

北京城乡人群 1 168 例血浆同型半胱氨酸分布及相关因素研究

王薇 赵冬 刘军 柳洁 张振玲 刘静 刘飒 林铮 吴兆苏

【摘要】 目的 描述北京地区人群血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平及分布特点,分析 Hcy 与相关因素的关系。方法 以北京地区城乡人群 35~64 岁男女两性 1 168 人的调查结果作为研究样本,对血浆同型半胱氨酸分布特点及与相关因素的关系进行统计学分析。结果 ①血浆 Hcy 几何均数男性为 15.4 $\mu\text{mol/L}$,女性为 12.2 $\mu\text{mol/L}$,男性高于女性($P < 0.001$)。②血浆 Hcy 分布存在着城乡差别,农村男性(18.0 $\mu\text{mol/L}$)是城市男性(12.0 $\mu\text{mol/L}$)的 1.5 倍($P < 0.001$),农村女性(12.9 $\mu\text{mol/L}$)是城市女性(9.6 $\mu\text{mol/L}$)的 1.3 倍($P < 0.001$)。③北京城乡 35~64 岁人群中高 Hcy 血症($\text{Hcy} \geq 16 \mu\text{mol/L}$)的患病率为 15.3%。④与相关因素分析显示,城乡、性别、受教育水平和吸烟是高同型半胱氨酸血症的影响因素。结论 北京地区人群血浆同型半胱氨酸水平的分布存在着年龄、性别和城乡间差别;北京地区人群 Hcy 水平及高 Hcy 血症的患病率明显高于西方发达国家,尤其是农村地区,城乡间 Hcy 水平的差别可能更大程度反映了环境因素的影响。

【关键词】 同型半胱氨酸;患病率;流行病学

The distribution of serum homocysteine and its associated factors in a population of 1 168 subjects in Beijing area WANG Wei*, ZHAO Dong, LIU Jun, LIU Jie, ZHANG Zhenling, LIU Jing, LIU Sa, LIN Zheng, WU Zhaosu. *Department of Epidemiology, Institute of Beijing Heart, Lung and Blood Vessel Diseases, Beijing 100029, China

【Abstract】 Objective To describe serum homocysteine distribution and its associated factors in population of urban and rural areas in Beijing. **Methods** The study population was represented by a randomly selected sample with 1 168 subjects, including both males and females aged 35-64. The levels of serum homocysteine were compared and the correlation with other risk factors were analyzed statistically. **Results** ① Geometric mean of serum homocysteine was 15.4 $\mu\text{mol/L}$ in males and 12.2 $\mu\text{mol/L}$ in females ($P < 0.001$). ② There was a significant difference in homocysteine levels between urban population and rural population. Men from rural area had 1.5 times higher homocysteine than from urban (18.0 $\mu\text{mol/L}$ vs 12.0 $\mu\text{mol/L}$, $P < 0.001$), while the rural women had 1.3 times higher homocysteine level than urban women did. ③ The prevalence rate of hyperhomocysteinemia was 15.3% in population aged 35-64 in Beijing area. ④ Gender, residential location (urban or rural), smoking and education had independent effects on level of serum homocysteine by multivariate analysis. **Conclusion** Population in Beijing had higher serum level and prevalence rate of homocysteine than some western countries. Gender, geographic distribution, smoking and education had some influence on homocysteine level.

【Key words】 Homocysteine; Prevalence rate; Epidemiology

高同型半胱氨酸(Hcy)血症是心脑血管病的一个新的重要的危险因子^[1],1999 年世界卫生组织国际高血压协会将其正式列为心血管病可变的危险因素。有研究显示 Hcy 每增加 5 $\mu\text{mol/L}$,冠状动脉疾病的危险增加 60%~80%,脑血管病的危险增加

