

高同型半胱氨酸血症与缺血性脑卒中关系探讨

★ 秦保锋 方正龙 (上海中医药大学附属曙光医院神经内科 上海 200021)

关键词:高同型半胱氨酸血症;缺血性脑卒中

中图分类号:R 742 **文献标识码:**A

急性脑血管病(脑卒中)是严重危害人类健康的疾病,是造成人类死亡的三大疾病之一,是导致机体瘫痪的主要原因,其中缺血性脑卒中占 70% ~ 80%。据统计,我国脑卒中每年新发病例约 150 ~ 200 万,在一些发达城市脑卒中死亡率达到第 1 位,是成人最常见的致死或致残原因之一。随着人口老龄化及人们生活水平的提高、生活节奏的不断加快,脑血管病的发病年龄逐渐提前,发病率逐年上升,给社会和家庭带来沉重的负担。而随着脑血管疾病研究的深入,科学家们已经成功地确定了许多中风的

常处于抑郁寡欢状态,需要调整心态,正确对待压力和烦恼,确立切实可行的目标定向,客观地评价自己,制定适宜的期望值;同时还要知晓“谋事在人,成事在天”,学会适度卸减压力。“恬淡虚无,真气从之;精神内守,病安从来。”(《素问·上古天真论篇》),通过恬淡虚无的养静保持乐观的心情,使气血调畅,脏腑功能不受影响;在生活中注意适当运动,动形以怡神,如散步、太极拳、瑜伽等运动在放松机体的同时也放松大脑和心情;通过读书吟诗、交友郊游、种花垂钓、琴棋书画等移情易性,使不良情绪得以适度宣泄而愉悦平和;配合推拿按摩肝胆经,每日 1 次;并饮疏肝茶(柴胡、陈皮、当归、佛手)。

由于目前人们不可避免地处于社会竞争和较大生活工作压力中,紧张的精神心理压力和过度的体力或脑力支出或单独或合并其他亚健康原因在一定时期内作用于机体,影响机体气血运行和肝疏泄的生理功能,并进一步影响其他脏腑功能,使机体出现生理和心理的种种亚健康表现。因此在对亚健康人

危险因素,其中年龄、性别、种族被认为是不可以干预的因素,高血压、糖尿病、高血脂、心脏病及吸烟酗酒早已是公认并且可以干预的危险因子,但是,高血压、糖尿病等传统危险因素仅能解释 1/3 脑卒中事件。近几年,同型半胱氨酸血症成为研究的一个新热点。高同型半胱氨酸血症是脑血管病的独立危险因素,它和高血脂、糖尿病、吸烟同等重要。

为更好地一级预防脑血管疾病,寻找脑血管病的发病原因,研究血浆同型半胱氨酸尤为重要。目前认为同型半胱氨酸在诸多学科领域中具有较高的

群进行干预时,要分析患者的情志变化,重视调理机体肝的功能,以“调肝”为核心,采用药物辨证、经络调节、饮食养生等多种方法,达到肝之阴阳平衡,气机疏泄正常,从而远离亚健康状态。

参考文献

- [1] 寇建民, 马文海, 苏静. 对知识分子亚健康状态的调查研究[J]. 北京体育大学学报, 2007, 30(1): 51-53.
- [2] 许韵民, 李新立, 刘群才, 等. 豫南地区企事业单位体检人群亚健康调查分析[J]. 临床军医杂志, 2007, 35(2): 272-273.
- [3] 刘秋玲. 职业女性亚健康的现状调查[J]. 现代预防医学, 2007, 34(8): 1 525-1 526.
- [4] 由娟. 大学生亚健康状况调查[J]. 现代预防医学, 2007, 34(4): 796-797.
- [5] 朱翠贞. 论亚健康的预防调理策略[J]. 社区医学杂志, 2006, 4(6): 65-67.
- [6] 易韬, 宋璐. 试论亚健康状态的中医干预[J]. 甘肃中医, 2006, 19(11): 1-3.
- [7] 钟玉昆. 亚健康问题与防治的研究[J]. 广东微量元素科学, 2002, 9(5): 60-64.

(收稿日期: 2008-04-01)

应用价值,尤其是在脑血管疾病方面,被认为是缺血性脑血管疾病的独立致病危险因素,也是预测脑血管疾病转归的有效因子,早在1969年 McCully KS^[1]就提出高同型半胱氨酸可能是导致动脉粥样性血管病的危险因素。近年来许多研究^[2]表明:高同型半胱氨酸血症涉及到多种因素,包括遗传、营养、药物和其他因素。遗传因素主要包括 MTHFR 缺陷和 CBS 缺陷,营养性因素包括维生素 B₆、维生素 B₁₂ 和叶酸缺乏。此外,慢性肾功能衰竭、吸烟、摄入过量咖啡以及服用氨甲喋呤和青霉胺等引起叶酸缺乏的药物也可使血浆同型半胱氨酸水平升高。同型半胱氨酸水平轻至中度增高可以加速动脉粥样硬化促进、静脉血栓形成,从而引起脑血管疾病及周围血管病。

