

· 论 著 ·

H 型高血压患者血浆同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化的关系

刘小玲, 马珏欣

(北京市丰台区方庄社区卫生服务中心检验科, 北京 100078)

摘 要:目的 探讨 H 型高血压患者血浆同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化的关系。方法 将 200 例原发性高血压患者按是否合并有高同型半胱氨酸血症分为研究组(合并高同型半胱氨酸血症)和对照组。所有患者均采用 GE LOGIQ3 型彩色多普勒超声诊断仪检测颈部动脉, 测量颈动脉内膜中层厚度(IMT)。同时所有患者均需检测血浆 Hcy 水平、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇水平及低密度脂蛋白胆固醇水平。结果 H 型组的颈动脉内膜中层厚度明显高于对照组($P<0.05$); 且随着 Hcy 水平的增高, IMT 逐渐增厚; 颈动脉粥样硬化程度和 Hcy 水平明显相关($P<0.05$)。结论 H 型高血压患者 Hcy 水平与颈动脉粥样硬化密切相关。

关键词: H 型高血压; 同型半胱氨酸; 颈动脉粥样硬化

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.07.022

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)07-0915-03

Relationship between plasma homocysteine level and carotid atherosclerosis in H-hypertensive patients

Liu Xiaoling, Ma Juexin

(Department of Clinical Laboratory, Fengtai District Fangzhuang Community Health Service Center, Beijing 100078, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between the plasma homocysteine (Hcy) level and carotid atherosclerosis in the patients with H hypertension. **Methods** 200 patients with essential hypertension were divided into the research group (complicating homocysteinemia) and the control group according to whether complicating homocysteinemia. Carotid artery was detected and its average intima-media thickness (IMT) was measured for all the patients by GE LOGIQ3 type color Doppler ultrasonograph. Simultaneously, the levels of plasma Hcy, triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol and low density lipoprotein cholesterol were detected. **Results** Average carotid IMT in the research group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$), and with the increase of the Hcy level, IMT was gradually thickened; in addition, the atherosclerosis degree of carotid artery was significantly associated with the Hcy level ($P<0.05$). **Conclusion** The Hcy level is closely related with the atherosclerosis degree of carotid artery in the patients with H hypertension.

Key words: H hypertension; homocysteine; carotid atherosclerosis

同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是一种含硫氨基酸, 是蛋氨酸和半胱氨酸的重要中间代谢产物。H 型高血压是指伴有高同型半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia, HHcy, 即 Hcy $>10 \mu\text{mol/L}$)的原发性高血压^[1]。近年来, 大规模动物实验、临床及流行病学研究显示, HHcy 可能是造成及加速动脉粥样硬化的独立危险因素^[2], 作为一种新的危险因素不仅被纳入 2010 年更新版的《中国高血压防治指南》^[3], 美国 2011 年最新版脑卒中一级预防指南也将 HHcy 作为可变的危险因素^[4]。本研究旨在探讨 H 型高血压患者血浆 Hcy 水平与颈动脉粥样硬化的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1~12 月在就诊的原发性高血压患者 200 例, 其中 108 例伴有 HHcy 作为研究组; 不伴有 HHcy 的 92 例作为对照组。所有患者均符合 2010 年更新版的《中国高血压防治指南》的诊断标准^[3], 入选时血压达 2~3 级高血压, 收缩压不低于 160 mm Hg, 或舒张压不低于 100 mm Hg, 且肝肾功能正常。排除标准: 继发性高血压, 结缔组织病, 其他严重的内科疾病, 近期末服用影响 Hcy 的药物。

1.2 仪器与试剂 仪器为日立 7600C 全自动生化分析仪。生化试剂由北京九强生物技术有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 标本的采集、处理与检测 受检者均应空腹 12 h 以上, 清晨抽取静脉血, 分别采集放入抗凝管(按照 1:9 的抗凝比例放入浓度为 0.9% 的枸橼酸钠溶液抗凝管)和促凝管, 采血后 1 h 内 3 000 r/min 离心 10 min, 采集血浆和血清, 分别测定血浆 Hcy 和血脂。血清三酰甘油、总胆固醇采用酶终点法检测; 血清高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇, 采用直接法检测; 血浆 Hcy 采用循环酶法检测。

