下的指标差异。所有患者均在入院时采用电化学发光法测定血清TSH、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)浓度,以排除甲状腺功能异常致继发性HCY升高^[16]。

1.3 观察指标与检测方法

1.3.1 基本资料 收集患者年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)[计算公式: $\text{BMI} = \text{体重}(\text{kg})/\text{身高}(\text{m})^2$]、血压、吸烟史、饮酒史、冠心病分型、合并症等临床资料。高血压诊断参照《中国高血压防治指南(2024年修订版)》^[17],入院收缩压 $\geq 140\text{ mmHg}$ 和/或舒张压 $\geq 90\text{ mmHg}$,或既往明确高血压病史、长期口服降压药物;糖尿病参照《中国糖尿病防治指南(2024版)》^[18],空腹血糖 $\geq 7.0\text{ mmol/L}$ 、餐后2h血糖 $\geq 11.1\text{ mmol/L}$ 或既往确诊糖尿病并行降糖治疗;脑梗死依据既往头颅CT/MRI影像学确诊病史;吸烟史界定:连续或累计吸烟 ≥ 100 支定义为吸烟;饮酒史界定:每周饮酒 ≥ 1 次且持续1年以上判定为饮酒;冠心病分型严格遵循《冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》^[19],分为稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛和急性心肌梗死。

1.3.2 实验室指标检测 所有患者入院24h内采集空腹静脉血8mL,分离血清, $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 保存待测。①B族维生素检测:采用高效液相色谱-串联质谱法测定血清维生素B₁、B₂、B₆、B₉、B₁₂水平;②HCY检测:采用循环酶法检测血清HCY水平;③PON1活性检测:采用对氧磷底物法测定血清PON1活性,单位为kU/L^[20];④血脂指标:采用酶法测定总胆固醇、甘油三酯、HDL胆固醇(HDL cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇水平;采用免疫比浊法测定载脂蛋白A1(apolipoprotein A1, ApoA1)水平^[21]。

1.3.3 冠状动脉病变评估 由两位经验丰富的介入医师独立评估冠状动脉造影结果,采用Gensini评分系统评价冠状动脉病变严重程度^[22]。

1.4 质量控制

本研究严格遵循《昆明医科大学第六附属医院医学伦理委员会项目论证报告》的相关要求执行。研究过程中如发生任何不良事件,须立即向伦理委员会提交书面报告。所有研究材料均经伦理委员会审核通过。

1.5 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计分析。计量资料先进行正态性检验(Shapiro-Wilk检验)和方差齐性

检验(Levene 检验)。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。变量间相关性采用 Spearman 秩相关分析。对具有统计学意义的相关变量进一步行多元线性回归分析。所有检验均为双侧, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象基线特征

390 例冠心病患者中,男性 257 例(65.9%),女性 133 例(34.1%),平均年龄(61.3±8.6)岁,平均 BMI(24.8±3.2) kg/m²。合并高血压 247 例(63.3%),糖尿病 158 例(40.5%),脑梗死 42 例(10.8%)。稳定型心绞痛 137 例(35.1%),不稳定型心绞痛 186 例(47.7%),急性心肌梗死 67 例(17.2%)。三组患者年龄、性别、BMI、合并症、临床分型等基线特征差异均无统计学意义($P>0.05$),具有良好的可比性。

2.2 不同 HCY 水平分组 HCY 水平

390 例患者按血清 HCY 水平分为 LHCY 组、MHCY 组和 HHCY 组,三组患者 HCY 水平经单因素方差分析,差异具有统计学意义($F=70.82, P<$

0.001);组间两两比较显示,MHCY 组 HCY 水平显著高于 LHCY 组,HHCY 组 HCY 水平显著高于 LHCY 组和 MHCY 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$,表 1)。

表 1. 三组患者 HCY 水平分布
Table 1. Distribution of HCY levels in the three groups
单位:μmol/L

HCY 分组	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$	<i>F</i>	<i>P</i>
LHCY 组	45	12.00±2.48		
MHCY 组	271	22.05±4.15 ^a	70.82	<0.001
HHCY 组	74	43.85±17.21 ^{ab}		

