



· 综述 ·

同型半胱氨酸检测新进展与临床价值

覃正学 (广西科技大学第一附属医院体检科 广西柳州 545002)

摘要: 同型半胱氨酸作为人体内蛋氨酸代谢的中间产物, 其代谢情况在心脑血管、慢性肾病以及缺铁性贫血等疾病中具有重要诊疗作用。关于同型半胱氨酸的检测, 方法众多, 针对同型半胱氨酸检测与临床价值的研究也形成了丰富的研究成果。本文基于当前文献研究, 对同型半胱氨酸检测新进展与临床价值进行了综述。

关键词: 同型半胱氨酸 检测进展 临床价值 综述

中图分类号: R446.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2018) 14-318-02

同型半胱氨酸为蛋氨酸去甲基后所生成的一种含硫氨基酸, 随着临床研究发现高水平的同型半胱氨酸浓度与血管病变等密切相关后, 关于同型半胱氨酸的检测与临床价值开始受到越来越多研究者注意。李冬、程丽芸^[1-2]等众多研究均表明, 同型半胱氨酸除了与心脑血管疾病有关外, 还同慢性肾病、冠状动脉粥样硬化以及神经组织退化性疾病和贫血等相关。近年来, 随着医疗检测技术的不断进步, 同型半胱氨酸检测方法也更加丰富, 一些传统检测方法逐渐趋于淘汰。同型半胱氨酸显著的临床价值, 使其检测与临床价值研究成为近年来研究热点, 本文即就同型半胱氨酸检测新进展与临床价值进行综述。

1 同型半胱氨酸检测新进展

在同型半胱氨酸的检测上, 方法众多。在以往的检测方法中, 放射酶分析法为最早的方法, 指出, 该方法在敏感性与特异性方面尚可, 可对尿液标本中同型半胱氨酸浓度准确地检测出来, 但在操作方法上较为繁琐, 在检测试剂上也带有放射污染, 给其推广使用带来了较大限制。气相色谱-质谱法也是早期同型半胱氨酸检测重要方法, 王宇^[3]指出, 该方法在异性强、灵敏度方面均较高, 同时表现出较好的重复性, 但受设备要求较为先进和价格较为昂贵以及操作复杂影响, 该方法在临床化学实验室中并未得到普及。其他常见检测方法还有荧光偏振免疫法及高效毛细管电泳法与ELISA法, 但由于在灵敏度、特异性方面都不够理想, 加之操作复杂, 因此都趋于淘汰。随着医疗技术水平的进步, 高效液相色谱法与循环酶法逐渐被应用于现代临床中, 取得了较好的检测效果。

1.1 高效液相色谱法

该方法已经成为近年来对同型半胱氨酸进行检测的最广泛方法之一, 其主要包括荧光法与电化学法, 在临床中最常见的为柱前衍生化荧光法。当前, 高效液相色谱法表现出较好的敏感性与特异性, 在样本检测速度上也大大加快, 且可对血浆、尿液与内腔积液等多种样本的同型半胱氨酸进行检测。在该种检测方法中, 荧光的标记为关键步骤, 当前常用的为荧光探针与染料。

1.1.1 P-CHO 荧光探针: 该种荧光探针具有较高的敏感性与选择性, 可用在对同型半胱氨酸进行检测。杨涛、沈杰^[4]指出该类探针借助醛基与巯基的结合, 促进稳定的 π 键共轭物质的形成, 继而实现对同型半胱氨酸的检测效果。即便处于其他氨基酸干扰条件中, 该探针也能检测出同型半胱氨酸。

1.1.2 DPP-AC 荧光探针: 该种荧光探针可对生物体内的巯基进行检测, 表现出高选择性 with 高敏感性。杨志广^[5]指出 DPP-AC 基于丙烯酸酯的强电子吸附能力可对荧光的参比率加以改变, 能够在活细胞中对同型半胱氨酸进行很好的区分。

