

血浆同型半胱氨酸水平与脑梗死患者动脉搏动指数的相关性

陈 阳, 付建辉, 肖伟忠, 叶 军, 沈 燕

(上海市浦东医院 复旦大学附属浦东医院 神经内科, 上海 201300)

[摘 要] 目的: 探讨血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平与腔隙性脑梗死患者脑动脉搏动指数的相关性。方法: 选取 110 例急性腔隙性脑梗死患者, 检测血浆 Hcy 水平, 并根据其分为高 Hcy 组与低 Hcy 组, 检测两组收缩期血流速度(SFV)、舒张期血流速度(DFV)及大脑中动脉搏动指数(PI), 比较两组参数的差异, 并对 Hcy 与 PI 进行相关性分析。结果: 高 Hcy 组 SFV、DFV 和 PI 分别为 (98.9 ± 9.7) cm/s、 (40.3 ± 3.9) cm/s 和 (1.03 ± 0.22) , 均显著高于低 Hcy 组的 (92.7 ± 8.8) cm/s、 (42.2 ± 3.1) cm/s 和 (0.89 ± 0.14) ($P < 0.05$); 高 Hcy 组患者 Hcy 水平与 PI 指数之间存在显著正相关($r = 0.771, P = 0.000$)。结论: 血浆高 Hcy 可能是引发的穿支动脉损伤并导致脑小血管性卒中的重要因素。

[关键词] 同型半胱氨酸; 腔隙性脑梗死; 动脉搏动指数; 超声检查, 多普勒

[中图分类号] R743.33; R363.13 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2014)02-0206-04

Correlation between Plasma Homocysteine Levels and Cerebral Artery Pulsatility Index in Patients with Cerebral Infarction

CHEN Yang, FU Jianhui, XIAO Weizhong, YE Jun, SHEN Yan

(Department of Neurology, Shanghai Pudong Hospital, Pudong Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201399, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the correlation between plasma homocysteine (Hcy) levels and cerebral artery pulsatility index in patients with lacunar infarction. **Methods:** Hcy levels of 110 acute lacunar infarction cases were detected, and according to the Hcy levels the patients were divided into high Hcy group and low Hcy group; Systolic flow velocity (SFV), diastolic flow velocity (DFV) and middle cerebral artery pulsatility index (PI) were detected, and the parameters of the two groups were compared, and the correlation between Hcy and SFV, DFV, MFV, PI was analyzed. **Results:** SFV, DFV and PI of high Hcy group were (98.9 ± 9.7) , (40.3 ± 3.9) and (1.03 ± 0.22) , those of low Hcy group were (92.7 ± 8.8) , (42.2 ± 3.1) and (0.89 ± 0.14) , high Hcy group were significantly higher than low Hcy group ($P < 0.05$); Hcy levels were positively correlated with PI ($r = 0.771, P = 0.000$). **Conclusions:** High plasma Hcy levels may be an important factor in perforating artery damage and cerebral small blood vessel stroke.

[Key words] homocysteine; lacunar infarction; artery pulsatility index; ultrasonography, doppler

腔隙性脑梗死是缺血性脑卒中的亚型, 有着不同的发病机制, 包括脂透明膜病、脑微血管粥样硬化和脑白质节段性脱髓鞘改变^[1-3]。有研究表明内皮功能障碍是发生腔隙性梗死的关键因素, 而高同型半胱氨酸血症是发生主要血管事件的危险因

素之一。血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)能够增加氧自由基的产生, 后者可减低内皮型一氧化氮合成酶活性, 加速动脉粥样硬化的形成, 血浆 Hcy 水平的升高与脑小血管病 (small vessel disease, SVD) 相关^[4-6]。搏动指数(pulsatility index,

PI)可经颅多普勒超声检测,常用来表示下游动脉外周阻力,是小血管性卒中的独立预测因素,包括腔隙性梗死。因此,本实验探讨 Hcy 对大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)梗死病灶 PI 的影响。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2012年2月~2013年4月住院治疗的急性腔隙性脑梗死患者110例,男75例,女35例,年龄(58.3 ± 11.4)岁。病例入选标准:所有患者均在发病24 h内入院,弥散加权成像检查有穿支动脉损伤,梗死灶直径 <1.5 cm。病例排除标准:(1)伴有心源性供血不足;(2)伴有严重的全身性疾病,例如严重贫血、急性感染、甲亢等;(3)伴有心、肝、肾等器官功能显著障碍者;(4)血管造影具有非常显著的血管狭窄;(5)近期服用维生素患者。将血浆 Hcy 浓度 $>10 \mu\text{mol/L}$ 的患者分入高 Hcy 组, $\leq 10 \mu\text{mol/L}$ 的患者则分为低 Hcy 组。高 Hcy 组78例,男53例,女25例,年龄(57.6 ± 10.3)岁;低 Hcy 组32例,男22例,女10例,年龄(58.5 ± 11.1)岁;两组患者在年龄、性别及临床症状等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 病史采集 记录患者糖尿病史、心脏病史、高血压病史等基线资料。糖尿病的诊断为患者具有较高的空腹血糖,达到糖尿病诊断标准,或经过治疗后已经处于口服降糖药物或胰岛素治疗者;高