注:a 为 $P<0.05$,与 LHCY 组比较;b 为 $P<0.05$,与 MHCY 组比较。

2.3 不同 HCY 水平分组血清 B 族维生素水平

三组患者 B 族维生素水平见表 2。结果显示,HHCY 组维生素 B₁、B₁₂ 水平显著低于 LHCY 组和 MHCY 组(均 $P<0.05$),其中维生素 B₁ 水平较 LHCY 组降低 23.1%、较 MHCY 组降低 14.6%,维生素 B₁₂ 水平较 LHCY 组降低 27.9%、较 MHCY 组降低 22.7%;三组间维生素 B₂、B₆、B₉ 水平差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 2. 三组患者 B 族维生素水平比较
Table 2. Comparison of B vitamin levels in the three groups

分组	B ₁ /(nmol/L)	B ₂ /(μg/L)	B ₆ /(μg/L)	B ₉ /(μg/L)	B ₁₂ /(pmol/L)
LHCY 组	5.68±1.24	3.62±0.87	2.05±0.42	0.08±0.02	410.25±125.36
MHCY 组	5.12±1.18	3.45±0.92	1.92±0.38	0.07±0.03	382.64±118.45
HHCY 组	4.37±1.36 ^{ab}	3.28±1.05	1.78±0.45	0.06±0.04	295.81±132.78 ^{ab}

注:a 为 $P<0.05$,与 LHCY 组比较;b 为 $P<0.05$,与 MHCY 组比较。

2.4 不同 HCY 水平分组 PON1 活性、HDLc 和 ApoA1 水平

正态性检验显示各指标均不服从正态分布,采用 Kruskal-Wallis H 检验进行组间比较,结果见表 3。三组患者血清 PON1 活性、HDLc 水平差异有统计学意义($P<0.01$),多重比较显示,HHCY 组 PON1 活性较 LHCY 组降低 12.7% ($Z=-3.125, P=0.002$),HDLc 水平较 LHCY 组降低 15.3% ($Z=-4.017, P<0.001$);ApoA1 水平三组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3. 三组患者核心指标水平及组间比较
Table 3. Levels of core indicators and inter-group comparison in the three groups

分组	PON1 活性/ (kU/L)	HDLc/ (mmol/L)	ApoA1/ (g/L)
LHCY 组	18.62 (15.23,22.14)	1.02 (0.87,1.18)	1.25 (1.08,1.42)
MHCY 组	17.25 (13.87,20.64)	0.93 (0.78,1.08)	1.18 (1.01,1.35)
HHCY 组	16.25 (12.41,19.87) ^a	0.86 (0.71,1.01) ^a	1.12 (0.95,1.29)
<i>H</i> 值	11.254	18.632	4.362
<i>P</i> 值	0.004	<0.001	0.113

注:a 为 $P<0.05$,与 LHCY 组比较。

2.5 血清 B 族维生素水平与 HCY 水平的相关性分析

Spearman 相关分析结果表明,血清 HCY 水平与维生素 B₁、B₁₂ 水平呈显著负相关($P<0.05$,表 4 和图 1),与维生素 B₂、B₆、B₉ 水平无显著相关性($P>0.05$,表 4)。

2.6 血清 HCY 水平与 PON1 活性、HDLC 和 ApoA1 水平的相关性分析

Spearman 相关分析结果表明,血清 HCY 水平与 PON1 活性、HDLC 和 ApoA1 水平均呈显著负相

关($P<0.001$,表 5 和图 2)。

表 4. B 族维生素水平与 HCY 的相关性					
Table 4. Correlation between B vitamins levels and HCY					
参数	B ₁	B ₂	B ₆	B ₉	B ₁₂
与 HCY 相关系数	-0.108	-0.034	-0.011	-0.005	-0.193
P	0.033	0.499	0.822	0.918	<0.001
样本量	390	390	390	390	390

