• 研究报告 •

高同型半胱氨酸血症与缺血性脑血管病的关系

韩辉 靳轶敏 付君 乔芳芳

【关键词】 同型半胱氨酸； 缺血性脑血管病； 叶酸； 维生素 B₁₂

中图分类号：R743 文献标识码：B 文章编号：1003-0603(2004)03-0188-02

高同型半胱氨酸血症是指血浆或血清中游离及与蛋白结合的同型半胱氨酸和混合性二硫化物含量增高。正常空腹血浆同型半胱氨酸(Hcy)的总量为 5~15 μmol/L,高于此范围称为高同型半胱氨酸血症。随着人们对 Hcy 代谢及其作用的深入认识,Hcy 在脑血管病中的致病作用日益受到重视。本研究的目的在于探讨高同型半胱氨酸血症与急性缺血性脑血管病的关系。

1 资料与方法

1.1 病例组入选标准：①首次急性卒中发病(除外血管性痴呆)来我院就诊并住院治疗者 55 例,临床诊断均经头颅 CT 和(或)MRI 检查确诊,符合全国第四届脑血管病学术会议制订的缺血性脑血管病诊断标准^[1]。②年龄 40~75 岁。③入院后进行血常规、血生化及心电图检查,排除心脏病、甲状腺病、肝肾功能不全、免疫病、恶性肿瘤及服用可能影响实验结果的药物者(如氨甲蝶呤、抗癫痫药物及多种维生素)。

1.2 对照组:为在同期来我院进行常规健康体检者 34 例,经血生化、心电图、头颅 CT 检查正常,既往无临床心脑血管病、高血压、糖尿病、甲状腺病及肝肾功能不全病史,神经系统检查正常,不除外高血脂和吸烟,年龄、性别尽量与病例组相匹配。

1.3 血浆标本的采集与保存:患者于入院后 1 周内采血,于晨起空腹抽取肘正中静脉血 3 ml,其中 2 ml 血用依地酸(EDTA)抗凝,1 ml 用肝素抗凝,充分混匀,0.5 h 内送至实验室,迅速冷却至 4℃,3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆、血清,置于-26℃下分装保存,待成

基金项目:黑龙江省自然科学基金资助项目(D01-01)

作者单位:哈尔滨医科大学第一临床医学院第二住院部

作者简介:韩辉(1957-),男(汉族),黑龙江省哈尔滨市人,医学硕士,教授,主要研究脑血管病、老年病等。

表 1 两组血浆 Hcy、叶酸及维生素 B₁₂比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hcy(μmol/L)	叶酸(μg/L)	维生素 B ₁₂ (ng/L)
病例组	55	16.76±14.77*	12.1±1.6	421.1±63.7
正常组	34	10.49±3.43	12.5±2.0	425.8±33.0

注:与正常组比较:*P<0.01

批分析。Hcy 测定采用美国雅培公司的 Abbott IMX 自动免疫分析仪及试剂;叶酸、维生素 B₁₂测定采用美国 DPC 公司生产的 Immulite 全自动化学发光免疫分析仪及相关试剂。

1.4 统计学处理:数据用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SAS 软件包进行处理和分析,显著性检验 α=0.05。

2 结果

2.1 病例组与对照组的基本情况:病例组为急性缺血性脑血管病组(即脑梗死组),共 55 例,其中男 41 例,女 14 例;平均年龄(56.1±10.7)岁;对照组为正常健康组,共 34 例,其中男 23 例,女 11 例;平均年龄(52.1±9.2)岁。统计学分析显示,两组性别、年龄无显著性差异(P₁=0.628,P₂=0.077)。

2.2 病例组与对照组血 Hcy 水平结果分析:病例组血 Hcy 平均为(16.76±14.77)μmol/L,高 Hcy 组患者 18 例(占 32.7%);对照组血 Hcy 平均为(10.49±3.43)μmol/L,高 Hcy 组患者 3 例(占 8.8%)。两组的 Hcy 有显著性差别(t=3.018,P<0.01)。

2.3 两组叶酸、维生素 B₁₂结果比较:病例组叶酸为(12.1±1.6)μg/L,对照组叶酸为(12.5±2.0)μg/L,两组无显著性差异(t=1.008,P<0.05)。病例组维生素 B₁₂为(421.1±63.7)ng/L,对照组维生素 B₁₂水平为(425.8±33.0)ng/L,两组比较亦无显著性差异(t=0.390,P<0.05)。见表 1。

