

高血压前期病人同型半胱氨酸、胱抑素C与脉搏波传导速度相关性研究



杨红艳,叶萍,魏静

摘要:目的 探讨高血压前期病人同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素C(CysC)与脉搏波传导速度(PWV)的相关性。方法 收集2017年3月—2017年10月在我院体检的高血压前期病人68例,均进行双侧臂-踝动脉脉搏传导速度(baPWV)检查。根据baPWV≥1400 cm/s作为高低界值,将病人分为高baPWV组(36例)与低baPWV组(32例)。测定血清Hcy、CysC、血糖、血脂等指标,分析Hcy、CysC与baPWV的相关性,及导致baPWV升高的独立危险因素。结果 高baPWV组收缩压(SBP)、脉压(PP)及脉压指数(PPI)均明显高于低baPWV组($P < 0.05$),舒张压(DBP)低于低baPWV组($P < 0.05$);高baPWV组血清Hcy、CysC水平均明显高于低baPWV组($P < 0.05$);baPWV与Hcy、CysC、SBP、PP及PPI呈正相关($P < 0.05$);以baPWV为应变量,进行Logistic回归方程分析,结果显示,Hcy、CysC与PP是高血压病人baPWV升高的独立危险因素。结论 血清CysC与Hcy均是高血压前期病人baPWV升高的独立危险因素,二者水平升高与病人动脉僵硬度密切相关。

关键词:高血压;同型半胱氨酸;胱抑素C;脉搏波传导速度;相关

中图分类号:R544.1 R265.2 文献标识码:B doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.22.040

高血压是一种以血管病变为主的疾病,具有极高的致死率和致残率^[1]。高血压主要的临床表现即血压升高,在我国具有高患病率,但治疗率和知晓率均较低^[2]。高血压病的病理基础主要是由于动脉血管结构及功能的改变、损伤,这也是导致严重心脑血管疾病发生的重要危险因素,会引发一系列致死、致残性疾病的发生,如心肌梗死、脑卒中、心力衰竭等^[1]。近年来临床研究对血管病变认知逐渐深入,脉搏波传导速度(PWV)作为评价动脉僵硬度的经典指标,得到广泛的关注与进一步研究^[3]。PWV可以反映早期病人的血管功能改变,敏感性和特异性均较高,具有重要的临床意义^[4]。有研究表明,血清同型半胱氨酸(Hcy)水平与高血压的发生发展存在明显的相关性^[5]。也有研究证实,高Hcy血症会导致血管内皮损伤以及血管平滑肌细胞增殖,还可以加速低密度脂蛋白(LDL)的氧化,促进血小板黏附,加速动脉粥样硬化的进程^[6]。胱抑素C(CysC)最早被作为高血压肾病的早期预测指标,近年来也逐渐应用于高血压风险评估^[7]。研究表明,CysC在抑制动脉壁蛋白的溶解和活性的动态平衡中起到重要作用^[8]。本研究旨在分析高血压前期病人血清Hcy、CysC水平与双侧臂-踝动脉脉搏传导速度

(baPWV)的相关性,并分析可能影响baPWV的因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2017年3月—2017年10月在我院体检的高血压前期病人68例,均符合《中国高血压防治指南(2010年修订版)》中高血压前期的临床诊断标准^[9]。其中男41例,女27例;年龄39~81(62.56±9.23)岁。均进行baPWV检查。根据baPWV≥1400 cm/s作为临界值,将病人分为高baPWV组(36例)与低baPWV组(32例)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①所有病人都符合高血压前期的临床诊断标准^[9],即收缩压120~139 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压80~89 mmHg;②病人的临床资料完整,精神状态良好;③病人及家属了解本研究内容,自愿签署知情同意书。排除标准:①合并严重的心、肾、肝功能不全;②合并急性感染、糖尿病、外周血管疾病、结缔组织疾病;③体质虚弱或精神状态异常的病人,无法配合研究;④甲状腺功能亢进者;⑤临床资料不完整;⑥恶性肿瘤病人。

