同型半胱氨酸、糖化血红蛋白和血脂与后循环缺血的相关性研究*

李友建，顾桂兰，王志勇，汪　峰，金灿灿　（泰兴市人民医院检验科，江苏泰兴　225400）

摘　要：目的　比较同型半胱氨酸（homocysteine，HCY）、糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）、脂类等与后循环缺血的关系，探讨其水平在后循环缺血疾病的临床意义。**方法**　对140例临床诊断为后循环缺血患者和正常健康对照组，清晨空腹采集静脉血样，测定HCY，HbA1c，总胆固醇（TC），三酰甘油（TG），高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）及低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平，比较受试组和对照组的差异。**结果**　经两独立样本 t 检验，后循环缺血患者HCY和HbA1c均明显高于对照组（$P<0.001$）；HDL-C则明显低于对照组（$P=0.001$），差异有统计学意义，其余脂类指标与对照组比较差异均无统计学意义。Spearman秩相关分析显示受试者年龄与HCY水平（$P<0.001$）呈显著正相关，和TG水平（$P=0.013$）呈显著负相关；HCY与TG水平（$P=0.028$）呈显著负相关；HbA1c与TG水平（$P=0.001$）和LDL-C水平（$P=0.027$）呈显著正相关。**结论**　HCY和HbA1c水平升高与后循环缺血密切相关，提示了应高度重视HCY和HbA1c对于有效防治后循环缺血疾病以及改善其预后有重要的意义。

关键词：同型半胱氨酸；糖化血红蛋白；血脂；后循环缺血

中图分类号：R743.31；R446.112　**文献标志码：**A　**文章编号：**1671-7414(2015)02-132-03

doi：10.3969/**j. issn.** 1671-7414.2015.02.041

Relationship between Homocysteine, Glycosylated Hemoglobin, Lipids and Posterior Circulation Ischemia

LI You-jian, GU Gui-lan, WANG Zhi-yong, WANG Feng, JIN Can-can

(*Department of Clinical Laboratory, Taixing People's Hospital, Jiangsu Taixing* 225400, *China*)

Abstract: Objective　To explore the relationship between homocysteine(HCY), glycosylated hemoglobin(HbA1c), lipids and posterior circulation ischemia and the clinical significance of their levels in the posterior circulation ischemic (PCI) diseases. **Methods**　Difference between PCI were diagnosed in 140 examinees and a healthy control group, with fasting serum, HCY, HbA1c, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were detected. **Results**　HCY and HbA1c were significantly higher, HDL-C was significantly lower in the patients with PCI, two independent sample t-test showed a significant difference between the test group and control group ($P<0.001$ and $P=0.001$), the remaining lipid indicators was not statistically significant. Spearman rank correlation analysis showed that HCY levels had significant positive correlation ($P<0.001$) and TG levels had significant negative correlation ($P=0.013$) with the subjects age, HCY levels had significant negative correlation with TG levels ($P=0.028$), HbA1c levels had significant positive correlation with TG levels and LDL-C levels ($P=0.001$ and $P=0.027$). **Conclusion**　High levels of HCY and HbA1c were closely associated with PCI, which HCY and HbA1c should be attached great importance to the effective prevention and treatment and improve of PCI.

Keywords: homocysteine; glycosylated hemoglobin; lipids; posterior circulation ischemia

后循环缺血（posterior circulation ischemia，PCI）是指后循环的短暂性脑缺血发作和梗死，是常见的缺血性脑血管病，约占缺血性卒中的20%。包括椎基底动脉系统缺血、后循环的短暂性脑缺血发作与脑梗死、椎基底动脉疾病、椎基底动脉血栓栓塞性疾病。近年来，许多流行病学与临床研究发现，同型半胱氨酸（HCY）水平升高是动脉粥样硬化性血管病的危险因素。但有关后循环缺血与HCY的关系研究报道尚少，同时对其糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）及脂代谢指标进行观察，以探讨其对后循环缺血的临床意义。