1.3.2 颈动脉超声检测 由超声诊断室技术人员采用 GE LOGIQ3 型彩色多普勒超声诊断仪, 对所有患者进行双侧颈部血管检查。探头频率为 7~12 MHz, 患者取卧位, 头后仰, 充分暴露受检侧颈部, 依次对双侧颈总动脉、颈总动脉分叉处及颈内动脉颅外段进行检查。观察管壁内膜情况, 有无粥样硬化斑块及其部位、大小、回声和表面特征。包括如下: (1) 颈总动脉(CCA)内膜中层厚度(intima media thickness, IMT), 取距离颈总动脉窦口下 1 cm 处为检测点, 动脉内膜-中层厚度 $\text{IMT}<1.0 \text{ mm}$ 为正常, $1.0 \text{ mm} \leq \text{IMT}<1.2 \text{ mm}$ 为血管内膜增厚; (2) 斑块: 指血管壁局部隆起、增厚, 向管腔突出, $\text{IMT} \geq 1.2 \text{ mm}$ 为动脉粥样斑块形成^[5]; (3) 颈动脉内膜连续性血管; (4) 管腔狭窄程度, 在最大斑块位置, 以(1-最狭窄处残腔直径/颈动脉狭窄远端正常管腔直径) $\times 100\%$ 来判断。

1.3.3 按超声结果分组 $\text{IMT}<1.0 \text{ mm}$, 无明显隆起斑块形

成者为颈动脉正常。异常者参照北京大学的标准^[6],将颈动脉粥样硬化的程度分为 A 级:轻度动脉硬化,狭窄率<50%;B 级:中度动脉硬化,狭窄率 50%~79%;C 级:重度动脉硬化,狭窄率 80%~99%;C+级:闭塞。分为正常组、A 级组、B 级组、C 级组(其中血管闭塞者较少,故 C 级和 C+级合并为 C 组)。另外根据内部回声和表面形态,将斑块分为 2 型:稳定性斑块(包括纤维斑、钙化斑)和不稳定性斑块(包括软斑、溃疡斑)。同时存在稳定性和不稳定性斑块者归入不稳定性斑块。分为不稳定斑块组、稳定斑块组、无斑块组。最后根据双侧血管中是否存在病变,分为无血管病变组、1 支血管病变组、2 支血管病变组、3 支血管病变组。

1.3 统计学处理 用 SPSS13.0 统计软件进行数据统计,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两两比较比较用 t 检验,多个样本均数的比较采用方差检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 两组在年龄、性别、体质量指数、吸烟率、口味重发生率(%)、家族史发生率(%)、饮酒率、收缩压、舒张压、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白和低密度脂蛋白方面差异无统计学意义($P>0.05$)。组间均衡性好,具有可比性,见表 1

表 1 一般资料比较表($\bar{x}\pm s$)			
临床资料	研究组($n=108$)	对照组($n=92$)	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	63±7	66±6	>0.05
性别(男/女)	57/55	46/42	>0.05
吸烟率(%)	36.3	35.9	>0.05
饮酒率(%)	26.9	27.3	>0.05
口味重发生率(%)	38.4	38.1	>0.05
体质量指数(BMI)kg/m	24.2±3.4	24.92±3.84	>0.05
收缩压(mm Hg)	163±11	166±13	>0.05
舒张压(mm Hg)	96±7	95±8	>0.05
家族史发生率(%)	79.3	77.3	>0.05
总胆固醇(mmol/L)	5.21±1.52	5.16±1.46	>0.05
三酰甘油(mmol/L)	2.75±1.03	2.81±1.33	>0.05
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.22±0.58	1.30±0.57	>0.05
低密度脂蛋白(mmol/L)	3.53 ±1.16	3.56±1.15	>0.05