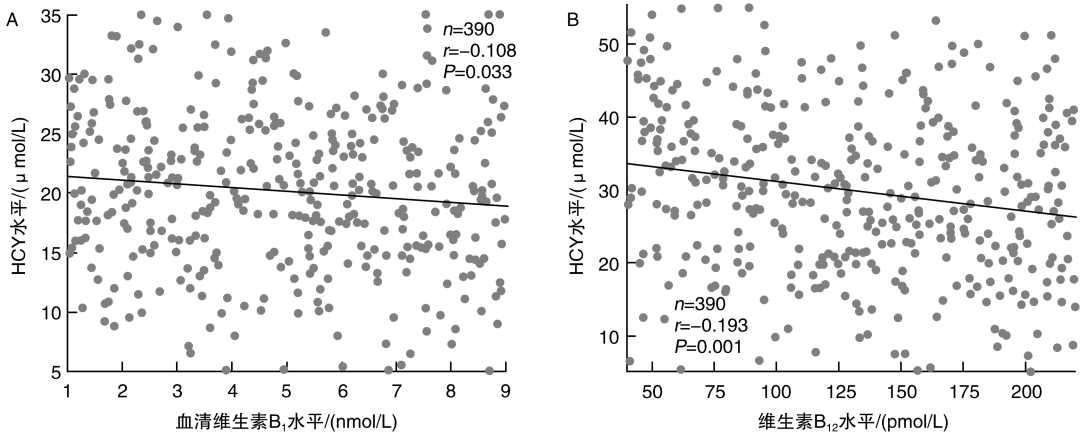


图 1. 血清维生素 B₁、B₁₂ 水平与 HCY 水平的相关性散点图
A 为维生素 B₁₂ 与 HCY 水平的 Spearman 相关分析;B 为维生素 B₁ 与 HCY 水平的 Spearman 相关分析。
Figure 1. Scatter plot of correlations between serum vitamin B₁, B₁₂ levels and HCY level

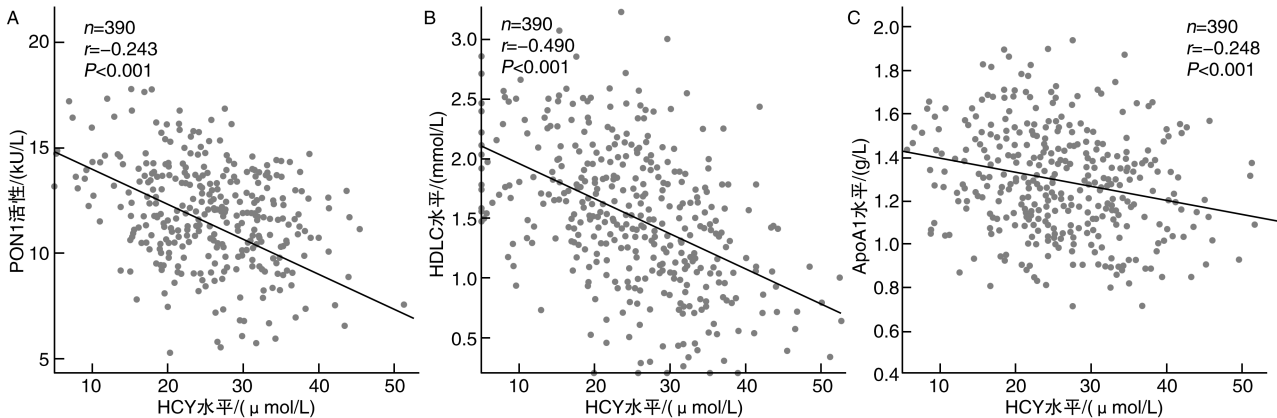


图 2. 血清 HCY 水平与 PON1 活性、HDLC 和 ApoA1 水平的相关性散点图
A 为血清 HCY 水平与 PON1 活性的 Spearman 相关分析;B 为血清 HCY 水平与 HDLC 水平的 Spearman 相关分析;
C 为血清 HCY 水平与 ApoA1 水平的 Spearman 相关分析。

Figure 2. Scatter plot of correlations between serum HCY level and PON1 activity, HDLC level, ApoA1 level

2.7 回归模型的构建

以 HCY 水平、年龄、性别、BMI、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、维生素 B₁、维生素 B₁₂ 水平为自变量,PON1 活性、HDLC 水平为因变量构建回归模型,校正混杂因素后结果见表 6。血清

HCY 水平每升高 10 μmol/L,PON1 活性降低 4.8% (95% CI: -6.4% ~ -3.2%, $P<0.001$), HDLC 水平降低 0.07 mmol/L (95% CI: -0.10 ~ -0.04, $P<0.001$);维生素 B₁₂水平每升高 100 pmol/L,PON1 活性升高 2.1% (95% CI: 0.9% ~ 3.3%, $P=0.002$)。