3 讨论

国外从 20 世纪 70 年代发现并开始研究 Hcy 与脑血管病的关系,于 90 年代初通过大规模的临床观察,已初步确定性别、年龄、种族、生活习惯、疾病等影

响血 Hcy 的水平,并且多发心脑血管病^[2,3]。我国 90 年代后期开展了大范围的研究,由于各地报道的结果不尽相同,故还有待于大样本的研究。本实验的病例采集地为黑龙江省哈尔滨市,由于北方为脑血管病的高发地,居住人群有特定的饮食习惯,故研究 Hcy、维生素 B₁₂、叶酸含量与脑血管病的关系,已是脑血管病的病因学研究的一个重要方面。

血 Hcy 是一种含硫氨基酸,它主要是由蛋氨酸在肝脏、肌肉及其它一些组织中脱甲基生成,为体内蛋氨酸代谢中一个重要的中间产物。近年研究发现^[4],高 Hcy 血症引起血管病的机制是 Hcy 代谢过程中过氧化物、氧自由基生成增多,破坏内皮细胞的形态,引起内皮细胞功能障碍,使内皮细胞的凝血及抗凝血功能发生紊乱,同时促进血管平滑肌细胞增殖^[5],增强血小板活性、增加其聚集,增加纤维蛋白原生成,改变血液凝固状态,导致血管疾病的发生。此外,研究还发现,血 Hcy 同高血压、糖尿病、高血脂有共同的作用,可促使血管发生病变^[6,7]。

Hcy 的参考值随测定方法与所选择的人群不同而有某些差异。国内鄢盛恺^[8]、肖路延^[9]等报道应用荧光极化免疫测定(FPIA₁)健康人血浆 Hcy 参考值范围 5~15 μmol/L 与国外测定的相同,故本实验也应用此参考值范围。本组结果显示,脑梗死患者急性期的 Hcy 水平显著增高与国内报道一致;而叶酸、维生素 B₁₂与 Hcy 未发现相关性,与文献上所报道的叶酸、维生素 B₁₂水平降低引起的高 Hcy 血症的现象有差别^[10]。虽然多数研究表明 Hcy 与叶酸、维生素 B₁₂呈负相关,但由于人群中高 Hcy 血症的原因

可以有营养物质的缺乏和基因突变致酶缺乏,所以本实验高 Hcy 者是否存在基因突变而营养物质缺乏并不明显的现象还不能下结论;这种现象的发生是否与所选择的人群具有一定的经济和社会地位,并且目前北方人的饮食结构明显改善,肉食、蔬菜进食较多,致使蛋氨酸、叶酸、维生素 B₁₂ 摄入量多,而造成代谢超负荷或叶酸、维生素 B₁₂ 相对不足有关,都需进一步研究。

高 Hcy 在疾病发生中的意义有分歧。虽然许多文献报道高 Hcy 血症是心脑血管病等许多疾病的一个新的、独立的危险因素,一些动物实验也证明高 Hcy 可以引起血栓、类动脉粥样硬化的病理改变,甚至引起新生儿畸形^[11],但也有人认为降低血浆 Hcy 并不能达到预期的防治效果,高 Hcy 是伴随症状或继发因素。这些矛盾的结果还有赖于更科学、更全面的流行病学调查和干预试验的研究。

参考文献:

- 1 中华医学会神经科专业委员会. 脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379-381.
- 2 McCully K S. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis [J]. Am J Pathol, 1969, 56: 111-128.
- 3 Bousbey C J, Beresfor S A, Omenn G S, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease [J]. JAMA, 1995, 272: 1049-1057.
- 4 陈哲, 李春盛, 张健. 高同型半胱氨酸与冠状动脉粥样硬化性疾病[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(8): 508-510.
- 5 Mujumdar V S, Hayden M R, Tyagi S C. Homocyst(e)ine induces calcium second messenger in vascular smooth muscle cells [J]. J Cell Physiol, 2000, 183(1): 28-36.
- 6 朱玉霞, 李扬, 葛进, 等. 糖尿病血清同型半胱氨酸测定的临床意义[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(12): 743-745.

