

• 论 著 •

血清 hs-CRP、Cys C、UA 水平与 H 型高血压合并脑梗死患者动脉粥样硬化程度的关系研究

周 丽¹, 任 娟¹, 秦 欢², 李 莉¹, 汤和平¹

(1. 四川省攀枝花市中西医结合医院检验科, 四川攀枝花 617000;

2. 遵义医科大学微生物教研室, 贵州遵义 563003)

摘 要:目的 研究血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、胱抑素 C(Cys C)及尿酸(UA)水平与 H 型高血压合并脑梗死患者动脉粥样硬化程度的关系。**方法** 选取 2016 年 7 月至 2019 年 1 月攀枝花市中西医结合医院收治的 H 型高血压合并脑梗死患者 83 例为观察组, 观察组患者按照颈动脉内膜中层厚度(IMT)又分为 IMT 正常组(25 例)、IMT 增厚组(27 例)及斑块组(31 例), 另选择同期体检健康者 80 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平。比较各组血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平; 采用 Spearman 相关分析研究观察组血清 hs-CRP、Cys C、UA 水平及年龄与 IMT 的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析观察组 IMT 增厚的独立危险因素。**结果** 观察组血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平均高于对照组($P < 0.05$)。斑块组血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平均高于 IMT 正常组及 IMT 增厚组($P < 0.05$); IMT 增厚组血清 hs-CRP、Cys C 水平均高于 IMT 正常组($P < 0.05$)。IMT 与血清 hs-CRP、Cys C、UA 水平及年龄均呈正相关($r = 0.643, 0.726, 0.744, 0.502, P < 0.05$)。血清 hs-CRP、Cys C、UA 是导致观察组 IMT 增厚的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** H 型高血压合并脑梗死患者血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平升高, hs-CRP、Cys C 及 UA 是导致其动脉粥样硬化病情进展的独立危险因素。

关键词: H 型高血压; 脑梗死; 超敏 C 反应蛋白; 胱抑素 C; 尿酸

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.12.014

中图法分类号: R544.1

文章编号: 1673-4130(2020)12-1465-04

文献标识码: A

Study on the relationship between the levels of serum hs-CRP, Cys C, UA and the degree of atherosclerosis in patients with H-type hypertension and cerebral infarction

ZHOU Li¹, REN Juan¹, QIN Huan², LI Li¹, TANG Heping¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Panzhihua Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Panzhihua, Sichuan 617000, China; 2. Department of Microbiology, Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563003, China)

Abstract: **Objective** To study the relationship between the levels of serum hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), cystatin C (Cys C), uric acid (UA) and the degree of atherosclerosis in patients with H-type hypertension and cerebral infarction. **Methods** From July 2016 to January 2019, 83 patients with H-type hypertension and cerebral infarction treated in Panzhihua Traditional Chinese and Western Medicine Hospital were selected as the observation group, according to the carotid intima-media thickness (IMT), the patients in the observation group were divided into normal IMT group (25 cases), thickened IMT group (27 cases) and plaque group (31 cases), another 80 healthy people underwent physical examination in the same period were selected as the control group. The levels of serum hs-CRP, Cys C and UA were detected by ELISA. Serum hs-CRP, Cys C and UA levels were compared in each group; Spearman correlation analysis was used to study the correlation of serum hs-CRP, Cys C, UA levels, age and IMT; the independent risk factors of IMT thickening in the observation group were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results** The levels of hs-CRP, Cys C and UA in observation group were higher than those in control group ($P < 0.05$). The levels of hs-CRP, Cys C and UA in plaque group were higher than those in normal IMT group and thickened IMT group ($P < 0.05$); the levels of hs-CRP and Cys C in thickened IMT group were higher than those in normal IMT group ($P < 0.05$). IMT was positively correlated with hs-CRP, Cys C, UA levels and age ($r = 0.643, 0.726, 0.744, 0.502, P < 0.05$). Serum hs-CRP, Cys C and UA were independent risk factors for IMT thickening in

作者简介: 周丽, 女, 主管技师, 主要从事临床检验研究。

本文引用格式: 周丽, 任娟, 秦欢, 等. 血清 hs-CRP、Cys C、UA 水平与 H 型高血压合并脑梗死患者动脉粥样硬化程度的关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(12): 1465-1467.

observation group ($P<0.05$). **Conclusion** Serum levels of hs-CRP, Cys C and UA are increased in patients with H-type hypertension and cerebral infarction, hs-CRP, Cys C and UA are independent risk factors for the progression of atherosclerosis.

