



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.05.010

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.05.010

· 论著 ·

同型半胱氨酸与急性缺血性脑卒中患者出院结局关系的研究

高素颖 张会玲 于凯 冀瑞俊 王拥军 朱东磊

【摘要】 目的 探讨血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平与急性缺血性脑卒中(AIS)患者出院结局的关系。**方法** 选择2014年1月~2018年11月于任丘康济新图医院神经内科住院的AIS患者4 048例,按出院结局分为结局良好组(3 213例)和结局不良组(835例);按Hcy水平分为低Hcy组($<15\text{ }\mu\text{mol/L}$,1 723例)、中Hcy组($15\sim30\text{ }\mu\text{mol/L}$,1 779例)和高Hcy组($>30\text{ }\mu\text{mol/L}$,546例)。收集所有患者的一般资料、临床资料和实验室检查结果并进行比较。采用logistic回归分析探讨AIS患者出院结局不良发生的危险因素和不同Hcy水平与AIS患者出院结局的关系。**结果** 低、中、高Hcy组AIS患者出院结局不良发生率分别为18.11%、22.37%和22.89%,出院结局不良的发生率随Hcy水平升高而升高($P<0.01$)。Logistic回归分析结果显示,男性、高龄、文化程度较低、未使用抗血小板药物、颈动脉狭窄、高NIHSS评分及收缩压、LDL-C、Hcy升高是AIS患者出院结局不良的独立危险因素($P<0.05$)。与低Hcy组比较,中Hcy组和高Hcy组AIS患者发生出院结局不良的OR值分别为1.303(95%CI 1.104~1.538, $P=0.007$)和2.343(95%CI 1.062~3.697, $P=0.014$)。**结论** 入院时血浆Hcy水平升高可增加AIS患者出院结局不良的发生风险,积极应用抗血小板聚集药物、预防颈动脉狭窄、有效控制血压、LDL-C及Hcy水平、降低NIHSS评分可降低AIS患者出院结局不良的发生风险。

【关键词】 同型半胱氨酸; 急性缺血性脑卒中; 出院结局不良; 危险因素

Relationship between homocysteine and discharge outcome in patients with acute ischemic stroke

Gao Suying*, Zhang Huiling, Yu Kai, Ji Ruijun, Wang Yongjun, Zhu Donglei. * Department of Neurology, Wenan Kangji Hospital, Wenan 065800, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between plasma homocysteine(Hcy) levels and discharge outcomes in patients with acute ischemic stroke(AIS). **Methods** A total of 4 048 AIS patients who were admitted to the department of neurology of Renqiu Kangji Xintu hospital from January 2014 to November 2018 were selected. According to the discharge outcomes, all of the patients were divided into good outcome group(3 213 cases) and adverse outcome group(835 cases). According to the Hcy level, they were divided into low Hcy group($<15\text{ }\mu\text{mol/L}$,1 723 cases), medium Hcy group($15\sim30\text{ }\mu\text{mol/L}$,1 779 cases) and high Hcy group($>30\text{ }\mu\text{mol/L}$,546 cases). All of the patients' general information, clinical data and laboratory results were collected and compared. Logistic regression analysis was used to investigate the risk factors of adverse discharge outcomes in AIS patients and the relationship between different Hcy levels and discharge outcomes in AIS patients. **Results** The incidence of adverse outcome after discharge in low, medium and high Hcy group was 18.11%, 22.37% and 22.89%, respectively. The incidence of adverse outcome after discharge increased with the increase of Hcy level($P<0.01$). Logistic regression analysis showed that males, advanced age, lower education, no use of antiplatelet agents, carotid stenosis, high NIHSS score, increased systolic blood pressure, LDL-C and Hcy were independent risk factors for adverse discharge outcomes in AIS patients($P<0.05$). Compared with the low Hcy group, OR of the middle and high Hcy group were 1.303(95%CI 1.104-1.538, $P<0.01$) and 2.343(95%CI 1.062-3.697, $P<0.05$). **Conclusion** Elevated plasma Hcy level at admission can increase the risk of adverse discharge outcome in AIS patients. Active application of anti-platelet aggregation drugs, prevention of carotid artery stenosis, effective control of blood pressure, LDL-C and Hcy levels, reduction of NIHSS score can reduce the risk of adverse discharge outcome in AIS patients.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Bad discharge outcome; Risk factors