2.2 两组高血压患者,通过 B 超 IMT 结果显示随着颈动脉粥样硬化程度的增加,Hcy 平均水平呈逐渐增高趋势,分别为 9.45 $\mu\text{mol/L}$ 、15.8 $\mu\text{mol/L}$ 、22.6 $\mu\text{mol/L}$ 、28.1 $\mu\text{mol/L}$,差异存在统计学意义($P<0.05$)。组间比较结果显示,研究组中正常例数明显少于对照组($P<0.05$),而有粥样硬化的 3 组患者明显多于对照组($P<0.05$)。颈动脉狭窄 3 组间 Hcy 水平两两比较结果显示,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示伴随 Hcy 水平的增高,IMT 逐渐增厚,尤其是在 C 组中,患者 Hcy 水平达最高点,说明 Hcy 增加与颈动脉的狭窄程度成正相关,见表 2。

2.3 两组患者颈动脉斑块情况比较 两组高血压患者组间比较结果显示,研究组中正常例数明显少于对照组($P<0.05$),而有斑块例数明显多于对照组($P<0.05$);3 组 Hcy 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);不稳定性斑块组和稳定斑块组 Hcy 水平与无斑块组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。提示随着血清 Hcy 水平增高,IMT 的逐渐增厚,在不稳定斑块组中,患者 Hcy 水平达最高点,说明随着 Hcy 增加加

剧了斑块的不稳定性,见表 3。

表 2 两组高血压患者颈动脉 IMT 分级与 Hcy 关系($\bar{x}\pm s$)			
分级	研究组($n=108$)	对照组($n=92$)	Hcy 水平($\mu\text{mol/L}$)
正常	25	68	9.5±4.1
A 级	44	16	15.1±4.5*
B 级	27	6	20.6±6.1*
C 级	12	2	26.1±8.3*

*: $P<0.05$,与对照组比较。

表 3 两组患者颈动脉斑块情况比较			
组别	研究组($n=108$)	对照组($n=92$)	Hcy 水平($\mu\text{mol/L}$)
不稳定性斑块组	47	4	25.9±7.8*#
稳定斑块组	36	20	15.6±6.1*
无斑块组	25	68	9.5±4.1

*: $P<0.01$,与无斑块组比较,#: $P<0.05$,与稳定斑块比较。

2.4 血浆 Hcy 与动脉硬化分支病变的关系 两组高血压患者组间比较结果显示,研究组中血管正常例数明显少于对照组($P<0.05$),而出现血管病变例数明显多于对照组($P<0.05$);无血管病变组与出现血管病变的 3 组血清 Hcy 水平比较($P<0.05$)。动脉硬化分支病变 3 组间 Hcy 水平两两比较结果显示($P<0.05$),提示 Hcy 水平与颈动脉的病变程度及分支成正相关,且随着病变分支增多及动脉粥样硬化程度加重而明显升高,见表 4。

表 4 血清 Hcy 与动脉硬化分支病变的关系			
组别	研究组($n=108$)	对照组($n=92$)	Hcy 水平($\mu\text{mol/L}$)
无血管病变组	25	68	9.5±4.1
1 支病变组	44	20	15.8±5.65*
2 支病变组	29	3	21.9±5.9*#
3 支病变组	10	1	26.9±8.2*#△

*: $P<0.05$,与无血管病变组相比;#: $P<0.05$,与 1 支病变者相比;△: $P<0.05$,与 2 支病变者相比。

3 讨 论

近年来,高血压病与 Hcy 之间的关系日益受到重视。有研究进一步发现高 Hcy 症与高血压的形成密切相关^[7]。尤其是最近,中国安徽医科大学安徽省生物医学研究所与北京大学第一医院合作一项前瞻性研究,对近 4 万人的队列进行了 6 年以上的随访,结果发现:有高血压或 Hcy 升高的患者出现脑卒中的风险分别为血压和 Hcy 水平均正常者的 3.6 倍和 8.2 倍,而血压与 Hcy 同时升高的患者心脑血管事件的风险显著增加至 12.1 倍^[8]。

