

chemia. Dose-response relationship and potential neuroprotective mechanisms[J]. Stroke,1996,27(9):1609-1614.

12 王一镗,主编. 王一镗急诊医学[M]. 北京:清华大学出版社,2008;1052-1086.

13 Guzmán-lenis MS, Vallejo C, Nararro X, et al. Analysis of FK506-mediated protection in an organotypic model of spinal cord damage: heat shock protein 70 levels are modulated in microglial cells[J]. Neuroscience,2008,155(1):104-113.

[收稿日期 2016-08-15][本文编辑 韦所苏]

临床研究 · 论著

同型半胱氨酸 血尿酸水平与腔隙性脑梗死患者
动脉粥样硬化的相关性研究

李海华

作者单位: 532199 广西,扶绥县人民医院神经内科
作者简介: 李海华(1975-),男,大学本科,医学学士,副主任医师,研究方向:神经病学。E-mail:lylheds@126.com

[摘要] 目的 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、血尿酸(SUA)水平与腔隙性脑梗死患者动脉粥样硬化的相关性。方法 选取2012-11~2015-10该院住院的腔隙性脑梗死患者93例作为脑梗死组,根据超声检查结果分为动脉内膜中层厚度(IMT)正常组26例,IMT增厚组22例,斑块组45例三个亚组,另选择同期90名健康体检者作为正常对照组,比较各组间Hcy、SUA水平及IMT值,并分析指标间相关性。结果 脑梗死组血清Hcy、SUA水平均明显高于正常对照组($P<0.01$)。脑梗死组内各亚组之间血清Hcy、SUA水平及IMT值比较差异均有统计学意义($P<0.05$),其中IMT增厚组和斑块组各指标均明显高于IMT正常组($P<0.05$),而斑块组各指标则均明显高于IMT增厚组($P<0.05$)。经Pearson相关性分析显示腔隙性脑梗死患者IMT值与血清Hcy、SUA水平之间均呈正相关($P<0.05$)。结论 腔隙性脑梗死患者血清Hcy、SUA水平明显增高,且血清Hcy、SUA水平升高与颈动脉粥样硬化的发生密切相关。

[关键词] 腔隙性脑梗死; 同型半胱氨酸; 血尿酸; 动脉粥样硬化

[中图分类号] R 741 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2017)04-0341-03
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.04.14

The relationship between the levels of homocysteine, serum uric acid and carotid atherosclerotic plaques in patients with lacunar infarcts LI Hai-hua. Department of Neurology, the People's Hospital of Fusui County, Guangxi 532199, China

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between the levels of homocysteine(Hcy), serum uric acid(SUA) and carotid atherosclerotic plaques in patients with lacunar infarcts. **Methods** Ninety-three patients with lacunar infarcts in our hospital from November 2012 to October 2015 were collected as the cerebral infarction group, and they were divided into three subgroups according to the results of ultrasound: IMT normal group($n=26$), IMT increased group($n=22$) and plaque group($n=45$). Ninety healthy people having medical examination in the same period were taken as the conthol group. The levels of Hcy, SUA and IMT were compared among the groups, and the relationships between the indexes were analyzed. **Results** The serum levels of Hcy and SUA in the cerebral infarction group were significantly higher than those in the control group($P<0.01$). There were significant differences in the serum levels of Hcy, SUA and IMT among the three subgroups($P<0.05$). All the indexes in the IMT increased group and the plaque group were significantly higher than those in the IMT normal group($P<0.05$), each index in the plaque group was significantly higher than that in the IMT increased group($P<0.05$). Pearson correlation test showed that there was a liner relationship between IMT value and the serum levels of Hcy, SUA in the patients with lacunar infarcts. **Conclusion** The serum levels of Hcy and SUA are obviously increased in the patients with lacunar infarcts. The carotid atherosclerotic plaques are associated with the high serum levels of Hcy and SUA.

[Key words] Lacunar infarcts; Homocysteine(Hcy); Serum uric acid(SUA); Carotid atherosclerotic plaques

