

脑卒中高危人群高同型半胱氨酸血症影响因素及中医证候研究

史亚楠¹ 张志辰² 金香兰² 张志军³ 贾鸿雁⁴ 吴浩⁴

盛雪⁵ 杨秀泉⁵ 李爱辉⁶ 张永顺⁶ 张允岭²

(1 北京中医药大学, 北京, 100029; 2 北京中医药大学东方医院, 北京, 100079; 3 北京蒲黄榆社区卫生服务中心, 北京, 100075; 4 北京方庄社区卫生服务中心, 北京, 100079; 5 北京王佐镇社区卫生服务中心, 北京, 100074; 6 北京花乡社区卫生服务中心, 北京, 100160)

摘要 目的:研究脑卒中高危人群高同型半胱氨酸血症(Hyperhomocysteinemia, HHcy)的患病情况,并分析其危险因素,及与其颈动脉超声结果的相关性。方法:采用横断面流行病学调查的方法,将纳入的5 999例脑卒中高危人群分为HHcy组与无HHcy组,比较2组患者人口学资料、危险因素、生化化验结果、颈动脉超声检查结果的差异。结果:HHcy组患者脑卒中、高血压的患病率高于无HHcy组,TIA、血脂异常、糖尿病的患病率低于无HHcy组($P < 0.01$)。多因素Logistic回归显示年龄、BMI、HDL、吸烟、饮酒是HHcy的危险因素。HHcy组颈动脉斑块形成的比例高于无HHcy组,多发斑块的比例高于无HHcy组,单发斑块或无斑块的比例低于无HHcy组。HHcy组的内火、痰湿证候要素所占的比例较高,无HHcy组的患者内风、气虚、阴虚所占的比例较高。结论:HHcy与脑卒中、高血压病有关,与颈动脉斑块形成有关,年龄、BMI、吸烟、饮酒是HHcy的危险因素。

关键词 高同型半胱氨酸血症;脑卒中危险因素;颈动脉粥样硬化;中医证候

Observation on the Influential Factors and TCM Syndrome of Hyperhomocysteinemia among High Risk Population of Stroke

Shi Ya'nan¹, Zhang Zhichen², Jin Xianglan², Zhang Zhijun³, Jia Hongpeng⁴, Wu Hao⁴, Sheng Xue⁵,
Yang Xiuquan⁵, Li Aihui⁶, Zhang Yongshun⁶, Zhang Yunling²

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100079, China; 3 Puhuangyu Community Health Service Center, Beijing 100075, China; 4 Fangzhuang Community Health Service Center, Beijing 100079, China; 5 Wangzuozhen Community Health Service Center, Beijing 100074, China; 6 Huaxiang Community Health Service Center, Beijing 100160, China)

Abstract Objective: To observe the prevalence of hyperhomocysteinemia (HHcy) among high risk population of stroke and analyze its risk factors and relevance with the results of carotid artery ultrasound. **Methods:** The method of cross-sectional epidemiologic study was adopted to divide the 5999 patients recruited into two groups: patients with HHcy and patients without HHcy. To compare the differences between the two groups in the aspects of demographic data, risk factors, biochemical assay, and the results of carotid artery ultrasound. **Results:** The prevalence of stroke and hypertension is higher among patients with HHcy than people without. The prevalence of TIA, dyslipidemia, diabetes is higher among people without HHcy than people with ($P < 0.01$). Multiple-factor analysis shows that age, BMI, HDL, smoking and drinking are the risk factors of HHcy. The proportion of carotid atherosclerotic plaques and multiple carotid atherosclerotic plaques are higher in patients with HHcy than patients without. The proportion of single plaque or no plaque is lower in group without HHcy. The proportion of syndrome factors of endogenous fire and phlegm-dampness is higher in the group of HHcy than the other group. The proportion of syndrome factors of endogenous wind is lower in the group of HHcy than the other. **Conclusion:** HHcy is correlated with stroke, hypertension and carotid atherosclerotic plaques. Besides, age, BMI, HDL, smoking and drinking histories are the risk factors of HHcy.