- 7 Hopkins P N, Wu L L, Hunt D C, et al. Lipoprotein(a) interactions with lipid and nonlipid risk factors in early familial coronary artery disease [J]. Arterioscler Thomb Vascu Biol, 1997, 17: 2783-2798.
- 8 鄢盛恺, 宋耀虹, 张春玲, 等. 荧光偏振免疫法检测血浆同型半胱氨酸水平的临床评价[J]. 中华检验医学杂志, 2001, 24(1): 12-15.
- 9 肖路延, 唐志毅, 赵月霞. 荧光偏振免疫分析法测定血浆同型半胱氨酸[J]. 临床检验杂志, 2001, 19(1): 35-36.
- 10 Bunout D, Garrido A, Suazo M, et al. Effects of supplementation with folic acid and antioxidant vitamins on homocysteine levels and LDL oxidation in coronary patients [J]. Nutr, 2000, 16: 107.
- 11 李竹, Robert J B, 李松, 等. 中国妇女妊娠后单纯服用叶酸对神经管畸形的预防效果[J]. 中华医学杂志, 2000, 74: 421-424.

(收稿日期: 2003-09-27)

修回日期: 2003-11-12)

(本文编辑: 李银平)

• 病例报告 •

自主呼吸心搏骤停 75 min 抢救成功 1 例报告

蹇华胜 何家庆 陈淑芳 蒋耀光

【关键词】 心搏骤停; 复苏

中图分类号: R605.974 文献标识码: B 文章编号: 1003-0603(2004)03-0189-01

1 病历简介

患者女性, 63 岁, 因突然意识丧失 5 min, 于 2002 年 6 月 18 日上午 9:00 急送本院急诊科。查体: 脉搏 0, 呼吸 0, 血压 0, 意识丧失, 大动脉搏动消失, 压眶反射消失, 瞳孔散大、对光反射消失, 心电图呈直线, 血 K⁺ 1.8 mmol/L。诊断: 呼吸、心搏骤停, 低钾血症。

治疗过程: 立即给予胸外心脏按压; 紧急气管插管, 呼吸机行辅助/控制通气(A/C), 吸氧浓度 1.00; 静脉注射肾上腺素每次 3~5 mg, 3~5 min 1 次(共 40 mg), 多巴胺 80 mg 静滴。10 min 后心电图监护示心室纤颤, 立即除颤 2 次无效, 继续胸外按压, 并行介入性桡动脉内血压监测, 静注阿托品 1 mg, 质量分

作者单位: 400042 重庆, 第三军医大学大坪医院野战外科研究所急救部

作者简介: 蹇华胜(1958-), 男(汉族), 重庆市人, 医学硕士, 副教授。

数为 5% 的碳酸氢钠 250 ml, 头颅置冰帽, 20% 甘露醇 250 ml, 地塞米松 20 mg 静注。10:15 在持续胸外按压期间心电图监护示尖端扭转型室性心动过速, 立即给予异丙肾上腺素 0.3 mg 静注、1 mg 静滴, 10% 氯化钾 30 ml 加入生理盐水 1 000 ml 静滴, 心律逐渐转为窦性, 血压上升到 100/60 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 氧饱和度为 0.97~1.00。于 15:30 分转入 ICU 病房, 24 h 后意识清楚, 脱离呼吸机, 拔除气管导管, 自主呼吸, 3 d 后出院。

2 讨论

心肺脑复苏是急诊科的重要课题之一, 其复苏是否取得成功, 主要取决于以下因素: ①原发病; ②呼吸和循环功能停止时间; ③心脏和呼吸功能基础; ④复苏措施及有效性。本例患者系老年女性, 严重低钾血症引起心律失常、呼吸心搏骤停, 其抢救成功与以下因素有关: ①医护

人员超长心肺复苏的观念; ②及时有效的复苏措施, 尤其是介入性桡动脉血压监测, 为判定胸外按压的效应起了重要的作用(其胸外按压时的收缩压达 90~110 mm Hg); ③大剂量应用肾上腺素。

周生琴等^[1]报告持续 90 min 心肺复苏成功 1 例, 张希洲等^[2]报告反复心室纤颤 20 h 抢救成功 1 例, 均说明超长心肺复苏的重要性。因此我们认为, 在现代心肺复苏技术基础上, 具有超长心肺复苏的观念是非常重要的。

参考文献:

- 1 周生琴, 姜葆荣, 李英, 等. 持续心肺复苏 90 min 抢救心搏骤停成功 1 例报告[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(5): 305.
- 2 张希洲, 罗枝箭. 心跳骤停 20 h 抢救成功 1 例[J]. 中华急诊医学, 2003, 12(5): 356.

(收稿日期: 2003-06-16)

(本文编辑: 李银平)