

# 呼和浩特地区表观健康成年人群血清同型半胱氨酸水平分析和参考区间建立

王美英, 韩艳秋 (内蒙古医科大学附属医院检验科, 呼和浩特 010000)

**摘要:** 目的 分析呼和浩特地区表观健康成年人群血清同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 水平和高同型半胱氨酸血症 (hyperhomocysteinemia, hHcy) 检出情况, 并建立参考区间。方法 选取2019年在内蒙古医科大学附属医院体检的25 678例成年健康体检者为研究对象, 检测Hcy水平, 依据性别、年龄、种族分组并比较组间Hcy水平, 分析Hcy水平与性别、年龄和种族之间的关系, 并建立参考值范围。结果 体检者血清Hcy检测数据呈偏态分布 ( $W=0.235$ ,  $P=0.000$ )。血清Hcy水平随着年龄的增加而增加, 其中男性年龄组间比对 ( $Z=-2.417 \sim 4.657$ ,  $P=0.000 \sim 0.269$ ), 女性年龄组间比对 ( $Z=1.970 \sim 3.896$ , 均  $P < 0.05$ ), 各年龄组间男性Hcy水平均高于女性, 差异均有统计学意义 ( $Z=-5.704 \sim -2.398$ , 均  $P < 0.05$ ); 蒙古族人与汉族人血清Hcy水平 [ $12.28 (10.53, 15.05)$  vs  $12.25 (10.47, 14.96)$ ] 差异无统计学意义 ( $Z=-1.086$ ,  $P=0.127$ )。体检者的血清Hcy水平浓度与性别、年龄因素均呈正相关 ( $r=0.057, 0.086$ , 均  $P < 0.05$ ), 与种族因素无相关性 ( $r=0.031$ ,  $P=0.069$ )。hHcy总检出率随年龄增长而升高 ( $F=4.142$ ,  $P=0.042$ ), 各年龄组间男性hHcy检出率远远高于女性 ( $\chi^2=7.108 \sim 24.375$ , 均  $P < 0.05$ ), 蒙古族hHcy检出率高于汉族人 ( $22.63\%$  vs  $21.76\%$ ), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=46.148$ ,  $P=0.000$ )。单因素分析表明hHcy检出率与年龄、性别等相关联 ( $P=0.036, 0.000$ ), 与种族关联性不大 ( $P=0.124$ ); 多因素分析表明年龄、性别因素是hHcy检出的独立影响因素 ( $P=0.021, 0.000$ )。呼和浩特地区男性年龄按21~30, 31~40, 41~60, 61~70, 71~80和>80岁分为6组, 参考区间分别为7.02~18.63, 7.92~21.18, 7.85~23.60, 7.97~24.00, 7.89~24.37和7.88~20.88  $\mu\text{mol/L}$ ; 女性年龄按21~30, 31~40, 41~50, 51~60, 61~70, 71~80和80岁分为7组, 参考区间分别为6.77~17.47, 7.24~19.12, 7.29~20.07, 7.90~21.44, 7.86~22.30, 7.88~23.03和7.49~17.17  $\mu\text{mol/L}$ 。结论 呼和浩特地区健康成年人群血清Hcy水平受年龄和性别影响, 建立呼和浩特地区Hcy的参考区间可以为当地心脑血管相关疾病预防提供一定的参考依据。

**关键词:** 健康成年人群; 血清同型半胱氨酸; 参考区间; 高同型半胱氨酸血症

中图分类号: R446.112 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 06-144-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.06.027

## Serum Homocysteine Level Analysis and Reference Interval Establishment of Epigenetically Healthy Adult Population in Hohhot, Inner Mongolia

WANG Mei-ying, HAN Yan-qiu

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010000, China)

