

## 脑梗死患者血清同型半胱氨酸、 血浆叶酸和维生素 B12 水平的相关性研究\*

张 瑞 (延安大学附属医院检验科, 陕西延安 716000)

**摘要:**目的 探讨脑梗死与同型半胱氨酸(Hcy)、血浆叶酸(Fa)、维生素 B12(VitB12)水平的相关性。方法 选择 2012 年 10 月~2014 年 10 月在延安大学附属医院就诊的脑梗死患者 181 例和同期健康体检人员 60 例,采用循环酶法检测其血清中的 Hcy 浓度,同时采用电化学发光法检测其血清中的 Fa 和 VitB12 浓度,并对两组结果进行比较分析。结果 脑梗死患者组 Hcy, Fa 和 VitB12 浓度分别为  $28.42 \pm 7.69$ ,  $6.97 \pm 3.12$  和  $326.41 \pm 128.53 \mu\text{g/ml}$ ;健康对照组 Hcy, Fa 和 VitB12 浓度分别为  $12.23 \pm 3.87$ ,  $12.66 \pm 5.89$  和  $449.75 \pm 196.34 \mu\text{g/ml}$ ;脑梗死患者组 Hcy, Fa 和 VitB12 浓度低于健康对照组,差异有统计学意义( $t=15.64$ ,  $P<0.01$ ;  $t=9.58$ ,  $P<0.01$ ;  $t=5.57$ ,  $P<0.01$ )。男性脑梗死患者 Hcy, Fa 和 VitB12 水平分别为  $31.46 \pm 6.06$ ,  $6.37 \pm 3.01$  和  $327.66 \pm 129.63 \mu\text{g/ml}$ ;女性脑梗死患者 Hcy, Fa 和 VitB12 水平分别为  $23.12 \pm 7.05$ ,  $8.02 \pm 3.49$  和  $24.23 \pm 133.47 \mu\text{g/ml}$ 。脑梗死患者中男女 Hcy 和 Fa 水平存在差异( $t=8.39$ ,  $P<0.01$ ;  $t=3.29$ ,  $P<0.01$ ), VitB12 水平接近,差异无统计学意义( $t=0.17$ ,  $P>0.05$ )。结论 脑梗死的发生与高同型半胱氨酸和低血浆 Fa, VitB12 有密切的相关性。

**关键词:**同型半胱氨酸;叶酸;维生素 B12;脑梗死

中图分类号:R743.3;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2015)05-118-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.05.036

## Correlation Study on Homocysteine, Plasma Folate and Vitamin B12 Levels in Serum of Cerebral Infarction Patients

ZHANG Rui (Department of Clinical Laboratory,

Affiliated Hospital of Yan'an University, Shaanxi Yan'an 716000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the relationship among cerebral infarction and the level of homocysteine (HCY), plasma folic acid (Fa) and vitamin B12 (Vit B12). Methods Chose 181 cases of cerebral infarction patients and 60 healthy controls at the same time in October 2012 to October 2014 in Affiliated Hospital of Yan'an University. Circle enzyme method was performed to determine the concentration of Hcy in their serum. Meanwhile electrochemiluminescence immunoassay was performed to determine the concentration of Fa and VitB12 in their Serum. The result was compared between two groups. Results The concentrations of Hcy, Fa and VitB12 in cerebral infarction patients were  $28.42 \pm 7.69$ ,  $6.97 \pm 3.12$  and  $326.41 \pm 128.53 \mu\text{g/ml}$ ; Their concentrations in the healthy controls were  $12.23 \pm 3.87$ ,  $12.66 \pm 5.89$  and  $449.75 \pm 196.34 \mu\text{g/ml}$ ; The concentrations of Hcy, Fa and VitB12 in cerebral infarction patients was lower than the healthy controls and the difference was statistically significant ( $t=15.64$ ,  $P<0.01$ ;  $t=9.58$ ,  $P<0.01$ ;  $t=5.57$ ,  $P<0.01$ ). The concentrations of Hcy, Fa and VitB12 in female cerebral infarction patients were  $31.46 \pm 6.06$ ,  $6.37 \pm 3.01$  and  $327.66 \pm 129.63 \mu\text{g/ml}$ . Their concentrations in male cerebral infarction patients were  $23.12 \pm 7.05$ ,  $8.02 \pm 3.49$  and  $24.23 \pm 133.47 \mu\text{g/ml}$ . There was significant difference of Hcy, Fa level between men and women in cerebral infarction patients ( $t=8.39$ ,  $P<0.01$ ;  $t=3.29$ ,  $P<0.01$ ). The VitB12 level between men and women in cerebral infarction patients was similar and there was no statistically significant difference ( $t=0.17$ ,  $P>0.05$ ). Conclusion There were close connections between cerebral infarction and high homocysteine, low plasma Fa and low VitB12.