50%^[2]。我国有研究显示在冠状动脉硬化的患者中,50%患者伴有高 Hcy 血症^[3]。目前 Hcy 致心血管发病的机制虽有多种学说^[3],但并不清楚;Hcy 作为心血管病的危险因素在我国人群中的分布情况及患病率不详。我们拟对北京地区城乡人群 Hcy 水平、分布情况及高 Hcy 患病率进行描述,并进一步分析 Hcy 与相关因素的关系,旨在探讨发生高 Hcy 血症可能的原因,为高 Hcy 血症的防治提供一定的依据。

基金项目 北京心血管病研究实验室资助项目(953850700)

作者单位:100029 北京安贞医院流行病学研究室(王薇、赵冬、刘军、刘静、刘飒、吴兆苏)检验科(柳洁、张振玲),分子生物学实验室(林铮)

资料与方法

结 果

1. 研究人群 :为北京心血管病监测人群。调查方法参照 WHO-MONICA 方案,于 1999 年 9~10 月按城乡地区、性别和 10 岁一个年龄组分层随机抽取 35~64 岁共 1 198 人进行了调查,应答率为 75%。剔除资料不完整者,实际用于分析 1 168 人。

2. 研究内容 :人口学特征主要包括性别、出生年月、受教育水平及婚姻情况等。心血管病危险因素测定包括吸烟、病史、血压、空腹血脂和血糖、身高和体重、同型半胱氨酸等指标。

3. Hcy 检测 :空腹取静脉血 1 ml, 2% 依地酸钠 (EDTA) 1:9 抗凝,取血 30 min 内离心分离血浆,冰盒内运送, -70℃ 保存待测,采用雅培公司的荧光偏振免疫分析试剂盒进行检测。有严格的实验室质控标准。

4. 资料统计和分析 :因 Hcy 数值呈偏态分布,采用对数转换后进行统计学分析。本研究中的均数、标准差、百分位数及 *t* 检验均为 Hcy 对数值分析结果。血浆 Hcy 水平正常指标及高 Hcy 血症分类参照美国心脏病协会的标准^[4]:Hcy 水平 5~15 μmol/L 为正常;16~30 μmol/L 为轻度增高;31~100 μmol/L 为中度增高;>100 μmol/L 判为重度增高。应用 SPSS 统计软件进行统计学分析。应用北京第五次人口普查结果进行城乡调整。

共对 1 168 人进行了 Hcy 水平检测。血浆 Hcy 值的范围为 4.56~168.9 μmol/L,呈偏态分布,几何均数为 13.0 μmol/L。

一、血浆 Hcy 水平的分布

1. 年龄、性别 Hcy 水平差异 :血浆 Hcy 男性几何均数为 15.4 μmol/L;女性几何均数为 12.2 μmol/L。各年龄组男性均高于女性,男女之差为 3.2 μmol/L (*P* < 0.001);女性 Hcy 水平随年龄增加而增加,其上升趋势有统计学显著意义 (*P* < 0.001),而男性无此趋势 (*P* > 0.05),见表 1。

2. 城乡人群 Hcy 水平差异 :Hcy 水平存在城乡差异,农村男性是城市男性的 1.5 倍 (*P* < 0.001),农村女性是城市女性的 1.3 倍 (*P* < 0.001)。城乡间血浆 Hcy 浓度的差别男性 (33.3%) 大于女性 (26.0%),见表 2。

二、高 Hcy 血症患病率的分布

年龄标化后,农村人群高 Hcy 血症的患病率 (35.3%) 是城市患病率 (9.5%) 的 3.7 倍 (*P* < 0.001)。城乡构成调整后,北京人群中 35~64 岁高 Hcy 血症的患病率为 15.3%。在 Hcy 血症患者中有 65.7% (199/303) 是轻度增高,本研究中只有 1 例 Hcy 水平 > 100 μmol/L,为重度增高。

三、Hcy 与相关因素的分析

表 1 北京地区 35~64 岁不同性别、年龄组人群血浆 Hcy 水平分布 (μmol/L)