脂血症为血清总胆固醇 $>240 \text{ g/L}$ 或具有抗血脂药物口服史;高血压则被定义为具有收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$,舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$,或已在口服降压药者。

1.2.2 血浆指标 收集患者入院后血浆10 mL放入抗凝管中,采用全自动生化分析仪及血常规分析仪检测血浆 Hcy、总胆固醇(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、血清肌酐、血糖、红细胞压积、血小板计数。

1.2.3 动脉搏动指数 采用经颅多普勒超声(TCD)进行检测,所有患者在卒中3 d后检查。同侧及对侧 MCA 血流速度采用 M 模式,记录收缩期血流速度(SFV)、舒张期血流速度(DFV)、平均血流速度(MFV),计算 PI, $\text{PI} = (\text{SFV} - \text{DFV})/\text{MFV}$ 。对 MCA 进行分段测量(每段长度约为50 mm),选择最高的 PI 进行后续分析。

1.3 统计学处理 所有数据均采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 法,数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示;关联性分析采用 Pearson 相关分析法,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者性别、年龄、高血压、糖尿病、高脂血症、收缩压、舒张压等指标之间的差异均无统计学意义($P>0.05$),仅 Hcy 差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者一般资料比较
Tab.1 Comparison of baseline data of patients in the two groups

项目	高 Hcy 组($n=78$)	低 Hcy 组($n=32$)	T/χ^2	P
年龄	57.6 ± 10.3	58.5 ± 11.1	0.916	0.243
性别(男/女)	53/25	22/10	0.007	0.935
高血压(n)	35	13	0.166	0.683
糖尿病(n)	29	10	0.349	0.555
高脂血症(n)	22	9	0.000	0.993
收缩压(mmHg)	135.2 ± 12.3	133.7 ± 11.6	0.216	0.847
舒张压(mmHg)	82.5 ± 10.1	81.3 ± 9.7	1.124	0.187
血小板($10^4/\text{mm}^3$)	24.1 ± 4.3	23.7 ± 4.2	0.782	0.315
肌酐(g/L)	1.1 ± 0.2	1.2 ± 0.3	0.572	0.323
红细胞压积(%)	43.1 ± 9.5	44.2 ± 8.4	1.147	0.184
总胆固醇(g/L)	187.4 ± 36.5	178.7 ± 41.4	1.742	0.072
甘油三酯(g/L)	173.2 ± 67.4	165.4 ± 55.8	1.885	0.068
HDL-c(g/L)	41.3 ± 7.6	41.1 ± 6.9	0.863	0.278
LDL-c(g/L)	118.5 ± 28.5	112.3 ± 25.8	1.537	0.115
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	14.3 ± 2.6	8.5 ± 1.1	11.866	0.000

2.2 两组患者 TCD 检测参数比较

高 Hcy 组 SFV、DFV 和 PI 分别为 (98.9 ± 9.7) cm/s、 (40.3 ± 3.9) cm/s 和 1.03 ± 0.22 , 均显著高于低 Hcy 组的 (92.7 ± 8.8) 、 (42.2 ± 3.1) cm/s 和

0.89 ± 0.14 ($P < 0.05$); 而 Hcy 组的 MFV 为 (57.4 ± 7.0) cm/s, 与低 Hcy 组的 (57.0 ± 7.4) cm/s 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图 1。