表 5. HCY 与 PON1 活性、HDLc 和 ApoA1 水平的相关性
Table 5. Correlations between HCY and PON1 activity, HDLC and ApoA1 levels

参数	PON1	HDLC	ApoA1
与 HCY 相关系数	-0.243	-0.490	-0.248
P	<0.001	<0.001	<0.001
样本量	390	390	390

2.8 血清 HCY 水平与冠状动脉病变严重程度的关系

三组患者 Gensini 评分组间比较显示,LHCY 组 Gensini 评分为 28(16,42),MHCY 组为 35(21,54),

HHCY 组为 57(38,79),三组间差异有统计学意义($H=32.647, P<0.001$);HHCY 组 Gensini 评分较 LHCY 组升高 103.6%。Spearman 相关分析显示, HCY 水平与 Gensini 评分呈显著正相关($r=0.382, P<0.001$, 图 3A)。受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析显示,HCY 水平预测严重冠状动脉病变(Gensini 评分 ≥ 40)的曲线下面积(area under the curve,AUC)为 0.785(95%CI: 0.738~0.832),最佳截断值为 35.6 $\mu\text{mol/L}$,灵敏度 73.2%,特异度 76.8%(图 3B),提示 HCY 对冠状动脉粥样硬化严重程度具有一定的区分价值。

表 6. HCY、B 族维生素与 PON1 活性、HDLc 水平的多元线性回归分析
Table 6. Multiple linear regression analysis of PON1 activity and HDLC level on HCY and B vitamins

因变量	自变量(单位增量)	回归系数 β	标准误 SE	95% CI	P
PON1 活性	HCY(每增加 10 $\mu\text{mol/L}$)	-4.8%	0.8%	-6.4%~-3.2%	<0.001
	B ₁₂ (每增加 100 pmol/L)	2.1%	0.6%	0.9%~3.3%	0.002
	B ₁ (每增加 1 nmol/L)	1.3%	0.7%	-0.1%~2.7%	0.074
HDLc 水平	HCY(每增加 10 $\mu\text{mol/L}$)	-0.07	0.02	-0.10~-0.04	<0.001
	B ₁₂ (每增加 100 pmol/L)	0.03	0.01	0.01~0.05	0.005
	B ₁ (每增加 1 nmol/L)	0.02	0.01	0.00~0.04	0.052

注:模型校正了年龄、性别、BMI、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇等混杂因素。

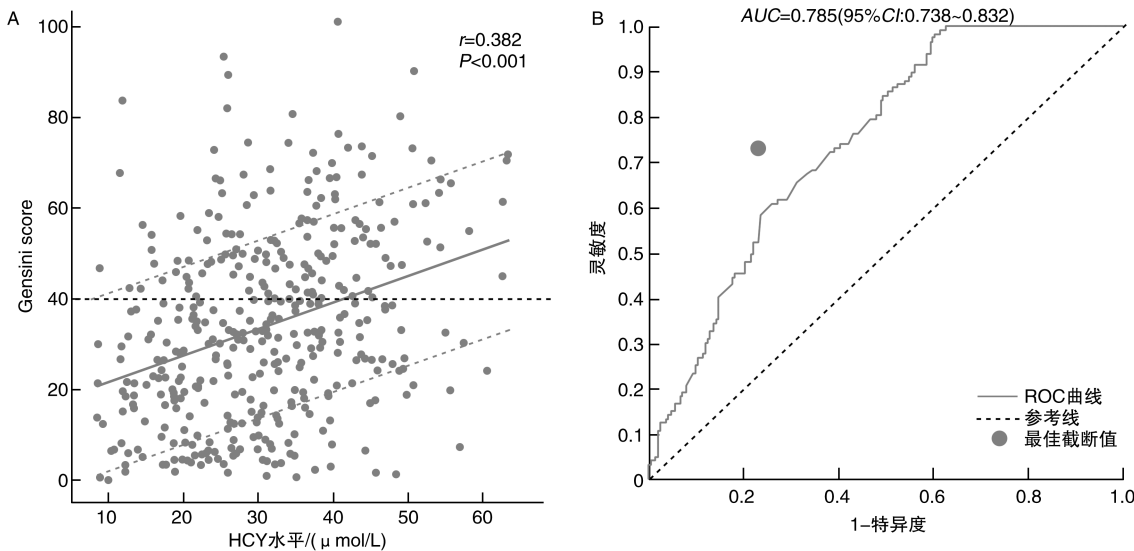


图 3. 血清 HCY 水平与 Gensini 评分的相关性及 ROC 曲线分析

A 为 HCY 水平与 Gensini 评分的 Spearman 相关分析;B 为 HCY 水平预测严重冠状动脉病变的 ROC 曲线。

Figure 3. Correlation between serum HCY level and Gensini score and ROC curve analysis

