

同型半胱氨酸与代谢性疾病的关系

何裕 蒋泽维 甘艳微 饶金*

广东省妇幼保健院体检科 广东广州 511442

摘要:目的 本研究旨在探讨同型半胱氨酸(Hcy)与代谢性疾病:血脂(胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白)、空腹血糖以及脂肪肝的关系。方法 本研究回顾性分析了2013年1月至2019年1月在广东省妇幼保健院体检科接受体检的人群数据,通过比较高同型半胱氨酸组(HHcy)与正常同型半胱氨酸组(NHHcy)的性别、年龄、血脂水平、空腹血糖以及脂肪肝发生率,分析两组间的差异。结果 与NHHcy比,HHcy组中男性比例较高,且与血脂异常(胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白水平升高)及脂肪肝发生率呈正相关,与高密度脂蛋白水平呈负相关。结论 同型半胱氨酸水平升高与血脂异常和脂肪肝的发生存在显著相关性。因此,对于高同型半胱氨酸血症,应采取与高血脂相似的重视程度和干预措施,以降低心脑血管等疾病的发生。

关键词: 同型半胱氨酸; 血脂; 脂肪肝

同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)属于含硫氨基酸,人体内无法直接合成,主要通过甲硫氨酸代谢转化生成,是甲硫氨酸循环中的关键中间产物。在正常生理状态下,Hcy在体内会被代谢以维持其浓度在较低的水平^[1]。临床上,空腹血浆Hcy的正常参考范围为5~15 umol/L,当其浓度超过15 umol/L时,则称为高同型半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia, HHcy)。Hcy的血浆水平受多种因素的影响,包括遗传因素、环境因素、饮食习惯和代谢性疾病等^[2]。

代谢性疾病是一组涉及高血压、血糖代谢异常、血脂代谢紊乱及高尿酸血症等病理状态的综合征。近年来,大量的研究已证明,Hcy与代谢性疾病之间存在显著的相互作用,高Hcy水平已被证实与代谢性疾病、心脑血管疾病等多种健康问题密切相关^[3]。具体而言,Hcy主要通过氧化应激、内皮功能损伤及炎症反应等机制,参与动脉粥样硬化、血栓形成及冠心病等病理过程。

基于以上背景,本研究通过回顾性分析广东省妇幼保健院体检科2013年1月至2019年1月体检人群数据,探讨了同型半胱氨酸与代谢性疾病之间的关联性。具体分析指标包括血脂(如胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白)、空腹血糖及脂肪肝等。研究结果为制定个性化健康管理方案提供了科学依据,特别是针对高同型半胱氨酸的人群,建议加强健康管理,并适当补充叶酸和维生素B12,以降低心脑血管疾病的发病风险。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

本研究选取的研究对象为2013年1月至2019年1月期间在广东省妇幼保健院体检科进行体检的成年人群。纳入标准为体检时空腹状态下完成的检查项目,包含同型半胱氨酸水平、空腹血糖、血脂四项以及肝胆彩超检查。共纳入868名符合条件的体检者。

1.2 研究内容及方法

本研究采用清晨空腹血液标本进行生化指标检测,具体包括:空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)。此外,使用彩色超声显示仪对受试者进行清晨空腹肝胆胰脾超声检查,以评估肝脏脂肪变性情况。

1.3 诊断标准及分组

根据同型半胱氨酸水平进行分组:当Hcy>15 umol/L,诊断为高同型半胱氨酸血症(HHcy),Hcy≤15 umol/L,诊断为正常同型半胱氨酸血症(NHHcy)。脂肪肝的超声诊断标准依据以下四项指标进行评估^[4]:①肝区近场出现弥漫性点状高回声,且回声强度高于脾脏和肾脏,部分病例表现为灶性高回声;②远场回声衰减,光点稀疏;③肝内血管结构显示不清;④肝脏轻度或中度肿大,肝前缘变钝。符合第一项及其余任一项的患者诊断为脂肪肝。

