

老年 H 型高血压患者血浆致动脉硬化指数与颈动脉内膜中层厚度的相关性研究

黄勇先¹ 李旭东¹ 郭俊瑾¹ 季竹君¹ 龚明华¹

【摘要】 目的:探讨 H 型高血压患者血同型半胱氨酸(HCY)水平及血浆致动脉硬化指数(AIP)与颈动脉硬化的相关性。方法:所有入选的高血压患者(排除继发性高血压),均测量血压、身高、体重、HCY、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。计算出 AIP 及体质指数(BMI)。超声检测颈动脉内膜-中层厚度(IMT),并计算斑块积分。根据血浆 HCY 水平将患者分为 H 型高血压组(HCY $\geq 10 \mu\text{mol/L}$)和非 H 型高血压组(HCY $< 10 \mu\text{mol/L}$),比较两组 AIP、血脂、IMT 及斑块积分差异。采用 Pearson 和 Logistic 检验进行相关性分析。结果:H 型高血压组血 HCY 水平、AIP、LDL-C、颈动脉 IMT 及斑块积分均高于对照组(均 $P < 0.05$)。Logistic 多因素回归分析显示,HCY、AIP、LDL-C 是颈动脉内膜增厚的危险因素。结论:老年 H 型高血压血 HCY 及 AIP 与 IMT 密切相关,且为正相关。HCY、AIP、LDL-C 是颈动脉内膜增厚的危险因素,HCY 及 AIP 可作为动脉硬化早期预测因子。

【关键词】 高血压;同型半胱氨酸;血浆致动脉硬化指数;颈动脉内膜中层厚度;动脉硬化

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2016.12.014

【中图分类号】 R446.1 **【文献标志码】** A

The correlation between plasma arteriosclerosis index and carotid intima-media thickness in elderly patients with H-type hypertension

HUANG Yongxian LI Xudong GUO Junjin JI Zhujun GONG Minghua

(Department of Cardiology, Xishan People's Hospital, Wuxi, Jiangsu, 214011, China)

Corresponding author: GUO Junjin, E-mail: lucyguo1970@163.com

Abstract Objective: To investigate the correlation between blood homocysteine (HCY) level and plasma atherosclerosis index (AIP) and carotid atherosclerosis in patients with type H hypertension. **Method:** The blood pressure, height, weight, HCY, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were measured in all selected hypertensive patients (excluding secondary hypertension). The plasma AIP and body mass index (BMI) were calculated. Carotid intima-media thickness (IMT) was measured by ultrasonography and the plaque score was calculated. According to the plasma HCY levels, cases were divided into H hypertension group (HCY $\geq 10 \mu\text{mol/L}$, H group) and non H hypertension group (HCY $< 10 \mu\text{mol/L}$, control group), the AIP, blood lipid, IMT and plaque score were compared between the two groups. Pearson and Logistic test were used to analyse the relationship. **Result:** The levels of plasma HCY, AIP, LDL-C, carotid IMT and plaque score in H group were significantly higher than those in control group (all $P < 0.05$). Further logistic regression analysis showed that HCY, AIP and LDL-C were risk factors for carotid intima thickening. **Conclusion:** The levels of blood HCY and AIP are closely positively related to carotid IMT in elderly patients with H-type hypertension. HCY, AIP and LDL-C are risk factors of carotid IMT, HCY and AIP could be used as early predictors of atherosclerosis.

Key words hypertension; homocysteine; plasma arteriosclerosis index; carotid intima-media thickness; arteriosclerosis

高血压是动脉粥样硬化发生、发展的重要危险因素。伴有高同型半胱氨酸血症(homocysteine, HCY $\geq 10 \mu\text{mol/L}$)的原发性高血压被定义为 H 型高血压。脂代谢紊乱伴随动脉粥样硬化发生发展全程,研究表明小而密的低密度胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)与动脉硬化关系密切,

血浆致动脉硬化指数(herogenic index of plasma, AIP)与小而密的 LDL-C 颗粒直径具有很好的相关性,AIP 可以作为 LDL-C 颗粒直径的间接简易指标。颈动脉是反映全身动脉粥样硬化的重要窗口,超声检测颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, IMT)是颈动脉早期动脉硬化最确定的无创检测方法,临床应用广泛。本研究旨在探讨 H 型高血压患者 HCY、AIP、LDL-C 与颈动脉内膜增厚的相关性,为临床提供相关依据。

¹ 无锡市锡山人民医院心内科(江苏无锡,214011)
通信作者:郭俊瑾, E-mail: lucyguo1970@163.com

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取我院心内科 2013-01—2015-01 住院高血压患者(排除继发性高血压)162 例,年龄(75.5±14.9)岁,男 88 例,女 74 例。所有患者均符合《2010 年中国高血压防治指南》的诊断标准^[1]。所有入选者年龄均大于 60 岁,血压均达到高血压 2~3 级,近 6 个月来未服用叶酸及 B 族维生素,排除继发性高血压、严重肾功能不全及肿瘤晚期患者。根据血浆 HCY 水平将患者分为 H 型高血压组(HCY≥10 μmol/L, H 组)和非 H 型高血压组(HCY<10 μmol/L, 对照组)。

