

- [6] BEN HAMOUDA H, BEN HAJ KHALIFA A, HAMZA M A, et al. Clinical outcome and prognosis of neonatal bacterial meningitis[J]. Arch Pediatr, 2013, 20(9): 938-944.
- [7] 刘刚, 张二清, 陈荷英, 等. 儿童化脓性脑膜炎不良预后危险因素探讨[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(2): 148-152.
- [8] ZAHID M F, SAAD SHAUKAT M H, AHMED B, et al. Comparison of the clinical presentations of naegleria fowleri primary amoebic meningoencephalitis with pneumococcal meningitis: a case-control study[J]. Infection, 2016, 44(4): 505-511.
- [9] 朱伟伟, 卢刻羽. 100例新生儿不同病原菌化脓性脑膜炎的临床分析及预后因素[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(6): 172-174.
- [10] GASCHIGNARD J, LEVY C, ROMAIN O, et al. Neonatal bacterial meningitis: 444 cases in 7 years[J]. Pediatr Infect Dis J, 2011, 30(3): 212-217.
- [11] 朱敏丽, 胡钱红, 麦菁芸, 等. 新生儿化脓性脑膜炎病原菌分布特点及耐药性分析[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(1): 51-56.
- [12] NAMANI S, MILENKOVIC Z, KUCHARET E, et al. Mortality from bacterial meningitis in children in Kosovo[J]. J Child Neurol, 2012, 27(1): 46-50.

同型半胱氨酸水平与脑血管病认知损伤的关系

李娜¹, 阮炎鹏², 周磊乐^{1*} (1. 广东省开平市中心医院内三科, 广东江门 529300; 2. 广东省江门市人民医院神经内科二区, 广东江门 529000)

摘要:目的 了解同型半胱氨酸(Hcy)水平与脑血管病认知损伤的关系。**方法** 测定100名脑血管病患者(研究组)和100名健康人(对照组)血浆Hcy、叶酸、维生素B₁₂、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)含量, 分析Hcy水平与蒙特利尔认知评估量表(MMSE)、简明精神状态量表(MoCA)评分的相关性。**结果** 研究组Hcy、hs-CRP、MMP-9、TNF- α 水平和高同型半胱氨酸血症发生率均明显高于对照组, 而叶酸和维生素B₁₂含量低于对照组($P<0.01$)。血浆Hcy水平与MoCA($r=-0.685$, $P<0.05$)、MMSE得分呈负相关($r=-0.623$, $P<0.05$)。**结论** Hcy水平升高可能促进炎症相关因子hs-CRP、MMP-9和TNF- α 表达, 诱发认知功能损伤。

关键词: 同型半胱氨酸; 脑血管病; 认知损伤

中图分类号: R 749

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)04-0631-03

Relationship between homocysteine level and cognitive impairment in cerebrovascular diseases

LI Na¹, RUAN Yan-peng², ZHOU Lei-le^{1*} (1. Department III of Internal Medicine, Kaiping Central Hospital, Jiangmen 529300, China; 2. Department II of Neurology, Jiangmen People's Hospital, Jiangmen 529000, China)

Abstract: Objective To study the relationship between homocysteine level and cognitive impairment in cerebrovascular diseases (CVD). **Methods** Plasma levels of homocysteine, folic acid and vitamin B₁₂, hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), MMP-9 and TNF- α 100 were detected in 100 CVD patients (study group) and 100 healthy subjects (control group). The correlation between homocysteine level and Montreal Cognitive Assessment Scale (MMSE) or Concise Mental State Scale (MoCA) was analyzed. **Results** Compared with control group, levels of homocysteine, hs-CRP, MMP-9, TNF- α and incidence of hyperhomocysteinemia were higher, while levels of folic acid and vitamin B₁₂ were lower in study group ($P<0.01$). Plasma homocysteine level was negatively correlated with MoCA ($r=-0.685$, $P<0.05$) and MMSE scores ($r=-0.623$, $P<0.05$). **Conclusion** The incremental level of homocysteine might induce cognitive impairment through upregulation of inflammatory-associated factors hs-CRP, MMP-9 and TNF- α in CVD.