3 讨论

本研究基于 390 例冠心病患者的横断面临床数据,系统探究了血清 B 族维生素、HCY、PON1、HDLc

与冠状动脉病变严重程度的相关性。结果显示,冠心病患者血清维生素 B₁、B₁₂ 水平与 HCY 呈显著负相关,且维生素 B₁₂ 相关性更强,而维生素 B₂、B₆、B₉ 与 HCY 无显著关联;校正混杂因素后,高 HCY 仍与

PON1 活性降低、HDL 水平下降及 Gensini 评分升高密切相关。本研究明确了 B 族维生素 (B_1/B_{12})-HCY-PON1-HDL-冠状动脉病变严重程度的关联链条,为高 HCY 血症参与冠心病进展的机制提供了临床依据。

在 B 族维生素与 HCY 的关联层面,本研究证实 HHCY 组患者血清维生素 B_{12} 水平较低 LHCY 组显著降低,且维生素 B_{12} 与 HCY 的负相关强度优于维生素 B_1 ,其余 B 族维生素与 HCY 无明显相关性。从生物化学机制来看,维生素 B_{12} 作为蛋氨酸合成酶关键辅因子,直接调控 HCY 再甲基化代谢过程,其水平不足会直接导致 HCY 蓄积^[8],这也印证了本研究的核心发现。本研究未观察到维生素 B_6 与 HCY 的显著关联,推测与横断面研究无法捕捉动态代谢过程、研究人群维生素 B_6 营养状况整体良好有关,并非否定 B_6 介导的 HCY 转硫代谢通路的生理价值。此外,维生素 B_1 虽不直接参与 HCY 代谢,但其缺乏可诱发机体氧化应激,间接抑制 HCY 代谢清除^[23],这也解释了本研究中维生素 B_1 与 HCY 弱的负相关关系。综上,冠心病人群中维生素 B_{12} 、 B_1 稳态是影响 HCY 代谢的重要营养因素,其中维生素 B_{12} 缺乏是诱发高 HCY 血症的关键诱因。

本研究证实 HCY 水平与 PON1 活性、HDL 水平呈显著负相关,且该关联独立于年龄、性别、血脂等混杂因素,HCY 升高可同步降低 PON1 活性与 HDL 水平。PON1 是 HDL 核心抗氧化功能分子,可抑制泡沫细胞形成、阻断动脉粥样硬化进展,而高 HCY 可通过诱导氧化应激、修饰 PON1 蛋白、下调基因表达等多种途径抑制 PON1 活性^[11,24],削弱 HDL 的血管保护作用。同时,本研究观察到 HCY 与 HDL 的负相关关系,与既往研究结论一致^[25],可能与 HCY 干扰 HDL 关键代谢酶活性、加速 HDL 颗粒清除有关,揭示了高 HCY 血症介导冠状动脉损伤的脂质抗氧化紊乱机制。

Gensini 评分分析结果表明,HCY 水平与冠状动脉病变严重程度呈显著正相关,HHCY 组患者冠状动脉狭窄累及范围与严重程度更高。ROC 曲线分析证实 HCY 对重度冠状动脉病变具有良好的预测效能,可作为评估冠心病患者粥样硬化严重程度的潜在辅助生物标志物,与既往同类研究结论相符^[26-28]。进一步分层分析显示,维生素 B_{12} 水平升高可正向提升 PON1 活性与 HDL 水平^[29],提示维生素 B_{12} 缺乏可通过升高 HCY、扰乱 PON1-HDL 抗氧化通路,间接加剧冠状动脉粥样硬化进展,完整