1.2 方法

所有入选者均测量血压、身高、体重,在入院第 2 天清晨采集空腹静脉血,留置血清,所有标本均采用罗氏 Modular PE 型全自动系列生化分析仪测定,测定 HCY、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。计算出 AIP(AIP=logTG/HDL-C)及体质指数(BMI)。

1.3 超声检测 IMT

采用美国 GE 公司 Vivid7 型彩色多普勒超声诊断仪进行,探头频率 5~10 MHz,专人操作,检查前至少休息 15 min,受检者仰卧位,头偏向检测查对侧,对受检者双侧颈动脉测量,测量颈总动脉分叉下方 1 cm 点及以此近心远心各 1 cm 两个点,左右共 6 个点 IMT,取其平均值。颈动脉 IMT<1.0

mm 为正常,IMT≥1.0 mm 为内中膜增厚,局限性 IMT≥1.5 mm 定义为斑块^[2]。依据 Sakaguchi 及 Nagai 等制定的斑块积分标准计算斑块积分。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 16.0 软件包进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。两变量相关性采用 Pearson 相关分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。颈动脉斑块形成的危险因素分析采用 Logistic 多因素回归分析。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者年龄、性别、收缩压、舒张压、BMI 比较均差异无统计学意义,具有可比性,见表 1。

2.2 HCY、AIP、LDL-C、IMT 和斑块积分比较

H 组 HCY、AIP、LDL-C、IMT 及斑块积分均较对照组明显偏高(均 *P*<0.01)。见表 2。

2.3 相关性分析

Pearson 相关分析显示,HCY 与 AIP 具有正相关性(*r*=0.713, *P*<0.01),HCY、AIP 及 LDL-C 分别与 IMT 呈正相关(*r* 分别为 0.584、0.672、0.701,均 *P*<0.05)。

以颈总动脉 IMT 为应变量,以 HCY、AIP、LDL-C、HDL-C 为自变量,进行 Logistic 多元线性回归分析。结果显示,颈总动脉 IMT 与 HCY、AIP 和 LDL-C 密切相关,与 HDL-C 无关,提示 HCY、AIP、LDL-C 是颈动脉硬化的危险因素。见表 3。

表 1 两组间一般情况比较

组别	男:女/例	年龄/岁	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	BMI
对照组(77 例)	41:36	72.6±13.8	163.7±9.2	98.8±9.2	21.4±5.5
H 组(85 例)	44:41	75.5±14.6	168.5±8.6	100.5±8.6	22.5±6.4
P 值	0.567	0.183	0.364	0.194	0.253

表 2 两组间 HCY、AIP、LDL-C、IMT 和斑块积分的比较

组别	HCY/(μmol·L ⁻¹)	AIP	LDL-C/(mol·L ⁻¹)	IMT/mm	斑块积分
对照组(77 例)	5.50±4.31	0.180 2±0.002 8	2.44±0.82	0.85±0.16	1.88±2.20
H 组(85 例)	25.80±3.35	0.248 6±0.098 4	4.98±1.48	1.36±0.34	4.90±3.77
P 值	0.000	0.008	0.02	0.001	0.000

表 3 Logistic 回归分析

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	95% CI
HCY	0.352	0.078	5.578	0.001	1.068~1.425
AIP	0.058	0.089	4.785	0.023	1.088~1.364
LDL-C	0.178	0.076	3.786	0.018	1.023~1.375
HDL-C	-1.702	2.234	1.423	0.798	0.978~1.194

3 讨论

有统计显示,高血压在欧美国家多以伴有胆固醇升高的 C 型高血压为主,而我国则以伴有高 HCY 的 H 型高血压为主,H 型高血压在我国约占高血压人群的 75%^[1]。HCY 是高活性的含硫氨基酸,体内 HCY 水平与遗传、年龄、性别、饮食、吸烟等因素有关。HCY 水平随着年龄增大而升高,男性高于女性。特别是大于 60 岁的老年人,各种因素导致 HCY 代谢受阻,HCY 进入血液循环,使血液中 HCY 含量增高,形成高 HCY 血症^[3]。高 HCY 通过产生过氧化物及氧自由基,对血管内皮产生较大的毒性作用,血 HCY 水平升高不仅对血管内皮功能有损害,而且通过多种途径促进动脉粥样硬化的发生、发展。机制与其损伤血管内皮细胞、促进血管平滑肌细胞增殖、激活血小板粘附与促进血小板聚集、参与炎症反应以及免疫反应等有关。同时 HCY 的升高也会使血小板存活期缩短,粘附性与聚集性增高,诱发凝血酶的产生,进而导致动脉粥样硬化性血栓的形成,这是 H 型高血压诱发中风和心肌梗死等血管事件发生的重要原因^[4-6]。H 型高血压即是高血压合并高 HCY,二者协同增加动脉硬化发生,进一步增加心脑血管事件发病的风险。颈动脉粥样硬化是一种以血管内皮细胞损伤及其介导的炎症反应为核心的病理改变过程,是动脉硬化中最常见的类型,也是全身动脉硬化的一个缩影。本研究显示,与对照组比较,H 型高血压患者的颈动脉 IMT 明显大于不伴有高 HCY 的对照组,斑块积分也有显著差异,提示高 HCY 参与了动脉粥样硬化的形成过程,并可能加剧原发性高血压患者的颈动脉硬化。