年龄组 (岁)	人数	$\bar{x} \pm s$	选 择 百 分 位 数						
			5	10	25	50	75	90	95
男性 35~	185	14.9 ± 1.8	7.0	8.1	9.5	12.7	20.6	40.1	48.9
45~	157	15.8 ± 1.8	8.1	8.5	10.5	13.1	21.4	45.1	49.4
55~64	171	15.5 ± 1.7	7.7	8.7	10.6	13.4	20.9	30.3	51.3
合 计	513	15.4 ± 1.8	7.3	8.5	10.2	13.0	20.9	39.5	49.4
女性 35~	214	10.1 ± 1.6	5.6	6.2	7.5	9.3	12.5	19.5	29.8
45~	207	12.0 ± 1.7	6.6	7.1	8.7	10.7	14.6	24.2	35.9
55~64	234	12.2 ± 1.5	7.3	8.1	9.2	11.4	14.4	21.3	27.2
合 计	655	11.4 ± 1.6	6.2	6.9	8.4	10.5	13.8	22.0	30.3

表 2 北京地区 35~64 岁人群血浆 Hcy 水平的城乡比较 (μmol/L)

年龄组 (岁)	城 市			农 村			<i>t</i> 值
	人数	$\bar{x} \pm s$	%*	人数	$\bar{x} \pm s$	%*	
男性 35~	63	11.3 ± 1.7	12.7	122	17.2 ± 1.8	45.1	4.364**
45~	60	12.9 ± 1.6	16.7	97	17.9 ± 1.9	44.3	4.036**
55~64	79	12.0 ± 1.4	19.0	92	19.2 ± 1.8	57.6	3.241**
合 计	311	12.0 ± 1.6	16.3	311	18.0 ± 1.9	48.6	6.513**
女性 35~	73	8.4 ± 1.3	2.7	141	11.2 ± 1.7	17.7	6.274**
45~	80	9.9 ± 1.4	8.8	127	13.6 ± 1.8	29.1	3.320**
55~64	109	10.3 ± 1.3	4.6	125	14.2 ± 1.6	34.4	4.292**
合 计	262	9.6 ± 1.4	5.3	393	12.9 ± 1.7	26.7	7.833**

* 为 Hcy ≥ 16 μmol/L 的比例; ** *P* < 0.001

单因素分析显示:Hcy 水平与受教育水平呈轻度负相关($r = -0.245, P < 0.001$);Hcy 水平与吸烟量(吸烟支数/日)呈轻度正相关($r = 0.287, P < 0.001$);吸烟者平均 Hcy 水平($16.5 \mu\text{mol/L}$)是不吸烟者($11.8 \mu\text{mol/L}$)的 1.4 倍($P < 0.001$);吸烟者高 Hcy 患病率(44.6%)是不吸烟者(24.6%)的 1.8 倍。血浆 Hcy 水平与体重指数无明显关联。为排除其他因素的影响,进一步了解吸烟与血浆 Hcy 水平的关系,进行了偏相关分析。分析结果显示,在控制了其他因素后,城乡血浆 Hcy 水平与每日吸烟量的偏相关系数(男 $r = 0.3086$,女 $r = 0.2214$)均达到统计学的显著性($P < 0.001$)。

讨 论

本研究结果显示北京地区 35~64 岁人群血浆 Hcy 水平存在年龄、性别间差别。与国外研究结果相似^[5],男性血浆 Hcy 及高 Hcy 血症患病率高于女性;女性血浆 Hcy 水平随年龄增加而增加。国外研究显示男性 Hcy 也随年龄增加而增加,尤其在青少年到青年时期更明显;本研究男性 Hcy 未见随年龄变化而增加,可能与本研究人群以中年人为主有关。北京地区人群血浆 Hcy 水平及高 Hcy 血症的患病率均明显高于西方发达国家^[5],尤其在农村地区。