Key Words Hyperhomocysteinemia; Risk factors of stroke; Carotid artery atherosclerosis; TCM syndrome

中图分类号:R255.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.01.004

脑血管病是具有高发病率、高致残率、高致死率、高复发率,严重危害人类健康,给个人、家庭、社

基金项目:2011年医改重大专项“国家脑卒中高危人群筛查与干预试点项目”;北京中医药大学研究创新团队项目(编号:2011-CXTD-23);2011年北京市科技计划项目(编号:Z111107056811040);2014年中医药行业专项(编号:201407100)

作者简介:史亚楠(1990.8—),女,博士研究生,研究方向:中医脑病,E-mail:excellenthorse@163.com

通信作者:张允岭(1963.8—),男,博士,教授,主任医师,研究方向:中医脑病,E-mail:yunlingzhang2004@163.com

会造成了沉重负担。高同型半胱氨酸血症 (Hyperhomocysteinemia, HHcy) 作为心、脑血管疾病的独立危险因素,应该进行深入的临床研究。本研究通过对 5 999 例脑卒中高危人群进行横断面流行病学调查,以明确脑卒中高危人群中高同型半胱氨酸血症的患病情况、影响因素及其与颈动脉超声结果的相关性。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均来自 2012 年 4 月至 2013 年 4 月北京蒲黄榆社区、王佐镇、花乡、方庄街道筛查中的高危人群总计 5 999 例。此筛查抽取丰台区蒲黄榆社区、王佐镇、花乡、方庄街道 40 岁以上常住人口为筛查对象,对筛查出的高危人群进一步行问卷调查 (包括一般人口学资料、脑卒中、冠心病、高血压、糖尿病、高脂血症的详细病史以及行为危险因素等)、体格检查 (血压、身高、体重、腰围)、血生化检测 (空腹血糖、胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、尿酸水平) 及颈动脉超声检查。本研究调查对象来自此筛查人群中非急性期脑卒中患者。

1.2 诊断、纳入及排除标准 诊断标准:参考相关文献,HHcy 的诊断标准为:血 Hcy $\geq 15.0 \mu\text{mol/L}$ 。中医证候要素分型参照《缺血性中风证候要素诊断量表编制及方法学探讨》^[1] 纳入标准:脑卒中风险初筛评估对象为既往有脑卒中或短暂性脑缺血发作 (TIA) 病史者或者 40 岁以上、脑卒中风险评估 ≥ 3 分的高危人群。脑卒中风险初筛评估包括以下 8 项 (每一项 1 分):高血压病史 ($\geq 140/90 \text{ mmHg}$) 或正在服用降压药;房颤和心瓣膜病;吸烟;血脂异常;糖尿病;很少进行体育活动;明显超重或肥胖 ($\text{BMI} \geq 26 \text{ kg/m}^2$);有脑卒中家族史。排除标准:初次诊断高血压者;有精神障碍,无法独立回答问题者;常年卧床,无行动能力者;其他由于身体、精神或环境状况原因无法完成筛查者。

1.3 观察指标和评定方法 1) 制定统一的脑卒中高危人群筛查防治临床观察表及工作手册,对参与人员进行统一培训,保证研究工作的可靠性、一致性。2) 所有研究病例均由北京中医药大学东方医院功能检查科专业超声医师进行颈动脉超声检查,观察血管形态、内膜中层厚度及有无斑块发生。测量指标包括:a. 双侧颈总动脉内膜中层厚度 (CCA-IMT),以 $\text{IMT} \geq 1.0 \text{ mm}$ 为增厚标准;b. 有无斑块发生及其发生部位 (双侧颈总动脉、颈动脉窦部及颈内动脉)。3) 由专业中医师对所有筛查对象组进行中

医症状观察。

1.4 统计学方法 使用 Epidata 3.1 软件建立数据库,数据采用双人双机独立录入,合库后对数据进行核查,保证数据准确性。采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述,组间比较采用非参数检验;计数资料以频数、百分比描述,组间比较采用 χ^2 检验,单因素相关性分析采用 Spearman 相关,回归分析于 SPSS 20.0 软件上进行。以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料分析 见表 1、表 2。本研究共纳入符合条件的患者 5 999 例,其中 HHcy 组有 2 282 例,非 HHcy 组有 3 683 例。HHcy 组有男性 1 312 例,占 57.5%,女性 970 例,占 42.5%,非 HHcy 组有男性 913 例,占 24.8%,女性 2 770 例,占 75.2%。2 组患者的性别差异有统计学意义。HHcy 组年龄最大为 98 岁,最小为 40 岁,年龄分布为 (62.32 ± 10.126) 岁;非 HHcy 组年龄最大为 88 岁,最小为 40 岁,年龄分布为 (59.34 ± 8.774) 岁。