脂代谢异常是动脉粥样硬化的重要危险因素,其主要的病变特点为脂质的沉积和纤维基质的增殖,从而迁延进展形成粥样物质或血管斑块,临床主要表现为 TG 升高、HDL-C 降低及小而密的低密度脂蛋白胆固醇 (sLDL-C) 升高。2001 年 Dobiášová 等提出了 AIP 这一概念,将其定义为 TG 与 HDL-C 比值的对数,并发现这一数值与 LDL-C 颗粒直径相关。Lamarche 等^[7]研究发现,LDL-C 直径每减少 0.65 nm,冠心病风险增加 35%,直径 < 25.5 nm 的 sLDL-C 更易侵入动脉壁并沉积于内膜,更易进入动脉内皮形成粥样斑块,且易被氧化,被巨噬细胞摄取进而形成泡沫细胞,因而 sLDL-C 具有更高的致动脉粥样硬化作用。因此,结合 LDL-C 颗粒直径进行血脂分析可更为全面地评价动脉粥样硬化的风险。本研究也证明了 AIP 与 LDL-C 具有很好的相关性,且 AIP 更能间接反映 LDL-C 颗粒大小,较单纯 LDL-C 测定更优越。LDL-C 虽说是动脉硬化公认的罪魁祸首,也是干预的靶点,但临床应用过程中仍有一定的局限

性。最近公布的 HOPE3 研究表明,单纯降低 LDL-C,仍旧残存心脑血管疾病发病风险,也说明非 LDL-C 血脂在动脉粥样硬化形成过程中有一定作用,AIP 是 TG 和 HDL-C 比值的对数,能否全面反映血脂风险,尚有待进一步研究观察。本研究发现 HCY、AIP、LDL-C 有很好的相关性,同时多元回归分析显示,HCY、AIP、LDL-C 均是颈动脉 IMT 增厚的相关危险因素。有研究表明 HCY 可加速 HDL-C 的自身氧化,促进巨噬细胞对氧化的 HDL-C 吞噬和降解,降低了 HDL-C 对血管的保护作用,同时增加并促进 LDL-C 在血管壁内堆积,加速动脉粥样硬化进程。AIP 因既可综合反映血脂水平,又可间接评估 LDL-C 直径大小,被认为是评估动脉粥样硬化更全面、简易的血脂指标,作为一种较新的动脉粥样硬化指标,在临床有一定的应用前景。

综上所述,本研究证实 H 型高血压患者相较于非 H 型高血压更易发生颈动脉粥样硬化,更易发生动脉硬化相关性心脑血管疾病,因此临床上常规检测 HCY 很有必要。目前公认的 H 型高血压治疗方法是在原有降压药物基础上加用叶酸,临床值得推广^[8]。AIP 因既可综合反映血脂水平,又可间接评估 LDL-C 直径,被认为是评估动脉粥样硬化更全面、简易的血脂指标,在临床有一定的应用前景。

参考文献

- [1] 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:电子版,2011,3(5): 42-93.
- [2] 中国医师协会超声医师分会. 血管超声检查指南[J]. 中华超声影像学杂志,2009,18(11):993-1012.
- [3] SEN U, MISHRA PK, TYAGI N, et al. Homocysteine to Hydrogen sulfide or hypertension[J]. Cell Biochem Biophys, 2010, 57(2/3): 49-58.
- [4] 叶涛. 同型半胱氨酸与心血管疾病的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志,2012,20(6):944-945.
- [5] 华敏,郝冬琳,沈华超,等. 同型半胱氨酸血症与脑卒中的关系分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(22):70-71.
- [6] 甄攀攀,蒋东桥,王雯. 高同型半胱氨酸血症与血管内皮细胞凋亡[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2010,12(7):655-657.
- [7] LAMARCHE B, TCHERNOF A, MOORJANI S, et al. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. Prospective results from the Québec Cardiovascular Study[J]. Circulation, 1997, 95:69-75.
- [8] 胡晖,许兆延,岑锦明,等. 马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压的效果[J]. 广东医学,2015,36(18): 2899-2900.

(收稿日期:2016-07-21 修回日期:2016-10-19)