

缺血性脑卒中患者血清 Hcy 和 EPO 水平的变化 及其与颈动脉粥样硬化关系*

范艳平^a, 易甲其^a, 吴敏^b (深圳市龙华新区人民医院 a. 景龙社区健康服务中心;
b. 三联社区健康服务中心, 深圳 518109)

摘要:目的 分析缺血性脑卒中患者血清中同型半胱氨酸(Hcy)和促红细胞生成素(EPO)的水平变化及其与颈动脉粥样硬化之间的关系。方法 选择某医院神经内科2013年1月1日~2016年7月31日之间收治的缺血性脑卒中患者作为研究对象,通过血清学检验 Hcy, EPO 水平,再通过多普勒探查颈动脉的方法,检查所有患者的颈动脉粥样硬化程度,并利用量化的方式记录下来,按照设定的诊断标准进行分级,利用分级结果与 Hcy, EPO 水平进行数据分析,判定两者之间的关系。结果 142例患者的多普勒探查结果显示,34例患者的颈动脉内中膜厚度正常,56例患者的颈动脉内中膜增厚,52例患者被判定到颈动脉斑块组,经过方差分析检验, Hcy, EPO 两个项目三个组别中差异均有统计学意义($F=59.64, 78.29, P<0.05$),经过 q 检验,任意两组之间的数据也同样出现统计学差异。对108例不同级别的颈动脉粥样硬化患者进行了分级,其中属于1级的47例,属于2级的34例,属于3级的27例,在不同级别患者血浆 Hcy, EPO 水平之间的对比,通过方差分析检验,差异均有统计学意义($F=78.39, 48.61, P<0.05$),经过 q 检验,任意两组之间的数据也同样出现统计学差异。结论 人体血清中的 Hcy 和 EPO 与缺血性脑卒中有一定的相关性,并且同颈动脉粥样硬化的级别也有相关性。

关键词:同型半胱氨酸;促红细胞生成素;颈动脉粥样硬化

中图分类号:R743.3;R446.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2017)01-080-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.01.022

Changes of Serum Hcy and EPO Levels in Patients with Ischemic Stroke and Their Relationship with Carotid Artery Atherosclerosis

FAN Yan-ping^a, YI Jia-qi^a, WU Min^b

(a. Jinglong Community Health Service Center; b. Sanlian Community Health Service Center,
Shenzhen Longhua New District People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518109, China)

Abstract: **Objective** To analysis the levels of serum homocysteine (Hcy) and erythropoietin (EPO) levels in patients with ischemic stroke and their relationship with carotid atherosclerosis. **Methods** The patients with ischemic stroke admitted between January 1, 2013 and July 31, 2016 were selected as the subjects. Sera test of Hcy, EPO level, and then through the Doppler probe carotid artery method to check the degree of carotid atherosclerosis in all patients, and the use of quantitative records, according to set diagnostic criteria for classification, the use of grading results with the same type of Hcy, EPO levels of data analysis to determine the relationship between the two. **Results** Doppler exploration in 142 patients showed normal carotid intima-media thickness in 34 patients, carotid intima-media thickening in 56 patients, and carotid plaques in 52 patients. After analysis of variance ($F=59.64, 78.29, P<0.05$), and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$), and the difference between the two groups was statistically significant. The data between any two groups were also statistically significant differences. 108 patients with different levels of carotid atherosclerosis were graded into 47 of grade 1, 34 of grade 2, and 27 of grade 3, with the same type in the plasma of different grades ($F=78.39, 48.61, P<0.05$). After the q test, there were no significant differences in the levels of Hcy and EPO. Data were also statistically different between groups. **Conclusion** Serum homocysteine (Hcy) and erythropoietin (EPO) were associated with ischemic stroke and were associated with carotid atherosclerosis.