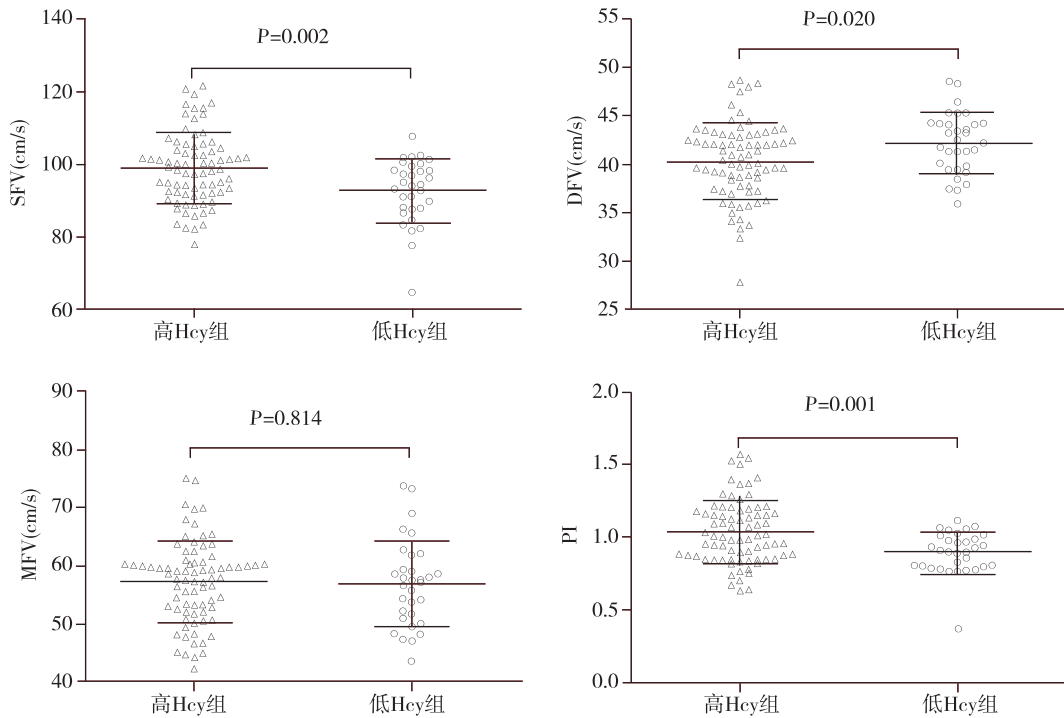


图 1 两组患者 TCD 检测参数比较

Fig. 1 Comparison of TCD parameters of patients between the 2 groups

2.3 两组患者 Hcy 与 PI 的相关与回归分析

经过 Pearson 相关分析, 高 Hcy 组患者 Hcy 水平与 PI 指数之间存在显著正相关 ($r = 0.771$, $P = 0.000$), 而低 Hcy 组患者 Hcy 水平与 PI 指数之间相关性分析无统计学意义 ($r = 0.219$, $P = 0.236$)。以 PI 为因变量, Hcy 水平为自变量, 行直线回归分

析发现, 高 Hcy 组直线回归方程 $PI = 0.063 \times Hcy + 0.137$, 方程具有统计学意义 ($F = 111.3$, $P = 0.000$; $\chi^2 = 0.594$, $r = 0.771$), 具有良好的相关关系, 因此可以根据此回归方程, 依据 Hcy 水平预测 PI 的水平; 而低 Hcy 组回归直线方程 $PI = 0.029 \times Hcy + 0.643$, 方程无统计学意义 ($P = 0.236$)。见图 2。

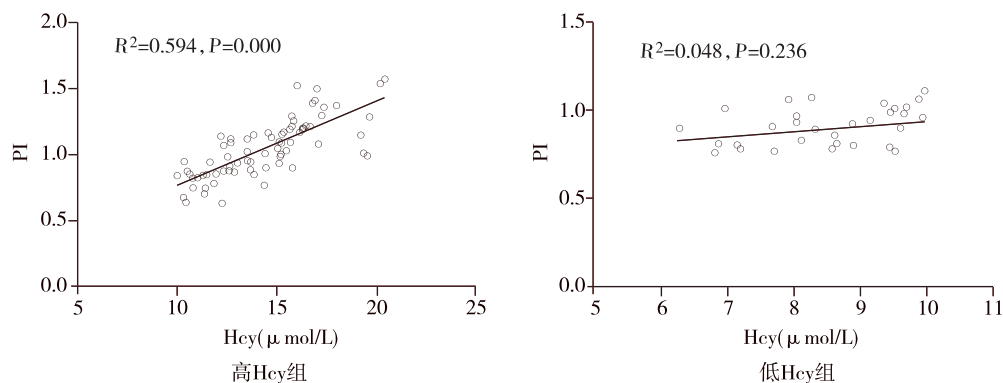


图 2 两组 Hcy 与 PI 的回归分析

Fig. 2 Regression analysis of Hcy and PI in the two groups

2.4 PI 影响因素多元线性回归分析

采用多元线性回归分析(enter 法)分析两组患者 PI 的独立影响因素,结果显示高 Hcy 组患者 PI

的独立影响因素为收缩压、总胆固醇、LDL-c、和 Hcy,低 Hcy 组患者 PI 的独立影响因素为收缩压和肌酐。见表 2。

表 2 两组脑梗死患者 PI 独立影响因素多元线性回归分析
Tab.2 Multiple linear regression analysis on independent influence factors of PI