同型半胱氨酸(Hcy)是体内甲硫氨酸代谢的中间产物去甲基化形成的,高水平 Hcy 可对血管内皮细胞造成直接损害,促进血栓和动脉粥样硬化发生^[1-2]。高同型半胱氨酸血症(hHcy)患病率较高^[3-4],有研究证实 hHcy 与脑卒中的发生、发展密切相关,是诱发急性缺血性脑卒中(AIS)的高危因素之一^[5-6]。hHcy 作为 AIS 发病的独立危险因素已被证实,但 hHcy 与 AIS 结局预后间的关系结论不一^[7-8],我们通过对任丘康济新图医院神经内科 4 048 例 AIS 患者的临床资料进行回顾性分析,探讨 AIS 患者入院时血浆 Hcy 水平与出院结局的关系,以期对 AIS 二级预防提供科学依据。

对象与方法

1. 对象:2014 年 1 月~2018 年 11 月于任丘康济新图医院神经内科住院的 AIS 患者 4 048 例,纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)卒中发病时间≤7 天;(3)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》中的诊断标准^[9],并经头颅 CT 或 MRI 检查确诊。排除标准:(1)有严重意识障碍、精神症状、失语、听力损害等不能配合检查;(2)既往有精神及心理疾病史;(3)出血性脑血管疾病史;(4)合并慢性消耗性疾病,如恶性肿瘤、甲状腺功能亢进或血液系统疾病等;(5)有自身免疫系统疾病。按出院结局将所有患者分为结局良好组(3 213 例,79.37%)和结局不良组(835 例,20.63%);按 Hcy 水平分为低 Hcy 组(<15 μmol/L,1 723 例)、中 Hcy 组(15~30 μmol/L,1 779 例)、高 Hcy 组(>30 μmol/L,546 例)。本研究经任丘康济新图医院伦理委员会审核通过,患者或家属均签署知情同意书。

2. 方法

(1)一般资料和临床资料收集:收集所有患者的一般资料(包括性别、年龄、教育程度)和临床资料[包括高血压病、糖尿病、高脂血症、脑卒中、心房颤动及冠心病病史、吸烟及过量饮酒史、使用抗血小板药物、颈动脉斑块形成及颈动脉狭窄情况、收缩压、舒张压和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分]。

(2)实验室检查:所有患者禁食 12 h 后抽取静脉血 6 ml,采用 AU400 全自动生化检测仪检测空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、脂蛋白 a、Hcy、尿酸(UA)、胱抑素 C 水平;采用 SF-8000 全自动凝血测试仪测定纤维蛋白原(FIB)水平。

(3)出院结局不良的判定标准:患者出院时由神经内科医生对其生活自律程度进行评估,参照改良 Rankin 量表(mRS)中有关生活依赖程度标准进行评分,mRS 评分 0~2 分为结局良好,≥3 分为结局不良。

3. 统计学处理:应用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。出院结局不良危险因素分析采用 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 结局良好组与结局不良组患者一般资料、临床资料和实验室检查结果比较:与结局良好组比较,结局不良组男性、初中及以上文化程度、有糖尿病、高脂血症、脑卒中、心房颤动及冠心病病史、吸烟及过量饮酒史、使用抗血小板药物、有颈动脉斑块形成及颈动脉狭窄患者比例及入院时收缩压、舒张压、NIHSS 评分、FIB、FPG、TG、LDL-C、脂蛋白 a、Hcy、UA、胱抑素 C 水平均较高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2. 不同 Hcy 水平 AIS 患者的出院结局比较:低、中、高 Hcy 组患者出院结局不良发生率分别为 18.11%(312/1 723)、22.37%(398/1 779)、22.89%(125/546),AIS 患者出院结局不良的发生率随 Hcy 水平升高而升高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3. AIS 患者出院结局不良发生的危险因素分析:Logistic 回归分析结果显示,男性、高龄、文化程度较低、未使用抗血小板药物、颈动脉狭窄、高 NIHSS 评分及收缩压、LDL-C、Hcy 升高是 AIS 患者出院结局不良的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 AIS 患者出院结局不良发生的危险因素分析

指标	OR 值	95% CI	P 值
男性	1.261	1.008 ~ 1.577	0.042
年龄	1.036	1.024 ~ 1.047	<0.001
文化程度	1.353	1.062 ~ 1.725	0.014
未使用抗血小板药物	1.463	1.063 ~ 2.013	0.020
颈动脉狭窄	1.417	1.134 ~ 1.770	0.002
收缩压	1.007	1.002 ~ 1.012	0.009
NIHSS 评分	1.579	1.522 ~ 1.639	<0.001
LDL-C	1.009	1.000 ~ 1.019	0.050
Hcy	1.007	1.001 ~ 1.103	0.025

