

体检人群同型半胱氨酸与血脂水平相关性分析

张和君¹, 安运锋², 傅圆圆¹, 李灿昌¹, 闻涛^{1*}

¹中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院检验科, 广西 桂林

²中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院健康医学科, 广西 桂林

收稿日期: 2024年9月23日; 录用日期: 2024年10月15日; 发布日期: 2024年10月24日

摘要

目的: 探讨体检人群中Hcy水平及其与血脂水平的相关性。方法: 分析106,406例体检人群Hcy水平, 分别按性别及Hcy水平高低分组, 分析Hcy与血脂水平(包括甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇)的关系。结果: 总体人群Hcy水平为13.06 $\mu\text{mol/L}$ 。男性组Hcy水平为13.98 $\mu\text{mol/L}$, 女性组Hcy水平为11.14 $\mu\text{mol/L}$, 女性组明显低于男性组($P < 0.05$), 低Hcy组TC和LDL-C水平明显低于高Hcy组($P < 0.05$), 而低Hcy组HDL-C水平明显高于高Hcy组($P < 0.05$)。结论: Hcy水平存在性别差异, 健康体检人群Hcy水平与血脂中的LDL-C和TC具有正相关性, 与HDL-C具有负相关性。应加强对重点人群Hcy水平的监控, 有助于更深入地了解Hcy和血脂的关系, 为临床上血脂代谢异常的预防和治疗提供参考。

关键词

同型半胱氨酸血症, 健康体检, 血脂

Correlation Analysis between Homocysteine and Lipid Levels in a Health Checkup Population

Hejun Zhang¹, Yunfeng An², Yuanyuan Fu¹, Canchang Li¹, Tao Wen^{1*}

¹Department of Laboratory Medicine, The 924th Hospital of the PLA Joint Logistics Support, Guilin Guangxi

²Department of Health Medicine, The 924th Hospital of the PLA Joint Logistics Support, Guilin Guangxi

Received: Sep. 23rd, 2024; accepted: Oct. 15th, 2024; published: Oct. 24th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 张和君, 安运锋, 傅圆圆, 李灿昌, 闻涛. 体检人群同型半胱氨酸与血脂水平相关性分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(10): 1289-1293. DOI: 10.12677/acm.2024.14102799

Abstract

Objective: To investigate the levels of Homocysteine (Hcy) and their correlation with lipid levels in a population undergoing health checkups. **Methods:** The study analyzed the Hcy levels of 106,406 individuals and categorized them by gender and Hcy levels. The relationship between Hcy and lipids levels (including triglycerides, total cholesterol, Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C), and High-Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-C)) was assessed. **Results:** The average Hcy level in the overall population was 13.06 $\mu\text{mol/L}$. The Hcy level for males was 13.98 $\mu\text{mol/L}$, while for females, it was 11.14 $\mu\text{mol/L}$, which was significantly lower than that of males ($P < 0.05$). The low Hcy group had significantly lower levels of Total Cholesterol (TC) and LDL-C compared to the high Hcy group ($P < 0.05$), while the HDL-C level in the low Hcy group was significantly higher than in the high Hcy group ($P < 0.05$). **Conclusion:** There is a gender difference in Hcy levels. In the health checkup population, Hcy levels are positively correlated with LDL-C and TC, and negatively correlated with HDL-C. Monitoring Hcy levels in key populations should be strengthened to better understand the relationship between Hcy and lipid levels, which can provide references for the prevention and treatment of lipid metabolism disorders in clinical practice.

Keywords

Hyperhomocysteinemia, Health Checkup, Lipids

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心脑血管事件的发生是影响我国居民健康的一个关键公共卫生问题，而引发这些事件的原因众多，血浆中同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)是一种含有巯基的酸性氨基酸，其通过多种机制增加血栓形成的风险，例如损伤血管内皮细胞、促进血管平滑肌细胞增殖和促进血小板聚集。高同型半胱氨酸血症(Hyperhomocysteinemia, HHcy)是心脑血管疾病发生和发展的重要危险因素[1]。此外，脂质代谢异常易导致血管动脉粥样硬化，引发心脑血管疾病[2]。本研究通过分析桂林市 106,406 例体检人群的 Hcy 水平与血脂代谢指标之间的相关性，旨在为 Hcy 在正常人群疾病早期诊断及防治应用中提供理论基础。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本研究纳入了 2016 年 1 月至 2023 年 12 月期间在我院进行体检的人群，总体样本量为 106,406 例。其中男性 65,241 例，占 61.31%，年龄 16~97 岁；女性 41,165 例，占 38.69%，年龄 16~98 岁。