1.3 方法

1.3.1 血压测量 采用标准的袖带汞柱血压计进行血压测量,病人在测量前30 min内禁止吸烟、喝咖啡,需排空膀胱,病人静息10 min后,取平卧位,按照标准测量方法进行右上臂动脉血压测量,需进行两次测量取平均值,间隔10 min进行下次测量。测量结束后根据收缩压(SBP)与舒张压(DBP)进行脉压(PP)和脉压指数(PPI)的计算。PP=SBP-DBP,PPI=PP/SBP。

1.3.2 血糖、血脂及血清Hcy、CysC水平测定 病人

作者单位 中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院(合肥 230000),E-mail:573060854@qq.com

引用信息 杨红艳,叶萍,魏静.高血压前期病人同型半胱氨酸、胱抑素C与脉搏波传导速度相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(22):3603-3606.

空腹 8 h 以上,于清晨抽取静脉血 5 mL。全自动生化分析仪(日立公司,7600 型)测定空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)等指标。3 000 r/min 离心 5 min,分离血清后进行 Hcy 及 CysC 水平检测,采用酶联免疫吸附反应进行检测,检测试剂均购自北京利德曼生化股份有限公司。所有操作均严格按照试剂盒说明书要求进行。

1.3.3 baPWV 检测 采用动脉硬化检测仪(欧姆龙公司,VP-1000 型)测定病人双侧 baPWV,病人全身放松,在静息 5 min 后取标准仰卧位,将四肢血压袖带固定好,连接心电心音装置,由专业人员操作,取双侧 baPWV 的平均值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。定量资料进行正态分布和方差齐性检验,若符合正态分布则采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;若为非正态分布则采用中位数表示,采用非参数秩和检验;计数资料用百分数(%)表示,采用 χ^2 检验;相关分析采用 Pearson 或 Spearman 相关分析;多因素分析则应用 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料比较 两组性别、年龄、家族史、吸烟史、体质指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、TC、TG、LDL-C 以及 HDL-C 等临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组临床资料比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄(岁)	家族史[例(%)]	吸烟史[例(%)]
		男	女			
高 baPWV 组	36	24(66.67)	12(33.33)	60.89±10.59	15(41.67)	20(55.56)
低 baPWV 组	32	17(53.13)	15(46.88)	63.07±8.63	11(34.38)	19(59.38)
统计值		$\chi^2=1.297$		$t=-1.235$	$\chi^2=20.381$	$\chi^2=0.101$
P		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05
组别	BMI(kg/m ²)	FPG(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
高 baPWV 组	27.03±4.78	5.08±0.61	5.16±0.71	2.16±0.68	1.31±0.23	3.28±0.79
低 baPWV 组	27.96±5.49	5.11±0.82	5.23±0.97	2.02±0.64	1.26±0.26	3.42±0.82
统计值		$t=-1.016$	$t=-0.219$	$t=-0.433$	$t=1.235$	$t=1.153$
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组血压水平比较 高 baPWV 组 SBP、PP 及 PPI 均明显高于低 baPWV 组($P < 0.05$),DBP 则低于

低 baPWV 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组血压水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	PP(mmHg)	PPI
高 baPWV 组	36	138.21±13.89	70.13±8.71	75.18±15.35	0.55±0.09
低 baPWV 组	32	127.78±10.91	75.53±8.14	63.01±14.26	0.50±0.08
t 值		3.412 9	-2.631 2	5.930 0	2.408 4
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组血清 Hcy、CysC 水平比较 高 baPWV 组血清 Hcy、CysC 水平均明显高于低 baPWV 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组血清 Hcy、CysC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hcy(μmol/L)	CysC(mg/L)
高 baPWV 组	36	15.65±4.42	2.58±0.32
低 baPWV 组	32	11.21±4.39	1.92±0.26
t 值		6.068 3	17.437 5
P		<0.05	<0.05