Key words: H-type hypertension; cerebral infarction; hypersensitive C-reactive protein; cystatin C; uric acid

H 型高血压为伴有高同型半胱氨酸血症的原发性高血压,我国高血压患者中 H 型高血压占 50% 以上^[1]。世界卫生组织将高同型半胱氨酸血症诊断标准定为血浆同型半胱氨酸水平高于 $10\text{ }\mu\text{mol/L}$ ^[2]。同型半胱氨酸水平升高会诱发多种脑血管疾病,是临床常见的动脉粥样硬化及缺血性脑梗死的危险因素。H 型高血压患者合并脑梗死多因大脑动脉血管粥样硬化引起^[3]。动脉粥样硬化发生机制与血管受损后引发的炎症反应有关,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是炎症反应过程中的一种急性时相反应蛋白,其水平可随炎症反应进程发展而升高^[4]。胱抑素 C(Cys C)是临床常用于评价肾小球滤过功能的指标,在高血压患者出现肾功能损伤时表达异常^[5]。此外,原发性高血压患者多伴血尿酸(UA)水平升高^[6]。本研究通过检测 H 型高血压合并脑梗死患者血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 的表达水平,探讨 hs-CRP、Cys C、UA 与患者病情发展的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 7 月至 2019 年 1 月攀枝花市中西医结合医院收治的 H 型高血压合并脑梗死患者 83 例作为观察组。纳入标准:符合 2016 年《H 型高血压诊断与治疗专家共识》中 H 型高血压相关诊断标准^[7]。排除标准:(1)合并糖尿病、冠心病、恶性肿瘤;(2)继发性高血压;(3)合并免疫系统、泌尿系统疾病;(4)妊娠或哺乳期妇女。将观察组所有患者按照脑梗死时动脉粥样硬化程度进行分组,以颈动脉内膜中层厚度(IMT)为分组依据^[8],其中 IMT 正常组($\text{IMT}<0.9\text{ mm}$)25 例,IMT 增厚组($0.9\text{ mm}\leq\text{IMT}<1.5\text{ mm}$)27 例,斑块组($\text{IMT}\geq 1.5\text{ mm}$)31 例。观察组男 37 例、女 46 例,年龄 38~59 岁、平均(47.61 ± 1.85)岁;IMT 正常组男 13 例、女 12 例,年龄 38~57 岁、平均(45.32 ± 1.67)岁;IMT 增厚组男 16 例、女 11 例,年龄 41~59 岁、平均(47.54 ± 1.25)岁;斑块组男 18 例、女 13 例,年龄 39~58 岁、平均(46.71 ± 1.82)岁。另选择同期体检健康者 80 例作为对照组。对照组男 36 例、女 44 例,年龄 32~56 岁、平均(44.63 ± 1.75)岁。观察组与对照组年龄、性别等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经攀枝花市中西医结合医院伦理委员会批准,所有患者对研究内容充分知晓,并自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 IMT 检测 观察组于入院时,对照组于体检

当日使用超声仪(飞利浦 EPIQ5)进行颈动脉超声检查,评估患者 IMT,IMT 越厚表示动脉粥样硬化程度越高。具体方法:将超声探头置于患者锁骨处,沿颈动脉血管走行,分别探查颈总动脉、颈外动脉、左右颈内动脉及颈动脉交叉处,根据超声显示结果评估患者 IMT。超声检查由专业超声科医师进行。