同型半胱氨酸可能通过各种机制促进缺血性卒中的发病,其中包括血管内皮损伤和功能异常、刺激血管平滑肌细胞增生、破坏机体凝血和纤溶平衡以及影响脂质代谢等机理造成。

1 内皮功能紊乱

同型半胱氨酸与内皮来源的一氧化氮(nitric oxide, NO)反应生成 S-亚硝基同型半胱氨酸,后者具有强烈的扩血管作用和抗血小板功能。当血浆同型半胱氨酸水平升高时,NO 产生受到抑制,由 NO 介导的内皮依赖性血管舒张功能明显受限,使同型半胱氨酸的毒性作用增强。另外,同型半胱氨酸氧化生成高半胱氨酸时产生的过氧化物也可引起血管内皮功能障碍^[3],同型半胱氨酸水平升高对血管内皮的损伤是通过氧自由基介导的。自由基和过氧化物促使低密度脂蛋白胆固醇氧化,增加泡沫细胞的形成,后者是粥样斑块的组成成分。久而久之,使血管内壁增厚导致动脉管腔狭窄,易于出现缺血性脑血管病。

2 平滑肌细胞增生

同型半胱氨酸可激活与细胞增殖和分化密切相关的调控基因 c-myc 与 c-Fos,从而进一步激活与细胞周期调节有关的细胞周期素(cyclins)基因,使平滑肌细胞 DNA 合成增加,促进平滑肌细胞增殖。同型半胱氨酸还可能与平滑肌细胞膜的氧化还原受体结合,刺激平滑肌细胞增殖和胶原分泌,N-乙酰半胱氨酸与谷胱甘肽可通过与受体结合从而减少病变的发生。受到刺激后,平滑肌细胞可释放成纤维细胞生长因子和血小板源性生长因子以促进其转化和移行。高同型半胱氨酸血症可使鼠动脉平滑肌细胞的

DNA 合成增加 25%。血浆同型半胱氨酸水平增高可促使脑血管过度生长和膨胀性增加,从而改变血流动力学^[4]。同型半胱氨酸对平滑肌细胞增殖的促进作用以及对损伤内皮细胞再生的阻碍作用是其诱导动脉粥样硬化形成的重要机制。

3 对凝血系统的影响

同型半胱氨酸增加血液中血小板的粘附性。Thambyrajah^[5]等研究表明高同型半胱氨酸血症可直接激活凝血因子 X、Ⅻ和 V 因子,抑制凝血调节蛋白在内皮细胞表面的表达及活性,从而减少对 Va, VIIIa 和凝血酶的灭活。近期的研究还发现同型半胱氨酸抑制组织纤溶酶原激活物的形成,抑制 ADP 酶活性,增强 ADP 对血小板的粘附和聚集作用。

4 对血脂的影响

同型半胱氨酸致粥样硬化可能与血脂、特别是低密度脂蛋白(LDL)的相互作用导致载脂蛋白 B 的游离氨基疏基化有关。另外,同型半胱氨酸能加强 LDL 的自身氧化,氧化的 LDL 能影响 NO 的合成和凝血酶调节蛋白的活性,从而导致内皮功能的进一步受损^[6]。

总之,高同型半胱氨酸血症是脑梗死的独立致病因素,针对缺血性脑卒中高危人群及已经发生缺血性脑卒中的患者应定期进行血浆同型半胱氨酸水平的检测,以利于缺血性脑卒中患者的及时监测和干预,可为缺血性脑卒中的早期诊断、治疗、及判断预后,提供依据。

参考文献

- [1] McCully K S. Vascular Pathology of Homocysteinemia: Implications for Pathogenesis of Atherosclerosis[J]. Am J Pathol, 1969, 56(1): 111 - 128.
- [2] Sacco R L, Anand K, Lee H, et al. Homocysteine and the Risk of Ischemic Stroke in a Triethnic Cohort[J]. The Northern Manhattan Study Stroke, 2004, 45(2): 73 - 75.
- [3] Dayal S, Arning E, Bottiglieri T, et al. Cerebral vascular dysfunction mediated by superoxide in hyperhomocysteinemic mice[J]. Stroke, 2004, 35: 1957 - 1962.
- [4] Baumbach GL, Sigmund CD, Bottiglieri T, et al. Structure of cerebral arterioles in cystathionine beta-synthase-deficient mice[J]. Circ Res, 2002, 91: 931 - 937.
- [5] Thambyrajah J, Townend JN. Homocysteine and atherothrombosis: mechanisms for injury[J]. Eur Heart J, 2000, 21: 967 - 974.
- [6] Joseph J, Joseph L. Hyperhomocysteine and cardiovascular disease: New mechanisms beyond atherosclerosis[J]. Metabolic Syndrome and Related Disorder, 2003, 1(2): 97 - 104.

(收稿日期:2008-03-13)