2.4 baPWV 与 Hcy、CysC、SBP、PP 及 PPI 的相关性分析 baPWV 与 Hcy、CysC、SBP、PP 及 PPI 均呈正相关($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 baPWV 与 Hcy、CysC、SBP、PP 及 PPI 的相关性

项目	r 值	P
Hcy	0.371	<0.05
CysC	0.354	<0.05
SBP	0.326	<0.05
PP	0.329	<0.05
PPI	0.262	<0.05

2.5 baPWV 危险因素的 Logistic 回归分析 以 baPWV 为应变量,以年龄、家族史、吸烟史、BMI、FPG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、DBP、SBP、PP、PPI、Hcy 及 CysC 为自变量,纳入 Logistic 回归方程进行分析,结果显示,Hcy、CysC 和 PP 是高血压病人 baPWV 升高的独立危险因素。详见表 5。

表 5 baPWV 危险因素的 Logistic 回归分析

变量	χ^2 值	OR 值	P	95% CI
Hcy(μmol/L)	4.873	1.153	<0.05	1.012~1.345
CysC(mg/L)	4.759	1.127	<0.05	1.029~1.258
PP	4.256	1.344	<0.05	1.021~1.793

3 讨 论

有研究显示,近年来我国高血压的发病率呈现上升趋势,老年患病率已高达 49%^[10]。高血压疾病的血管病变被认为是导致严重心脑血管疾病的重要因素,是目前临床研究的热点问题^[11]。在高血压疾病的前期,病人就已经出现了血管内皮、心肾功能以及炎性因子等方面的异常,大动脉的弹性受损程度已与高血压病人无异^[12]。动脉硬化的病理改变会累及整个动脉壁全层,导致动脉壁的僵硬度增加,弹性或顺应性下降^[11]。PWV 作为动脉损伤的无创性检查指标,反映了动脉的僵硬程度^[3]。近年来,PWV 的相关影响因素被广泛关注与研究,炎性反应因子即为其中之一^[13]。研究表明,炎症反应在高血压的进程中起重要作用^[13]。

Hcy 主要以二硫化合物的形式存在,常与血浆蛋白结合,是一种半胱氨酸与蛋氨酸代谢过程的中间产物^[14]。当 Hcy 出现异常高表达时,可造成血管内皮的损伤,促进高血压、动脉粥样硬化等心血管疾病的发生^[14]。具体机制可能是^[15]:①高水平的 Hcy 会损伤动脉弹力层,促进动脉中膜内胶原的沉积以及血管平滑肌细胞的增殖和迁移;②高水平的 Hcy 可激活氧化应激反应,减少一氧化氮的合成和活性,所引发的炎症状态会进一步促进细胞因子和血管活性物质的合成,导致动脉血管的张力增加。上述病理改变都会对动脉血管的结构与功能造成影响。CysC 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂,广泛存在于所有的有核细胞中,在细胞内外蛋白水解的调控中起到一定的作用,保护细胞避免其被蛋白酶水解^[15]。CysC 稳定性良好,并与高血

压进程密切相关,研究发现当高血压病人血清中其他微量蛋白水平未出现异常时,CysC 已明显升高,因此,通过对病人血清 CysC 水平的检测评估高血压病人的治疗及预后^[15]。本研究根据 baPWV 水平的高低将病人分为高 baPWV 组与低 baPWV 组,其中高 baPWV 组的 SBP、PP 及 PPI 均明显高于低 baPWV 组,而 DBP 则低于低 baPWV 组;此外,高 baPWV 组的血清 Hcy 以及 CysC 水平均明显高于低 baPWV 组。相关性分析结果显示,baPWV 与 Hcy、CysC、SBP、PP 及 PPI 均呈正相关($P < 0.05$);以 baPWV 为应变量,进行 Logistic 回归方程分析,结果表明,Hcy、CysC 和 PP 是高血压病人 baPWV 升高的独立危险因素。