HHcy 组的患者年龄大于无 HHcy 组的患者,差异有统计学意义。HHcy 组的患者 BMI 为 (26.09 ± 3.54) ,非 HHcy 组的患者 BMI 为 (25.80 ± 3.58) ,2 组之间的差异有统计学意义。2 组患者的婚姻状况分布存在差异。HHcy 组的患者中专及以上学历的患者占 45.5%,非 HHcy 组的患者占 36.4%,差异有统计学意义。

2.2 2 组患者合并疾病的分析 见表 3。HHcy 组的患者脑卒中有 370 例,占 16.2%,非 HHcy 组的患者脑卒中有 398 例,占 10.8%。HHcy 组的患者中脑卒中的患病率高于非 HHcy 组患者。非 HHcy 组的患者高血压有 1 750 例,占 76.7%,非 HHcy 组的患者高血压有 2 587 例,占 70.4%。HHcy 组的患者中高血压的患病率高于非 HHcy 组患者。无 HHcy 组的患者 TIA、血脂异常、糖尿病的患病率高于 HHcy 组,差异有统计学意义。

2.3 2 组患者生活习惯的比较 见表 4。

表 1 有 HHcy 组与无 HHcy 组的一般情况的比较

组别	性别		年龄/岁	BMI
	男	女		
HHcy	1 312 (57.5%)	970 (42.5%)	62.32 ± 10.126	26.09 ± 3.54
无 HHcy	913 (24.8%)	2 770 (75.2%)	59.34 ± 8.774	25.80 ± 3.58
χ^2/Z 值	644.353		-10.903	-3.421
P 值	0.000		0.000	0.001

表 2

组别	婚姻状况				受教育程度			
	未婚	已婚	丧偶	离婚或其他	小学及以下	初中	中专/高中	大专及以上
HHcy	14(13.5%)	3 175(90.8%)	259(7.4%)	48(1.3%)	494(13.7%)	1 474(40.8%)	1 056(29.2%)	588(16.3%)
无 HHcy	8(0.4%)	1 949(88.0%)	234(10.6%)	25(1.1%)	505(22.5%)	924(41.1%)	553(24.6%)	265(11.8%)
χ ² 值	17.72				92.851			
P 值	0.001				0.000			

表 3 有 HHcy 组与无 HHcy 组的合并疾病的比较

组别	脑卒中	TIA	高血压	血脂异常	糖尿病	心脏病
HHcy	370(16.2)	191(8.4)	1 750(76.7)	1 425(62.4)	606(26.5)	529(23.2)
无 HHcy	398(10.8)	369(10.0)	2 587(70.4)	2 566(69.7)	1 219(33.1)	789(21.5)
χ ² 值	36.581	4.590	27.855	34.276	28.843	4.385
P 值	0.000	0.032	0.000	0.000	0.000	0.112

表 4 HHcy 组与无 HHcy 组的生活习惯的比较

组别	吸烟	饮酒	体育锻炼	口味偏咸	口味偏油	常吃蔬菜	常吃水果	喝牛奶或酸奶
HHcy	950(41.6)	733(32.1)	1 503(65.8)	1 196(52.4)	625(27.4)	1 817(79.6)	1 238(54.2)	1 033(45.2)
无 HHcy	707(19.2)	608(16.6)	2 385(64.8)	1 734(47.1)	882(24.0)	2 881(78.3)	2 056(55.9)	1 794(48.7)
χ ² 值	352.713	195.350	0.638	15.589	8.647	1.395	1.554	6.961
P 值	0.000	0.000	0.434	0.000	0.004	0.241	0.218	0.009

HHcy 组的患者吸烟的患者有 950 例,占 41.6%,非 HHcy 组的患者吸烟的患者有 707 例,占 19.2%。HHcy 组的患者饮酒的患者有 950 例,占 41.6%,非 HHcy 组的患者饮酒的患者有 707 例,占 19.2%。2 组患者在吸烟或饮酒方面的差异有统计学意义。HHcy 组的患者口味偏咸、口味偏油的比例高于非 HHcy 组,差异有统计学意义。非 HHcy 组的患者喝牛奶或酸奶的比例高于 HHcy 组,差异有统计学意义。

2.4 2 组患者生化指标的比较 见表 5。

表 5 有 HHcy 组与非 HHcy 组的生化指标的比较(单位:mmol/L)

组别	血糖	TG	TCHO	LDL	HDL
HHcy	6.24±1.99	2.40±20.96	4.93±1.04	3.16±1.11	1.18±0.33
无 HHcy	6.58±2.41	1.85±1.28	5.11±1.06	3.25±0.92	1.27±0.36
Z 值	-4.700	-2.745	-6.701	-11.253	-10.52
P 值	0.000	0.006	0.000	0.000	0.000

