

同型半胱氨酸升高或可引发这 10 种病！用药方案这样定

高同型半胱氨酸血症（ $\geq 10\text{ }\mu\text{mol/L}$ ）是一种常见的代谢异常，可自胎儿到老年发病，人群总体患病率高达 5%。

高同型半胱氨酸血症通过甲基化和转硫化异常以及其他机制共同促进多种疾病的发生发展，与心脑血管疾病、神经系统疾病、肿瘤、高血压等密切相关。

相关疾病	相互作用机制
脑卒中	引发脑卒中的独立性危险因素 同型半胱氨酸值高于 $10.5\text{ }\mu\text{mol/L}$ 人群的卒中风险增加到 4.2 倍
痴呆	同型半胱氨酸值可用于预测阿尔茨海默病风险，不仅与认知损害相关，也与认知受损程度相关
心血管疾病	同型半胱氨酸值每增加 $5\text{ }\mu\text{mol/L}$ 会使缺血性心脏病的风险增加 84% 同型半胱氨酸值与生存率也有密切关系，高于 $20\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的冠心病患者 5 年生存率低于 65%，而若降低到 $9\text{ }\mu\text{mol/L}$ 以下则可以提高到 95%
高血压	同型半胱氨酸与收缩压和舒张压呈正相关，每增加 $5\text{ }\mu\text{mol/L}$ 可使收缩压增加 0.45 mmHg ，舒张压增加 0.47 mmHg 高血压的患病率与同型半胱氨酸呈正相关，同型半胱氨酸 $\geq 10\text{ }\mu\text{mol/L}$ 和 $\geq 15\text{ }\mu\text{mol/L}$ 对应的高血压患病率分别为 31.4% 和 39.2% H 型高血压具有显著的协同作用，是单独高血压罹患脑卒中风险的 4 倍
糖尿病并发症	伴高同型半胱氨酸血症的糖尿病患者更易发生大血管损伤和微血管病变 每增加 $5\text{ }\mu\text{mol/L}$ 发生神经病变的风险增加 2.3 倍，发生糖尿病肾病的风 险增加 3.86 倍
慢性肾脏病	高同型半胱氨酸血症与肾功能减退和肾小球滤过率负相关，是慢性肾脏病进展的独立危险因素 同型半胱氨酸高于 $37.8\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的肾透析患者 5 年生存率不足 65%，而血同低于 $22.9\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的肾透析患者 5 年生存率可以超过 95%
肝脏疾病	肝脏是同型半胱氨酸代谢的重要器官，当肝细胞发生损伤时会升高同型半胱氨酸的水平，进而高同型半胱氨酸血症又能增强氧化应激，引起肝脏脂质过氧化，诱导肝细胞损伤和凋亡，加重肝损伤
骨骼	高同型半胱氨酸血症对成骨细胞和破骨细胞具有有害作用，破坏胶原分子的交联，减少骨量，而导致骨强度降低
妊娠期疾病	同型半胱氨酸通过血管内皮损伤、绒毛膜血管化不良、胚胎发育异常等，导致妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、胎盘血管病变、习惯性流产等 高同型半胱氨酸血症也是神经管缺陷的一个独立危险因素，直接影响神经管闭合程度，进而导致胎儿畸形 同型半胱氨酸值可以作为孕妇的一项常规指标，来评估妊娠期疾病和出生缺陷发生的风险
男科疾病	高同型半胱氨酸血症通过影响精子生成和精子功能而导致不育症 同型半胱氨酸与男性勃起功能障碍（ED）显著相关，改善高同型半胱氨酸血症可预防 ED
肿瘤	同型半胱氨酸在乳腺癌、肝癌、胃癌、肺癌等多种恶性肿瘤患者显著升高，可作为恶性肿瘤的一种肿瘤标志物

此外，高同型半胱氨酸血症还与胃肠疾病、血脂以及免疫系统炎性反应密切相关。

如果能早期诊治，绝大部分患者预后良好。戒烟、限酒、合理膳食、增加运动量，均有助于降低同型半胱氨酸水平。

药物	补充方案
叶酸	<p>每日补充 0.8 mg 叶酸是降低同型半胱氨酸的最佳剂量</p> <p>MTHFR 突变者可同时增补 5-甲基四氢叶酸，降同型半胱氨酸的效果更好</p> <p>仅依靠单一补充叶酸仍然有约 50% 的患者无法达标</p> <p>临床中需要注意大剂量的叶酸（1 mg/d 以上）可能会掩盖维生素 B₁₂ 的缺乏，引起锌的缺乏</p>
维生素 B ₁₂	<p>单独补充维生素 B₁₂ 降低同型半胱氨酸的效果没有叶酸明显</p> <p>在缺乏维生素 B₁₂ 或其基因有缺陷时，可加大剂量或补充甲基钴胺素</p>
维生素 B ₆	<p>单独使用维生素 B₆ 降低同型半胱氨酸的效果不明显，与叶酸、维生素 B₁₂ 联合有显著的协同作用</p>
天然甜菜碱	<p>餐后补充甜菜碱降同型半胱氨酸的效果比叶酸效果好</p> <p>MTHFR 基因突变或叶酸缺乏时，补充甜菜碱会起到更大的作用，但因胆碱、甜菜碱不足而引起的高同型半胱氨酸血症，叶酸则没有明显效果</p>
胆碱	<p>少部分胆碱在肝脏和肾脏中可以不可逆的转化为甜菜碱，成为不稳定的甲基来源</p> <p>研究发现，补充 2 周 2.6 g 胆碱可使平均空腹血浆总同型半胱氨酸水平降低 18%</p>
联合补充	<p>与单独补充叶酸相比，复合营养补充剂可以多降低 20%~30% 的同型半胱氨酸水平</p> <p>《中国营养科学全书》（第 2 版）建议采用 3 + X 的复合营养素方案，即天然甜菜碱 + 叶酸 + 维生素 B₆ + 辅助营养素</p> <p>《高血压学》推荐每天 1000 mg 天然甜菜碱、0.8 mg 叶酸、2.8 mg 维生素 B₂、2.8 mg 维生素 B₆ 以及 4.8 μg 维生素 B₁₂ 的方案</p>
精准补充	<p>可根据 MTHFR、MTRR 基因的多态性结合叶酸、维生素 B₁₂、维生素 B₆、胆碱、甜菜碱等营养素水平制订个性化的精准补充方案</p> <p>对非基因突变患者，应根据叶酸、维生素 B₁₂、维生素 B₆、胆碱的检查结果，重点补充严重缺乏的营养素</p> <p>MTHFR C677T 位点 TT 基因型患者：增加补充活性叶酸和甜菜碱</p> <p>MTRR A66G 位点 GG 基因型患者：加大补充维生素 B₁₂ 的补充或增加甲基钴胺素和甜菜碱</p> <p>CBS 基因突变患者：增加补充维生素 B₆ 和甜菜碱</p>