1.1.3 荧光素 tri-aldehyde: 该方法可通过荧光素实现对样品的区分, 同样表现出很高灵敏度与选择性。潘峰等^[6]指出当 pH=6.0 时, 在 3 个强电子吸附基团存在的条件下, 荧光素可同同型半胱氨酸产生更好反应, 促进同型半胱氨酸

检测限的提升。

1.1.4 BODIPY 荧光染料: 其属于高色度选择性荧光染料, 相对其他方法来说, BODIPY 荧光染料是一种“裸眼染料”, 费强等^[7]指出在 methanol-HEPES buffer 溶液中, 该种染料可较好地将同型半胱氨酸鉴别出来, 从而用在同型半胱氨酸的活细胞成像中。

1.2 循环酶法

因同型半胱氨酸检测试剂盒日益大众化, 当前在同型半胱氨酸检测中, 全自动生化仪已经得到广泛应用。赵锐等人^[8]指出在该种检测方法中, 主要借助相关酶对同型半胱氨酸和丙酮酸进行分解, 丙酮酸会对 NADH 显色反应加以参与, 生成的同型半胱氨酸再次循环到第一步反应, 同型半胱氨酸的含量最终会同 NADH 变化成正比。在全自动生化仪的不断发展下, 通过循环酶法对同型半胱氨酸进行检测不仅更为方便, 且成本较低, 在应用前景上较为广阔。

2 同型半胱氨酸检测的临床价值

2.1 对冠状动脉粥样硬化的价值

宋兆炎、黄中志等^[9-10]不少研究都发现, 同型半胱氨酸对于动脉粥样硬化来说属于独立危险因素。同型半胱氨酸浓度较高时, 会增强炎症反应, 促进动脉粥样硬化的形成。在动脉粥样硬化中, 同型半胱氨酸参与机制还未能完全明确。洪诸权等人^[11]研究指出指出, 可能与同型半胱氨酸诱导血管内皮细胞损伤, 使血栓加速形成以及促炎症反应有关。所以, 对患者同型半胱氨酸进行检测, 在冠状动脉粥样硬化诊治与预防中有重要意义。

2.2 对脑血管疾病的价值

刘启波、唐万富、韦世文等^[12-14]大量研究显示, 高同型半胱氨酸同脑血管疾病发生有关联性。赵淑香^[15]研究指出, 同型半胱氨酸浓度较高者在脑卒中的发生概率上明显升高。其机制主要在于, 如机体内同型半胱氨酸发生紊乱状况, 当同型半胱氨酸浓度较高时能够同低密度脂蛋白形成复合体, 在血管中不断堆积, 且同型半胱氨酸能够自发氧化, 促使超氧化物的形成, 给血管内皮细胞造成损伤, 继而促使心脑血管疾病的发生。

2.3 对神经组织退化性疾病的价值

周田田等^[16]研究发现, 在机体发生神经退行性疾病时, 同型半胱氨酸浓度会发生显著提升。关于这一现象, 医学界主要认为当同型半胱氨酸浓度较高时, 可增加氧胁迫, 继而促使神经退行性疾病的发生。吴卫文等人^[17]研究发现, 总同型半胱氨酸水平会给老年人的认知受损带来影响, 执行功能受损可能同同型半胱氨酸浓度较高有关。当同型半胱氨酸浓度较高时, 会促使危险神经毒性物质产生, 继而使认知功能受损。

2.4 对肾病的价值

何芳娟、高鑫^[18]指出当同型半胱氨酸浓度较高时, 会增加血管氧胁迫压力, 促使机体抗氧化能力降低, 继而促使慢性肾炎的发生。易小艳等^[19]研究研究发现, 慢性肾炎患者在



抗氧化潜力上相对健康人来说更强,但在抗氧化酶的活性上却明显下降,如同型半胱氨酸浓度过高,会导致病人慢性肾炎风险增加。所以,对同型半胱氨酸水平进行检测,在肾病的预防与治疗方面很有必要。