1.2.2 血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 检测 观察组于入院后第 2 天清晨空腹抽取静脉血 3 mL,离心分离血清,并立即送至检验科进行血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 检测。检测方法均为酶联免疫吸附试验,检测试剂均来自南京基蛋生物科技公司。对照组于体检当日抽取空腹静脉血检测血清 hs-CRP、Cys C 及 UA,检测方法同观察组。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 观察指标 比较观察组与对照组血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平;比较 IMT 正常组、IMT 增厚组及斑块组血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平;分析观察组血清 hs-CRP、Cys C、UA 及年龄与 IMT 的相关性;分析观察组 IMT 增厚的危险因素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Spearman 相关分析;独立危险因素采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平比较 观察组血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 观察组与对照组血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	Cys C(mg/L)	UA($\mu\text{mol/L}$)
观察组	83	13.36 ± 2.04	1.39 ± 0.43	397.96 ± 78.56
对照组	80	4.36 ± 0.51	1.02 ± 0.21	254.61 ± 20.73
<i>t</i>		38.95	7.019	16.054
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 IMT 正常组、IMT 增厚组及斑块组血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平比较 斑块组血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平均高于 IMT 正常组及 IMT 增厚组($P<0.05$);IMT 增厚组血清 hs-CRP、Cys C 水平均高于 IMT 正常组($P<0.05$);IMT 增厚组血清 UA

水平略高于 IMT 正常组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 IMT 正常组、IMT 增厚组及斑块组血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	Cys C(mg/L)	UA(μ mol/L)
IMT 正常组	25	12.05 $\pm$ 2.17 ^{#*}	1.15 $\pm$ 0.29 ^{#*}	342.53 $\pm$ 50.74 [#]
IMT 增厚组	27	15.24 $\pm$ 2.58 [#]	1.31 $\pm$ 0.32 [#]	368.33 $\pm$ 61.07 [#]
斑块组	31	17.09 $\pm$ 3.17	1.49 $\pm$ 0.35	412.21 $\pm$ 74.18
<i>F</i>		24.13	7.73	8.67
<i>P</i>		<0.001	0.001	<0.001

注:与斑块组比较,[#] $P<0.05$;与 IMT 增厚组比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.3 观察组年龄、血清 hs-CRP、Cys C、UA 水平与 IMT 的相关性分析 Spearman 相关分析结果显示,IMT 与血清 hs-CRP、Cys C、UA 水平和年龄均呈正相关($r=0.643,0.726,0.744,0.502,P<0.05$)。

2.4 观察组 IMT 增厚的危险因素分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 hs-CRP、Cys C、UA 是导致观察组 IMT 增厚的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析结果					
指标	β	<i>SE</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄	0.365	0.207	0.078	1.440	1.105~2.492
hs-CRP	0.842	0.381	0.027	2.322	1.278~5.680
Cys C	0.581	0.200	0.004	1.787	1.338~2.934
UA	1.242	0.308	<0.001	3.463	2.416~8.077

3 结 论

脑梗死的病因主要为动脉粥样硬化,动脉粥样硬化发生时,各血管管壁损伤程度不同^[9]。根据损伤反应学说,当血管内皮受损、稳定性改变时,炎性反应被激活,白细胞大量聚集并释放多种炎症因子,继续损伤血管内皮^[10]。脑梗死急性期,hs-CRP 水平明显升高,促进血栓形成及动脉粥样硬化的发展。有研究显示,老年脑梗死合并 hs-CRP 高水平患者常出现预后不良情况,推测 hs-CRP 与脑梗死患者病情发展密切相关^[11]。

高 UA 水平患者高血压发病率明显高于 UA 水平正常人群,在排除其他影响因素情况下,高 UA 水平可作为原发性高血压发病的危险因素^[12]。Cys C 主要反映肾小球滤过功能,在近曲小管被重吸收后代代谢分解,不返回血液。肾功能损伤是高血压的常见并发症之一,监测 Cys C 水平变化可早期诊断高血压肾功能损伤。此外,有研究发现,干预 Cys C 水平还可缓解 H 型高血压引起的慢性肾功能损伤^[13]。

本研究发现,观察组血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平均高于对照组($P<0.05$),表明 H 型高血压合并脑梗死患者血清中存在 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平高表达情况,hs-CRP、Cys C 及 UA 可能与 H 型高血压合并脑梗死患者疾病的发生、发展有关。本研究还发