**Abstract: Objective** To analyze the serum levels of homocysteine (Hcy) and the detection of hyperhomocysteinemia (hHcy) in healthy adult people in Hohhot, and establish reference interval. **Methods** 25 678 adult healthy people who underwent physical examination in the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University in 2019 were selected as the research objects. The level of Hcy was detected. They were grouped according to gender, age and race, compared the level of Hcy between the groups, analyzed the relationship between Hcy level and gender, age and race, and established the reference value range. **Results** The serum Hcy detection data were skewed ( $W=0.235$ ,  $P=0.000$ ). Serum Hcy levels increased with age, with male age groups ( $Z=-2.417 \sim 4.657$ ,  $P=0.000 \sim 0.269$ ), female age groups ( $Z=1.970 \sim 3.896$ , all  $P < 0.05$ ), male Hcy levels were higher than women, the differences were statistically significant ( $Z=-5.704 \sim -2.398$ , all  $P < 0.05$ ). No Hcy difference between Mongolian and Han [ $12.28 (10.53, 15.05)$  vs  $12.25 (10.47, 14.96)$ ], the difference was statistically significant ( $Z=-1.086$ ,  $P=0.127$ ). The serum Hcy level concentration of physical examination was significantly positively correlated with gender and age ( $r=0.057, 0.086$ , all  $P < 0.05$ ), but not with race ( $r=0.031$ ,  $P=0.069$ ). The total detection rate of hHcy increased with age ( $F=4.142$ ,  $P=0.042$ ), and the detection rate of hHcy was much higher among men than women, the differences were statistically significant ( $\chi^2=7.108 \sim 24.375$ , all  $P < 0.05$ ), and the detection rate of hHcy in Mongolian was higher than that in Han ( $22.63\%$  vs  $21.76\%$ )

作者简介: 王美英 (1969-), 女, 学士, 副主任检验师, 主要从事临床生物化学检验及质量控制工作, E-mail: w13314711969@163.com。

通讯作者: 韩艳秋, 女, 主任医师。

( $\chi^2=46.148$ ,  $P=0.000$ ), and the differences were statistically significant, respectively. Univariate analysis showed that the detection rate of hHcy was correlated with age and gender ( $P=0.036$ ,  $0.000$ ), but not with race ( $P=0.124$ ). Multivariate analysis showed that age and gender were independent influencing factors for hHcy detection ( $P=0.021$ ,  $0.000$ ). Men in Hohhot were divided into 6 groups according to their ages of 21 ~ 30, 31 ~ 40, 41 ~ 60, 61 ~ 70, 71 ~ 80 and > 80 year old, and the reference interval was 7.02 ~ 8.63, 7.92 ~ 21.18, 7.85 ~ 23.60, 7.97 ~ 24.00, 7.89 ~ 24.37 and 7.88 ~ 20.88  $\mu\text{mol/L}$ , respectively. Female ages were divided into 7 groups according to 21 ~ 30, 31 ~ 40, 41 ~ 50, 51 ~ 60, 61 ~ 70, 71 ~ 80 and >80 years old, and the reference interval was 6.77 ~ 17.47, 7.24 ~ 19.12, 7.29 ~ 20.07, 7.90 ~ 21.44, 7.86 ~ 22.30, 7.88 ~ 23.03 and 7.49 ~ 17.17  $\mu\text{mol/L}$ , respectively. **Conclusion** The serum Hcy level of healthy adult people in Hohhot was affected by age and gender. The establishment of the reference interval of Hcy in Hohhot can provide some reference basis for the prevention of local cardiovascular and cerebrovascular-related diseases.

**Keywords:** healthy adult population; serum homocysteine; reference interval; hyper homocysteinemia

同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 水平过高形成高同型半胱氨酸血症 (hyperhomocysteinemia, hHcy), 进而导致心血管疾病、老年痴呆、骨折、肾脏疾病、神经系统疾病等<sup>[1-5]</sup>疾病的发生。近年研究表明, 血清 Hcy 浓度变化与性别、年龄等相关, 同时与地理位置、种族、饮食习惯等因素也相关<sup>[6]</sup>, 导致不同地区 hHcy 误判的发生。呼和浩特地区由于地理环境特殊, 存在少数民族生活、饮食习惯等特殊, 这些差异性是否会影响该地区 Hcy 水平未见报道。故本研究分析呼和浩特地区表观健康人群 Hcy 水平和 hHcy 检出情况, 探究呼和浩特地区 Hcy 水平与性别、年龄、种族的相关性, 建立呼和浩特地区 Hcy 的参考区间, 报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 经医院伦理委员会批准, 选取 2019 年 1 ~ 12 月期间内蒙古医科大学附属医院 25 678 例健康体检者的人员资料, 排除标准: ①体检资料不全人员; ②年龄 < 18 岁; ③肝肾功能不全人员; ④糖尿病、高血压、高脂血症人员; ⑤具有心血管疾病史人员。最终符合研究标准的共 25 678 例, 其中男性 15 064 例 (占总数的 58.67%), 女性 10 614 例 (占总数的 41.33%), 男女性别比 1.42 : 1。年龄 21 ~ 97 岁, 总体平均年龄为  $50.93 \pm 13.24$  岁, 其中男性平均年龄  $48.30 \pm 13.53$  岁, 女性平均年龄  $54.64 \pm 11.87$  岁。种族分布为汉族 24 741 例, 其中男性 14 567 例, 女性 10 174 例, 平均年龄为  $50.91 \pm 13.25$  岁; 蒙古族 937 例, 其中男性 497 例, 女性 440 例, 平均年龄为  $50.85 \pm 12.94$  岁。本研究通过了我院伦理委员会批准。