本研究结果显示城乡因素是影响血浆 Hcy 水平的重要因素。北京地区血浆 Hcy 水平在性别和不同年龄组中均存在明显的城乡差异;农村高 Hcy 的患病率是城市的 3.6 倍;本研究高 Hcy 血症患者中 84.5%(256/303)来源于农村。同是北京地区的汉族人,城乡间 Hcy 水平的差别可能更大程度反映了环境因素的影响,如城乡间生活水平、营养状况或饮食结构的差别。有研究显示^[6],叶酸及维生素 B₁₂是影响 Hcy 水平重要的因素,高 Hcy 血症患者中 2/3 伴有 B 族维生素的缺乏;还有研究显示^[7]:北京地区城乡人群膳食结构存在着差别,表现为多种营养成分的不同。我国心血管病不同于西方发达国家的特点是脑卒中发病率高,尤其出血性脑卒中发病率明显高于西方发达国家,特别在农村地区。城乡间 Hcy 水平的明显差别为进一步研究我国心血管病的病因提供了线索,高 Hcy 血症是否导致血管异常的发生及发展?高 Hcy 血症是否导致我国脑卒中高发,尤其是农村出血性脑卒中高发的原因之一?该假设尚有待进一步深入研究。

本研究结果显示吸烟是影响 Hcy 水平的另一个

重要因素,吸烟者平均 Hcy 水平及高 Hcy 血症的患病率均高于不吸烟者。吸烟与血浆 Hcy 水平相互关联的原因目前并不完全清楚。有研究显示^[8],吸烟者可能由于活性氧形成增多,导致血浆巯基氧化还原状态的变化而致 Hcy 增高;另外吸烟可能影响 B 族维生素的吸收。血浆 Hcy 与吸烟的关系以及对心血管病发病的影响有待进一步研究。

本研究较全面反映了北京城乡人群血浆 Hcy 水平。国内有关 Hcy 的研究多为临床病例对照研究,对照样本选择多为城市人口,有其局限性。本研究血浆 Hcy 的测定采用了荧光偏振免疫分析法,美国疾病控制中心在 Hcy 检测方法的评定时,认为该方法精确度高^[9]。同时此方法具有操作简单、结果准确可靠、检测速度快等优点,与高效液相色谱法具有较好的相关性^[10]。但本研究也存在一定的局限性:为横断面研究,在高 Hcy 血症与相关因素的研究中有局限性,因条件限制未能检测及进一步分析 Hcy 与叶酸及 B 族维生素的关系。

综上所述,北京地区人群血浆 Hcy 水平的分布存在着年龄、性别和城乡间差别;Hcy 水平及高 Hcy 血症的患病率明显高于西方发达国家,尤其是农村地区,城乡间 Hcy 水平的差别可能更大程度反映了环境因素的影响。我国人群 Hcy 与心血管病发病的关系,尤其与脑卒中发病的关系有待更深入地研究。

参 考 文 献

- 1 Eikeboom JW, Lonn E, Genest JJ, et al. Homocysteine and cardiovascular disease: A critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Inter Med*, 1999, 131:363-375.
- 2 Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA*, 1995, 274:1049-1057.
- 3 中华医学杂志编辑委员会,北京医科大学心血管病研究所.全国高同型半胱氨酸血症与疾病学术研讨会纪要. *中华医学杂志*, 1999, 79:406-410.
- 4 Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. Homocysteine, diet, and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the Nutrition committee, American Heart Association [AHA Science Advisory]. *Circulation*, 1999, 99:178-182.
- 5 Jacques P, Rosenberg IH, Selhub J, et al. Serum total homocysteine concentrations in adolescent and adult Americans: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr*, 1999, 69:482-489.
- 6 Selhub J, Jacques PF, Rosenberg IH, et al. Serum total homocysteine concentrations in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1991-1994): Population reference ranges and contribution of

vitamin status to high serum concentrations. *Ann Intern Med*, 1999, 131: 331-339.

7 姚崇华,吕赛,吴颜元,等.北京市城乡不同人群膳食抽样调查报告. *心肺血管学报*, 1989, 8:65-69.

8 Nygard O, Vollset SE, Refsum H, et al. Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. *JAMA*, 1995, 274:1526-1533.

9 Centers for Disease Control and Prevention. Assessment of laboratory

tests for plasma homocysteine, selected laboratories, July-September 1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1999, 48:1013-1015.

10 鄢盛恺,宋耀虹,张春玲,等.荧光偏振免疫法检测血浆同型半胱氨酸水平的临床评价. *中华检验杂志*, 2001, 24:12-15.