4. Hcy 水平与 AIS 患者出院结局不良的 logistic 回归分析结果:与低 Hcy 组比较,中 Hcy 组和高 Hcy 组 AIS 患者发生出院结局不良的 OR 值分别为 1.303(95% CI 1.104 ~ 1.538, $P = 0.007$) 和 2.343(95% CI 1.062 ~ 3.697, $P = 0.014$)。

讨 论

Hcy 是体内代谢过程产生的含硫氨基酸,已被多

表 1 结局良好组与结局不良组患者的一般资料、临床资料和实验室检查结果比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	初中及以上文化 程度[例, (%)]	高血压病史 [例, (%)]	糖尿病病史 [例, (%)]	高脂血症病史 [例, (%)]
结局良好组	3 213	2 042/1 171	63.75 \pm 11.02	956(29.75)	2 250(70.03)	593(18.46)	397(12.36)
结局不良组	835	464/371	68.87 \pm 11.35	197(23.59)	581(69.58)	186(22.28)	139(16.65)
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.802	0.013	0.001
组别	例数	脑卒中病史 [例, (%)]	心房颤动病史 [例, (%)]	冠心病病史 [例, (%)]	吸烟史 [例, (%)]	过量饮酒史 [例, (%)]	抗血小板药物 使用[例, (%)]
结局良好组	3 213	997(31.03)	57(1.77)	407(12.67)	1 591(49.52)	156(4.86)	457(14.22)
结局不良组	835	369(44.19)	34(4.07)	143(17.13)	327(39.16)	23(2.75)	177(21.20)
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	0.001	<0.001	0.009	<0.001
组别	例数	颈动脉斑块 形成[例, (%)]	颈动脉狭窄 [例, (%)]	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	NIHSS 评分 (分)	
结局良好组	3 213	2 581(80.33)	658(20.48)	162.18 \pm 23.92	87.82 \pm 13.44	2.54 \pm 2.17	
结局不良组	835	721(86.35)	282(33.77)	168.73 \pm 24.89	89.36 \pm 13.72	7.34 \pm 4.99	
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.003	<0.001	
组别	例数	FIB(g/L)	FPG(mmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	
结局良好组	3 213	2.91(2.50, 3.34)	5.38(4.80, 6.31)	1.24(0.89, 1.80)	4.69(4.09, 5.42)	2.25(1.83, 2.83)	
结局不良组	835	3.03(2.60, 3.56)	5.61(4.96, 6.96)	1.19(0.84, 1.63)	4.77(4.08, 5.47)	2.38(1.91, 2.99)	
<i>P</i> 值		0.001	<0.001	0.001	0.220	<0.001	
组别	例数	HDL-C(mmol/L)	脂蛋白 a(mg/L)	Hcy(μ mol/L)	UA(μ mol/L)	胱抑素 C(mg/L)	
结局良好组	3 213	1.08(0.92, 1.29)	185.00(94.53, 327.25)	15.00(11.25, 21.15)	324.90(267.80, 395.50)	0.90(0.70, 1.10)	
结局不良组	835	1.07(0.89, 1.29)	200.55(100.00, 366.95)	16.00(12.00, 23.28)	315.75(262.05, 381.23)	0.90(0.80, 1.10)	
<i>P</i> 值		0.121	0.045	0.006	0.012	<0.001	