**1.2 仪器与试剂** 全自动生化分析仪 (贝克曼, AU5831); 同型半胱氨酸检测试剂盒 (循环酶法, 安徽伊普诺康生物技术股份有限公司)。

**1.3 方法** 收集健康体检者的基本资料, 包括性别、年龄、种族等, 于体检当天空腹 10 h 以上, 晨起采集肘静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心 7 min, 取上层血清, 进行血清 Hcy 水平检验 (循环酶法,

安徽伊普诺康生物技术股份有限公司), 使用贝克曼 AU5831 全自动生化分析仪检测, 具体操作严格按照仪器 SOP 文件《AHCL-ZY1-SH-004 贝克曼库尔特 AU5831 分析系统操作程序 SOP》, 以及项目 SOP 文件《AHCL-ZY2-SH-075 同型半胱氨酸测定 SOP》操作。根据国际参考指标, 在空腹 10 h 以上情况下测定 Hcy 水平  $\geq 15.4 \mu\text{mol/L}$  为 hHcy 阳性。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS24.0 软件进行统计分析。正态性检验选用 Kolmogorov-Smirnov 检验; 偏态分布或方差不齐计量资料以中位数 (四分位间距) 即  $[M(P_{25}, P_{75})]$  表示, 其余正态分布计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示; 组间水平两两比较采用 Mann-Whitney  $U$  秩和检验并计算  $Z$  值, 多组间比对采用 Kruskal-Wallis 秩和检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义; 组间检出率统计以率 (%) 表示, 多组间比较采用  $F$  检验, 两组比较采用  $\chi^2$  检验; 相关性分析采用 Spearman 相关分析; 影响因素分析采用 logistic 线性回归分析; 采用百分位数法取双侧参考值区间 ( $P_{2.5}, P_{97.5}$ ) 建立参考值范围。

## 2 结果

**2.1 Hcy 数据的正态性检验** Hcy 数据正态性检验结果表明,  $W=0.235$ ,  $P=0.000$ 。Hcy 数据呈偏态分布, 采用  $M(P_{25}, P_{75})$  进行描述。

### 2.2 不同性别、年龄、种族血清 Hcy 水平分析

**2.2.1 不同性别、年龄血清 Hcy 水平分析:** 见表 1。血清 Hcy 总水平为 12.29(10.49, 14.88)  $\mu\text{mol/L}$ , 其中男性为 12.43(10.62, 14.54)  $\mu\text{mol/L}$ , 女性为 12.10(10.31, 14.54)  $\mu\text{mol/L}$ , 年龄组间男性血清 Hcy 水平均高于女性, 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。体检者血清 Hcy 水平随着年龄的增加而增加, 其中男性年龄组间比对  $Z = -2.417 \sim 4.657$ ,  $P=0.000 \sim 0.269$ , 女性年龄组间比对  $Z=1.970 \sim 3.896$ , 均  $P < 0.05$ 。

**2.2.2 不同种族 Hcy 水平分析:** 蒙古族人血清 Hcy 水平 [12.28(10.53, 15.05)  $\mu\text{mol/L}$ ] 与汉族人血清 Hcy 水平 [12.25(10.47, 14.86)  $\mu\text{mol/L}$ ] 比较, 差异