1　材料和方法

1.1　材料来源　2013年6月16日～10月31日在我院临床诊断为后循环缺血的住院病人140例，男性91例，女性49例，平均年龄69.6±11.7岁。对照组选择正常健康体检者40例，男性20例，女性20例，平均年龄42.4±11.4岁，均无心脏、肝脏和肾脏疾病，无高血压和糖尿病史、无吸烟史。清晨空腹采集静脉血样，HbA1c标本用乙二胺四乙酸二钾抗凝真空管抗凝，使用前充分混匀取全血进行HbA1c检测；其他标本均用肝素锂抗凝真空管抗凝，3 500 r/min离心5 min取血浆检测相关生化指标。所有标本均在4 h内检测。

1.2　仪器和试剂　采用Beckmen Coulter

* 作者简介：李友建（1975－），男，硕士，副主任检验技师。

AU5800全自动生化分析仪，HCY试剂及校准物由宁波美康生物科技公司提供；脂类试剂及校准物由日本协和医药株式会社提供，室内质控物由美国BIO-RAD提供，质控批号为15301，15302。HbA1c应用BIO-RAD公司生产的美国伯乐D-10分析仪及其配套试剂，其配套质控物批号为33832。

1.3 方法 HCY测定采用酶循环法；总胆固醇(TC)测定采用胆固醇氧化酶法；三酰甘油(TG)测定采用去游离甘油法；高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测定采用化学修饰酶法；低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定采用直接法；HbA1c测定采用高效液相色谱(HPLC)法检测。

1.4 统计学分析 计量资料均以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，所有数据使用SPSS17.0统计软件进行处理，计量资料采用两独立样本t检验；各因素之间采用Spearman秩相关分析，$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试组检测结果统计 见表1。统计了受试组检测数据，HCY水平升高约占总数的93.57%，降低为0.00%；HbA1c水平升高约占总数的64.29%，降低为0.00%；脂类结果多为正常。

表1 受试组生化项目检测结果统计($n=140$)

项目	参考范围	最高值	最低值	升高(%)	正常(%)	降低(%)
HCY(μmol/L)	1.00~1.00	60.5	7.1	93.57	6.43	0.00
HbA1c(%)	4.0~6.0	13.0	4.8	64.29	35.71	0.00
TG(mmol/L)	0.40~1.80	10.64	0.32	18.57	79.29	2.14
TC(mmol/L)	2.90~5.90	9.40	2.18	7.14	90.00	2.86
HDL-C(mmol/L)	0.78~2.20	1.99	0.28	0.00	92.86	7.14
LDL-C(mmol/L)	1.00~3.30	7.31	1.06	22.86	77.14	0.00

2.2 对照组与受试组的生化指标比较 见表2。后循环缺血患者HCY和HbA1c均明显高于对照组，差异有统计学意义($P<0.001$)；HDL-C则明显低于对照组，差异有统计学意义($P=0.001$)，其余脂类指标与对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表2 对照组与受试组的生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

项 目	对照组($n=40$)	受试组($n=140$)	t值	P值
HCY(μmol/L)	11.01±1.97	22.06±10.01	12.257	<0.001
HbA1c(%)	5.88±0.27	6.41±1.01	5.574	<0.001
TG(mmol/L)	1.11±0.5	1.34±1.04	1.395	0.165
TC(mmol/L)	4.58±0.66	4.47±1.09	0.802	0.424
HDL-C(mmol/L)	1.40±0.36	1.19±0.33	3.41	0.001
LDL-C(mmol/L)	2.67±0.46	2.77±0.96	0.957	0.340

2.3 受试者年龄与生化指标之间的Spearman秩相关系数(r) 将受试者年龄与HCY，HbA1c，TG，TC，HDL-C和LDL-C等生化指标之间的Spearman秩相关系数(r)进行计算，HCY与年龄呈显著正相关；TG与年龄呈显著负相关。HCY的Spearman秩相关系数r为0.384，$P<0.001$；TG的Spearman秩相关系数r为−0.210，$P=0.013$，其余均无统计学意义。