Keywords: homocysteine; erythropoietin; carotid atherosclerosis

随着时代的发展,尤其在我国的经济相对发达的地区,在环境因素和人们传统生活模式改变的前提下,缺血性脑卒中在人群之中的发病率呈急剧上升的趋势^[1],为了寻找这种缺血性脑卒中疾病的危险因素和特异性的体内指示物并对其进行具有针对性的预防处理和临床诊疗,医务工作者开展了大量的研究,直到今天为止,该种类的研究还是世界

范围内的热点问题^[2]。缺血性脑卒中在临床上有着发病率、复发率和死亡率的三高现象^[3],对人群的健康构成了严重的威胁,残酷的现状要求医务工作者必须积极地对这一疾病进行有效的研究。有资料显示^[4],在诸多的缺血性脑卒中的独立危险因素中,颈动脉粥样硬化占有极其重要的位置。而很多的研究也指出^[5],同型半胱氨酸(homocyster-

* 作者简介:范艳平(1982-),男,本科,主管检验师,研究方向:临床检验, Tel:13927417704。

ine, Hcy) 和促红细胞生成素 (erythropoietin, EPO) 都是引发缺血性脑卒中的危险因素。早有研究表明^[6], 颈动脉粥样硬化可以对全身动脉血管粥样硬化作为一个有指示作用的窗口, 本课题就缺血性脑卒中患者血清中的 Hcy, EPO 与颈动脉粥样硬化的相关性进行研究, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象 选择我院神经内科 2013 年 1 月 1 日~2016 年 7 月 31 日之间收治的缺血性脑卒中 142 例患者作为研究对象, 其中男性 73 例, 女性 69 例; 年龄 43~77 岁, 平均年龄为 68.36 ± 3.25 岁。

1.2 纳入与排除标准 纳入本次研究对象的入选标准为: ①所有患者必须是首次发病, 以缺血性脑卒中为主诉收入病房, 病例中并未见到既往的脑血管病史; ②全部患者的诊断必须与第四届全国脑血管病学术会议制定并通过的缺血性脑卒中病情诊断标准相符合^[7]; ③所有入组患者必须签订针对本次研究的知情同意书; ④患者身体不能有癌症和外伤等导致的非血管性疾病; ⑤对患者的缺血性脑卒中的严重程度没有限制。排除标准为: 患者体内已经有感染病灶, 患有心脏病、恶性肿瘤、结核病等基础性疾病, 患者有精神疾病史或其他影响本次研究的疾病等。患者在近 2 个月的时间内服用过多巴胺类药物、抗癫痫类药物或者其他可能影响本次研究结果的药物。

1.3 调查内容及方法

1.3.1 同型半胱氨酸 (Hcy)、促红细胞生成素 (EPO) 测定方法: 所有被研究患者均在入院之后晨起空腹由护士采集肘部静脉血液标本, 采集量 3~5 ml, 采集完成放入试管后, 室温下静置 1 h, 血样凝固后离心, 使血清分离, 然后使用 Hcy, EPO 的专用试剂盒, 对各个患者血清中的 Hcy, EPO 水平进行测定。测定的步骤严格按照仪器的说明书进行。

1.3.2 颈总动脉内中膜厚度测量: 所有入组患者采用经动脉彩色多普勒超声进行检查, 利用彩色多普勒超声显像仪, 探头频率为 7MHz。颈总动脉内中膜厚度测量方法: 在颈总动脉分叉前面的 2 cm 处进行探测, 90~120 mm 长度内测量, 取最厚点。

1.3.3 颈动脉粥样硬化的定义及其在本研究中的分级: 在临床上, 把颈总动脉内中膜的回声突出于管腔, 并且为局限性的增厚定义为颈动脉粥样硬化斑块, 其厚度在本研究中定义在 0.8~1.2 mm 之间, 如果在多普勒探测中发现颈动脉中膜增厚和 (或) 斑块已经形成, 在本研究中就会被判定为颈动脉粥样硬化, 根据这个标准, 对所有入组患者分成 3 个组分, 颈动脉内中膜厚度正常组, 颈动脉内