非 HHcy 组的患者的血糖、TCHO、LDL、HDL 水平高于 HHcy 组,差异有统计学意义。见表 6。

表 6 有 HHcy 组与无 HHcy 组的血同型半胱氨酸值与生化指标的相关性

化验结果	Spearman 相关系数	P 值
血糖	-0.079	0.000
TG	0.059	0.000
CHO	-0.095	0.000
LDL	-0.060	0.001
HDL	-0.181	0.000

患者的血糖、TCHO、LDL、HDL 值与血同型半胱

氨酸值呈负相关,差异有统计学意义。患者的血 TG 值与血同型半胱氨酸值呈正相关。(P<0.01)

2.5 2 组患者 HHcy 水平的多因素 Logistic 分析 见表 7。

表 7 2 组患者 HHcy 水平的多因素 Logistic 分析

	B	S. E.	Wals	df	Sig.	Exp (B)	EXP(B)的 95% C. I.	
							下限	上限
年龄	.046	.003	204.113	1	.000	1.048	1.041	1.054
性别	-1.186	.078	233.766	1	.000	.305	.262	.355
吸烟	.437	.081	29.099	1	.000	1.549	1.321	1.816
饮酒	.068	.084	.655	1	.418	1.070	.908	1.261
血糖	-.521	.073	50.845	1	.000	.594	.515	.686
TG	.087	.075	1.360	1	.243	1.091	.942	1.263
CHO	-.095	.128	.548	1	.459	.909	.707	1.169
LDL	-.005	.120	.002	1	.964	.995	.786	1.258
HDL	.320	.069	21.242	1	.000	1.377	1.202	1.578
BMI	.177	.040	19.862	1	.000	1.193	1.104	1.290
常量	-2.083	.288	52.498	1	.000	.125		

采用多因素 Logistic 回归分析,以吸烟、饮酒、血糖、TG、TCHO、LDL-C、HDL-C、BMI 为自变量(1 = 有吸烟或饮酒史,或指标异常;0 = 无吸烟或饮酒史,或指标无异常),HHcy 有无为因变量(1 = 有 HHcy,0 = 无 HHcy),同时纳入年龄、性别作为调整,结果显示:年龄、吸烟、HDL、BMI 为 HHcy 的危险因素。

2.6 2 组患者颈动脉超声的比较 见表 8。HHcy 组的患者颈动脉斑块形成的比例高于无 HHcy 组,差异有统计学意义。2 组间的颈动脉斑块数量分布不同,差异有统计学意义。HHcy 组颈动脉多发斑块的比例高于无 HHcy 组,无 HHcy 组患者颈动脉单发斑块或无斑块的比例高于 HHcy 组。见表 9。

表 8 HHcy 组与非 HHcy 组的颈动脉超声的比较

组别	左颈总动脉内膜增厚	右颈总动脉内膜增厚	斑块形成	斑块数量[例数(%)]		
				无	单发	多发
HHcy	1 325(97.4)	1 390(97.6)	1 550(77.4)	1 045(45.8)	227(9.9)	1 010(44.3)
无 HHcy	1 777(96.5)	1 804(97.3)	1 959(68.2)	2 129(57.8)	444(12.1)	1 110(30.1)
χ^2 值	2.360	0.308	49.654	122.830		
P 值	0.15	0.656	0.000	0.000		

表 9 HHcy 组与非 HHcy 组的中医证候比较

	内风	内火	痰湿	血瘀	气虚	阴虚
HHcy	1 090(47.8%)	1 336(58.5%)	1 440(63.1%)	1 103(48.3%)	1 113(48.8%)	873(38.3%)
无 HHcy	1 929(52.4%)	2 057(55.9%)	2 127(57.8%)	1 737(47.2%)	1 992(54.1%)	1 567(42.5%)
χ^2 值	11.983	4.169	16.780	0.776	15.938	10.732
P 值	0.001	0.044	0.000	0.379	0.000	0.001

参照《缺血性中风证候要素诊断量表》判断 2 组患者的证候要素。高同型半胱氨酸组的内火、痰湿证候要素所占的比例高于无 HHcy,差异有统计学意义。无 HHcy 组的患者内风、气虚、阴虚所占的比例高于高同型半胱氨酸组,差异有统计学意义。见表 10。