项研究证实与脑卒中的发生和预后有关^[7-10],其原因可能与血浆 Hcy 损伤血管内皮细胞、增加血小板聚集、破坏血管内膜相关^[11-13],进而引起动脉粥样硬化,在急性脑梗死的发生、发展中起重要作用。Wu 等^[5]将入院的脑卒中患者分为低 Hcy 组($<15 \mu\text{mol/L}$)和高 Hcy 组($>15 \mu\text{mol/L}$),结果发现高 Hcy 组患者的出院结局不良发生率明显高于低 Hcy 组($OR=1.08$, $95\% CI 1.04 \sim 1.13$, $P<0.05$)。国钰梅等^[14]的回顾性研究结果显示, AIS 患者出院结局不良组血浆 Hcy 水平高于出院结局良好组,且 hHcy 可增加出院结局不良的发生风险($OR=2.396$, $95\% CI 1.414 \sim 4.062$, $P<0.05$)。杨慧^[15]的研究显示,急性脑梗死患者血浆 Hcy 水平较对照组升高。本研究根据入院时血浆 Hcy 水平将 4 048 例患者分为低、中、高 Hcy 组,3 组患者出院结局不良发生率分别为 18.11%、22.37%、22.89%,提示随着 Hcy 水平升高,出院结局不良发生率也升高;与低 Hcy 组比较,中 Hcy 组和高 Hcy 组的 OR 值分别为 1.303($95\% CI 1.104 \sim 1.538$, $P=0.007$)和 2.343($95\% CI 1.062 \sim 3.697$, $P=0.014$),出院结局不良的发生的风险增加,与既往研究结果基本一致^[4,13]。本研究结果显示,出院结局不良组 AIS 患者入院时 Hcy 水平明显高于出院良好组,且出院结局不良组患者年龄较大;多因素 logistic 回归分析结果显示,男性、高龄、文化程度较低、未使用抗血小板药物、颈动脉狭窄、收缩压升高、高 NIHSS 评分、LDL-C 升高是 AIS 患

者出院结局不良的独立危险因素;因此,积极应用抗血小板聚集药物、预防颈动脉狭窄、有效控制血压、LDL-C 及 Hcy 水平、降低 NIHSS 评分可降低 AIS 患者出院结局不良的风险。

综上所述,Hcy 在 AIS 的发生、发展过程中发挥重要作用。大量研究表明,补充叶酸、维生素 B₆、维生素 B₁₂等可使血浆 Hcy 水平降低,从而减少 AIS 的发生^[16]。AIS 患病率、致残率、死亡率均较高,血浆 Hcy 检测简便迅速,在基层医院易于开展,定期检测血浆 Hcy 水平可有效控制 hHcy 的发病率,对预防 AIS 及改善 AIS 出院不良结局有重要意义。

本研究样本量较大,调查人群大多为城乡居民,对基层 AIS 防治可提供重要参考价值。由于不同地域和人群存在一定差异,有待扩大区域进一步研究。本研究为回顾性研究,较前瞻性研究缺乏更明确的因果关系,还需开展更多的前瞻性研究探讨 hHcy 引起脑卒中的具体发病机制,为脑卒中一级预防及其发生后的快速治疗提供依据,以期更好的预防和控制 AIS 发生,降低由此带来的生活和经济负担,促进人类健康。

参 考 文 献

- [1] Mondot S, Lepage P, Seksik P, et al. Structural robustness of the gut mucosal microbiota is associated with Crohn's disease remission after surgery[J]. Gut, 2016, 65(6):954-962.
- [2] 胡新科,李世敬,胡桃红,等. 血浆同型半胱氨酸和尿酸及高敏 C 反应蛋白与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性分析[J]. 中国医药, 2019, 14(3):342-345.
- [3] 惠朝晖,李舜,彭晓琳,等. 高血压人群高同型半胱氨酸血症影响因素分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(12):1793-1796.



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.05.011

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.05.011

· 论著 ·

窄带成像技术与内镜智能分光比色技术 对胃肠道肿瘤诊断价值的 Meta 分析

陈伟 申月明 曾亚 张颖

【摘要】 目的 探讨窄带成像技术(NBI)和内镜智能分光比色技术(FICE)对胃肠道肿瘤的
诊断价值。**方法** 检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据库和维普医
药信息资源系统,收集评估 NBI 和 FICE 诊断准确性的研究。应用 STATA 12.0 软件对数据进行
Meta 分析,通过拟合综合受试者工作特征曲线(SROC 曲线),合并检验效应量,比较 NBI 与 FICE 的
诊断效能。**结果** 共纳入 6 篇文献,累计病例 2 598 例,其中应用 NBI 1 269 例,应用 FICE 1 329 例。
NBI 的合并灵敏度、特异度、SROC 曲线下面积分别为 0.797(95% CI 0.636 ~ 0.899)、0.827(95% CI
0.576 ~ 0.944)、0.87(95% CI 0.84 ~ 0.90)。FICE 的合并灵敏度、特异度、SROC 曲线下面积分别
为 0.760(95% CI 0.626 ~ 0.857)、0.880(95% CI 0.617 ~ 0.971)、0.85(95% CI 0.82 ~ 0.88)。Z 检
验结果显示,NBI 组与 FICE 组的诊断效能比较差异无统计学意义($Z=0.924, P=0.356$)。**结论**
NBI 和 FICE 对于鉴别胃肠道肿瘤具有相似的诊断效能。