高 Hcy 可能通过生成过氧化氢及氧自由基损伤血管内皮细胞,减少 NO 的释放,减弱 NO 介导的血管舒张功能,加速高血压的发展,促进低密度脂蛋白胆固醇的氧化,刺激血管平滑肌细胞增殖,引起血小板黏附,激活凝血因子,促使血液处于高凝状态,在动脉粥样硬化发生、发展中起重要的作用^[9-10]。

在本研究中通过 B 超 IMT 结果显示随着颈动脉粥样硬化程度的增加,Hcy 平均水平呈逐渐增高趋势,差异存在统计学意义($P<0.05$)。组间比较结果显示,研究组中正常例数明显少于对照组($P<0.05$),而有粥样硬化的 3 组患者明显多于对照组($P<0.05$),颈动脉狭窄 3 组间 Hcy 水平两两比较结果显示差异有统计学意义($P<0.05$),提示伴随 Hcy 水平的增

高,IMT 逐渐增厚,尤其是在 C 组中,患者 Hcy 水平达最高点,说明 Hcy 增加与颈动脉的狭窄程度成正相关。又通过对比斑块情况发现:研究组中正常例数明显少于对照组($P<0.05$),而有斑块例数明显多于对照组($P<0.05$);3 组 Hcy 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),不稳定性斑块组和稳定斑块组 Hcy 水平与无斑块组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。提示随着血浆 Hcy 水平增高,IMT 的逐渐增厚,在不稳定斑块组中,患者 Hcy 水平达最高点,说明随着 Hcy 增加加剧了斑块的不稳定性。最后通过对比血浆 Hcy 与动脉硬化分支病变的情况显示:两组高血压患者组间比较结果显示,研究组中血管正常例数明显少于对照组($P<0.05$),而出现血管病变例数明显多于对照组($P<0.05$);无血管病变组与出现血管病变的 3 组血浆 Hcy 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$);动脉硬化分支病变 3 组间 Hcy 水平两两比较结果显示差异有统计学意义($P<0.05$),提示 Hcy 水平与颈动脉的病变程度及分支成正相关,且随着病变分支增多及动脉粥样硬化程度加重而明显升高。

本组研究显示血浆 Hcy 高低与颈动脉粥样硬化程度呈正相关。血浆同型半胱氨酸水平(Hcy)越高,颈动脉粥样硬化斑块、病变血管分支、狭窄越严重。Hcy 增高是颈动脉内膜-中层厚度和斑块形成的一个独立危险因素。同时,本研究通过对 Hcy 水平分层分析发现,高水平组 Hcy 不稳定斑块数量明显多于低、中水平组;高水平组 Hcy 的 IMT 明显增厚。因此,本组研究得出:H 型高血压患者 Hcy 水平与颈动脉粥样硬化密切相关。

综上所述,H 型高血压患者中 Hcy 水平参与颈动脉粥样硬化的发生和发展,与颈动脉硬化程度密切相关,随着血浆 Hcy 水平的升高,颈动脉硬化程度增加,血压亦升高。因此,应该重视高血压患者的 Hcy 水平,通过早期筛查及早发现有高 Hcy 的高血压患者,及早控制,可通过降低 Hcy 水平和降压双