表 10 HHcy 组与非 HHcy 组的舌脉象比较

舌脉象	非 HHcy 组 (例(%))	HHcy 组 (例(%))	χ^2 值	P 值
淡红舌	771(21.8)	409(18.9)	6.991	0.009
胖舌	610(17.3)	458(21.1)	12.881	0.000
红舌	1 488(42.0)	1 003(46.1)	9.289	0.003
裂纹舌	382(10.8)	286(13.2)	7.340	0.008
齿痕舌	881(24.9)	474(21.8)	6.997	0.009
瘀斑、瘀点	169(4.8)	133(6.1)	4.893	0.028
白苔	2 052(57.9)	1 187(54.6)	5.861	0.016
薄苔	1 557(44.0)	845(38.9)	13.905	0.000
腻苔	1 201(34.0)	809(37.3)	6.417	0.012
黄苔	1 083(30.6)	753(34.7)	10.420	0.001
厚苔	506(14.3)	418(19.3)	24.692	0.000
弦脉	1 612(45.5)	1 268(53.7)	36.273	0.000
滑脉	1 035(29.2)	707(32.6)	7.166	0.008
数脉	422(12.0)	321(14.8)	9.707	0.002
沉脉	1 109(31.4)	578(26.7)	14.496	0.000
紧脉	35(1.0)	50(2.3)	15.865	0.000
细脉	979(27.7)	470(21.7)	25.399	0.000
弱脉	438(12.4)	202(9.3)	12.527	0.000

HHcy 组患者胖舌、红舌、裂纹舌、瘀斑或瘀点舌、腻苔、黄苔、厚苔、弦脉、滑脉、数脉、紧脉所占的比例高于非 HHcy 组。非 HHcy 组患者的淡红舌、齿痕舌、白苔、薄苔、沉脉、细脉、弱脉所占的比例高于 HHcy 组。

3 讨论

HHcy 是指遗传或获得性因素使得血浆 Hcy 浓度持续高于正常值(15.0 μmol/L)。众多研究提示

HHcy 是缺血性脑血管病的独立危险因素^[2-4]。HHcy 在老年人群中比较常见。

同型半胱氨酸是体内蛋氨酸代谢的中间产物,参与能量代谢和甲基化反应。Hcy 由食物中摄入的蛋氨酸脱甲基转变而来,主要以二硫化物的形式与白蛋白结合或形成同型半胱氨酸二聚体。正常情况下,体内的 Hcy 经过转甲基或转硫途径代谢^[5]。

本研究显示 HHcy 组的男性患者比例(57.5%)多于女性(42.5%)。HHcy 组的患者年龄大于无 HHcy 组的患者。HHcy 组的患者 BMI 大于无 HHcy 组的患者。这些结论与之前的研究结论相符^[6]。造成 HHcy 男女性别差异的原因可能与体内激素水平相关。因为有研究表明,用雌激素替代疗法能使女性绝经后体内 Hcy 水平的下降^[7-9]。Hcy 在性别之间的差异,可能也与男性的吸烟、饮酒的比例高于女性有关。而吸烟、饮酒是 HHcy 的危险因素之一。HHcy 与年龄的相关性可能是因为老年患者的消化功能减弱,对叶酸、维生素 B₁₂ 等营养物质的吸收减少;肾功能减弱,对 Hcy 的排泄减少。

HHcy 组的患者脑卒中、高血压的患病率高于无 HHcy 组,差异有统计学意义。有多项研究表明 HHcy 为脑卒中发病的一个独立的可干预的危险因素^[6,10]。随访 4.5 年后原脑卒中患者中^[11],高 Hcy 组(>16Lmol/L)的脑卒中复发率和全因死亡率均显著升高。HHcy 水平与急性卒中的预后有关^[12]。HHcy 血症导致脑血管病的机制有以下几点^[13]:1) Hcy 水平升高可以促使氧自由基生成,造成血管内皮细胞损伤,抑制内皮细胞生长。2) 高 Hcy 可引起动脉平滑肌细胞的增生,使 LDL 胆固醇的氧化加速,从而泡沫细胞的形成增加,导致闭塞性血管病的发生。3) 血小板凝血恶烷的产生增加,激活血小板的黏附功能和凝血因子 V 的活性。4) Hcy 可能作

为一种血栓形成剂。5) 蛋氨酸负荷后的血浆 Hcy 中度增高, 常伴有低纤溶活性。有研究指出 HCY 是高血压病发生的一个危险因素^[14]。伴 Hcy 的高血压患者血管内皮功能较差^[15]。伴有血浆同型半胱氨酸水平升高的高血压称为“H 型”高血压, 约占到我国成年高血压患者的 75%, 其治疗应同时降低血压和血浆同型半胱氨酸的水平^[16]。