Key words: homocysteine; cerebrovascular diseases; cognitive impairment

收稿日期: 2020-01-30; 修订日期: 2020-04-07

作者简介: 李娜(1981-), 女, 本科, 主治医师

通信作者: 周磊乐(1976-), 男, 本科, 副主任医师

脑血管疾病是因颅内血液循环障碍而造成脑组织损害的一类疾病,临床上以急性发病居多,典型症状包括恶心、口齿不清、流涎、意识障碍、半身不遂等。近年来,脑血管病的发病率不断上升,并出现低龄化趋势,构成了严重的公共卫生问题。同型半胱氨酸(Hcy)是甲硫氨酸代谢的重要中间产物,血浆中Hcy水平升高超过正常范围称为高同型半胱氨酸血症(HHcy)。血浆总Hcy水平与心脑血管疾病及外周血管疾病密切相关^[1]。因此,探讨Hcy与脑血管病发生、发展和认知损伤的相关性,可为脑血管病患者的临床治疗与预防提供借鉴。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取作者单位两家医院确诊的脑血管病患者100例作为研究组,其中男46例,女54例,年龄50~75岁,平均69.3岁。所有病例均符合1995年中华医学会第四届全国脑血管病会议修订的标准,并经头颅CT或MRI证实,排除可能影响血浆Hcy水平的因素。另选取同期体检的健康者100例为对照组,其中男40例,女60例,年龄51~73岁,平均68.2岁。受检者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 Hcy和炎症相关因子水平的测定 两组在标本采集前1 d忌高蛋白饮食,次日清晨采集空腹静脉血5 mL,静置30 min,离心,分离血清和血浆。Hcy含量采用全自动生化分析仪进行测定,操作按仪器和试剂说明书进行。血浆Hcy正常水平为5~15 $\mu\text{mol/L}$,血浆Hcy>15 $\mu\text{mol/L}$ 时即可诊断为HHcy。同时采用德国拜耳公司ADVIA Centaur全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂测定叶酸和维生素B₁₂含量;酶联免疫试剂盒测定超敏C反应蛋白(hs-CRP)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.2.2 认知功能的测定 采用精神状态量表(MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)进行测定。MMSE包括注意力、定向力、计算能力等,总分为30分,<24分为可疑痴呆,分数越高认知功能越好^[2]。MoCA包括空间执行功能、语言功能、抽象思维等,总分30分,<26分为认知功能轻度损害, ≥ 26 分为正常,分数越高认知功能越好^[3]。

1.3 统计学处理

采用SPSS20.0统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验、单因素方差分析及 q 检验,计数资料采用 χ^2 检验,相关因素分析采用

Pearson相关检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Hcy水平和HHcy发生率的比较

研究组Hcy水平为 $(18.65 \pm 5.35) \mu\text{mol/L}$,高于对照组的 $(9.46 \pm 4.25) \mu\text{mol/L}$;研究组HHcy有41例(41%),高于对照组的7例(7%),差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 叶酸和维生素B₁₂含量的比较

研究组患者的叶酸和维生素B₁₂含量均低于对照组($P < 0.01$),见表1。

表1 叶酸和维生素B₁₂含量的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=100$)

组别	叶酸/(mg/L)	维生素B ₁₂ /($\mu\text{g/L}$)
研究组	7.25 ± 4.46	324.62 ± 167.82
对照组	14.36 ± 3.58	486.42 ± 245.68

两组比较均 $P < 0.01$

2.3 hs-CRP、MMP-9、TNF- α 水平的比较

研究组患者的hs-CRP、MMP-9和TNF- α 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表2。

表2 hs-CRP、MMP-9、TNF- α 水平的比较

($\bar{x} \pm s$, $n=100$)

组别	hs-CRP/(mg/L)	MMP-9/($\mu\text{g/L}$)	TNF- α /($\mu\text{g/L}$)
研究组	17.74 ± 6.25	25.42 ± 2.36	48.65 ± 6.33
对照组	2.53 ± 1.35	12.54 ± 1.62	13.36 ± 1.94

两组比较均 $P < 0.01$

2.4 认知功能情况

研究组的MMSE和MoCA评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 认知功能的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=100$)

组别	MMSE评分	MoCA评分
研究组	23.15 ± 2.63	20.92 ± 3.21
对照组	29.22 ± 1.31	29.51 ± 1.43

两组比较均 $P < 0.05$

2.5 研究组不同Hcy水平患者认知功能的情况分析

Hcy水平越高,MMSE和MoCA得分越低,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表4。

2.6 Hcy水平与认知功能关系的Pearson相关分析

血浆Hcy水平与MoCA、MMSE得分呈负相关($r = -0.685$ 、 -0.623 ,均 $P < 0.05$),见图1。

表4 研究组不同Hcy水平患者认知功能的情况分析

($\bar{x} \pm s$)			
Hcy/($\mu\text{mol/L}$)	<i>n</i>	MMSE评分	MoCA评分
<15	26	28.58 $\pm$ 1.56	27.85 $\pm$ 1.75
15~20	40	23.60 $\pm$ 2.42 ^a	21.63 $\pm$ 2.72 ^a
>20	34	21.41 $\pm$ 2.51 ^{ab}	18.30 $\pm$ 2.63 ^{ab}