中膜厚度增厚组和颈动脉斑块组。根据颈动脉粥样硬化的程度进行分级, 将经过多普勒超声探查的复合标准分为 3 个级别, 1 级: 颈动脉中膜厚度 ≤ 0.8 mm; 2 级: 颈动脉中膜厚度 > 0.8 mm, 但是颈动脉只有一个斑块; 3 级: 颈动脉可以探查到 2 个或 2 个以上的斑块。

1.4 统计学分析 对数据进行描述性分析, 计量资料结果使用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 利用 Microsoft Excel 2007 建立数据库, 采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理, 三组间计量数据比较采用方差分析, 若结果阳性, 进行两两比较的时候, 采取 q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 142 例患者的多普勒探查结果 见表 1。34 例患者的颈动脉内中膜厚度正常, 56 例患者的颈动脉内中膜增厚, 52 例患者被判定到颈动脉斑块组, 经过方差分析, Hcy, EPO 两个项目在三个组别中差异均有统计学意义 ($F = 59.64, 78.29, P < 0.05$), 经过 q 检验, 任意两组之间的数据也同样出现统计学差异。

表 1 颈动脉内中膜厚度与 Hcy, EPO 之间的对比 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	组 别			F	P
	厚度正常	增厚	颈动脉斑块		
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	12.31 ± 4.29	19.56 ± 3.54	25.76 ± 4.36	59.64	0.001
EPO(mIU/L)	18.91 ± 5.17	24.57 ± 4.36	30.13 ± 8.13	78.29	0.001

2.2 分级对比 对 108 例不同级别的颈动脉粥样硬化患者进行了分级, 其中属于 1 级的 47 例, 属于 2 级的 34 例, 属于 3 级的 27 例, 对不同级别患者血浆 Hcy, EPO 水平进行对比, 差异有统计学意义 ($F = 78.39, 48.61, P < 0.05$)。任意两组之间的数据也同样出现统计学差异, 具体情况见表 2。

表 2 不同级别颈动脉粥样硬化分级与 Hcy, EPO 之间的对比 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	分 级			F	P
	1 级	2 级	3 级		
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	15.34 ± 2.65	20.11 ± 3.76	25.34 ± 3.24	78.39	0.001
EPO(mIU/L)	24.76 ± 5.99	28.11 ± 5.16	31.57 ± 7.48	48.61	0.001

3 讨论 同型半胱氨酸 (Hcy) 来自于体细胞内的蛋氨酸由脱甲基作用生成的一种含有巯基的活性氨基酸, 大量的研究已经表明^[8], Hcy 是人体心脑血管疾病的一个独立危险因素。经过多年的研究^[9], 发现 Hcy 导致身体动脉粥样硬化和缺血性脑卒中的机制可能如下: 血浆中的 Hcy 数量增多,

人体就会代偿性的产生更多的氧自由基,产生的氧自由基会对血管内皮细胞造成损伤,从而降低了内皮细胞释放一氧化氮的能力,血管的舒张功能就会减弱。Hcy可以促进低密度脂蛋白氧化,促进血管平滑肌细胞分裂增殖,这些变化都会在动脉粥样硬化过程中起到重要的作用^[10]。Hcy还能刺激凝血因子的活性,激活血小板的黏附功能,影响血栓调节素的作用,一系列的变化都将增加血栓形成的危险。

促红细胞生成素(EPO)是一种糖蛋白,本质上属于促进细胞进行生长的刺激因子^[11],在正常人的体内多表达在人体的肾脏和神经组织,在健康人群的脑组织中,几乎没有表达,但是在脑部发生缺氧状态后,EPO的表达将明显升高^[12]。