阐明了本研究的核心病理生理关联链条。

本研究存在多项局限性。其一,本研究为横断面研究,仅能证实各指标的统计学相关性,无法推导变量间的因果关系^[30]。其二,研究样本来源于单中心三甲医院,人群代表性有限,结论外推性需多中心、大样本研究验证^[31]。其三,研究虽校正了基线混杂因素,但未纳入饮食、生活方式、基因多态性等潜在干扰变量,存在残余混杂偏倚风险^[32]。其四,研究排除了近期服用 B 族维生素补充剂的患者,结论不适用于外源性补充 B 族维生素的人群。

综上,本研究明确了冠心病患者中维生素 B_1 、 B_{12} (而非 B_2 、 B_6 、 B_9)与 HCY 的特异性负相关关系,证实高 HCY 血症可通过抑制 PON1-HDL 抗氧化通路,加重冠状动脉粥样硬化病变。本研究仅为相关性临床证据,尚不能证实 B 族维生素对 HCY 的直接调控作用,未来需通过前瞻性队列研究及随机对照试验,进一步验证 B 族维生素干预对改善血脂抗氧化功能、延缓冠心病进展的临床价值。

[参考文献]

- [1] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7): 625-660.
National Center for Cardiovascular Diseases, The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Disease in China. Report on cardiovascular health and diseases in China 2023: an updated summary[J]. Chin Circ J, 2024, 39(7): 625-660.
- [2] 吕红梅, 刘莹, 王悦欣, 等. 冠心病并发心力衰竭患者与全血维生素 B3 水平的相关性研究[J]. 中国卫生标准管理, 2025, 16(10): 143-147.
Lü H M, Liu Y, Wang Y X, et al. Correlation study between patients with coronary heart disease complicated with heart failure and whole blood vitamin B3 levels[J]. China Health Stand Manage, 2025, 16(10): 143-147.
- [3] Kheirouri S, Alizadeh M, Rafinezhad M. Association of dietary intake of macronutrients, legumes, and fibers with serum levels of paraoxonase-1 in patients with coronary artery disease[J]. Hum Nutr Metab, 2025, 42: 200348.
- [4] 周真珍, 张静, 宋朝宾. 叶酸与维生素 B_{12} 及促甲状腺激素水平在冠心病患者血清中的变化及其对疾病转归的预测价值[J]. 慢性病学杂志, 2025, 26(2): 217-220.
Zhou Z Z, Zhang J, Song C B. Changes in levels of folic acid, vitamin B_{12} , and thyroid-stimulating hormone in serum of coronary heart disease patients and their predictive value for disease outcome[J]. Chronic Pathematol J, 2025,