现,随着 IMT 的增加,即动脉粥样硬化的进展,hs-CRP、Cys C、UA 水平有逐渐升高趋势。分析其原因,可能是由于 UA 具有促肾素分泌作用,而肾素可调节血管紧张素合成过程,激活肾素-血管紧张素系统^[14],从而损伤血管内皮,使肾脏血管收缩异常,引起血压升高;而随着血压升高,动脉粥样硬化程度越严重,因此斑块组患者 UA 水平升高更为明显。高血压时血管内皮受损,炎性反应活跃,血清 hs-CRP 随之升高,并且当血管内皮受损严重时,其他炎症因子释放量也增加,可促进肝细胞合成并分泌更多的 hs-CRP^[15]。Cys C 属于组织蛋白酶抑制物,可抑制半胱氨酸蛋白酶代谢同型半胱氨酸的过程^[16],考虑 H 型高血压患者伴有的高同型半胱氨酸血症与血清 Cys C 水平升高有关。

本研究相关性分析显示,观察组患者血清 hs-CRP、Cys C、UA 水平与 IMT 均呈正相关($P<0.05$)。表明在 H 型高血压合并脑梗死患者病情发展过程中,血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 可能发挥促动脉粥样硬化的作用。多因素 Logistic 回归分析发现,血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 均为 H 型高血压合并脑梗死患者 IMT 增厚的独立危险因素($P<0.05$)。年龄因素对 IMT 增厚的影响不明显,可能是由于本研究纳入患者年龄跨度不大,后续可继续纳入不同年龄段患者进行深入探讨。

4 结 论

综上所述,H 型高血压合并脑梗死患者血清 hs-CRP、Cys C 及 UA 水平升高,hs-CRP、Cys C 及 UA 是导致 IMT 增厚的独立危险因素,其水平随动脉粥样硬化的进展而逐渐升高,提示临床可将 3 项指标应用于 H 型高血压合并脑梗死患者动脉粥样硬化严重程度的评估。

参考文献

[1] CHEN Z, WANG F, ZHENG Y, et al. H-type hypertension is an important risk factor of carotid atherosclerotic plaques[J]. Clin Exp Hypertens, 2016, 38(5):424-428.

[2] YAKOVLEV A V, KURMASHOVA E, ZAKHAROV A, et al. Network-driven activity and neuronal excitability in hippocampus of neonatal rats with prenatal hyperhomocysteinemia[J]. BioNanoScience, 2017, 8(7):304-309.

[3] 王赛华, 赵志宏, 罗俊, 等. H 型高血压病人合并急性脑梗死与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(17):1984-1986.

[4] HAN Y, WU S, HU Q, et al. Thrombomodulin and high-sensitive c-reactive protein levels in blood correlate with the development of cerebral infarction among Asians[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(4):2659-2667.

[5] HAN J, GAO Y, GUO Q, et al. Cross-sectional study on the relationship between the level of serum cystatin C and blood pressure reverse dipping in hypertensive patients [J]. BMJ Open, 2016, 6(9):e011166. (下转第 1472 页)