2.4 HCY与其他生化指标之间的Spearman秩相关系数(r) 将HCY与HbA1c，TG，TC，HDL-C，LDL-C等生化指标之间的Spearman秩相关系数(r)进行计算，只有TG与HCY呈显著负相关。TG的Spearman秩相关系数r为−0.185，$P=0.028$。

2.5 HbA1c与其他生化指标之间的Spearman秩相关系数(r) 将HbA1c与TG，TC，HDL-C，LDL-C等生化指标之间的Spearman秩相关系数(r)进行计算，只有TG和LDL-C与HbA1c呈显著正相关。TG的Spearman秩相关系数r为0.272，$P=0.001$；LDL-C的Spearman秩相关系数r为0.187，$P=0.027$。

3 讨论

后循环缺血为一种常见的缺血性脑血管病，主要病因和发病机制有动脉粥样硬化、穿支小动脉病变等。缺血机制包括大动脉狭窄和低灌注、血栓形成及动脉源性血栓等。后循环缺血的危险因素包括不可调节的因素和可调节的因素。不可调节的因素有年龄、性别、种族、遗传背景、家族史、个人史等、可调节的因素有生活方式(饮食、吸烟、活动缺乏等)、肥胖及多种血管性危险因素，后者包括高血压、糖尿病、高血脂症、心脏病、卒中、颈动脉病、周围血管病、高凝状态、高同型半胱氨酸血症、口服避孕药等。同型半胱氨酸(HCY)为含硫氨基酸，是甲硫氨酸活性甲基化代谢形成的中间产物。自60年代初在尿中首次被发现以来，HCY被认为与多种先天性代谢缺陷有关，如胱硫醚β合成酶(cystathionine-β-synthase CBS)缺乏造成同型半胱氨酸尿症。自1976年Wilcken等发现高同型半胱氨酸血症与少年动脉粥样硬化有关，并首次提出高同型半胱氨酸血症是动脉粥样硬化的独立危险因素以来，高同型半胱氨酸血症已成为动脉粥样硬化的一个研究热点。许多研究表明高同型半胱氨酸血症与动脉粥样硬化、外周血管病、脑血管病、心血管病存在相关性[1,2]。研究还表明血清HCY水平升高与急性中风患者恶化风险增加有关，HCY>10.3 μmol/L可作为独立预测因子[3]。我们研究显示后循环缺血HCY水平显著高于对照组($P<0.001$)；Spearman秩相关分析显示年龄与HCY水平呈正相关($P<0.001$)。进一步证实了高同型半胱氨酸血症与动脉粥样硬化密切相关。糖化血红蛋白(HbA1c)是血中葡萄糖与 (下转136页)

proBNP在心力衰竭的早期诊断中将会发挥越来越重要的作用。

参考文献:

[1] 李文强,李庚山,李 艳.脑钠肽在诊断和评估心力衰竭中的作用[J].国外医学(老年医学分册),2004,25(6):257-261.
Li WQ,Li GS,Li Y. The effectiveness of natriuretic peptide in diagnosing and evaluating heart failure[J]. Foreign Medical Sciences(Geriatrics),2004,25(6):257-261.

[2] 夏思良,周建松,嵇 平,等.血浆脑钠肽前体N-末端水平在慢性收缩性心力衰竭患者中的诊断价值[J].临床内科杂志,2009,26(7):491-492.
Xia SL,Zhou JS,Ji P,et al. The diagnostic value of plasma NT-proBNP in patients with chronic systolic heart failure[J]. J Clin Intern Med,2009,26(7):491-492.

[3] Schou M,Dalsgaard MK,Clemmesen O,et al. Kidneys extract BNP and NT-proBNP in healthy young men[J]. J Appl Physiol,2005,99(5):1676-1680.

[4] Michielsen EC,Bakker JA,Kimmenade RR,et al. The diagnostic value of serum and urinary NT-proBNP for heart failure[J]. Ann Clin Biochem,2008,45(pt4):389-394.