1.4 统计学分析方法

本研究应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料以中位数及四分位数 (M (P25,P75)) 表示, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 计数资料以频数表示, 组间比较采用卡方检验 (χ^2 检验)。所有统计检验均为双侧检验, 显著性

水平设定为 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 NHHcy 组与 HHcy 组的年龄、性别、空腹血糖、血脂 (TC、TG、LDL、HDL)、脂肪肝分布情况如下:

表 1 NHHcy 组与 HHcy 组各因素比较

Hcy	例数	年龄 (岁)	性别 (男/女)	FBG	TC	TG	LDL	HDL	脂肪肝 (例)
NHHcy	695	42 (35,51)	369/324	5.01 (4.76,5.46)	5.1 (4.51,5.79)	1.26 (0.84,1.97)	3.03 (2.53,3.68)	1.25 (1.11,1.43)	216
HHcy	173	43 (34.5,54)	161/11	5.1 (4.77,5.52)	5.28 (4.66,6.05)	1.72 (1.22,2.24)	3.22 (2.67,3.94)	1.15 (1.02,1.31)	71
P 值		0.269	0.000	0.226	0.022	0.000	0.033	0.000	0.013

2.2 NHHcy 组与 HHcy 组各因素之间的比较

因两组计量资料不能同时符合正态分布, 故采用两独立样本非参数检验 (Mann-Whitney U 检验) 来分析 HHcy 组与 NHHcy 组在年龄、胆固醇、甘油三酯、空腹血糖、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白等指标上的差异; 同时, 采用卡方检验来比较 HHcy 与 NHHcy 两组在性别和脂肪肝方面的差异。

结果如表 1 所示, NHHcy 组与 HHcy 组在性别分布、血脂水平 (胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白) 以及脂肪肝的发病率上均存在差异, 且这些差异具有统计学意义。具体而言, 与 NHHcy 组相比, HHcy 组中的男性比例更高, 血胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白水平显著升高, 而高密度脂蛋白水平则显著降低。此外, HHcy 组中脂肪肝的发生率也明显高于 NHHcy 组。

3 讨论

当前, 公众对心脑血管疾病风险因素的认识, 仍主要集中在高血脂和高血糖等常见的代谢性疾病上。然而, 越来越多的研究表明, 高同型半胱氨酸 (Hcy) 水平也是心脑血管疾病的重要独立危险因素, 能够促进这些疾病的发生与发展^[5]。

同型半胱氨酸是甲硫氨酸代谢过程中的关键中间产物, 其主要生理作用转换成甲硫氨酸, 维持体内含硫氨酸的平衡。正常情况下, 人体血清中同型半胱氨酸水平约为 5~15 $\mu\text{mol/L}$ 。当遗传或环境等因素导致其浓度超过 15 $\mu\text{mol/L}$ 时, 则称为高同型半胱氨酸血症。

本研究结果显示: HHcy 的患病率男性高于女性, 这与既往研究一致。这种性别差别可能与两性在生活方式上的差

异有关, 尤其是男性在工作、生活等方面面临的压力更大, 导致暴饮暴食、嗜酒和嗜烟等行为更为普遍。吸烟和饮酒可能通过降低维生素 B12 和叶酸的摄取量, 进而导致 Hcy 水平升高。饮酒与 Hcy 水平呈正相关, 可能饮酒会干扰叶酸的吸收和代谢有关。此外, 也有研究表明, 雌激素可能会降低 Hcy 水平^[6]。