2.5 对缺铁性贫血的价值

甄萍等人^[20]发现,在严重的高同型半胱氨酸血症患者群体中,缺铁性贫血的发生率很高,还会出现过量铁离子在肝脏中沉淀。临床通过在 HepG2 细胞中针对同型半胱氨酸影响铁调素的表达展开研究发现,在铁调素的翻译和蛋白的表达上,对同型半胱氨酸表现出一种剂量依赖性,该发现对于难治性缺铁性贫血来说,为其提供了新的治疗思路,具有重要临床价值。

综上所述,对于同型半胱氨酸的检测虽然方法很多,但不少方法都存在缺陷性,趋于淘汰,近年来应用较为广泛的为高效液相色谱法与循环酶法。随着同型半胱氨酸检测技术的进步,其在临床中的应用价值将不断扩展,我们仍需不断地探索其检测手段与临床价值。

参考文献

- [1] 李冬. 同型半胱氨酸的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2):199-201.
- [2] 程丽芸, 石泉贵. 同型半胱氨酸检测的临床应用价值[J]. 西藏医药, 2017, (5):89-90.
- [3] 王宇. 血浆同型半胱氨酸临床常用检测方法及其影响因素[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(24):2808-2810.
- [4] 杨涛, 沈杰. 高效液相(HPLC)荧光法同时测定人血浆中4种硫醇物的浓度[J]. 复旦学报(医学版), 2014, 41(5):679-684.
- [5] 杨志广, 石晓明, 彭鹏, 等. 高选择性半胱氨酸探针的设计、合成及光谱性质研究[J]. 分析试验室, 2015, 34(8):950-953.
- [6] 潘峰, 孙玮, 张青, 等. 高效液相色谱法测定血浆中同型半胱氨酸[J]. 生物资源, 2010, 32(4):55-57.
- [7] 费强, 安建才, 赵春常. 基于新型不对称BODIPY的GSH荧光探针[J]. 影像科学与光化学, 2017, 35(4):546-551.

(上接第317页)

现 β -受体阻滞剂可以作为对慢性心衰治疗的和新药物,但是仍然需要进一步探究器械治疗、心脏移植、肝细胞移植等非药物治疗方法。

参考文献

- [1] 姚明凯, 阴彦龙. NT-proBNP在老年人慢性心力衰竭诊治中的临床观察[J]. 中国实用医药, 2014(30):68-69.
- [2] Špinar J, Vítovec J, Hradec J, et al. Czech Society of Cardiology guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure 2011[J]. Cor Et Vasa, 2017, 54(2):e113-e134.
- [3] 秦开烈, 汤艳, 张宏伟. 心率震荡检测在慢性心力衰竭诊治中的应用[J]. 医学综述, 2013, 19(5):929-931.
- [4] 李敬. 超声心动图综合参数在慢性心力衰竭诊治中的应用探讨[J]. 中国处方药, 2015(4):98-99.
- [5] 王华, 杨杰孚. 关注理念创新强调早期预防——2016ESC急性慢性心力衰竭诊治指南解读[J]. 中华医学信息导报, 2016, 31(13):14-15.
- [6] 韩剑树, 李柏涛, 栾岚. 脑钠肽测定在慢性心力衰竭诊治中的临床应用[J]. 中国当代医药, 2014, 21(2):185-187.
- [7] 倪红芬, 黄小燕, 崔力军, 等. NT-proBNP及Hcy联合检测在老年抑郁综合征合并慢性心衰患者诊治中的应用价值[J]. 中国现代医生, 2014(27):54-56.
- [8] 余秀珍, 蒋晖, 戴玫, 等. 社区医生对慢性心力衰竭诊治及管理情况调查[J]. 中华全科医师杂志, 2013, 12(8):634-635.
- [9] 朱伟群, 张小明, 陶红, 等. 血清B型脑钠肽水平对慢性心力衰竭诊治价值及其与心功能分级的相关性研究[J]. 中国基层医药,

[8] 赵锐, 戴雯, 徐万州, 等. 循环酶法检测血清同型半胱氨酸方法学评价及其在肿瘤诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(24): 3437-3439.