(收稿日期:2001-05-27)

(本文编辑:张林东)

· 短篇报道 ·

2000 年山西省医院传染病漏报调查

黄清霄 梁之斌 李秀兰 刘元 杨慧军

2000 年 8 月我们对山西省各医疗机构传染病漏报情况做了全面调查。

1. 调查方法:①调查时间及内容:1997 年 7 月 1 日至 2000 年 6 月 30 日,在医疗机构登记的所有甲、乙类 26 种法定报告传染病。②调查范围:随机抽取 35 个县市(约占全省总县数的 1/3),每个县市的医疗机构人为分为六级,其中:省级医院、医学院所属医院为一级,地、市医院为二级,县(区、市)医院为三级,街道医院、乡镇卫生院为四级,学校、单位卫生所为五级,乡村卫生所和私人开业者为六级。各类医疗机构抽取一定比例。

2. 结果:

(1)基本情况:本次调查涉及 11 个地市 35 个县,共调查医院 731 所。各级医疗机构所占比例分别为:一级 0.82%,二级 6.70%,三级 15.87%,四级 27.77%,五级 12.72%,六级 36.11%。甲、乙类 26 种法定报告传染病中,除鼠疫、霍乱、白喉、炭疽、登革热、黑热病外,其他 20 种传染病均有确诊或疑似病例报告,有登记的新发传染病例数 12 415 例次。全省医疗机构传染病总漏报数 4 321 例次,漏报率 34.80%。

(2)不同级别医院传染病漏报率:医院传染病漏报率的高低在很大程度上取决于医院的管理制度、管理方法以及管理者对传染病管理的重视程度。本次调查结果显示:医院级别越高,漏报率越低,可见加强管理在其中所起的作用是不容置疑的(表 1)。

(3)传染病漏报情况分析:全省医疗机构传染病总漏报数 4 321 人次,漏报的传染病病例 70% 来自二、三级医疗单位,其次是四级医疗单位,可见降低传染病漏报率,加强地、市医院及县(区、市)医院的传染病管理是关键。由于病种和传播途径的不同,传染病造成的危害不同。本次调查漏报的

传染病有 19 种,其中病毒性肝炎、细菌性痢疾、结核的病例数和漏报数最多,漏报数分别为 1 579 例、1 117 例和 920 例,漏报率病毒性肝炎 38.8%(1 579/4 071),细菌性痢疾 27.6%(1 117/4 049),结核 45.3%(920/2 032),疟疾的漏报率最高,3 例发病有 2 例漏报。

表 1 2000 年山西省不同级别医院传染病漏报状况

医院级别	登记例数	未漏报		漏报	
		例数	率(%)	例数	率(%)
一	1 840	1 596	86.7	244	13.3
二	4 438	2 475	55.8	1 963	44.2
三	4 045	3 000	74.2	1 045	25.8
四	1 242	699	56.3	543	43.7
五	504	280	55.6	224	44.4
六	346	44	12.7	302	87.3
合计	12 415	8 094	62.5	4 321	34.8

(4)医院传染病报告中存在的问题:调查发现,大多数医疗机构在疫情管理方面存在领导不重视,措施不到位,制度流于形式,人员配备形同虚设,防保人员身兼数职等现象。加之传染病防治长期以来缺乏有效的监督管理,传染病报告奖惩制度不落实等,致使疫情管理系统得不到有效运转。此外,医院防保人员整体素质较低,重治轻防现象严重。医生缺乏传染病报告的基础知识,有的连传染病报告病种、传染病报告职责都不清楚,更不用说有传染病登记簿和传染病报告卡。医院门诊日志的使用、保存管理无统一要求,可有可无,使门诊传染病漏报调查工作无法进行,各类诊所、行业医院申请职业时,没有把传染病管理的有关规定纳入职业管理规范。基于这种现象的普遍存在,推断我省医疗机构传染病漏报率高于 34.8%。

(收稿日期:2001-02-02)

(本文编辑:张林东)