无统计学意义 ( $Z=-1.086$ ,  $P=0.127$ )。

表1 呼和浩特地区不同性别、年龄血清

Hcy 水平 [M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ) μmol/L]				
年龄 (岁)	男性	女性	Z	P
21 ~ 30	12.10(10.69, 14.68)*	10.20(8.75, 12.67)*	-3.299	0.000
31 ~ 40	12.12(10.46, 14.98)*	11.63(9.93, 13.83)*	-5.704	0.000
41 ~ 50	12.40(10.50, 15.06)	12.09(10.14, 14.57)*	-4.989	0.000
51 ~ 60	12.39(10.59, 14.74)*	12.27(10.52, 14.80)*	-2.436	0.006
61 ~ 70	12.73(10.92, 15.27)*	12.29(10.48, 14.61)*	-5.431	0.000
71 ~ 80	13.13(11.21, 16.30)*	12.33(10.56, 14.47)*	-4.983	0.000
> 80	12.49(10.88, 14.62)	12.12(10.40, 14.10)	-2.398	0.016

注: \* 为本年龄组与下一年龄组相比差异具有统计学意义。

2.3 Hcy 水平与性别、年龄、种族相关性分析 Spearman 相关性分析结果表明, Hcy 血清浓度与性别、年龄因素均呈正相关 ( $r=0.057$ ,  $0.086$ , 均  $P < 0.05$ ), 与种族因素无相关性 ( $r=0.031$ ,  $P=0.069$ )。这表明建立呼和浩特地区健康人群 Hcy 参考区间需要考虑性别、年龄等相关因素。

2.4 不同性别、年龄、种族 hHcy 检出情况

2.4.1 不同性别、年龄 hHcy 检出情况: 见表2。hHcy 总检出率为 21.79%, 其中男性 23.83%, 女性 18.89%; 不同总检出率随年龄增长而升高, 各年龄组总检出率、男性检出率、女性检出率比较差异有统计学意义 ( $F=4.142$ ,  $5.444$ ,  $7.100$ ;  $P=0.042$ ,  $0.020$ ,  $0.008$ ); 各年龄组间男性 hHcy 检出率均高于女性, 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

表2 呼和浩特地区不同性别、年龄 hHcy 检出情况 (%)

年龄组 (岁)	总检出率	男性检出率	女性检出率	$\chi^2$	P
21 ~ 30	19.25	21.33	10.44	19.501	0.000
31 ~ 40	21.34	22.68	16.55	17.327	0.000
41 ~ 50	21.96	23.01	20.15	7.108	0.008
51 ~ 60	21.98	26.20	18.53	9.133	0.015
61 ~ 70	22.15	24.00	20.39	9.016	0.003
71 ~ 80	23.37	30.03	23.72	24.375	0.000
> 80	19.17	20.20	17.96	11.291	0.009

2.4.2 不同种族 hHcy 检出情况: 蒙古族人群 hHcy 检出率 (22.63%) 高于汉族人群 (21.76%), 且差异具有统计学意义 ( $\chi^2=46.148$ ,  $P=0.000$ )。

2.5 hHcy 检出率影响因素分析 见表3。将性别、年龄、种族作为 hHcy 检出率的影响因素进行分析, 其中性别 (男=1, 女=0)、年龄 (21 ~ 50 岁=0,

> 50 岁=1)、种族 (蒙古族=1, 汉族=0) 为自变量。单因素分析表明 hHcy 检出率与年龄、性别相关联 (均  $P < 0.05$ ), 与种族关联性不大 ( $P > 0.05$ )。多因素分析表明年龄、性别因素是 hHcy 检出的独立影响因素 (均  $P < 0.05$ )。

表3 hHcy 检出率影响因素分析

因素	单因素分析			多因素分析		
	OR	Wald	P	OR	Wald	P
年龄	1.27	13.50	0.036	0.71	5.33	0.021
性别	0.82	41.68	0.000	1.24	43.43	0.000
种族	0.75	5.12	0.124			

2.6 呼和浩特地区健康人群血清 Hcy 参考范围的建立 本研究中, 血清 Hcy 数据呈偏态分布, 因此采用百分位数法建立参考值范围。依据表1中组间分析结果, 将男性、女性年龄分组中血清 Hcy 水平无统计学意义的年龄组合并, 详细分组和结果见表4。

表4 呼和浩特地区健康人群 Hcy 参考范围

性别	年龄 (岁)	Hcy 参考范围 (μmol/L)
男	21 ~ 30	7.02 ~ 18.63
	31 ~ 40	7.92 ~ 21.18
	41 ~ 60	7.85 ~ 23.60
	61 ~ 70	7.97 ~ 24.00
	71 ~ 80	7.89 ~ 24.37
	> 80	7.88 ~ 20.88
女	21 ~ 30	6.77 ~ 17.47
	31 ~ 40	7.24 ~ 19.12
	41 ~ 50	7.29 ~ 20.07
	51 ~ 60	7.90 ~ 21.44
	61 ~ 70	7.86 ~ 22.30
	71 ~ 80	7.88 ~ 23.03
	> 80	7.49 ~ 17.17