[9] 宋兆炎, 李京秀, 郭龙哲, 等. 同型半胱氨酸与冠状动脉粥样硬化性心脏病相关性研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2018, (4):347-351.

[10] 黄中志. 血清同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变严重程度的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, (13): 75-76.

[11] 洪诸权, 康建翼, 潘莹. 血清同型半胱氨酸对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者脑卒中发病的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2016, (3):68-71.

[12] 刘启波, 李嵩文, 谭俊青, 等. 心脑血管疾病患者血清同型半胱氨酸检测的临床意义[J]. 广州医学院学报, 2016, 44(2):33-35.

[13] 唐万富, 程玉霞, 吴文婷. 同型半胱氨酸与心脑血管疾病转归的关系[J]. 中国医药导报, 2017, 14(8):68-70.

[14] 韦世文, 韦玉鲁, 覃维含, 等. 高同型半胱氨酸血症与缺血性脑血管疾病相关性的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(12):1167-1169.

[15] 赵淑香. 高同型半胱氨酸血症与心脑血管疾病相关性的研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(7):134-135.

[16] 周田田, 崔红梅, 牛娟, 等. 同型半胱氨酸、叶酸、维生素B₁₂与痴呆精神行为症状的研究进展[J]. 中国老年保健医学, 2015, (1):89-91.

[17] 吴卫文, 顾青, 祝新华, 等. 血管性认知功能障碍与血浆同型半胱氨酸水平的关系[J]. 中国老年学, 2012, 32(12): 2605-2606.

[18] 何芳娟, 高鑫. 同型半胱氨酸在肾脏病中的应用现状[J]. 泰山医学院学报, 2016, 37(5):598-600.

[19] 易小艳, 胡飞跃, 匡金石, 等. 2型糖尿病患者同型半胱氨酸水平的初步分析[J]. 中国当代医药, 2016, 23(1): 77-79.

[20] 甄萍, 姚新洁, 乔艳梅. 血管内皮细胞生长因子与同型半胱氨酸检测在贫血诊断中的意义[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2011, 24(4):458-459.

2017, 24(8).

[10] 周旭波, 陈芳. 伴中重度功能性二尖瓣返流慢性心力衰竭诊治分析[J]. 全科医学临床与教育, 2015(4):439-440.

[11] 孙水根, 黄继华. 血清CA125浓度改变对慢性心力衰竭患者临床诊治的价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 16(4):424-426.

[12] 陈以勤, 潘高云. N-末端脑钠肽前体在老年慢性心力衰竭患者诊治中的应用[J]. 中国老年学, 2014, 34(13):3650-3651.

[13] 郭湖坤, 陈纪平, 陈锦武. 慢性心力衰竭1040例病因与治疗方法分析[J]. 河北医药, 2014, 26(11):859-860.

[14] 李小荣, 李新立. 强调多学科合作以优化药物和器械管理——2016年欧洲心脏病学会急性慢性心力衰竭诊断治疗指南解读[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(s2):129-133.

[15] 张颖, 韩素霞, 赵栋, 等. 慢性心力衰竭患者伴肺部感染与免疫功能的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(14):3167-3169.

[16] 王瑞钰, 胡兰, 罗素新. 慢性心力衰竭合并焦虑抑郁障碍“双心”诊治最新进展[J]. 心血管病学进展, 2016, 37(5):503-507.

[17] 李小慧, 袁华斌, 齐建伟, 等. 慢性心力衰竭患者心电图呈现低电压的临床分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015(3):304-306.

[18] 周翔, 陈志亮, 熊秀林, 等. 慢性心力衰竭并发高尿酸血症中西医结合思路[J]. 吉林中医药, 2017, 37(7):657-660.

[19] 李少倩, 孙洪涛, 赵明. CA125在慢性心力衰竭诊治中的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(14):1594-1596.

[20] 张叶祥. 周宜轩教授遵仲景“温煦阳气”诊治慢性心力衰竭经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(10):1236-1237.