管齐下的方法治疗 H 型高血压,在降压基础上联合使用降低同型半胱氨酸的药物可能更有助于减少高血压对心脑血管的损伤,进而降低心脑血管疾病的发生率。

参考文献

- [1] 赵庆霞,卢峰,纪征,等. H 型高血压与急性心肌梗死的相关性[J]. 中华高血压杂志,2011,19(2):139-142.
- [2] 熊军,熊勋波. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白及 D-二聚体水平的变化[J]. 检验医学,2011,26(3):198-200.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中国医学前沿杂志,2011,3(1):42-87.
- [4] Larry B,Goldstein,Cheryl D,et al. Guidelines for the primary prevention of stroke;a guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association [J]. Stroke,2011,42(5):517-584.
- [5] 高明杰,华扬,贾凌云. 2 型糖尿病患者颅内、颈部、下肢动脉粥样硬化性病变的超声研究[J]. 中华医学超声杂志:电子版,2010,7(10):1691-1698.
- [6] 杜继臣,杨旭,普传强,等. 缺血性脑血管病患者颈动脉颅外段动脉粥样硬化的临床特征[J]. 临床神经病学杂志,2007,21(1):1-4.
- [7] 张明玺,罗俊. H 型高血压的病因及发病机制[J]. 心血管病学进展,2012,33(2):253-256.
- [8] 张岩,霍勇. 伴同型半胱氨酸升高的高血压——H 型高血压[J]. 心血管病学进展,2011,32(1):3-5.
- [9] 王中魁,王卫,魏东宁. 高同型半胱氨酸血症与脑梗死 TOAST 亚型关系及治疗研究[J]. 中国医药导刊,2010,12(5):758-759,762.
- [10] Della MD,Beecham A,Rundek T,et al. Genetic linkage of serum homocysteine in Dominican families: the family study of stroke risk and carotid atherosclerosis[J]. Stroke,2010,41(7):1356-1362.

(收稿日期:2014-11-10)

(上接第 914 页)

- [11] Turner D,Hammerman C,Rudensky B,et al. Procalcitonin in pre-term infants during the first few days of life:introducing an age related nomogram[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed,2006,91(2):283-286.
- [12] 黄英,刘红联. 降钙素原:全身细菌感染,败血症的标志物[J]. 国外医学:内科学分册,2003,5(1):198-200.
- [13] 冯仁丰. 急性相和 C 反应蛋白[J]. 上海医学检验杂志,1999,14(2):258-260.
- [14] Mathai E,Christopher U,Mathai M,et al. Is C-Reactive Protein level useful in differentiating infected from uninfected neonates among those at risk of infection[J]. Indian Pediatr,2004,41(8):895-900.
- [15] Chiesa C,Natale F,Pascone R,et al. C reactive protein and procalcitonin:reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period[J]. Clin Chim Acta,2011,412(10):1053-1059.
- [16] Hofer N,Müller W,Resch B. Non-infectious conditions and gestational age influence C-reactive protein values in newborns during the first 3 days of life[J]. Clin Chem Lab Med,2011,49(3):297-302.
- [17] Joram N,Muller JB,Denizot S,et al. Umbilical cord blood procal-

- citonin level in early neonatal infections;a 4-year university hospital cohort study[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2011,30(10):1005-1013.
- [18] Ng Pak C,Lam Hugh S. Diagnostic markers for neonatal sepsis[J]. Curr Opin Pediatr,2006,18(1):125-131.
- [19] Kuhn P,Escande B,Rivera S,et al. Procalcitonin and neonatal infection[J]. Arch Pediatr,2004,11(5):585-586.
- [20] Stocker M,Hop WC,Rossum AM. Neonatal Procalcitonin Intervention Study (NeoPinS): effect of procalcitonin-guided decision making on duration of antibiotic therapy in suspected neonatal early-onset sepsis,a multi-centre randomized superiority and non-inferiority intervention study[J]. BMC Pediatr,2010,10(1):88-89.
- [21] Janota J,Stranak Z,Belohlavkova S,et al. Postnatal increase of procalcitonin in premature newborns is enhanced by chorioamnionitis and neonatal sepsis[J]. Eur Clin Invest,2001,31(9):978-983.
- [22] Bonac B,Derganc M,Wraber B,et al. Interleukin-8 and procalcitonin in early diagnosis of early severe bacterial infection in critically ill neonates[J]. Pflugers Arch-Eur J physiol,2000,440(1):72-74.

(收稿日期:2014-12-18)