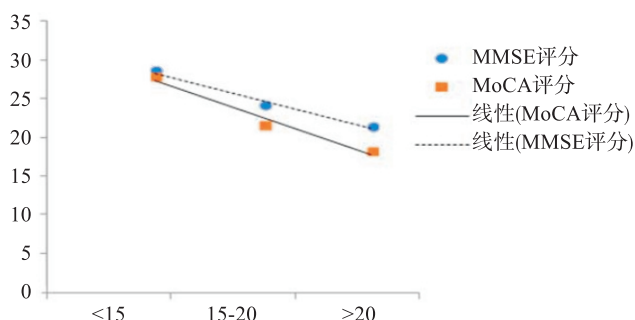
与<15 $\mu\text{mol/L}$ 比较: ^a $P<0.01$; 与15~20 $\mu\text{mol/L}$ 比较:^b $P<0.01$ 

图1 Hcy水平与认知功能关系的Pearson相关分析

3 讨论

脑血管病是当今世界严重影响人类生活质量及威胁人类生命的疾病。随着老龄化社会人口结构的变化,相关风险因素的不断上升,脑血管疾病的发病率亦逐年稳步上升,是发展中国家和发达国家发病率和死亡率的主要原因^[4-6]。Hcy又称高半胱氨酸,是一种含硫氨基酸,来源于蛋氨酸,是蛋氨酸分解代谢的重要中间产物。Hcy在体内主要有两条代谢通路:转硫作用合成胱硫醚和再甲基化成蛋氨酸。甲硫氨酸在代谢过程中发生脱甲基等一系列反应,可产生Hcy,所产生的Hcy可进一步在甲硫氨酸合成酶的催化下以维生素B₁₂为辅助因子,以N⁵-甲基四氢叶酸为甲基供体再次合成甲硫氨酸^[6]。各种原因导致Hcy在体内蓄积超过正常范围,称为HHcy。自1969年McCully报道先天酶缺陷致HHcy患儿出现广泛的动脉粥样硬化的病理机制以来,对HHcy与疾病的相关性研究越来越多,尤其在致病机制方面越来越引起科研工作者的重视。研究表明,Hcy水平增高与心血管疾病有密切的关系^[7]。C反应蛋白(CRP)属于pentaxin家族,由5个相同的亚单位以共价键结合呈环状五聚体。基于其识别外来病原体和宿主受损细胞的能力,它参与了多种与宿主防御相关的过程,以及通过与血液中的体液和细胞效应系统相互作用消除病原体。因此,在对组织损伤、感染或其他炎症刺激的急性反应期间,血浆CRP水

平升高。hs-CRP是由肝脏合成的一种非特异性炎症反应标志物。研究证明,hs-CRP参与了动脉硬化和血栓形成的病理过程,是心血管疾病危险事件的重要危险因素之一。在英国老年人中进行的一项Framingham大样本研究表明,血浆hs-CRP水平较高的男性和女性发生缺血性卒中的相对危险系数分别增加了2和2.7倍^[8]。hs-CRP对动脉粥样化发展预测中有重要的检测价值。MMP-9属于基质金属蛋白酶(MMP)家族,在正常生理过程中参与细胞外基质的分解,如胚胎发育、繁殖和组织重构,并且还在关节炎等疾病进程中发挥作用。MMP-9可降解细胞外基质中IV型胶原,参与脑基底膜降解,可破坏脑血管屏障,增加脑血管通透性,促进脑水肿形成。MMP-9也可作为炎症因子参与脑卒中的发生,并在脑卒中继发性损伤过程中起到重要的作用,在脑梗死患者中通过蛋白水解作用破坏毛细血管,引起脑微血管、血脑屏障通透性的改变,从而导致缺血后继发性的脑水肿和脑出血。MMP-9是参与粥样斑块形成过程中细胞外基质降解的关键因子。HHcy可通过激活MMP-9影响脑卒中的病理过程。TNF- α 是一种有广泛促炎活性的细胞因子,在动脉粥样硬化的形成过程中发挥重要作用。HHcy能引起许多炎症递质释放,引起单核细胞、中性粒细胞粘附内皮细胞,导致动脉粥样硬化的形成。研究发现,Hcy水平升高与认知障碍有关,表现在视空间技能、记忆、非文字记忆、信息处理速度等认知领域,特别是注意和执行功能障碍。

本研究表明脑血管病患者Hcy水平和HHcy发病率均高于对照组,与Wu等^[9]研究结果一致。研究组患者的叶酸和维生素B₁₂含量降低,说明叶酸和维生素B₁₂是半胱氨酸的关键辅助因子。研究组患者的hs-CRP、MMP-9、TNF- α 表达水平上调,提示Hcy水平升高促进了炎症相关因子的表达。对研究组Hcy水平与认知功能的相关性进行Pearson分析发现,血浆Hcy水平与MoCA、MMSE得分呈负相关,提示高Hcy水平可以诱发认知功能损伤。