[5] Palmer SC,Endre ZH,Richards AM,et al. Characterization of NT-proBNP in human urine[J]. Clin Chem,2009,55(6):1126-1134.

[6] Cortes R,Portoles M,Salvador A,et al. Diagnostic and prognostic value of urine NT-proBNP levels in heart failure patient[J]. Eur J Heart Fail,2006,8(6):621-627.

[7] Januzzi JL,Camargo CA,Anwaruddin S,et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department(PRIDE) study[J]. Am J Cardiol,2005,95(8):948-954.

[8] Wahl HG,Graf S,Renz H,et al. Elimination of the cardiac natriuretic peptides B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal proBNP by hemodialysis[J]. Clin chem,2004,50(6):1071-1074.

收稿日期:2014-11-07 修回日期:2015-01-07

(上接133页)红细胞的血红蛋白通过非酶促作用将糖基加到蛋白质的氨基酸基团上,生成HbA1c是不可逆的。当HbA1c升高时,可使红细胞黏度升高,流动性变小,变形能力明显降低。本研究显示后循环缺血HbA1c水平明显高于对照组($P<0.001$)。我们认为HbA1c位于较高水平,表现为患者长期处于高血糖状态,蛋白质糖基化及氧化过程加剧,糖基化终末产物促进动脉粥样硬化的发展。高血糖损伤内皮,一方面增加内皮素的释放,减少NO,前列环素的释放,使血管舒缩能力受损,另一方面葡萄糖的直接毒性作用使内皮细胞复制减少,修复能力下降,最终导致内皮细胞损伤,促进了动脉粥样硬化的形成,同时持续的高血糖会改变红细胞对氧的亲和力,组织与细胞缺氧加剧,促使心脑血管并发症加速形成[4,5]。同时研究还显示后循环缺血HDL-C水平明显低于对照组($P=0.001$),但其多在正常参考值范围,故认为HDL-C合适的医学决定水平还有待进一步研究(表1)。值得注意的是,本研究Spearman秩相关分析显示TG水平与后循环缺血患者的年龄和HCY水平呈明显负相关,TG和LDL-C与HbA1c呈正相关。我们认为TG水平与年龄呈负相关,可能与老人的饮食习惯有关,但TG与HCY和HbA1c是否存在某种关联还有待进一步探讨。高脂血症与动脉粥样硬化密切相关,这已得到普遍的认同,但在我们的研究中脂类的水平多在正常参考值范围,这种现象值得我们去思考(表1)。

因此,后循环缺血患者的高HCY水平可通过补充叶酸、维生素B12可以非常有效地降低其水平,有效控制血糖水平达到降低HbA1c水平。综上所述,明确了HCY和HbA1c水平与后循环缺血疾病的发生发展的关系,提示了应高度重视HCY和HbA1c对于有效防治后循环缺血疾病以及改善其预后有重要的意义。

参考文献:

[1] Sun Q,Jia X,Gao J,et al. Association of serum homocysteine levels with the severity and calcification of coronary atherosclerotic plaques detected by coronary CT angiography[J]. Int Angiol,2014,33(4):316-323.

[2] Akyürekö,Akbal E,Günes F. Increase in the risk of ST elevation myocardial infarction is associated with homocysteine level[J]. Arch Med Res,2014,45(6):501-506.

[3] Kwon HM,Lee YS,Bae HJ,et al. Homocysteine as a predictor of early neurological deterioration in acute ischemic stroke[J]. Stroke,2014,45(3):871-873.

[4] 李友建,顾桂兰,王志勇,等.糖化血红蛋白在脑血管疾病中临床应用的探讨[J].现代检验医学杂志,2014,29(2):146-148.
Li YJ,Gu GL,Wang ZY,et al. Clinical application of glycosylated hemoglobin in the cerebrovascular disease[J]. J Mod Lab Med,2014,29(2):146-148.

[5] Selvin E,Marinopoulos S,Berkenblit G,et al. Meta-analysis: glycoylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus[J]. Ann Intern Med,2004,141(6):421-431.

收稿日期:2014-10-25 修回日期:2015-01-25