2.2. 方法

2.2.1. 采集

采血前禁烟酒及空腹 12 h 以上，次日晨起空腹抽取肘静脉血 3~5 ml，3000 r/min，离心 10 min。

2.2.2. 仪器

检测仪器使用美国 Beckman-Coulter AU5802 全自动生化分析仪检测。所有检测试验在仪器试剂状态

正常，质控在控的情况下进行，严格按照仪器及试剂操作规程进行检测。

2.2.3. 试剂

Hcy 使用上海科华有限公司的试剂盒及校准品，TG、TC、LDL-C、HDL-C 使用北京利德曼公司的试剂盒及校准品，检测方法依次为：酶循环法、GPO-PAP 法、胆固醇氧化酶法、表面活性剂清除法及 EG 修饰酶法。质控品采用第三方美国伯乐公司的两水平血清化学质控品。

2.2.4. 项目诊断标准

参照《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》，高同型半胱氨酸血症的诊断标准为 $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ ；参照《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》，高血脂的诊断标准为 $\text{TG} \geq 1.70 \text{ mmol/L}$ ， $\text{TC} \geq 5.20 \text{ mmol/L}$ ， $\text{LDL-C} \geq 3.40 \text{ mmol/L}$ ， $\text{HDL-C} < 1.0 \text{ mmol/L}$ ；参照 1999 年美国心脏协会将普通人群空腹 HHcy 检测诊断分为轻度升高($15 \leq \text{Hcy} \leq 30 \mu\text{mol/L}$)、中度升高($30 < \text{Hcy} \leq 100 \mu\text{mol/L}$)和重度升高($> 100 \mu\text{mol/L}$)。

2.3. 统计学处理

采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。计数资料以百分比(%)表示，使用卡方检验(χ^2 检验)进行比较。连续变量以中位数描述，使用 Spearman 相关分析评估 Hcy 与 TG、TC、LDL-CHDL-C 的相关性， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 按性别分组的比较

体检人群共 106,406 例，年龄(54.89 ± 15.92)岁。其中，男性 65,241 例，占 61.31%，年龄 16~97 岁，平均(55.89 ± 14.75)岁；女性 41,165 例，占 38.69%，年龄 16~98 岁，平均(52.21 ± 14.07)岁。男性组年龄明显高于女性组($P < 0.05$)。HHcy 检出 21,504 人，占 20.21%，HHcy 人群主要为男性，男性异常率为 19,037 (29.18%)，女性为 3071 (7.46%)，女性体检人群 HHcy 发生率均显著低于男性，差异有统计学意义($P < 0.05$)。总体人群 Hcy 水平为 $13.06 \mu\text{mol/L}$ 。男性组 Hcy 水平为 $13.98 \mu\text{mol/L}$ ，女性组 Hcy 水平为 $11.14 \mu\text{mol/L}$ ，男性组 Hcy 水平明显高于女性组($P < 0.05$)，见表 1。

Table 1. Correlation analysis of the study population by gender group
表 1. 研究人群性别分组的相关性分析

项目	总体(n = 106,406)	男性(n = 65,241)	女性(n = 41,165)	P 值
样本比率	-	65,241 例(61.31%)	41,165 例(38.69%)	<0.05
年龄(岁)	54.89 ± 15.92	55.89 ± 14.75	52.21 ± 14.07	<0.05
HHcy 异常率	21504 人(20.21%)	19037 (29.18%)	3071 (7.46%)	<0.05
HCY ($\mu\text{mol/L}$)	13.06 (10.02~14.39)	13.98 (10.52~17.32)	11.14 (9.58~12.39)	<0.05
TG (mmol/L)	1.16 (0.79~1.74)	1.40 (0.96~2.05)	0.93 (0.68~1.40)	<0.05
TC (mmol/L)	4.86 (4.16~5.69)	4.89 (4.17~5.58)	4.90 (4.19~5.67)	>0.05
HDL-C (mmol/L)	1.28 (1.00~1.90)	1.18 (1.00~1.75)	1.50 (1.12~1.89)	<0.05
LDL-C (mmol/L)	2.76 (2.30~3.75)	2.86 (2.30~3.82)	2.82 (2.19~3.65)	<0.05