在本研究中,通过结果可以发现Hcy和EPO在缺血性脑卒中患者的体内的浓度,随着病情的恶劣程度而变化,即颈动脉中膜的厚度越厚,这两种物质在体内的浓度也就越高,基本呈正相关水平,而在动脉粥样硬化分级中也出现了同样的结果,随着动脉粥样硬化分级级别的增加,Hcy与EPO浓度也在上升,这一结果印证了以上的理论,从病理学角度分析^[13],可能造成这种结果的原因是颈动脉的粥样硬化病变引发了神经元细胞和血管内皮细胞的表达水平上调,而且血液的黏稠度增加^[14],还有血红细胞的聚集等原因均可使Hcy和EPO在体内的水平上升,通过内部稳态的机制对脑组织进行有效的保护,从而降低脑组织的损伤^[15]。

综上所述,人体血清中的Hcy和EPO是缺血性脑卒中发病的危险因素,所以提示医务工作者在临床工作中,对于缺血性脑卒中患者需要严格并且及时地对Hcy和EPO的浓度及其变化情况进行监测,这样不仅有利于缺血性脑卒中患者的早期预防和早期诊治,也有利于该疾病患者的预后,有着非常重大的意义。

参考文献:

- [1] 田 怡,欧阳松,王家祺,等. Hcy,hs-CRP与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化关系的研究[J]. 现代生物医学进展,2016,16(20):3853-3857.
Tian Y, Ouyang S, Wang JQ, et al. Reseach on the correlation of Hcy,hs-CRP and carotid artery atherosclerosis in patients with acute cerebral infarction[J]. Progress in Modern Biomedical, 2016, 16(20):3853-3857.
- [2] 陈 亮,史晓洁,刘志忠,等. 外周血指标对急性出血性脑卒中深静脉血栓的诊断价值研究[J]. 检验医学与临床,2016,13(20):2861-2863.
Chen L, Shi XJ, Liu ZZ, et al. Diagnostic value of Peripheral blood indexes for deep venous thrombosis after acute hemorrhagic stroke[J]. Lab Med Clin, 2016, 13(20):2861-2863.
- [3] 邓 涛,王长翠,谢明水,等. 急性心肌梗死患者联合检测 IMA 和 Hcy 的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2016,20(10):1727-1728.
Deng T, Wang CC, Xie MS, et al. In patients with acute myocardial infarction combined detection of IMA and clinical significance of Hcy[J]. Chin J Lab Diagnosis, 2016, 20(10):1727-1728.
- [4] 胡 青,布娃加·吾守尔,梅彩霞. 高血压患者臂踝脉搏波传导速度、颈动脉内膜中膜厚度与同型半胱氨酸、D-二聚体的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(10):1019-1022.
Hu Q, Buwajia WSR, Mei CX. Patients with high blood pressure arm ankle pulse wave conduction velocity, film thickness in the carotid artery intima and homocysteine, D-dimer correlation[J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis, 2016, 24(10):1019-1022.
- [5] 徐东升,黄 伟,胡玲玲,等. 脑出血患者血液标志物的变化及临床意义[J]. 海南医学, 2016, 27(19):3118-3120.
Xu DS, Huang W, Hu LL, et al. Changes of blood markers in patients with cerebral hemorrhage and its clinical significance [J]. Hainan Medical Journal, 2016, 27(19):3118-3120.
- [6] 肖学文. NT-proBNP 和 Hcy 检测在老年急性脑梗死患者中的临床意义[J]. 河北医学, 2016, 22(9):1423-1425.
Xiao XW. The clinical significance of NT-proBNP and Hcy in elderly patients with acute cerebral infarction [J]. Hebei Medicine, 2016, 22(9):1423-1425.
- [7] 张新春. 探讨急性心肌梗死早期诊断联合检测 H-FABP 和 Hcy 的临床价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(18):2652-2655.
Zhang XC. Exploration on the clinical significance of the early diagnosis of acute myocardial infarction combined with the detection of H - FABP and the Hcy[J]. Chinese Journal of Health Inspection, 2016, 26(18):2652-2655.
- [8] 施瑞洁,刘文康,李 博,等. 血浆 D-D, FDP 及血清 hs-CRP 检测对多发性腔隙性脑梗死的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(6):75-77.
Shi RJ, Liu WK, Li B, et al. Clinical study on plasma D-D, FDP and sera hs-CRP test for multiple lacunar infarction[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(6):75-77.
- [9] 刘 哲,王 晶. 急性脑梗死患者血浆氧化剂低密度脂蛋白浓度与动脉斑块的关系[J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25(5):477-480.
Liu Z, Wang J. Relationship between plasma OX-LDL concentration and atherosclerotic plaques in patients