- [13] 王三涛,李新,夏晓爽,等.红细胞分布宽度与非心源性缺血性卒中发病风险和严重程度相关性[J].国际脑血管病杂志,2016,24(10):892-897.
- [14] TONELLI M,SACKS F,ARNOLD M,et al. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease[J]. *Circulation*,2008,117(2):163-168.
- [15] MELGAR-LESMES P,GARCIA-POLITE F,DEL-REY-PUECH P,et al. Treatment with chondroitin sulfate to modulate inflammation and atherogenesis in obesity[J]. *Atherosclerosis*,2016,245:82-87.
- [16] LIPPI G,TARGHER G,MONTAGNANA M,et al. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients[J]. *Arch Pathol Lab Med*,2009,133(4):628-632.
- [17] ZHANG R,XU M,WANG Y,et al. Nrf2-a promising therapeutic target for defending against oxidative stress in stroke[J]. *Mol Neurobiol*,2017,54(8):6006-6017.
- [18] D'ALESSANDRO A,BLASI B,D'AMICI G M,et al. Red blood cell subpopulations in freshly drawn blood: application of proteomics and metabolomics to a decades-long biological issue[J]. *Blood Transfusion*,2012,11(1):1-13.
- [19] TARIQ M A,SHAMIM S A,RANA K F,et al. Serum uric acid-risk factor for acute ischemic stroke and poor outcomes[J]. *Cureus*,2019,11(10):e6007.
- [20] BOS M J,KOUDSTAAL P J,HOFMAN A,et al. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study[J]. *Stroke*,2006,37(6):1503-1507.
- [21] TU W,WU J,JIANG G,et al. Asymptomatic hyperuricemia and incident stroke in elderly Chinese patients without comorbidities[J]. *Eur J Clin Nutr*,2019,73(10):1392-1402.
- [22] SAKATA K,HASHIMOTO T,UESHIMA H,et al. Absence of an association between serum uric acid and mortality from cardiovascular disease: NIPPON DATA 80, 1980-1994[J]. *Eur J Epidemiol*,2001,17(5):461-468.
- [23] 李治鹏,梁利波,陈程,等.尿酸水平与急性脑梗塞发病的相关性研究[J].四川大学学报(医学版),2015,46(5):744-746.
- [24] PATTERSON R A,HORSLEY E T M,LEAKE D S. Prooxidant and antioxidant properties of human serum ultrafiltrates toward LDL: important role of uric acid[J]. *J Lipid Res*,2003,44(3):512-521.
- [25] CHOI Y,YOON Y,LEE K Y,et al. Uric acid induces endothelial dysfunction by vascular insulin resistance associated with the impairment of nitric oxide synthesis[J]. *FASEB J*,2014,28(7):3197-3204.
- [26] PUDDU P E,PUDDU G M,CRAVERO E,et al. The relationships among hyperuricemia, endothelial dysfunction, and cardiovascular diseases: molecular mechanisms and clinical implications[J]. *J Cardiol*,2012,59(3):235-242.
- [27] SPIGA R,MARINI M A,MANCUSO E,et al. Uric acid is associated with inflammatory biomarkers and induces inflammation via activating the NF- κ B signaling pathway in HepG2 cells[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*,2017,37(6):1241-1249.

(收稿日期:2020-01-21 修回日期:2020-04-13)

(上接第 1467 页)

- [6] SCHMITZ B,BRAND S M. Uric acid and essential hypertension[J]. *J Hypertens*,2016,34(11):2138-2139.
- [7] 孙宁玲,李建平,卢新政,等. H 型高血压诊断标准依据解读[J].中华高血压杂志,2017,25(6):508-510.
- [8] 伍能生,邓桂辉,李青.急性脑梗死合并 H 型高血压患者血清 Hcy、UA、胱抑素 C 水平与颈动脉粥样硬化的相关性分析[J].医学理论与实践,2018,31(8):1107-1109.
- [9] 李凤,朱余友,杨孙凤,等.血清五聚素 3、超敏 C 反应蛋白、脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平以及微栓子信号与大动脉粥样硬化型急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的相关研究[J].临床神经病学杂志,2016,29(2):95-100.
- [10] 袁梦,张跃,徐昭,等.细胞骨架蛋白 Testin 通过调节内皮细胞功能发挥抗动脉粥样硬化作用[J].中国病理生理杂志,2016,32(8):1494-1496.
- [11] 李冬松,王世君,郜锦英,等.血清 hs-CRP 水平与急性脑梗死病情程度及近期预后的相关性分析[J].河北医学,2017,23(6):1005-1008.
- [12] 王洪波,郭蔚莹.高尿酸血症与高血糖、高血压及肥胖的关系[J].中国老年学杂志,2016,36(22):5729-5732.
- [13] HUANG G X,JI X M,DING Y C,et al. Association between serum cystatin C levels and the severity or potential risk factors of acute ischemic stroke[J]. *Neurol Res*,2016,38(6):518-523.
- [14] 王丹晨,尹逸丛,邱玲,等.中国人群血清尿酸与高血压相关[J].基础医学与临床,2019,39(2):32-36.
- [15] 易琼,李雅,郭志华,等.心痛泰通过降低 Lp-PLA2、IL-6、hs-CRP、LOX-1 水平减轻兔动脉粥样硬化炎症反应[J].中国动脉硬化杂志,2017,25(8):796-799.
- [16] 王琦,周艳辉,林珍.原发性高血压患者脉压与血浆同型半胱氨酸、胱抑素 C 的相关性研究[J].重庆医学,2016,45(9):1269-1270.

(收稿日期:2019-08-19 修回日期:2020-04-05)