因变量	自变量	标准化回归系数(β)	t	P
高 Hcy 组 PI	收缩压(mmHg)	0.341	2.254	0.015
	总胆固醇(mg/dL)	0.295	2.132	0.024
	LDL-c(mg/dL)	0.346	2.340	0.011
	Hcy(μmol/L)	0.682	3.584	0.001
低 Hcy 组 PI	收缩压(mmHg)	0.287	2.753	0.009
	肌酐(mg/dL)	0.358	2.281	0.013
	Hcy(μmol/L)	0.201	1.743	0.142

3 讨论

Iso 等^[7]最早报道了 Hcy 对脑血管病的影响。越来越多的研究表明,Hcy 与脑血管病有着紧密的联系;甚至有学者指出 Hcy 水平升高是脑血管病的一项独立危险因素和重要危险因子^[8-9]。Hcy 是人体的正常代谢产物,各种原因引发的 Hcy 代谢受阻会使其在细胞内积聚,从而释放入血液循环,形成高 Hcy 血症;Hcy 血症可以诱导内皮功能障碍,给细胞带来大量的氧自由基,引发的穿支动脉损伤并导致脑小血管性卒中^[10-12],健康人群中 Hcy 水平的升高与其发生腔隙性脑梗及白质损伤的几率呈正比^[13]。PI 能反映脑血管的远端血管阻力,并且在预测缺血性脑病中广泛应用。腔隙性脑梗死时,远端动脉阻力的增加是由于大中动脉的阻塞或灌注不足;因此 PI 可以较好的评估分支动脉及局部微血管血流动力变化。本研究证实血浆 Hcy 与脑动脉腔隙性梗死患者 PI 存在正相关性,通过对年龄、性别、收缩压、肌酐、红细胞压积等的平衡,将高 Hcy 组和低 Hcy 组的 Hcy 水平分别与 PI 做了相关性分析,结果显示高 Hcy 组的 Hcy 水平与 PI 指数存在显著的正相关,而低 Hcy 组则不存在这种有统计学意义的相关性,说明血浆高 Hcy 可能引发穿支动脉损伤并导致脑小血管性卒中。通过对两组患者 PI 的影响因素多元回归分析,发现高 Hcy 组 PI 的独立影响因素有收缩压、总胆固醇、LDL-c、Hcy,表明 Hcy 水平是 PI 的一个独立影响因素,PI 能反映受试脑血管远端阻力,能够在一定程度反映脑血管病的严重程度。同时,比较两组的 TCD 参数还发现,除了 MFV 之外,其他 3 种参

数差异均具有统计学意义。高 Hcy 组的 PI 与 SFV 高于低 Hcy 组,表明血浆高 Hcy 可能引起脑血管的远端血管阻力增加,诱发腔隙性脑梗死,推测高血浆 Hcy 可能是引发的穿支动脉损伤并导致脑小血管性卒中的重要因素。

4 参考文献

[1] Sawula W, Banecka – Majkutewicz Z, Kadzinski L, et al. Homocysteine level and metabolism in ischemic stroke in the population of northern poland[J]. Clin Biochem, 2009 (6):442 – 447.

[2] Oncel C, Demir S, Guler S, et al. Association between cholesterols, homocysteine and silent brain infarcts[J]. Intern Med J, 2009 (3):150 – 155.

[3] Notsu Y, Nabika T, Bokura H, et al. Evaluation of asymmetric dimethylarginine and homocysteine in microangiopathy – related cerebral damage[J]. Am J Hypertens, 2009(3):257 – 262.

[4] Lim MH, Cho YI, Jeong SK. Homocysteine and pulsatility index of cerebral arteries[J]. Stroke, 2009(10):3216 – 3220.

[5] Zylberstein DE, Skoog I, Bjorkelund C, et al. Homocysteine levels and lacunar brain infarcts in elderly women: the prospective population study of women in gothenburg[J]. J Am Geriatr Soc, 2008(6):1087 – 1091.