研究显示, 血浆 Hcy 与 TC、TG、LDL 及脂肪肝发生率呈正相关^[7,8], 而与 HDL 呈负相关。其可能的机制包括 Hcy 通过激活羟甲基戊二酸辅酶 A 及胆固醇合成限速酶, 增加胆固醇合成; 同时, Hcy 还可能通过影响极低密度脂蛋白 (VLDL) 的代谢, 导致脂类堆积, 进而增加甘油三酯水平^[9]。此外, Hcy 的积累会导致 S-腺苷-1-同型半胱氨酸的合成和积累, 抑制 S-腺苷酰-甲硫氨酸依赖性甲基转移酶的活性, 进而影响核酸、蛋白质和脂质的甲基化过程, 导致三酰甘油水平升高及肝脏脂质沉积^[10]。因此, HHcy 与高脂血症及脂肪肝的发生存在一定关联, 尤其是当患者存在胰岛素抵抗时, Hcy 的代谢受阻, 导致其水平进一步升高。

值得注意的是, 叶酸和维生素 B12 是同型半胱氨酸代谢的重要辅助分子, 起着关键的作用。当血清中叶酸或维生素 B12 水平下降时, Hcy 水平则会相应升高。因此, 补充维生素 B12 和叶酸可能有助于降低 Hcy 水平^[11]。

综上所述, 本研究进一步证实同型半胱氨酸与血脂异常及脂肪肝等代谢性疾病密切相关。高同型半胱氨酸已被多项研究证实与心脑血管疾病等多种健康问题相关^[3]。因此, 我们呼吁公众应像重视高血脂一样重视高同型半胱氨酸血症, 并采取积极干预措施, 以减少心脑血管等疾病的发生。对于高同型半胱氨酸人群, 建议通过“戒烟、限酒、合理膳

食(低盐、低脂、低糖)、适量运动、规律作息、保持心态平和”等健康生活方式进行干预,同时适量补充叶酸和维生素B12,以达到预防和治疗代谢性疾病及心脑血管疾病的目的。

参考文献:

[1] 齐新娟,何晨光,张洒.H型高血压患者血清同型半胱氨酸、胱抑素C、尿酸水平与颈动脉粥样硬化程度的关系[J].临床医学研究与实践,2024,9(27):110-113.

[2] 杨万里,杨涛.高同型半胱氨酸血症与外周血管疾病相关性的研究进展[J].血管与腔内血管外科杂志,2024,10(08):946-951.

[3] 苏玉凤,宣翔虎,林中军,等.同型半胱氨酸研究概况[J].世界临床药物,2016,37(07):498-502.

[4] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.非酒精性脂肪性肝病诊断标准[J].中华肝脏病杂志,2003(02):8.

[5] 朱丽丽,叶哲璋,刘少杰.血清同型半胱氨酸(Hcy)检测对于诊断心脑血管疾病的应用价值[J].中国实验诊断学,2024,28(07):763-766.

[6] 张影,洪秀琴.湖南地区 ≥ 30 岁社区人群高同型半胱氨酸血症现状及影响因素分析[J].中国公共卫生,2019,35(04):393-397.

[7] 索朗德吉,次仁仲嘎,尼玛.高原藏族居民血浆同

型半胱氨酸水平与血脂不同组分及血脂异常的关系[J].高原科学研究,2021,5(03):38-45.

[8] 王佳琪,王阳,徐海明,等.老年冠心病患者同型半胱氨酸水平与血脂相关性[J].中国老年学杂志,2015,35(05):1284-1286.

[9] 尚璐,孙奋勇.上海市洞泾社区中老年人群同型半胱氨酸水平及其影响因素分析[J].检验医学,2017,32(09):760-764.

[10] Mahalle N, Kulkarni M V, Garg M K, et al. Vitamin B12 deficiency and hyperhomocysteinemia as correlates of cardiovascular risk factors in Indian subjects with coronary artery disease[J]. J Cardiol,2013,61(4):289-294.

[11] 陈柯涵,唐秀革,莫昌干,等.高同型半胱氨酸与H型高血压的研究进展[J].现代医学与健康研究电子杂志,2020,4(03):152-154.

作者简介:

何裕(1990—),女,汉族,硕士,内科相关慢性病的管理研究

通讯作者:饶金(1983—),男,汉族,副高职称,硕士研究生。

基金项目:

2024年广东省医学科研基金指令性课题(C2024041)。