

同型半胱氨酸与 内科常见病

主 编 刘险峰 张国华

TONGXING
BANGUANGANSUAN
YU NEIKE CHANGJIANBING



 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

同型半胱氨酸与内科常见病

TONGXING BANGUANGANSUAN YU
NEIKE CHANGJIAN BING

主 编 刘险峰 张国华
副主编 郭永庄 李淑新 杨银锋 崔 芳
王素珍

编 委 (以姓氏笔画为序)

王晓纲	王敬群	田连芳	付素珍
乔殿国	庄金素	张惠萍	武玉江
赵立力	赵瑞娟	侯英慧	段振宁
姚延平	高 伟	陈保延	曹永革
姬冬辉	常俊英	雷秋香	鲍建峰



人 民 军 医 出 版 社

Peoples Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

同型半胱氨酸与内科常见病/刘险峰,张国华主编. 北京:人民军医出版社,2007.5

ISBN 978-7-80194-763-5

I. 同… II. ①刘…②张… III. 半胱氨酸—关系—内科—常见病—诊疗 IV. R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 050726 号

策划编辑:杨德胜 文字编辑:海湘珍 责任审读:余满松
出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店
通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036
电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)
传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)
网址:www.pmmp.com.cn

印刷:北京国马印刷厂 装订:京兰装订有限公司
开本:850mm×1168mm 1/32
印张:10.875 字数:271千字
版、印次:2007年5月第1版第1次印刷
印数:0001~3000
定价:36.00元

版权所有 侵权必究
购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换
电话:(010)66882585、51927252

同型半胱氨酸作为一种致病物质，已被确定是同型半胱氨酸尿症以及心脑血管疾病的独立危险因素，本书介绍与其相关的基本知识、发病机制、诊断及防治技术。

读者对象

——神经内科、心血管内科、内分泌代谢科、小儿科医师及医学院校师生。

内 容 提 要



全书共分 11 章,简要介绍了同型半胱氨酸的代谢及相关物质、同型半胱氨酸的致病机制等基础理论,重点阐述了与同型半胱氨酸相关的内科临床常见病的诊断技术和防治方法。书中既有本专业方面的最新研究成果,同时也有作者的临床经验体会,内容新颖,科学实用。适于神经内科、心血管内科、内分泌科、精神心理科临床医师参考使用,亦可供营养学专业人员和医学院校的师生阅读参考。

前 言



自 1962 年 Carson 和 Neill 报道同型半胱氨酸尿症以来,同型半胱氨酸作为一种致病物质而受到国内外学者的重视。近 10 年来,有关同型半胱氨酸的研究不断深入,目前,甚至成为基础医学、营养学和临床医学研究的热点之一。医学界已经公认:同型半胱氨酸是冠心病、脑血管病、Alzheimer 病、外周血管疾病等疾病的独立危险因素。近年来国内外研究表明,血浆同型半胱氨酸水平升高是认知功能下降的一个独立危险因素。但是,目前人们对同型半胱氨酸的致病性不太了解,甚至有些医务工作者对它的认识也不足。针对这种现状,为了使临床医师对同型半胱氨酸有一个比较系统全面地了解,有利于对与同型半胱氨酸相关的疾病的有效防治,编写了本书。

本着从科学实用出发,笔者从同型半胱氨酸的基础知识、与之相关的多学科疾病的临床实践及新近研究成果等方面进行详细的论述,使读者既对同型半胱氨酸有系统的认识,同时提供与之相关疾病的发病机制及诊疗新技术、新疗法方面的知识。本书主要适于神经内科、心血管内科、内分泌代谢科、精神心理科、小儿科临床医师、营养学专业人士及医学院校的师生参考使用。

本书能够顺利地出版发行,得益于人民军医出版社的编辑、校对、发行人员的大力支持和帮助,在此向他们表示诚挚的谢意!