【关键词】 窄带成像技术; 内镜智能分光比色技术; 胃肠道肿瘤; Meta 分析

胃肠道肿瘤(GIS)相关死亡率在所有肿瘤中居于第二位^[1]。大多数 GIS 由息肉发展而来,内镜检查是发现息肉的有效方法之一。息肉的尽早诊断和切除可以预防相关疾病发展^[2]。虚拟彩色内窥镜技术如窄带成像技术(NBI)和内镜智能分光比色技术(FICE)目前已被广泛用于内镜检查。NBI 使用的带宽滤波器可增加所使用光的蓝光谱强度,这种较低的波长穿透表面的能力较差,更易被血红蛋白吸收,从而增强浅表毛细

血管的可视化程度^[3]。FICE 利用光谱分析技术对不同波长图像进行重建,由于不同波长适合结构不同,FICE 允许选择合适的波长来分析区域。尽管已有数项研究对 NBI 和 FICE 的诊断价值进行比较,但尚未得到一致结论,甚至部分研究结论完全相反^[4-6]。本研究采用 Meta 分析的方法综合评价 NBI 及 FICE 对 GIS 的诊断价值,以期为其临床应用提供参考。

材料与方法

1. 文献检索方法:检索 Pubmed、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据库及维普医药信息资源系统,收集 2018 年 10 月 1 日前公开发表的关

作者单位:410004 湖南省长沙市中心医院消化内科(陈伟、申月明、曾亚);中南大学湘雅医院血液内科(张颖)

通讯作者:张颖,E-mail:hncsxyyk@163.com

- [4] 马爱娟,董忠.北京市老年人血清同型半胱氨酸水平及其影响因素研究[J].中国慢性病预防与控制,2019,27(1):11-15.
- [5] Wu XQ, Ding J, Ge AY, et al. Acute phase homocysteine related to severity and outcome of atherothrombotic stroke[J]. Eur J Intern Med, 2013,24(4):362-367.
- [6] 李丹,白树凤,王书峰,等.急性脑梗死患者发生卒中后抑郁的相关因素分析[J].临床内科杂志,2018,35(6):424-425.
- [7] 侯永革,王冬欣,张志涛,等.血同型半胱氨酸水平对脑梗死复发及中国缺血性卒中亚型分型的影响[J].临床误诊误治,2018,31(11):86-89.
- [8] 钟萍,吴丹红,李士明,等.无症状脑梗死患者同型半胱氨酸的临床研究[J].临床内科杂志,2015,32(6):377-379.
- [9] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国缺血性卒中急性期诊治指南,2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [10] 施辉秋,林振中,余承泽.血同型半胱氨酸水平与急性缺血性脑卒中患者卒中复发及死亡的关系分析[J].临床检验杂志,2019,8(4):12-13.

- [11] 于博文,武琛,薛哲,等.血清同型半胱氨酸水平与颈动脉内-中膜厚度的相关性分析[J].中国现代神经疾病杂志,2019,19(1):37-40.
- [12] 董学勤,安艳荣,谭必,等.同型半胱氨酸及超敏 C 反应蛋白与 2 型糖尿病颈动脉内膜-中层厚度的相关性研究[J].临床内科杂志,2016,33(5):333-334.
- [13] 周杜娟,黄礼传,林秀结,等.脑梗塞患者血清同型半胱氨酸及超敏反应 C 蛋白水平与颈动脉粥样硬化斑块性质相关[J].当代医学,2019,25(3):1-3.
- [14] 国钰梅,马龙,潘国涛,等.急性缺血性脑卒中患者血同型半胱氨酸水平与与出院结局的关联研究[J].现代检验医学杂志,2016,31(5):23-26.
- [15] 杨慧.急性脑梗塞患者 BNP、Hcy、D-D、FIB 水平变化的临床研究[J].中国实用医药,2019,14(3):17-18.
- [16] 陆敏,赵红东,唐冰.高 Hcy 血症与急性缺血性脑卒中复发相关性研究[J].脑与神经疾病杂志,2012,20(3):217-220.

(收稿日期:2019-08-13)

(本文编辑:余晓曼)