- 26(2): 217-220.
- [5] 李 烨, 胡艳辉. 血清对氧磷酶 1 对冠心病 PCI 术后支架内再狭窄的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(21): 3949-3952.
- Li Y, Hu Y H. The predictive value of serum phosphatase A1 for in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with coronary artery disease[J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2024, 22(21): 3949-3952.
- [6] Rafinezhad M, Kheirouri S, Abbasnezhad M, et al. What dietary vitamins and minerals might be associated with paraoxonase-1 serum levels in patients with coronary artery disease? [J]. Biol Trace Elem Res, 2025, 203(6): 2935-2943.
- [7] 中国营养学会骨健康与营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会, 中国老年医学学会北方慢性病防治分会. 高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, 7(3): 283-288.
- China Nutrition Society Professional Committee on Bone Health and Nutrition, Chinese Medical Association Branch of Parenteral and Enteral Nutrition, China Geriatrics Society Northern Branch for Chronic Disease Prevention and Treatment. Expert consensus on hyperhomocysteinemia[J]. Electron J Tumor Metab Nutr, 2020, 7(3): 283-288.
- [8] 刘小艳, 刘 涛. 同型半胱氨酸及其代谢酶基因多态性与冠心病的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(1): 55-59.
- Liu X Y, L T. Associations between homocysteine, homocysteine metabolism related single nucleotide polymorphisms and coronary heart disease[J]. Chin J Arterioscler, 2018, 26(1): 55-59.
- [9] 杨 佳, 吴倩芸. 同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B₁₂ 水平在冠心病早期和慢性心力衰竭患者中的差异分析[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(8): 44-47.
- Y J, W Q Y. Analysis of differences in homocysteine, folic acid and vitamin B₁₂ levels in patients with early coronary heart disease and chronic heart failure[J]. Chin J Mod Drug Appl, 2023, 17(8): 44-47.
- [10] 李燕萍, 郝应禄, 李玺臣, 等. 不同年龄段冠心病病人血清 B 族维生素与 Hcy 的相关性[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(16): 3034-3038.
- Li Y P, Hao Y L, Li X C, et al. Correlation between serum B-complex vitamins and homocysteine (Hcy) levels in coronary heart disease patients across different age groups [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2024, 22(16): 3034-3038.
- [11] 张秦凤, 秦卫伟, 李 虹, 等. 同型半胱氨酸影响对氧磷酶相关的高密度脂蛋白抗氧化作用的进展[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(3): 305-308.
- Zhang Q F, Qin W W, Li H, et al. Advances on the effect of homocysteine on the antioxidant activity of oxygen phosphatase-related high-density lipoprotein [J]. Chin Circ J, 2020, 35(3): 305-308.
- [12] 游钰云, 洪云飞, 郑 霞, 等. 血清同型半胱氨酸、高密度脂蛋白胆固醇及其比值与早发冠心病的相关性[J]. 昆明医科大学学报, 2025, 46(4): 83-89.
- You Y Y, Hong Y F, Zheng X, et al. Association of serum homocysteine, high-density lipoprotein cholesterol and their ratio with premature coronary heart disease [J]. J Kunming Med Univ, 2025, 46(4): 83-89.
- [13] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 经皮冠状动脉介入治疗指南(2025)[J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53(7): 717-745.
- Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary intervention (2025) [J]. Chin J Cardiol, 2025, 53(7): 717-745.
- [14] Sadeghvand S, Barzegar M, Shiva S, et al. The effects of vitamin B-complex supplementation on serum homocysteine levels and migraine severity in children a randomized controlled trial [J]. Iran J Child Neurol, 2023, 17(3): 143-155.
- [15] 杨继芳, 毕天雄, 姚瑞南, 等. 缺血性心脏病患者血清对氧磷酶 1 活性与冠状动脉 Gensini 评分的关系[J]. 实用检验医师杂志, 2023, 15(4): 351-354.
- Yang J F, Bi T X, Yao R N, et al. Relationship between serum paraoxonase 1 and coronary artery Gensini score in patients with ischemic heart disease [J]. Chin J Clin Pathol, 2023, 15(4): 351-354.
- [16] 任尚义. 冠心病患者同型半胱氨酸/高密度脂蛋白胆固醇比值与其冠状动脉病变严重程度的关系[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2024, 12(1): 67-69, 76.
- Ren S Y. Association between homocysteine/high-density lipoprotein cholesterol ratio and severity of coronary artery disease arterial disease in patients with coronary heart disease [J]. Cardiovasc Dis Electron J Integr Tradit Chin West Med, 2024, 12(1): 67-69, 76.
- [17] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024 年修订版)[J]. 中华高血压杂志(中英文), 2024, 32(7): 603-700.
- Chinese Hypertension Guidelines Revision Committee, Hypertension League (China), Hypertension Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, et al. Chinese guidelines for the prevention and treatment of hypertension (2024 revision) [J]. Chin J Hypertens, 2024, 32(7): 603-700.
- [18] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024