有研究认为 HHcy 与中风病或 TIA 患者的动脉硬化有关^[17]。有研究指出, 高 Hcy 血症与 2 型糖尿病肾病有关^[18], 可能是 2 型糖尿病视网膜病变的重要危险因素之一^[19-20]。本研究结果与这些研究不相符, 需进一步探讨。

Hcy 是由蛋氨酸去甲基化形成。大部分 Hcy 经转硫化途径分解代谢为胱氨酸, 而且也可经再甲基化至蛋氨酸。机体缺少关键的 Hcy 代谢酶或维生素如维生素 B₆、维生素 B₁₂、叶酸等, 可引起高 Hcy 血症。Hcy 与叶酸, 维生素 B₁₂、维生素 B₆ 均呈强负相关^[21]。应使用叶酸进行降同型半胱氨酸治疗^[22]。大量饮酒、吸烟均可导致血清同型半胱氨酸的水平增高, 同时存在剂量相关性^[23-24]。有研究显示, 吸烟者 Hcy 水较高, 可能与吸烟人群叶酸、B 族维生素摄入不足有关^[25]。而且, 烟草中含有的氧化二氮可以降低甲基钴胺素活性, 从而抑制 Hcy 进行转甲基化反应^[26], 大量饮酒引起维生素在肠道的吸收功能障碍, 肝脏摄入减少, 随尿液排出量的增加, 引起维生素 B₁₂、叶酸和磷酸吡哆醛缺乏, 最终引起 HHcy^[27]。研究表明, 肉类、乳酪及其他蛋白质类食物中含有大量的蛋氨酸, 大量摄入或缺乏维生素, 都会导致血清 Hcy 浓度上升^[22]。

本研究表明, 患者的血糖、TCHO、LDL、HDL 值与血同型半胱氨酸值呈负相关, 患者血 TG 值与血同型半胱氨酸值呈正相关。多因素回归分析显示 HDL 是 HHcy 的危险因素。周筱琼等对 100 例高脂血症患者和 109 例正常血脂对照者的血脂与血 Hcy 关系研究发现 Hcy 与高密度脂蛋白胆固醇呈负相关^[28]。有研究指出 Hcy 可能通过一种酶 (PON-1) 导致 HDL 功能失调^[29]。Agullo-Ortuno 等^[30]关于糖尿病患者 Hcy 的研究结果表明, 糖尿病患者血 Hcy 水平明显增高。关于生化指标与 Hcy 的关系仍需进一步的研究。

有研究指出, 颈动脉粥样硬化程度随着血浆 Hcy 水平的升高而升高, 而且 Hcy 是颈动脉粥样硬化斑块形成的独立危险因素^[31]樊东升等^[32]的一项临床研究表明, 血浆 Hcy 水平与颈动脉硬化和硬化

程度之间存在显著的正相关。王拥军等^[33]发现, 血浆 Hcy 水平的升高是大动脉粥样硬化性病变的重要危险因素。血浆 Hcy 浓度升高时, 可通过以下机制损伤颈动脉: 内皮细胞损伤, 脂肪、糖、蛋白质代谢紊乱, 平滑肌细胞增殖, 血栓形成, 甲基化反应受阻等^[34-38]。

HHcy 组的内火、痰湿证候要素所占的比例高于无 HHcy, 无 HHcy 组的患者内风、气虚、阴虚所占的比例高于高同型半胱氨酸组。可见内火、痰湿等实证证候要素多见于 HHcy 患者, 气虚、阴虚等虚证证候要素多见于非 HHcy 患者。说明 HHcy 患者多见内火、痰湿等实邪, 非 HHcy 患者的虚象较明显。赵玉良等^[39]认为本病是以先天禀赋不足, 精微物质缺乏, 或者后天失养为病因, 以脾肾亏虚为本, 痰浊、瘀血为标, 痰浊、瘀血既作为病理产物, 又是致病因素。韦启志等^[40]认为痰瘀互阻是高 Hcy 血症的病机关键, 痰浊, 血瘀导致血液运行不畅, 气血津液运行失常。李卫丽等认为先天禀赋不足、后天精微物质的缺乏是其主要病因, 痰瘀交阻是病机关键。HHcy 组患者胖舌、红舌、裂纹舌、瘀斑或瘀点舌、腻苔、黄苔、厚苔、弦脉、滑脉、数脉、紧脉所占的比例高于非 HHcy 组。HHcy 组红舌、黄苔、数脉所占的比例较高, 说明其热象较非 HHcy 组明显; 胖舌、腻苔、厚苔、滑脉所占的比例较高, 说明 HHcy 组的痰湿之象较非 HHcy 组明显, 瘀斑或瘀点舌所占比例较高, 说明 HHcy 组的瘀血之象较非 HHcy 组明显。非 HHcy 组患者的淡红舌、齿痕舌、白苔、薄苔、沉脉、细脉、弱脉所占的比例高于 HHcy 组, 说明非 HHcy 组患者的虚象较 HHcy 组患者明显。因此, 在治疗 HHcy 的过程中应注意应用活血、化痰、清热等治法, 并注意补益脾肾的亏虚。