在医学发展迅速、科研成果不断涌现的新时代,由于作者知识水平所限,本书不足之处,诚请各位同仁和读者谅解并不吝指正。

刘险峰

2007 年 3 月

目 录



第 1 章 绪论	(1)
第一节 概述	(1)
第二节 同型半胱氨酸的致病机制及研究进展.....	(2)
一、同型半胱氨酸尿症的发病机制	(2)
二、同型半胱氨酸导致动脉粥样硬化的机制	(3)
三、同型半胱氨酸导致脑血管疾病的机制	(6)
四、同型半胱氨酸导致冠心病的机制	(7)
五、同型半胱氨酸参与阿尔茨海默病发生发展的机制 ...	(8)
六、同型半胱氨酸与路易体痴呆和帕金森病.....	(10)
七、同型半胱氨酸导致抑郁症的可能机制.....	(10)
八、同型半胱氨酸导致骨质疏松症的机制.....	(10)
第 2 章 同型半胱氨酸的代谢与相关物质	(12)
第一节 与同型半胱氨酸代谢相关的物质	(12)
一、含硫氨基酸.....	(12)
二、叶酸.....	(15)
三、维生素 B ₆	(17)
四、维生素 B ₁₂	(18)
五、一碳单位.....	(20)
第二节 同型半胱氨酸的代谢及影响因素	(21)
一、同型半胱氨酸的代谢过程.....	(21)
二、同型半胱氨酸的代谢途径.....	(21)

三、影响血液同型半胱氨酸水平的因素·····	(22)
第三节 高同型半胱氨酸血症的干预治疗·····	(25)
一、药物治疗·····	(25)
二、食物疗法·····	(26)
第四节 高同型半胱氨酸血症的预防·····	(26)
一、改变饮食结构·····	(26)
二、预防用药·····	(27)
三、积极治疗原发病·····	(27)
四、其他措施·····	(27)
 第3章 同型半胱氨酸尿症·····	(29)
一、病因、分型及发病机制·····	(29)
二、病理·····	(32)
三、临床表现·····	(32)
四、辅助检查·····	(34)
五、诊断和鉴别诊断·····	(36)
六、治疗·····	(37)
七、预后·····	(39)
 第4章 脑血管疾病·····	(40)
第一节 概述·····	(40)
一、脑血管疾病分类·····	(40)
二、脑的血液供应·····	(42)
三、脑血液循环调节及病理生理·····	(44)
四、脑血管病的病因和危险因素·····	(45)
五、脑卒中预防·····	(46)
六、预后·····	(46)
第二节 脑血管病的危险因素及预防·····	(46)
一、不可干预的危险因素·····	(47)

二、可以干预的危险因素及预防措施·····	(47)
第三节 短暂性脑缺血发作 ·····	(50)
一、病因及发病机制·····	(50)
二、临床表现·····	(51)
三、辅助检查·····	(53)
四、诊断及鉴别诊断·····	(54)
五、治疗·····	(55)
六、预后·····	(57)
第四节 脑梗死 ·····	(57)
一、脑血栓形成·····	(57)
二、腔隙性脑梗死·····	(71)
三、脑栓塞·····	(74)
第五节 脑出血 ·····	(78)
一、病因·····	(78)
二、发病机制·····	(78)
三、病理及病理生理·····	(78)
四、临床表现·····	(79)
五、辅助检查·····	(81)
六、诊断及鉴别诊断·····	(82)
七、治疗·····	(83)
八、预后·····	(86)
九、预防·····	(87)
 第5章 动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心血管病 ·····	 (88)
第一节 动脉粥样硬化 ·····	(88)
一、危险因素·····	(88)
二、病因及发病机制·····	(90)
三、病理·····	(94)