腔隙性脑梗死是临床常见的缺血性脑梗死类型,主要是由于小动脉玻璃样变或微小栓塞引起相应脑组织缺血所导致,随着社会老龄化,发病率逐年增高,如何有效防治也越来越受到人们重视。动脉粥样硬化是急性缺血性脑梗死常见病因和危险因素,近年研究发现血清同型半胱氨酸(Hcy)和尿酸(SUA)水平增高与急性脑梗死的发生发展密切相关,而Hcy和SUA水平与腔隙性脑梗死动脉粥样硬化之间的关系尚未完全清楚^[1,2]。本文就此进行研究分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究共纳入2012-11~2015-10在我院收住的腔隙性脑梗死患者93例(脑梗死组),男59例,女34例;年龄42~67(56.32±6.18)岁;病程4~13(8.27±1.95)年。入选患者均符合1995年全国第四届脑血管病学术会议制定的相关诊断标准^[3],且排除出血性卒中、主动脉瘤、脑动脉畸形、意识障碍、严重感染、恶性肿瘤、周围血管性疾病以及伴有严重肝肾功能异常和急性心肌梗死、不稳定性心绞痛、充血性心力衰竭等情况者。另选择同期在我院体检中心检查的90名健康体检者作为正常对照组,男58名,女32名;年龄40~65(56.08±6.27)岁。两组性别、年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 超声检查 所有脑梗死组患者均接受颈动脉超声检查,仪器为美国GE Vivid 7型彩色多普勒超声仪,探头频率设定为7~10 MHz。患者取平卧位,双肩垫高,头偏向一侧,自颈动脉起始部沿动脉走行作连续纵向扫查,包括双侧颈总动脉、颈总动脉分叉处、颈内动脉等,仔细观察动脉内膜增厚及有无斑块形成情况。以动脉内膜光滑、动脉内膜中层厚度(IMT)<1.0 mm为正常颈动脉(IMT正常组);以动脉内膜毛糙、IMT≥1.0 mm为内中膜增厚(IMT增厚组);以动脉内膜毛糙、IMT≥1.3 mm为斑块形成(斑块组)^[4]。根据超声检查结果,93例患者中,IMT正常组26例,IMT增厚组22例,斑块组45例。

1.2.2 血清Hcy和SUA的测定 所有受试者均抽取晨起空腹肘静脉血5 ml,3 000 r/min离心10 min,留取上层血清待测。Hcy采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定,SUA采用酶比色法进行测定。我院正常参考值:血清Hcy 5~15 μmol/L;男性和绝经期后女性SUA≤420 μmol/L,绝经前女性≤350 μmol/L。

1.3 统计学方法 应用SPSS16.0软件进行数据处

理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,三组间比较采用单因素方差分析,血清Hcy、SUA与颈动脉IMT厚度相关性采用Pearson法进行分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑梗死组与正常对照组血清Hcy、SUA水平比较 脑梗死组血清Hcy、SUA水平均明显高于正常对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

表1 脑梗死组与正常对照组血清Hcy、SUA水平比较($\bar{x} \pm s$),μmol/L]

组别	例数	Hcy	SUA
脑梗死组	93	21.05 ± 6.14	395.42 ± 70.93
正常对照组	90	8.61 ± 3.27	206.37 ± 51.48
t	-	17.026	20.580
P	-	0.000	0.000

2.2 腔隙性脑梗死组内各亚组之间血清Hcy、SUA水平及IMT值比较 腔隙性脑梗死各亚组之间血清Hcy、SUA水平及IMT值比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。其中IMT增厚组和斑块组各指标均明显高于IMT正常组($P<0.05$),而斑块组各指标则均明显高于IMT增厚组($P<0.05$)。见表2。

表2 腔隙性脑梗死组内各亚组之间血清Hcy、SUA水平及IMT值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hcy(μmol/L)	SUA(μmol/L)	IMT(mm)
IMT正常组	26	11.73 ± 3.08	277.16 ± 32.38	0.72 ± 0.31
IMT增厚组	22	17.22 ± 4.15*	318.42 ± 40.51*	1.08 ± 0.05*
斑块组	45	24.95 ± 6.83*△	429.85 ± 55.06*△	1.47 ± 0.29*△
F	-	8.623	15.027	4.259
P	-	0.000	0.000	0.006

注:与IMT正常组比较,* $P<0.05$;与IMT增厚组比较,△ $P<0.05$

2.3 各项指标相关性分析 经Pearson相关性分析结果显示,腔隙性脑梗死患者IMT值与血清Hcy之间呈正相关($r=0.862, P=0.000$),与SUA水平之间也呈正相关($r=0.891, P=0.006$)。

3 讨论

3.1 腔隙性脑梗死为大脑半球或脑干深部穿支发生的缺血性微梗死,影像学上显示的梗死灶通常为1.0~1.5 cm,其病因包括动脉硬化或狭窄、血栓形成、脱落栓子阻塞血流以及血管末梢低灌注引起供血区梗死。研究认为动脉粥样硬化形成是脑梗死最主要的病理生理基础,颅外段颈动脉粥样硬化与缺血性脑梗死密切相关,目前认为大多数急性脑梗死均由颈动脉粥样硬化所引起,而IMT被视为颈动

脉粥样硬化形成或者消退的标志性指标^[5]。临床上与颈动脉粥样硬化形成和发展相关的因素很多,近年来越来越多的研究发现 Hcy 和 SUA 可能与颈动脉粥样硬化具有密切关系^[6,7]。