[6] Seshadri S, Wolf PA, Beiser AS, et al. Association of plasma total homocysteine levels with subclinical brain injury: Cerebral volumes, white matter hyperintensity, and silent brain infarcts at volumetric magnetic resonance imaging in the framingham offspring study[J]. Arch Neurol, 2008(5):642 – 649.

- [7] 赵可辉, 刘翠红, 王瑁. 长期联合吸入糖皮质激素及长效受体激动剂对慢性阻塞性肺病患者肺功能的影响[J]. 临床荟萃, 2010(14):1267-1269.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病组.《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》[J]. 中华结核与呼吸杂志, 2007(30):8-17.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009(12):126-127.
- [10] 钱朝霞, 何艳, 方陈, 等. 不同剂量布地奈德雾化吸入和泼尼松龙静脉用药治疗 AECOPD 的对比研究[J]. 临床肺科杂志, 2010(4):488.
- [11] 刘丽, 罗如滢, 蒋胜华, 等. 糖皮质激素对慢性阻塞性肺疾病急性期的疗效观察[J]. 南华大学学报:医学版, 2008(1):67-70.
- [12] 宋立华. 吸入糖皮质激素治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的临床疗效观察[J]. 中国保健营养, 2012(16):13-18.
- [13] 薛金凤. 雾化吸入布地奈德混悬液治疗 AECOPD 疗效分析[J]. 临床肺科杂志, 2011(8):23-28.
- [14] 顾剑玲, 王婷, 马薇. 布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重临床疗效观察[J]. 医学综述, 2011(8):212-234.
- [15] 林凡峰, 林凡源, 张效艳. 沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入对慢性阻塞性肺疾病急性发作的疗效分析[J]. 临床合理用药杂志, 2011(3):29-32.
- (2014-01-05 收稿, 2014-03-02 修回)
- 中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 周 凌

(上接第 209 页)

- [7] Iso H, Moriyama Y, Sato S, et al. Serum total homocysteine concentrations and risk of stroke and its subtypes in Japanese[J]. Circulation, 2004(22):2766-2772.
- [8] Hassan A, Hunt BJ, O'Sullivan M, et al. Homocysteine is a risk factor for cerebral small vessel disease, acting via endothelial dysfunction[J]. Brain, 2004(Pt 1):212-219.
- [9] Tanne D, Haim M, Goldbourt U, et al. Prospective study of serum homocysteine and risk of ischemic stroke among patients with preexisting coronary heart disease[J]. Stroke, 2003(3):632-636.
- [10] Yang LK, Wong KC, Wu MY, et al. Correlations between folate, b12, homocysteine levels, and radiological markers of neuropathology in elderly post-stroke patients[J]. J Am Coll Nutr, 2007(3):272-278.
- [11] Seshadri S. Elevated plasma homocysteine levels: risk factor or risk marker for the development of dementia and Alzheimer's disease[J]. J Alzheimers Dis, 2006(4):393-398.
- [12] Sachdev P. Homocysteine, cerebrovascular disease and brain atrophy[J]. J Neurol Sci, 2004(1-2):25-29.
- [13] Longstreth WT, Katz R, Olson J, et al. Plasma total homocysteine levels and cranial magnetic resonance imaging findings in elderly persons: the cardiovascular health study[J]. Arch Neurol, 2004(1):67-72.
- (2013-11-20 收稿, 2013-12-30 修回)
- 中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 周 凌

(上接第 213 页)

- [6] Kawagishi T. Speckle tracking for assessment of cardiac motion and dyssynchrony[J]. Echocardiography, 2008(10):1167-1171.
- [7] Saito K, Okura H, Watanabe N, et al. Comprehensive evaluation of left ventricular strain using speckle tracking echocardiography in normal adults: comparison of three-dimensional and two-dimensional approaches[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2009(9):1025-1030.
- [8] Pérez de Isla L, Balcones DV, Fernández-Golfín C, et al. Three-dimensional-wall motion tracking: a new and faster tool for myocardial strain assessment: comparison with two-dimensional-wall motion tracking[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2009(4):325-330.
- [9] Thebault C, Donal E, Bernard A, et al. Real-time three-dimensional speckle tracking echocardiography: a novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony[J]. Eur J Echocardiogr, 2011(1):26-35.
- [10] Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, et al. Two-dimensional strain-a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. J Am Soc Echocardiogr, 2004(10):1021-1029.
- (2013-11-11 收稿, 2014-01-25 修回)
- 中文编辑: 文箐颖; 英文编辑: 周 凌