四、防治	(95)
第二节 冠状动脉粥样硬化性心脏病	(97)
一、无症状型冠心病	(97)
二、心绞痛	(100)
三、心肌梗死	(113)
四、缺血性心肌病型冠心病	(129)
五、猝死型冠心病	(132)
第6章 痴呆	(136)
第一节 概述	(136)
第二节 轻度认知功能障碍	(137)
一、病因及发病机制	(137)
二、临床表现	(137)
三、辅助检查	(138)
四、诊断标准及分型	(139)
五、治疗	(140)
六、转归和预后	(142)
第三节 Alzheimer 病	(143)
一、病因及发病机制	(144)
二、病理	(146)
三、临床表现	(147)
四、辅助检查	(149)
五、诊断及鉴别诊断	(150)
六、治疗	(153)
七、预后	(154)
八、预防	(155)
第四节 血管性痴呆	(155)
一、病因及发病机制	(155)
二、病理	(156)

三、临床表现	(156)
四、辅助检查	(158)
五、诊断及鉴别诊断	(158)
六、治疗	(160)
七、预后	(161)
八、预防	(161)
第五节 路易体痴呆	(161)
一、病因及发病机制	(162)
二、病理	(162)
三、临床表现	(163)
四、辅助检查	(164)
五、诊断及鉴别诊断	(165)
六、治疗	(166)
七、预后	(167)
第六节 脑白质疏松症	(167)
一、病因和发病机制	(167)
二、病理	(170)
三、临床表现	(170)
四、辅助检查	(171)
五、诊断及鉴别诊断	(172)
六、治疗和预后	(173)
七、预防	(174)
第七节 皮质下动脉硬化性脑病	(174)
一、病因和发病机制	(174)
二、病理	(175)
三、临床表现	(176)
四、辅助检查	(176)
五、诊断及鉴别诊断	(177)
六、治疗及预防	(178)

七、预后	(178)
第八节 常染色体显性遗传脑动脉病合并皮质下梗死和白质脑病	(179)
一、病因及发病机制	(179)
二、病理	(179)
三、临床表现	(179)
四、辅助检查	(180)
五、诊断及鉴别诊断	(181)
六、治疗	(182)
七、预后	(182)
第7章 帕金森病	(184)
一、病因及发病机制	(184)
二、病理	(185)
三、临床表现	(186)
四、辅助检查	(187)
五、诊断	(187)
六、鉴别诊断	(187)
七、治疗	(189)
八、预后	(193)
第8章 抑郁症	(194)
一、病因和发病机制	(194)
二、临床表现	(197)
三、辅助检查	(200)
四、诊断与鉴别诊断	(201)
五、治疗	(202)
六、预后	(206)
七、预防复发	(207)

第9章 骨质疏松症	(209)
一、病因和发病机制	(210)
二、病理	(214)
三、临床表现	(214)
四、辅助检查	(215)
五、诊断和鉴别诊断	(219)
六、治疗	(221)
七、预后	(228)
八、预防	(228)
 第10章 糖尿病	(230)
一、糖尿病分型	(231)
二、病因、发病机制和病情演变.....	(235)
三、病理生理	(238)
四、临床表现	(238)
五、并发症	(239)
六、实验室检查	(246)
七、诊断与鉴别诊断	(247)
八、治疗	(250)
九、预防	(271)
 第11章 脂类代谢异常	(272)
第一节 血浆脂蛋白代谢	(273)
一、血浆脂蛋白组成和来源及其功能	(273)
二、载脂蛋白的分类及功能	(277)
三、脂蛋白代谢	(280)
第二节 血脂异常的意义及研究进程	(286)
第三节 血脂异常	(288)
一、病因及发病机制	(288)

二、血脂异常分型与分类	(296)
三、血脂异常临床表现	(301)
四、诊断	(303)
五、治疗	(305)
第四节 儿童、青少年血脂代谢异常	(316)
一、儿童、青少年血脂异常的危害	(316)
二、儿童、青少年血脂代谢特点	(317)
三、儿童、青少年血脂异常的分类	(318)
四、儿童、青少年血脂异常的诊断	(319)
五、儿童、青少年血脂异常的预防	(321)
六、儿童、青少年血脂异常的治疗	(323)
第五节 老年人血脂代谢异常	(327)
一、老年人血脂代谢特点	(328)
二、老年人血脂水平与冠心病的关系	(329)
三、老年人降脂治疗注意事项	(331)
四、老年人血脂异常治疗策略	(332)