HHcy 作为心脑血管疾病的独立危险因素, 与高血压病、颈动脉斑块形成有关。年龄、BMI、吸烟、饮酒是 HHcy 的危险因素。所以在治疗 HHcy 时, 应注意补充叶酸、维生素 B₁₂, 并且应做到戒烟限酒、经常锻炼、控制体重, 同时应该发挥中医中药的作用。

参考文献

- [1] 高颖, 马斌, 刘强. 缺血性中风证候要素诊断量表编制及方法学探讨[J]. 中医杂志, 2011, 52(24): 2097-2101.
- [2] 李渝. 高同型半胱氨酸血症与缺血性脑血管病的相关性分析[J]. 医学综述, 2013, 19(16): 3004-3006.
- [3] 汪国宏, 朱幼玲, 穆燕芳, 等. 360 例脑卒中患者高同型半胱氨酸血症发生率及相关因素分析[J]. 安徽医学, 2012, 8: 951-953.
- [4] 姚丽梅. 高同型半胱氨酸血症和叶酸对心脑血管疾病的影响[J]. 内科, 2012, 7(4): 384-387.

- [5]程丝,冯娟,王宪. 高同型半胱氨酸血症治疗研究进展[J]. 生理科学进展,2011,42(5):329-334.
- [6]冯春宁,仲玲,王伟,等. 高同型半胱氨酸血症的危险因素调查研究[J]. 中国实用医药,2012,7(29):109-110.
- [7]MOOREN M V D, WOUTERS M, BLOM H, et al. Hormone replacement therapy may reduce high serum homocysteine in postmenopausal women[J]. European journal of clinical investigation, 1994, 24(11): 733-736.
- [8]WALSH B W, PAUL S, WILD R A, et al. The effects of hormone replacement therapy and raloxifene on C-reactive protein and homocysteine in healthy postmenopausal women; a randomized, controlled trial [J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2000, 85(1): 214-218.
- [9]VAN DER MOOREN M J, DEMACKER P N, BLOM H J, et al. The effect of sequential three-monthly hormone replacement therapy on several cardiovascular risk estimators in postmenopausal women[J]. Fertility and sterility, 1997, 67(1): 67-73.
- [10]Han L, Wu Q, Wang C, et al. Homocysteine, Ischemic Stroke, and Coronary Heart Disease in Hypertensive Patients; A Population-Based, Prospective Cohort Study [J]. Stroke, 2015, 46(7): 1777-1786. doi:10.1161/STROKEAHA.115.009111. Epub 2015 Jun 2.
- [11]Zhang W, Sun K, Chen J, et al. High plasma homocysteine levels contribute to the risk of stroke recurrence and all-cause mortality in a large prospective stroke population[J]. Clin Sci(Lond), 2009, 118(3): 187-194.
- [12]Ji Y, Song B, Xu Y, Fang H, et al. Prognostic Significance of Homocysteine Levels in Acute Ischemic Stroke; A Prospective Cohort Study [J]. Curr Neurovasc Res, 2015, 12(4): 334-340.
- [13]El-Kossi MM, Zakhay MM. Oxidative stress in the context of acute cerebrovascular stroke[J]. Stroke, 2000, 31(8): 1889-1892.
- [14]何莉,陈明. 高同型半胱氨酸血症与高血压发病机制的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2015(3): 283-287.
- [15]赵莉,唐崑,郭冬杰,等. 叶酸在高同型半胱氨酸血症中应用时机回顾性分析[J]. 中国药理学杂志, 2015(10): 905-908.
- [16]张岩,霍勇. 伴同型半胱氨酸升高的高血压——“H 型”高血压[J]. 心血管病学进展, 2011, 32(1): 3-6.
- [17]Sen S, Reddy PL, Grewal RP, et al. Hyperhomocysteinemia is Associated with Aortic Atheroma Progression in Stroke/TIA Patients[J]. Front Neurol, 2010, 26(1): 131. doi:10.3389/fneur.2010.00131.
- [18]张彦,杨永长,范小明. 血清同型半胱氨酸测定在糖尿病肾病中的临床意义[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(1): 53-54.
- [19]覃东红. 糖尿病视网膜病变与同型半胱氨酸的关系[J]. 中国中医药咨讯, 2010, 14(2): 288.
- [20]Fotiou P, Raptis A, Apergis G, et al. Vitamin status as a determinant of serum homocysteine concentration in type 2 diabetic retinopathy [J]. J Diabetes Res, 2014: 807209.