2.7 参考区间的验证 重新招募选取 20 例健康成年人群, 重新测定其 Hcy 水平, 对建立的参考区间进行验证, 其中男性 10 例, 年龄 25 ~ 91 岁; 女性 10 例, 年龄 24 ~ 83 岁, 检测结果表明 20 例血清 Hcy 水平测定值均在建立的参考区间  $\pm 10\%$  范围之内, 验证本研究所建立的参考区间可以用于临床。

### 3 讨论

Hcy 是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中所产生的中间代谢物, 正常情况下水平较低, 但随着心脑血管、肾脏、神经系统等疾病的发生, Hcy 代谢受到影响, 导致 hHcy 的发生, 因此检测血清 Hcy 水平



对有关疾病的预防与诊断有重要意义,由于Hcy水平可能受区域、年龄、性别、种族等因素的影响<sup>[7-8]</sup>,本院所处的呼和浩特地区由于其地理位置特殊、民族种类多,其Hcy水平的参考范围可能需要考虑年龄、性别、种族等因素,而以Hcy水平国际参考区间诊断hHcy,可能造成误诊,为避免呼和浩特地区hHcy的误诊,对呼和浩特地区健康人群血清Hcy水平分析和参考区间建立十分重要。

本研究旨在分析呼和浩特地区健康人群Hcy水平与年龄、性别、种族的相关性,根据年龄、性别、种族等因素建立呼和浩特地区Hcy水平参考区间,为临床诊断提供一定的参考。Hcy水平分析表明,Hcy水平随着年龄的增加而增加,男性Hcy水平高于女性,报道表明可能因多方面原因所致,比如机体代谢能力变化、激素水平的差异、维生素水平的差异、生活习惯的差异等,ZHANG等<sup>[10]</sup>人研究表明雌激素可以在人群水平上对hHcy和高血压患者发挥保护作用,与Hcy浓度呈负相关,因此男性Hcy水平高于女性。同时有研究表明,成年后随着年龄的增加,人体代谢能力不同,机体维生素水平的差异性等均会导致Hcy浓度的增加<sup>[11-12]</sup>,蒙古族人及汉族人Hcy水平组间比较差异无统计学意义,这仅能初步表明,呼和浩特地区人群的Hcy水平与年龄、性别可能具有相关性,与种族相关性不大。为验证这一猜想进行相关性分析,spearman相关性分析结果显示,呼和浩特地区健康人群的Hcy水平与性别、年龄因素相关,与种族因素无相关性。

为探究血清Hcy水平与年龄、性别间的相关性是否会导致hHcy的误判,本研究根据hHcy检出的国际参考范围,分析了呼和浩特地区健康人群不同年龄、性别、种族hHcy检出情况,结果表明hHcy检出率随着年龄的增加而增加,男性hHcy检出率远远高于女性,其hHcy检出率在性别、年龄中的变化与Hcy水平变化一致,表明性别、年龄因素可能影响hHcy检出率的变化。

蒙古族人群hHcy检出率高于汉族人群,而蒙古族与汉族间血清Hcy水平不具有差异性,因此种族因素是否会导致hHcy检出率变化还是未知,为进一步探究,将年龄、性别、种族作为hHcy检出率的影响因素进行线性回归分析,结果表明年龄、性别因素是hHcy检出的独立影响因素。hHcy检出情况及影响因素分析验证了以上猜想,即由于Hcy水平与年龄、性别具有相关性,以国际hHcy检出参考范围来检测呼和浩特地区的hHcy患病情况,其检测结果受年龄、性别的影响,导致临床上的hHcy误判,因此依据Hcy水平与性别、年龄的相关性,建立呼和浩特地区的Hcy参考范围意义重大。