参考文献:

- [1] NAM K W, KWON H M, JEONG H Y, et al. Serum homocysteine level is related to cerebral small vessel disease in a healthy population[J]. Neurology, 2019, 92(4): e317-e325.
- [2] TRIVEDI D. Cochrane review summary: Mini-mental state examination (MMSE) for the detection of dementia in

- clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations[J]. *Prim Health Care Res Dev*, 2017, 18(6): 527-528.
- [3] OU C, LI C, AN X, et al. Assessment of cognitive impairment in patients with cerebral infarction by MMSE and MoCA scales[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2020, 30(3): 342-343.
- [4] FANG J, LITTLE P J, XU S. Atheroprotective effects and molecular targets of tanshinones derived from herbal medicine danshen[J]. *Med Res Rev*, 2018, 38(1): 201-228.
- [5] XU S, PELISEK J, JIN Z G. Atherosclerosis is an epigenetic disease[J]. *Trends Endocrin Meta*, 2018, 29(11): 739-742.
- [6] BENJAMIN E J, VIRANI S S, CALLWAY C W, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: A report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2018, 137(12): e67-e492.
- [7] PORTILLO F, VÁZQUEZ J, PAJARES M A. Protein-protein interactions involving enzymes of the mammalian methionine and homocysteine metabolism[J]. *Biochimie*, 2020, pii: S0300-9084(20)30043-2. [Epub ahead of print].
- [8] GATAREK P, ROSIAK A, BORAWCZYK K, et al. Higher levels of low molecular weight sulfur compounds and homocysteine thiolactone in the urine of autistic children[J]. *Molecules*, 2020, 25(4): E973.
- [9] WU G H, KONG F Z, DONG X F, et al. Association between hyperhomocysteinemia and stroke with atherosclerosis and small artery occlusion depends on homocysteine metabolism-related vitamin levels in Chinese patients with normal renal function[J]. *Metab Brain Dis*, 2017, 32(3): 859-865.

腹腔镜下骶骨固定术与曼氏手术治疗子宫或阴道脱垂的效果比较

黄 俊, 苏宏领 (江西省赣州市人民医院妇科, 江西赣州 341000)

摘 要: **目的** 比较腹腔镜下骶骨固定术与曼氏手术治疗子宫或阴道脱垂的效果。**方法** 回顾性分析30例因子宫或阴道脱垂接受腹腔镜骶骨固定术的盆腔器官脱垂定量分期(POP-Q)为Ⅱ、Ⅲ期的患者资料(研究组);选取接受曼氏手术的同期30例为对照组。比较两组患者的围术期情况、手术效果及术后6个月生活质量评分。**结果** 研究组手术时间较对照组长,但术中出血量少于对照组($P<0.05$)。两组患者术后并发症的发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。术后随访6个月,研究组患者POP-Q评分中的Aa、Ba、C、Ap、Bp和D点长度均较术前及同期对照组长,PISQ-12、PGI-C评分亦均优于同期对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 与曼氏手术比较,腹腔镜下骶骨固定术治疗子宫或阴道脱垂具有术中出血量少、远期预后良好等优势,改善患者性生活质量更为显著。

关键词: 子宫脱垂;阴道脱垂;骶骨固定术;曼氏手术;性生活质量

中图分类号: R 713.33

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)05-0634-04

Comparison of the effect of laparoscopic sacral fixation and Mann's surgery in the treatment of metroptosis or coleoptosis

HUANG Jun, SU Hong-ling (Department of Gynecology, Ganzhou People's Hospital, Ganzhou 341000, China)

Abstract: **Objective** To compare the effect of laparoscopic sacral fixation and Mann's surgery in the treatment of metroptosis or coleoptosis. **Methods** The clinical data of 30 patients (Study Group) with the POP-Q Stage Ⅱ or Ⅲ who underwent laparoscopic sacral fixation due to metroptosis or coleoptosis were retrospectively analyzed. Another 30 patients with metroptosis or coleoptosis who underwent Mann's operation during the same period were selected as the Control Group. The two groups were compared in terms of the perioperative situation, operative effect and the quality of life score at postoperative 6 months. **Results** The Study Group had a longer operation time than the Control Group, but had less amount of intraoperative bleeding than the Control Group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of postoperative complications between the two groups ($P<0.05$). After the postoperative follow-up for six months, the Study Group had the

收稿日期: 2020-03-31; 修订日期: 2020-06-13

作者简介: 黄 俊(1983-), 女, 本科, 副主任医师