**Keywords:** homocysteine; folic acid; vitamin B12; cerebral infarction

脑梗死现已成为神经内科常见病,传统观点认为其致病因素与吸烟、喝酒、高血压、年龄有很大关系<sup>[1]</sup>。循证医学研究证明许多脑血管病人并没有上述危险因素的存在。越来越多研究表明, Hcy 浓度升高与动脉粥样硬化及血栓形成密切相关<sup>[2]</sup>,同时叶酸(Fa), 维生素 B12(VitB12)浓度降低也与动

脉粥样硬化及血栓形成密切相关。本实验探讨血浆同型半胱氨酸含量, Fa, VitB12 水平与脑梗死之间的关系。

### 1 材料与方法

1.1 研究对象 脑梗死组:选取 2012 年 10 月~2014 年 10 月在延安大学附属医院住院的脑梗死

\* 作者简介:张 瑞(1968—),男,本科,副主任检验师,主要从事免疫、生化与分子生物学的研究。

患者181例(男性115例,女性66例),年龄44~83岁,平均年龄61.52岁。所有患者均符合全国第四届脑血管病学术会议通过的脑梗死诊断标准,并经过头部CT或MRI证实。脑梗死组均排除糖尿病、心脏病、甲状腺病、肝肾功能不全、恶性肿瘤、帕金森病等其他神经系统疾病及服用可能影响实验结果的药物(如氨甲喋呤、抗癫痫药物)的患者。健康对照组:同期在延安大学附属医院健康体检者60例(男性39例,女性21例),年龄41~76岁,无高血压、糖尿病、心、脑、肝、肾外周血管病变。

1.2 仪器和试剂 仪器选用日立7600-20生化分析仪和罗氏cobas e601电化学发光分析仪,Hcy检测试剂、质控品、校准品均为宁波瑞源试剂;Fa,

VitB12检测试剂、质控品、校准品均为罗氏原装进口试剂。

1.3 检测方法 181例脑梗死患者均为入院后空腹静脉采血4 ml,3 000 r/min离心10 min,分离血浆,检测Hcy,Fa,VitB12浓度,2 h内完成检测。

1.4 统计学分析 采用SPSS13.0进行处理,计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组比较采用 $t$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果 脑梗死患者Hcy,Fa和VitB12浓度低于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );脑梗死患者中男女Hcy和Fa水平差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),VitB12水平接近,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1,2。

表1 正常对照组和脑梗死组的Hcy,Fa,VitB12浓度比较( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	脑梗死组( $n=181$ )	健康对照组( $n=60$ )	$t$	$P$
Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	28.42±7.69	12.23±3.87	15.64	<0.01
Fa浓度( $\mu\text{g/ml}$ )	6.97±3.12	12.66±5.89	9.58	<0.01
VitB12浓度( $\mu\text{g/ml}$ )	326.41±128.53	449.75±196.34	5.57	<0.01

表2 男性和女性脑梗死患者血Hcy,Fa和VitB12的检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	男性组( $n=115$ )	女性组( $n=66$ )	$t$	$P$
Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	31.46±6.06	23.12±7.05	8.39	<0.01
Fa浓度( $\mu\text{g/ml}$ )	6.37±3.01	8.02±3.49	3.29	<0.01
VitB12浓度( $\mu\text{g/ml}$ )	327.66±129.63	324.23±133.47	0.17	>0.05