本研究我们通过呼和浩特地区25 678例健康体检者的血清Hcy水平分析,综合年龄、性别因素,建立了呼和浩特地区男女性不同年龄段的血清Hcy参考区间,与以往研究中的血清Hcy参考区间均有差异性<sup>[9, 13-14]</sup>,旦曲等<sup>[9]</sup>人研究拉萨地区血清Hcy参考区间最高上限为22.41  $\mu\text{mol/L}$ ,该研究是采用百分位法单侧95%参考值区间建立的参考值范围,与本研究使用的双侧方法有所差异。其余的两项报道<sup>[13-14]</sup>中血清Hcy参考区间明显低于本研究,一方面是因为地理位置的差异性,另一方面是样本数据来源不同或样本数据大小因素,同时验证结果表明检测水平均在建立的参考区间 $\pm 10\%$ 范围之内,因此本研究所建立的参考区间可用于临床诊断及鉴别。

综上所述,血清Hcy水平浓度与性别、年龄因素相关,同时呼和浩特地区血清Hcy的参考范围设置应考虑性别、年龄因素,我们通过呼和浩特地区25 678例健康体检者的Hcy水平分析,综合年龄、性别因素,建立了呼和浩特地区男女性不同年龄段的Hcy参考区间,为呼和浩特地区人群心脑血管疾病、神经性疾病、肾脏疾病等相关疾病的预防、诊断、治疗和临床研究等提供了数据基础和参考意见。本研究仍存在一定的局限性:①蒙古族人群样本量过少,主要是由于医院所处的所在地汉族人群居多。②缺少21岁以下研究样本,同时81岁以上研究样本较少,存在一定的局限性。

#### 参考文献:

- [1] LIU Kejian, XUEKELATI Saiyare, ZHOU Kang, et al. Expression profiles of six atherosclerosis-associated microRNAs that cluster in patients with hyperhomocysteinemia: a clinical study [J]. DNA Cell Biol, 2018,37(3):189-198.
- [2] ZHANG Yao, XIE Jiazhao, XU Xiangyang, et al. Liraglutide ameliorates hyperhomocysteinemia-induced alzheimer-like pathology and memory deficits in rats via multi-molecular targeting[J].Neuroscience Bulletin, 2019,35(4):724-734.
- [3] 杨鸿兵,李红,徐京烨,等.体检人群血清同型半胱氨酸与前臂桡骨远端骨密度相关性分析[J].中国慢性病预防与控制,2019,27(2):130-132.  
YANG Hongbing, LI Hong, XU Jingye, et al. Correlation analysis of the serum homocysteine and the distal BMD of the forearm radius in the physical examination population[J].Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases, 2019,27(2):130-132.
- [4] HUANG Dandan, LI Guangbi, ZHANG Qinghua, et al. Contribution of podocyte inflammatory exosome release to glomerular inflammation and sclerosis during hyperhomocysteinemia[J].Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2021, 1867(7):166146.