- with acute cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medical, 2016, 25(5): 477-480.
- [10] 何明,何继荣,宋永建.血清同型半胱氨酸、纤维蛋白原与急性缺血性脑卒中预后的相关性研究[J].海南医学,2016,27(19):3124-3126.
He M, He JR, Song YJ. Relationship of prognosis with homocysteine and fibrinogen acute ischemic stroke[J]. Hainan Medical Journal, 2016, 27(19): 3124-3126.
- [11] 胡华兵,胡正清,徐广,等.血清C-反应蛋白及同型半胱氨酸水平与冠心病PCI预后的相关性研究[J].临床心血管病杂志,2016,32(9):914-917.
Hu HB, Hu ZQ, Xu G, et al. C-reactive protein and serum homocysteine level and prognosis of coronary heart disease (CHD) PCI correlation study[J]. Journal of Clinical Cardiovascular Disease, 2016, 32(9): 914-917.
- [12] 曹春辉,黄军,陈小亮,等.内源性硫化氢和同型半胱氨酸与高血压合并主动脉夹层的相关研究[J].中国循证心血管医学杂志,2016,8(9):1072-1074.
Cao CH, Huang J, Chen XL, et al. Correlation between endogenous hydrogen sulfide or homocysteine and hypertension combined aortic dissection[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2016, 8(9):1072-1074.
- [13] 陈海恋,何超明,庞明武,等.高龄急性脑梗死患者同型半胱氨酸与颈动脉硬化相关性[J].中国热带医学,2016,16(9):930-933.
Chen HL, He CM, Pang MW, et al. Correlation of homocysteine with carotid atherosclerosis in elderly patients with acute cerebral infarction and the correlation[J]. China Tropical Medicine, 2016, 16(9): 930-933.
- [14] 徐冬新,傅颖.冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清总胆汁酸、超敏C反应蛋白、同型半胱氨酸、血脂水平变化的相关性研究[J].中国卫生检验杂志,2016,26(17):2503-2507.
Xu DX, Fu Y. Coronary atherosclerotic heart disease patients serum total bile acid, hypersensitive C-reactive protein, with half a glycine, blood lipid level of correlation study[J]. Chinese Journal of Health Inspection, 2016, 26(17):2503-2507.
- [15] 孙树敏,张力辉,罗晓晨,等.临床生化指标与急性脑梗死病情相关性分析[J].解放军预防医学杂志,2016,34(4):256-260.
Sun SM, Zhang LH, Luo XC, et al. Clinical biochemical indicators and the relativity analysis of acute brain infarction disease[J]. Journal of PLA Preventive Medical Journal, 2016, 34(4):256-260.
- [16] 马亚峰,冯海翔.急性脑出血患者初次血糖、糖化血红蛋白A1c及血氨水平联合测定的临床分析[J].现代检验医学杂志,2007,22(4):75-76.
Ma YF, Feng HX. First blood sugar, glycosylated hemoglobin A1c in patients with acute cerebral hemorrhage and the combined determination of blood ammonia level clinical analysis[J]. J Mod Lab Med, 2007, 22(4):75-76.
- [17] 宁晓霞.缺血性脑卒中患者凝血因子I浓度与血小板平均体积的动态变化[J].现代检验医学杂志,2007,22(4):97-98.
Ning XX. Ischemic cerebral apoplexy patients blood coagulation factor I concentration and the dynamic changes of the average platelet volume[J]. J Mod Lab Med, 2007, 22(4):97-98.