3.2. 按 Hcy 分层比较

HHcy 分层主要以 Hcy 轻度升高人群为主，共 99,847 例，占 93.84%，各年度 Hcy 轻度升高人群显著

高于中高度人群，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.3. 按 Hcy 高、低分组比较

低 Hcy 组共 87,326 例，其中男性 53,542 例，女性 33,784 例。高 Hcy 组共 19,080 例，其中男性 15,196 例，女性 3884 例。低 Hcy 组中位 Hcy 水平为 11.75 $\mu\text{mol/L}$ ，高 Hcy 组 Hcy 水平为 18.86 $\mu\text{mol/L}$ 。血脂四项结果显示，低 Hcy 组 LDL-C 和 TC 水平明显低于高 Hcy 组($P < 0.05$)，而低 Hcy 组 HDL-C 水平明显高于高 Hcy 组($P < 0.05$)，见表 2。

Table 2. Correlation analysis of the study population based on HCY levels
表 2. 研究人群 HCY 分组的相关性分析

项目	低 HCY 组(n = 87,326)	高 HCY 组(n = 21,504)	P 值
HCY ($\mu\text{mol/L}$)	11.75 (9.68~12.36)	18.86 (15.78~20.69)	<0.05
TG (mmol/L)	1.15 (0.84~1.68)	1.11 (0.85~1.73)	>0.05
TC (mmol/L)	4.67 (4.15~5.37)	4.95 (4.17~5.68)	<0.05
HDL-C (mmol/L)	1.48 (1.22~1.87)	1.24 (1.00~1.54)	<0.05
LDL-C (mmol/L)	2.79 (2.17~3.45)	2.90 (2.35~3.70)	<0.05

4. 讨论

Hcy 是蛋氨酸代谢过程中重要的中间产物。在健康的机体中，Hcy 的生成与消除保持动态平衡。高同型半胱氨酸血症(HHcy)与遗传因素、环境因素及机体健康状态密切相关。有研究表明，Hcy 升高是心血管疾病的独立危险因素，与动脉硬化、糖尿病、冠心病以及周围血管疾病的发生和发展有密切相关[3]。

本研究发现，男性高同型半胱氨酸血症(HHcy)的阳性率明显高于女性，这与 Dankner 等人的研究结果一致[4]，原因大致包括：1) 女性体内雌激素水平较高，能增强甜菜碱 - 同型半胱氨酸甲基转移酶的活性，从而促进 Hcy 代谢；2) 雌激素能清除活性氧自由基，降低氧化应激；3) 女性通常更注重摄入植物雌激素，例如植物雌激素 α -玉米赤霉醇，能通过抑制胱硫醚 β -合酶的硝基化作用，降低血浆 Hcy 水平[5]。

本次研究结果显示，Hcy 水平与 LDL-C 和 TC 相关，其具体作用机制尚不明确。结合目前相关研究推测 Hcy 可通过以下几个方面影响血脂代谢：1) 氧化应激与脂质代谢紊乱：Hcy 升高引发体内氧化应激，增加自由基和活性氧(ROS)水平，导致内皮细胞功能受损。由于 HDL 具有抗氧化作用，当 Hcy 升高时，HDL 的抗氧化能力被削弱，使其清除 ROS 的功能降低，进一步促使 LDL 氧化，生成具有高度动脉粥样硬化潜力的氧化型 LDL (OX-LDL)。2) 内质网应激与脂质代谢障碍：Hcy 升高可引起内质网应激，影响脂质代谢酶的功能，特别是与 LDL 代谢相关的酶如 HMG-CoA 还原酶，会促进 LDL 的合成，降低其清除能力[6]。同时，Hcy 还可通过诱导可增加内质网应激应答基因 SREBPs 的表达，诱发内质网应激，而使内质网脂质合成增加，脂肪过度聚集。3) 炎症反应的调控：Hcy 升高与全身性低度炎症相关，可促使炎症因子被激活，间接干扰脂质代谢途径，导致 HDL-C 水平降低，LDL-C 水平升高。4) Hcy 代谢基因 MTHTR 的突变可直接参与血脂代谢产生影响。本研究中，Hcy 与 HDL-C 和 LDL-C 的相关性影响可归因于 Hcy 与血脂代谢的相互作用[7]。