- [5] SHCHERBITSKAIA A D, VASILEV D S, MILY-UTINA Y P, et al Prenatal hyperhomocysteinemia induces glial activation and alters neuroinflammatory marker [J]. *Cells*, 2021,10(6): 1536.
- [6] 孙蓬飞, 范芳芳, 贾佳, 等. 北京社区人群血浆同型半胱氨酸水平及相关因素分析 [J]. *中国实用内科杂志*, 2019,39(2):203-207.  
SUN Pengfei, FAN Fangfang, JIA Jia, et al. Plasma homocysteine level and its influencing factors in a community-based population in Beijing [J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2019,39(2):203-207.
- [7] 邢延芳, 张艳, 艾江波, 等. 延安市宝塔区40岁以上常住人口随机抽样筛查脑卒中高危人群血清Hcy水平与性别及年龄差异 [J]. *现代检验医学杂志*, 2018,33(5):111-114.  
XING Yanfang, ZHANG Yan, AI Jiangbo, et al. Homocysteine comparison in different gender and age groups with high risk of stroke of permanent residents over forty years old in Baota District of Yan'an [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2018,33(5):111-114.
- [8] 高佳, 李佳, 严翠娥, 等. 健康成人血清同型半胱氨酸的参考区间及其与性别、年龄的关系 [J]. *中国临床医生杂志*, 2018,46(10):1178-1180.  
GAO Jia, LI Jia, YAN Cuie, et al. Reference interval for serum homocysteine in healthy adults and its relationship with sex and age [J]. *Chinese Journal for Clinicians*, 2018,46(10):1178-1180.
- [9] 旦曲, 米玛顿珠, 普芝, 等. 拉萨地区表观健康人群血清同型半胱氨酸水平分析和参考区间初步调查 [J]. *中华检验医学杂志*, 2020,43(10):1002-1007.  
DAN Qu, MIMA Dunzhu, PU Zhi, et al. Preliminary investigation of serum homocysteine level and its reference interval in apparent healthy population in Lhasa area [J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2020, 43(10):1002-1007.
- [10] ZHANG Dandan, HONG Xiuqin, WANG Jia, et al. Estradiol-17 $\beta$  inhibits homocysteine mediated damage by promoting H<sub>2</sub>S production via upregulating CBS and CSE expression in human umbilical vein endothelial cells [J]. *J Cell Biochem*, 2019,122(4):29507.
- [11] TAMURA T, KURIYAMA N, KOYAMA T, et al. Association between plasma levels of homocysteine, folate, and vitamin B12, and dietary folate intake and hypertension in a cross-sectional study [J]. *Scientific Reports*, 2020,10(1):18499.
- [12] ANNIWAER J, LIU Mengzhuang, XUE Kedong, et al. Homocysteine might increase the risk of recurrence in patients presenting with primary cerebral infarction [J]. *Int J Neurosci*, 2019,129(7):654-659.
- [13] 刘彤, 马建军, 杨建敏, 等. 大连地区表观健康人群同型半胱氨酸参考区间的建立 [J]. *检验医学与临床*, 2018,15(5):672-674.  
LIU Tong, MA Jianjun, YANG Jianmin, et al. Establishment of the homocysteine reference interval in the apparent healthy population in Dalian [J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2018,15(5):672-674.
- [14] 邹玉, 魏伟, 姜天华, 等. 德阳地区人群血浆同型半胱氨酸水平分析及参考区间建立 [J]. *检验医学与临床*, 2019,16(11):1521-1524.  
ZOU Yu, WEI Wei, JIANG Tianhua, et al. Analysis of plasma homocysteine level among Deyang area population and reference interval establishment [J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2019,16(11):1521-1524.

收稿日期: 2022-01-26

修回日期: 2022-05-08

## (上接第128页)

- [13] 李敏, 黎玉环, 熊光润, 等. 急性脑梗死患者血清组织蛋白酶S和血小板反应蛋白-1的表达及意义 [J]. *昆明医科大学学报*, 2019, 40(9): 101-105.  
LI Min, LI Yuhuan, XIONG Guangrun, et al. The expressions and significance of cathepsin S and thrombospondin-1 in patients with acute cerebral infarction [J]. *Journal of Kunming Medical University*, 2019, 40(9): 101-105.
- [14] 马彦高, 曾宪强, 王宝锋, 等. CTA评估急性脑梗死病人颅内侧支循环开放程度的临床应用价值 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(21): 3701-3704.  
MA Yangao, ZENG Xianqiang, WANG Baofeng, et al. The clinical application value of CTA in assessing the degree of patency of the medial cranial branch circulation in patients with acute cerebral infarction [J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease*, 2020, 18(21): 3701-3704.
- [15] FOULSHAM W, DOHLMAN T H, MITTAL S K, et al. Thrombospondin-1 in ocular surface health and disease [J]. *The Ocular Surface*, 2019, 17(3): 374-383.
- [16] GANGULY R, KHANAL S, MATHIAS A, et al. TSP-1 (thrombospondin-1) deficiency protects ApoE(-/-) mice against Leptin-induced atherosclerosis [J]. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, 2021, 41(2): e112-e127.
- [17] KAMIJO H, MIYAGAKI T, TAKAHASHI-SHISHIDO N, et al. Thrombospondin-1 promotes tumor progression in cutaneous T-cell lymphoma via CD47 [J]. *Leukemia*, 2020, 34(3): 845-856.
- [18] YANG H D, KIM H S, KIM S Y, et al. HDAC6 suppresses Let-7i-5p to elicit TSP1/CD47-mediated anti-tumorigenesis and phagocytosis of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 2019, 70(4): 1262-1279.
- [19] LI Suhua, XU Bo, AN Zhifang, et al. Evolutionary analysis of TSP-1 gene in plateau zokor (*Myospalax Baileyi*) and its expression pattern under hypoxia [J]. *Cellular and Molecular Biology (Noisy-le-Grand, France)*, 2019, 65(3): 48-57.

收稿日期: 2021-12-28

修回日期: 2022-06-20