第 1 章 绪 论

第一节 概 述

同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)又称高半胱氨酸,是甲硫氨酸即蛋氨酸(methionine)代谢过程中的重要中间产物。同型半胱氨酸于1932年由 Du Vigneaud 首次发现。1962年 Carson 和 Neill 报道同型半胱氨酸尿症导致儿童智力迟滞。1969年 McCully 首次提出了高同型半胱氨酸血症可能参与动脉粥样硬化形成的理论。1976年 Wilcken 首次提出同型半胱氨酸是心血管病的独立危险因素。Brattstrom 等于1984年最早报道高同型半胱氨酸血症与缺血性脑血管病有关。1988年 Kang 等人发现 N^5 , N^{10} -甲烯基四氢叶酸还原酶(N^5 , N^{10} -methylenetetrahydrofolate reductase, MTHFR)与同型半胱氨酸代谢有关。近十年来有关同型半胱氨酸的研究广泛而深入,目前同型半胱氨酸仍是很受国内外学者重视的物质之一,涌现出大量有关同型半胱氨酸的研究文献,同型半胱氨酸是基础医学、临床医学和营养学等学科研究的热点之一。目前的研究有由基础向临床转化的趋势,目的在于干预高同型半胱氨酸血症的致病机制,防治相关疾病的发生和发展。

虽然,目前同型半胱氨酸的基础医学、临床医学和营养学的研究不断深入,然而,人们对同型半胱氨酸还比较陌生,不论是从医学方面,还是从营养学方面,甚至有些医务工作者,包括一些临床医师在内,对同型半胱氨酸也缺乏了解,甚至存在一些误区。本书

系统介绍同型半胱氨酸基础、临床有关知识及最新研究进展,使与同型半胱氨酸相关的疾病得以有效预防和及时诊疗。

(刘险峰)

第二节 同型半胱氨酸的致病机制及研究进展

同型半胱氨酸与许多疾病相关,高同型半胱氨酸血症是动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)、冠心病、脑血管疾病、Alzheimer病、外周血管疾病等的独立危险因素。近年来国内外研究表明,血浆同型半胱氨酸水平升高是认知功能下降的一个独立危险因素。但是,同型半胱氨酸致病机制尚不十分清楚。以下是同型半胱氨酸可能的致病机制及研究进展。

一、同型半胱氨酸尿症的发病机制

同型半胱氨酸尿症属于常染色体隐性遗传病,是与同型半胱氨酸代谢相关酶类的基因发生突变造成的。胱硫醚- β -合成酶基因定位于21q22.3上,目前已发现33个突变位点。一些恶性纯合子基因缺陷导致该酶活性严重缺陷,使同型半胱氨酸代谢为胱硫醚的途径发生阻滞,因而血和尿中同型半胱氨酸和蛋氨酸都增多。结果导致先天性同型半胱氨酸尿症,其中以T833C和G919A报道较多。该合成酶型先天性同型半胱氨酸尿症最多见。其次,是 N^5 , N^{10} -亚甲基四氢叶酸还原酶缺乏,此酶的功能是催化 N^5 , N^{10} -亚甲基四氢叶酸还原为 N^5 -甲基四氢叶酸。后者是甲基供给者,在同型半胱氨酸甲基化转变为甲硫氨酸的反应中提供甲基。 N^5 , N^{10} -甲烯基四氢叶酸还原酶缺乏时,不能形成足够的 N^5 -甲基四氢叶酸,使同型半胱氨酸的甲基化不足,而堆积体内,而引起先天性同型半胱氨酸尿症。甲硫氨酸合成酶(蛋氨酸合成酶)以维生素 B_{12} 为辅酶,以 N^5 -甲基四氢叶酸作为甲基供体,催化同型半胱氨酸获得甲基再形成甲硫氨酸。据认为,即使甲硫氨酸合成酶本身活