3 讨论 临床研究发现高同型半胱氨酸(Hcy)血症已被明确认为是动脉粥样硬化和血栓形成等心脑血管疾病发病的独立危险因素<sup>[3,4]</sup>。Hcy是一种含硫氨基酸,它是蛋氨酸代谢过程的中间产物,正常人体Hcy含量很少,其血清正常值为(5~15) $\mu\text{mol/L}$ 。Hcy致脑梗死的确切机制尚不清楚,近年来的研究表明,它可能通过多方面的机制诱发脑梗死的发生。Fa和VitB12作为Hcy合成蛋氨酸的辅酶,在Hcy代谢过程中起着重要作用。从生化反应来看Fa与VitB12缺乏可引起Hcy的升高,Fa的活性型四氢叶酸是一碳单位转移酶的辅酶,VitB12作为蛋氨酸合成酶、甲基四氢叶酸转甲基酶的辅酶参与Hcy合成蛋氨酸。该代谢反应是人体惟一既利用Fa又利用VitB12的反应,两者任何一种缺乏都可引起代谢减慢,使Hcy浓度升高。Hcy浓度升高往往继发于Fa,VitB12的不足,使得他们之间呈负相关关系。

本研究表明:脑梗死组患者Hcy浓度明显高于健康对照组,而Fa,VitB12浓度相反,脑梗死组低于健康对照组,这与文献报道一致<sup>[5,6]</sup>。这提示脑梗死的发生与高同型半胱氨酸血症以及低水平

Fa,VitB12有密切的相关性。其浓度不同于其他地区,脑梗死发病率不同地区差异也较大<sup>[7,8]</sup>,这与地域饮食结构存在差异有一定的相关性。因此临床上应重视Fa,VitB12的补充,改变饮食结构以提高Fa,VitB12的摄入,这对预防脑梗死的发生和治疗都有积极地意义。

参考文献:

- [1] 吴江.神经病学[M].北京:人民卫生出版社,2009:154.  
Wu J. Neurology[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009: 154.
- [2] 吕晓莉,张华,闫福堂,等.血清同型半胱氨酸水平与脑梗死相关性分析[J].陕西医学杂志,2010,39(7):875-876.  
Lü XL, Zhang H, Yan FT, et al. The correlation analysis of Serum homocysteine levels and cerebral infarction[J]. Shaanxi Medical Journal, 2010, 39(7): 875-876.
- [3] 崔杰西,程训民,葛玲,等.同型半胱氨酸、脂蛋白(a)、纤维蛋白原联合检测在急性脑梗死诊断中的意义[J].现代检验医学杂志,2011,26(6):125-127.  
Cui JX, Cheng XM, Ge L, et al. Clinical application of