- [21]汤群,陆国平,吴春芳,等. 同型半胱氨酸与叶酸、维生素 B₁₂ 及维生素 B₆ 的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(9): 47-50.
- [22]赵莉,唐崑,郭冬杰,等. 叶酸在高同型半胱氨酸血症中应用时机回顾性分析[J]. 中国药理学杂志, 2015(10): 905-908.
- [23]Bazzano LA, He J, Muntner P, et al. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States[J]. Ann Intern Med, 2003, 138(11): 891-897.
- [24]Chen S, Wu P, Zhou L, et al. Relationship between increase of serum homocysteine caused by smoking and oxidative damage in elderly patients with cardiovascular disease[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(3): 4446-4454.
- [25]O'CALLAGHAN P, MELEADY R, FITZGERALD T, et al. Smoking and plasma homocysteine [J]. European heart journal, 2002, 23(20): 1580-1586.
- [26]SOBCZAK A. The effects of tobacco smoke on the homocysteine level—a risk factor of atherosclerosis [J]. Addiction biology, 2003, 8(2): 147-158.
- [27]CYLWIK B, CHROSTEK L. [Disturbances of folic acid and homocysteine metabolism in alcohol abuse] [J]. Polski merkuriusz lekarski; organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, 2011, 30(178): 295-299.
- [28]周筱琼,于小妹,叶雄伟,等. 高脂血症患者血浆致动脉粥样硬化指数与血栓形成危险因子的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(10): 799-802.
- [29]Givvimani S^{1,2}, Kundu S^{2,2}, Pushpakumar S, et al. Hyperhomocysteinemia; a missing link to dysfunctional HDL via paraoxanase-1 [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2015, 93(9): 755-763. doi:10.1139/cjpp-2014-0491.
- [30]A gullo-Ortuno M T, A lbaladejo M D, Parra S, et al. Plasmatic homocysteine concentration and its relationship with complications associated to diabetes mellitus[J]. Clin Chim Acta, 2002, 326(1-2): 105-112.
- [31]罗国刚,韩建峰,王琳,等. 血浆同型半胱氨酸与缺血性脑血管病患者颈动脉粥样硬化斑块的关系[J]. 中国脑血管病杂志, 2012, 9(3): 123-127.
- [32]王宏利,樊东升,沈扬,等. 颈动脉硬化症与高同型半胱氨酸血症关系的研究[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(4): 258-261.
- [33]王桂红,王拥军,何耀,等. 血浆同型半胱氨酸水平与脑大动脉粥样硬化性病变的相关性分析[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(9): 744-747.
- [34]Turaj W, Iskra T, Putyk R, et al. Plasma homocysteine concentration in patients with ischaemic stroke caused by large or small vessel disease[J]. Pol Merkur Lekarski, 2009, 26(152): 121-124.
- [35]Lim MH, Cho YI, Jeong SK. Homocysteine and pulsatility index of cerebral arteries[J]. Stroke, 2009, 40(10): 3216-3220.
- [36]Jeong SK, Kim DH, Cho YI. Homocysteine and pulsatility index in lacunar infarction[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2011, 113(6): 459-463.
- [37]Manrique I, Diaz A, Gavira JJ, et al. Preliminary result of the effect of treatment of hyper homocysteinemia and its relationship with inflammation, coagulation status, and endothelial function after renal transplantation[J]. Transplant Proc, 2005, 37(9): 3782-3784.
- [38]祖权,关立克. 高同型半胱氨酸血症与动脉粥样硬化的关系及其临床意义[J]. 吉林医学, 2015(1): 110-112.
- [39]赵玉良,陆邦超,张洪. 高同型半胱氨酸血症中医治疗进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014(4): 250-252.
- [40]韦启志,陈少玫. 高同型半胱氨酸血症的中医证素初探[J]. 新中医, 2010, 42(3): 3-5.