- 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1): 16-139.
- Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of diabetes mellitus in China (2024 edition)[J]. Chin J Diabetes, 2025, 17(1): 16-139.
- [19] 中华人民共和国卫生部. 冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准: WS 319-2010[S]. 北京: 中国标准出版社, 2010.
- Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnostic criteria for coronary atherosclerotic heart disease: WS 319-2010[S]. Beijing: China Standards Press, 2010.
- [20] Wang L J, Li X, Montazeri A, et al. Phenome-wide association study of genetically predicted B vitamins and homocysteine biomarkers with multiple health and disease outcomes: analysis of the UK Biobank[J]. Am J Clin Nutr, 2023, 117(3): 564-575.
- [21] Zhang P P, Xie X, Zhang Y R. Associations between homocysteine and B vitamins and stroke: a cross-sectional study[J]. Front Neurol, 2023, 14: 1184141.
- [22] 章琪, 罗玉寅. 血清 ApoB/ApoA1、CK-MB、cTnI 水平与冠心病患者冠状动脉狭窄程度的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(10): 875-878.
- Zhang Q, Luo Y Y. The relationship between the levels of ApoB/ApoA1, CK-MB, cTnI and the degree of coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease[J]. Chin J Arterioscler, 2021, 29(10): 875-878.
- [23] Lu X T, Wang Y N, Mo Q W, et al. Effects of low-dose B vitamins plus betaine supplementation on lowering homocysteine concentrations among Chinese adults with hyperhomocysteinemia: a randomized, double-blind, controlled preliminary clinical trial[J]. Eur J Nutr, 2023, 62(4): 1599-1610.
- [24] Kameda T, Horiuchi Y, Shimano S, et al. Effect of myeloperoxidase oxidation and N-homocysteinylolation of high-density lipoprotein on endothelial repair function[J]. Biol Chem, 2022, 403(3): 265-277.
- [25] 孙静, 赵赓, 林怡, 等. 同型半胱氨酸水平与代谢性心血管疾病相关性的 Meta 分析[J]. 临床心血管病杂志, 2024, 40(2): 108-115.
- Sun J, Zhao Y, Lin Y, et al. Meta-analysis of the relationship between homocysteine level and metabolic cardiovascular disease[J]. J Clin Cardiol, 2024, 40(2): 108-115.
- [26] 张柳明, 房明瑞, 刘颖颖, 等. 血清 hs-cTnT 和 Hcy 及维生素 B₁₂ 在冠心病冠脉病变严重程度评估中的作用[J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(23): 98-101.
- Zhang L M, Fang M R, Liu Y Y, et al. The role of serum hs-cTnT, Hcy, and vitamin B₁₂ in assessing the severity of coronary artery lesions in coronary heart disease[J]. J Med Forum, 2022, 43(23): 98-101.
- [27] 马林, 鄢利, 李翔. 400 例冠心病吸烟人群同型半胱氨酸水平的影响因素分析[J]. 兵团医学, 2026, 24(1): 25-28.
- Ma L, Yan L, Li X. Associated factors of hyperhomocysteinemia in smokers with coronary heart disease in Hami, Xinjiang[J]. J Bingtuan Med, 2026, 24(1): 25-28.
- [28] 孙亚召, 崔世炜, 李永乐, 等. 老年心血管代谢性共病人同型半胱氨酸与脂质代谢指标、冠状动脉病变程度的相关性[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2026, 24(6): 925-928.
- Sun Y Z, Cui S W, Li Y L, et al. The correlation between homocysteine and lipid metabolic index, the severity of coronary artery disease in elderly patients with cardiovascular metabolic comorbidities[J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2026, 24(6): 925-928.
- [29] 史菲, 单伟超, 张娜, 等. 血清 hs-cTnT、Hcy、叶酸、维生素 B₁₂ 水平对冠心病患者冠状动脉病变严重程度的诊断价值[J]. 医学综述, 2021, 27(6): 1244-1249.
- Shi F, Shan W C, Zhang N, et al. Diagnostic value of serum hs-cTnT, Hcy, folic acid and vitamin B₁₂ for severity of coronary artery lesions in patients with coronary heart disease[J]. Medical Recap, 2021, 27(6): 1244-1249.
- [30] Yuan S, Mason A M, Carter P, et al. Homocysteine, B vitamins, and cardiovascular disease: a mendelian randomization study[J]. BMC Med, 2021, 19(1): 97.
- [31] 刘睿, 丁立, 贺细菊, 等. 动脉粥样硬化性脑梗死患者血清对氧磷酶 1 活性与颈动脉内-中膜厚度的相关性研究[J]. 湖北医药学院学报, 2022, 41(3): 248-251.
- Liu R, Ding L, He X J, et al. Correlation between serum paraoxonase-1 activity and carotid intima-media thickness in patients with atherosclerotic cerebral infarction[J]. J Hubei Univ Med, 2022, 41(3): 248-251.
- [32] Perla-Kaján J, Włoczkowska O, Ziola-Frankowska A, et al. Paraoxonase 1, B vitamins supplementation, and mild cognitive impairment[J]. J Alzheimers Dis, 2021, 81(3): 1211-1229.
- (此文编辑 许雪梅)