3.2 Hcy 为蛋氨酸脱甲基代谢后生成的含硫氨基酸,其与血管损伤关系密切,研究表明血清 Hcy 水平增高是缺血性脑卒中的独立危险因素,在脑卒中患者中高 Hcy 发生率为 30%~40%,而正常人中仅为 5%^[8]。Hcy 可能通过促进氧自由基形成和低密度脂蛋白胆固醇氧化、降低血管舒张性、损伤血管内皮细胞、激活血小板黏附与凝血因子活性等途径来直接或间接参与动脉粥样硬化的发生发展过程,并导致脑梗死发生及加重神经功能损伤。研究表明腔隙性脑梗死患者血清 Hcy 水平明显高于对照组,进一步分析显示腔隙性脑梗死患者中高 Hcy 血症组颈动脉粥样硬化和颈动脉狭窄发生率为 82.50% 和 78.75%,均明显高于正常 Hcy 组的 30.77% 和 34.62%,认为高 Hcy 血症与腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化形成和颈动脉狭窄发生有关,可能是腔隙性脑梗死发生的预测因子^[9]。本研究中显示脑梗死组患者血清 Hcy 水平明显高于正常对照组($P < 0.01$),脑梗死组根据 IMT 值进行分组为斑块组、IMT 增厚组和 IMT 正常组比较显示,斑块组和 IMT 增厚组血清 Hcy 水平明显高于 IMT 正常组,而斑块组则明显高于 IMT 增厚组($P < 0.05$),进一步相关性分析也显示腔隙性脑梗死患者 IMT 值与血清 Hcy 之间呈正相关($r = 0.862, P = 0.000$),提示血清 Hcy 水平与腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化形成密切相关,且随着水平的增高粥样硬化程度随之加重。

3.3 SUA 为体内嘌呤类物质分解代谢后的最终产物,近年来的研究发现生理水平的 SUA 具有重要的生理功能,而其水平出现异常则与动脉粥样硬化及心脑血管疾病的发生发展密切相关,其原因可能是由于 SUA 水平升高后通过促进氧自由基生成、参与血管炎症反应、激活白细胞、尿酸结晶沉积于血管壁等直接或间接损伤血管内膜并加速动脉粥样硬化的形成^[10]。有研究表明腔隙性脑梗死患者 SUA 水平明显高于非腔隙性脑梗死患者,与腔隙性脑梗死的发生有关,而且是腔隙性脑梗死的独立危险因素^[11]。此外,多因素 Logistic 分析显示 SUA 水平与颈动脉粥样硬化斑块有回归关系,而存在不稳定粥样硬化斑块的脑梗死患者 SUA 水平要明显高于稳

定斑块或无斑块患者,提示 SUA 与不稳定斑块关系最为密切^[12]。本研究中脑梗死组患者 SUA 水平明显高于正常对照组($P < 0.01$),而 IMT 正常组、IMT 增厚组、斑块组 SUA 水平依次增高($P < 0.05$),腔隙性脑梗死患者 IMT 值与 SUA 水平之间呈正相关($r = 0.891, P = 0.006$),说明 SUA 与腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化也存在密切关系,且粥样硬化程度随着 SUA 水平的增高而逐渐加重。

综上所述,在腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块发生发展过程中,Hcy 和 SUA 也起着非常重要作用,加强 Hcy 和 SUA 水平的监测为临床防治腔隙性脑梗死提供了更广的思路。

参考文献

- 1 史哲,吴永辉,王拥军.血清同型半胱氨酸水平与急性脑梗死严重程度及中国缺血性卒中亚型分型的关系[J].中国动脉硬化杂志,2012,20(9):846-848.
- 2 Brouns R, Wauters A, Van De Vijver G, et al. Decrease in uric acid in acute ischemic stroke correlates with stroke severity, evolution and outcome[J]. Clin Chem Lab Med, 2010, 48(3):383-390.
- 3 中华神经科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- 4 杨金锁,温慧军,张建军.急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化与血浆同型半胱氨酸、D-二聚体的相关性分析[J].中风与神经疾病杂志,2011,28(9):838-839.
- 5 王姝.超敏 C 反应蛋白、纤维蛋白原与腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化程度的相关性研究[J].脑与神经疾病杂志,2012,20(6):434-437.
- 6 杨美玲,朱星成. Hcy CysC RBP 在动脉粥样硬化中的临床意义[J].中国临床新医学,2016,9(5):417-420.
- 7 奚继明.血清尿酸水平与脑卒中[J].山东医药,2011,51(20):109,115.
- 8 常娜,鲁广秀,张建磊.同型半胱氨酸与动脉粥样硬化型急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的相关性[J].实用医学杂志,2013,29(1):69-70.
- 9 纪文洋,蔡美卿.高血压伴腔隙性脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平与颈动脉硬化的关系[J].中国老年保健医学,2012,10(4):49-50.
- 10 王少颖,刘翠青,曹坚,等.急性脑梗死患者血尿酸水平与颈动脉粥样硬化程度的相关研究[J].首都医药,2013,20(18):33-34.
- 11 梅梓苓,陈力,周景春.高龄老年腔隙性脑梗患者血尿酸、超敏 C 反应蛋白、胱抑素 C 及血脂水平变化的临床意义[J].中国老年保健医学,2012,10(4):81-82.
- 12 葛叶波,占刘俭,陈英,等.老年急性脑梗死患者血尿酸水平与颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究[J].中国全科医学,2014,17(8):867-869.

[收稿日期 2016-07-28][本文编辑 蓝斯琪]