根据本研究结果，可考虑结合 Hcy 与血脂代谢调控方式合理调控相关风险指标或因素：1) 基于营养干预：叶酸、维生素 B6 和维生素 B12 在 Hcy 代谢中起重要作用，通过补充这些营养素可以降低 Hcy 水平[8]，从而减轻其对脂质代谢的负面影响。未来可以通过随机对照试验，观察营养干预对 HDL、LDL 水平以及其功能的改善效果。2) 基于药物干预：抗氧化剂或抗炎药物的应用可能有助于中和 Hcy 导致的氧

化应激或炎症反应,减轻对 HDL 和 LDL 代谢的不良影响。以此为基础,可设计基于 Hcy 调节的药物干预试验,探讨其对脂质代谢的影响。

5. 结论与展望

本研究表明,Hcy 水平存在显著的性别差异,并且在健康体检人群中,Hcy 水平与血脂中的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和总胆固醇(TC)呈正相关,即 Hcy 代谢水平可影响两种血脂代谢促使升高。这些结果提示,可通过调整生活方式、合理的营养和适度的运动等调控 Hcy 水平方式,有效促进血脂代谢,从而为心血管疾病的预防提供新的策略和可能性。未来可考虑进一步整合多生物学技术(如基因组学、蛋白组学、代谢组学等),多方位探讨 Hcy 与血脂代谢的复杂相互作用机制,并通过多层次、多手段的干预,寻找调节 Hcy 及其对脂质代谢影响的新方法,从而为心血管疾病的防治提供新的理论基础和干预策略。

基金项目

广西卫健委自筹经费课题(Z-C20221047)。

参考文献

- [1] 徐琳,张永青,产芳晓,等.高同型半胱氨酸血症的研究进展[J].中华保健医学杂志,2017,19(6):540-542.
- [2] 张秀洲,刘福艳,李静,等.血管内皮功能和同型半胱氨酸对老年冠心病患者发病的相关性探讨[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(12):1268-1270.
- [3] Liu, C., Yang, Y., Peng, D., Chen, L. and Luo, J. (2015) Hyperhomocysteinemia as a Metabolic Disorder Parameter Is Independently Associated with the Severity of Coronary Heart Disease. *Saudi Medical Journal*, **36**, 839-846. <https://doi.org/10.15537/smj.2015.7.11453>
- [4] Dankner, R., Chetrit, A., Lubin, F. and Sela, B. (2004) Life-Style Habits and Homocysteine Levels in an Elderly Population. *Aging Clinical and Experimental Research*, **16**, 437-442. <https://doi.org/10.1007/bf03327398>
- [5] 孙琪,刘腾,张辉,等.植物雌激素 α -玉米赤霉醇通过抑制胱硫醚 β -合酶硝基化降低大鼠血浆同型半胱氨酸水平[C]//第十二次全国动脉硬化性疾病学术会议论文集.苏州:中国动脉硬化杂志,2013:47.
- [6] Bao, X., Wu, C. and Lu, G. (2010) Atorvastatin Inhibits Homocysteine-Induced Oxidative Stress and Apoptosis in Endothelial Progenitor Cells Involving Nox4 and P38mapk. *Atherosclerosis*, **210**, 114-121. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.11.032>
- [7] 丛林海,曹光琼,李昕,等.昆明市中老年人高同型半胱氨酸血症流行状况及其影响因素[J].昆明医科大学学报,2019,40(10):113-116.
- [8] 安运锋,张和君,杨波,等.口服叶酸片对于治疗单纯性高同型半胱氨酸血症患者疗效观察[J].公共卫生与预防医学,2017,28(5):128-129.