- homocysteine, lipoprotein(a) and fibrinogen for joint detection in the diagnosis of acute cerebral infarction [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2011, 26(6): 125-127.
- [4] 吴胜军, 曲梅丽, 周益平, 等. 急性脑梗死患者高同型半胱氨酸血症与血脂的相关性分析[J]. 宁夏医学杂志, 2013, 35(4): 329-330.
- Wu SJ, Qu ML, Zhou YP, et al. The correlation analysis of high homocysteine levels and blood lipid in acute cerebral infarction [J]. Ningxia Medical Journal, 2013, 35(4): 329-330.
- [5] 吕晓莉, 程功, 李尚俭, 等. 血清脂蛋白 a, 同型半胱氨酸与急性心肌梗死的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(5): 65-67.
- Lü XL, Cheng G, Li SJ, et al. Correlation analysis of serum Lpa, Hcy with acute myocardial infarction [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(5): 65-67.
- [6] 丁明辉, 崔红燕, 高海燕, 等. 脑梗死形成与同型半胱氨酸、叶酸及维生素 B12 之间的相关性探讨[J]. 临床医药实践, 2013, 22(9): 655-656.
- Ding MH, Cui HY, Gao HY, et al. The relationship between cerebral infarction and homocysteine, folic acid, vitamin B12 [J]. Proceeding of Clinical Medicine, 2013, 22(9): 655-656.
- [7] 刘蔚, 刘孙琴, 石应元, 等. 血同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B12 水平与脑卒中的关系研究与应用价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(4): 901-902.
- Liu W, Liu SQ, Shi YY, et al. The role of serum homocysteine, folate and vitamin B12 in stroke patients [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2013, 23(4): 901-902.
- [8] 李青. 腔隙性脑梗死患者血清维生素 B12 的检测及临床意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(18): 77-78.
- Li Q. The clinical significance of vitamin B12 in Lacunar cerebral infarction patients [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2013, 16(18): 77-78.
- 收稿日期: 2015-02-09  
修回日期: 2015-05-22
- (上接 117 页) 较快, 但此研究缺点是入选病例有限, 需加大研究样本, 更进一步深入研究, 更加充分地证实 CVVHDF 联合 HP 治疗蜂蜇伤患者的优势性。
- 参考文献:
- [1] 夏敬彪, 刘先哲. 蜂蜇伤研究进展[J]. 国外医学(内科学分册), 2006, 33(3): 127-130.
- Xia JB, Liu XZ. Research Process of Bee Stings [J]. Foreign Medicine (Fascicle of Internal Medicine), 2006, 33(3): 127-130.
- [2] Viswanathan S, Muthu V, Singh AP, et al. Middle cerebral artery infarct following multiple bee stings [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012, 21(2): 148-150.
- [3] Friedman LS, Modi P, Liang SL, et al. Analysis of hymenoptera stings reported to the illinois poison center [J]. J Med Entomol, 2010, 47(5): 907-912.
- [4] 张华, 陈华, 李永兴, 等. 心肌损伤标志物的联合测定在急性心肌梗死中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(5): 104-105.
- Zhang H, Chen H, Li YX, et al. The application of simultaneous determination of myocardial injury markers in Acute Myocardial Infarction [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2007, 22(5): 104-105.
- [5] 曾雅莉, 马清峰, 熊微, 等. 不同病期慢性 HBV 感染者肝功能、HBV-DNA 与 HBV-M 模式的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(4): 433-435.
- Zeng YL, Ma QF, Xiong W, et al. Relationships between HBV-M patterns and liver function, HBV-DNA in patients with chronic HBV infection of different stages [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2015, 36(4): 433-435.
- [6] 李婷, 张婷, 方绕红, 等. UmALB 血清 CysC, Cr 和 BUN 水平对 GDM 早期肾损伤的诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(3): 385-386, 404.
- Li T, Zhang T, Fang RH, et al. The diagnostic value of UmALB, serum CysC, Cr and BUN levels of early renal damage in GDM [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2015, 25(3): 385-386, 404.
- [7] 谢华, 肖敏. 群蜂蜇伤治疗临床研究进展[J]. 临床急诊杂志, 2014, 15(7): 445-447.
- Xie H, Xiao M. The clinical research advances of massive wasp stings [J]. Journal of Clinical Emergency (China), 2014, 15(7): 445-447.
- [8] 曹平, 刘琼. 血液净化联合血塞通注射液治疗蜂蜇伤并多器官功能障碍综合征的临床研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(3): 358-360.
- Cao P, Liu Q. The clinical study of the blood purification combined with xuesaitong injection on multiple organ dysfunction syndrome caused by bee sting [J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2013, 22(3): 358-360.
- [9] 张莹, 王敬, 陈昕, 等. 血液灌流联合血液透析早期治疗重症野蜂蜇伤的临床观察[J]. 医学综述, 2013, 19(7): 1311-1313.
- Zhang Y, Wang J, Chen X, et al. Clinical observation: hemoperfusion combined with hemodialysis in early treatment of severe hornet stings [J]. Medical Recapitulate, 2013, 19(7): 1311-1313.
- 收稿日期: 2015-03-27  
修回日期: 2015-05-07