综上所述,血清 CysC 和 Hcy 均是高血压前期病人 baPWV 升高的独立危险因素,二者水平升高与病人动脉僵硬度密切相关。

参考文献:

- [1] FIGUEIREDO V N,YUGAR-TOLEDO J C,MARTINS L C, et al . Vascular stiffness and endothelial dysfunction:correlations at different levels of blood pressure[J].Blood Press,2012,21(1):31-38.
- [2] KOIVISTOINEN T,VIRTANEN M,HUTRI-KAHONEN N, et al . Arterial pulse wave velocity in relation to carotid intima-media thickness,brachial flow-mediated dilation and carotid artery distensibility:the Cardiovascular Risk in Young Finns Study and the Health 2000 Survey[J].Atherosclerosis,2012,220(2):387-393.
- [3] 梁丽艳,陈曦,张源明,等.伴糖耐量异常的原发性高血压患者血尿酸与颈动脉硬化、动脉僵硬度的相关性研究[J].疑难病杂志,2015,14(3):223-226.
- [4] LILITKARNTAKUL P,DHAUN N,MELVILLE V, et al . Risk factors for metabolic syndrome independently predict arterial stiffness and endothelial dysfunction in patients with chronic kidney disease and minimal comorbidity[J].Diabetes Care,2012,35(8):1774-1780.
- [5] 孙奉辉,徐依成,陈新平,等.高血压脑出血血肿周围水肿与动态血压的相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18 (6) :571-573.
- [6] VYSSOULIS G,PIETRI P,VLACHOPOULOS C, et al . Early adverse effect of abnormal glucose metabolism on arterial stiffness in drug naive hypertensive patients[J] .Diab Vasc Dis Res,2012,9(1):18-24.
- [7] 周兆鹏,许祖建,戴小华.原发性高血压与炎性因子相关性及中医药干预研究[J].中医药临床杂志,2015,27(3):307-310.
- [8] KAWANO N,EMOTO M,MORI K, et al . Association of endothelial and vascular smooth muscle dysfunction with cardiovascular risk factors,vascular complications,and subclinical carotid atherosclerosis in type 2 diabetic patients[J].J Atheroscler Thromb,2012,19 (3):276-284.

- [9] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南(2010年修订版)[J].中国实用乡村医生杂志,2012,19(10):1-15.
- [10] 冯颖青,孙宁玲,李小鹰,等.老年高血压特点与临床诊治流程专家建议[J].中华高血压杂志,2014,22(7):620-628.
- [11] CHENG H G,PATEL B S,MARTIN S S,et al .Effect of comprehensive cardiovascular disease risk management on longitudinal changes in carotid artery intima-media thickness in a community-based prevention clinic[J].Arch Med Sci,2016,12(4):728-735.
- [12] AMIN H K,EL-SAYED M I K,LEHETA O F.Homocysteine as a predictive biomarker in early diagnosis of renal failure susceptibility and prognostic diagnosis for end stages renal disease[J].Ren Fail,2016,38(8):1267-1275.
- [13] 吴婷,宗刚军.高血压病与炎症反应相关性的研究进展[J].心脏杂志,2013,25(5):606-608;612.
- [14] 李亚楠,布娃加·吾守尔,左热古力·艾拜都拉.原发性高血压患者血清同型半胱氨酸、脂蛋白(a)及尿酸水平与颈动脉粥样硬化的关系[J].新乡医学院学报,2014,31(2):134-136.
- [15] 赵敏,沈小梅,张红灵,等.原发性高血压患者血清胱抑素C与血管内皮功能的相关性[J].中华高血压杂志,2015,23(9):832-835.

(收稿日期:2018-02-09)

(本文编辑 王丽)

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征高龄老年高血压病人的血压特点

王维维,丁方,胡晓英,高春燕



摘要:目的 分析阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)高龄老年高血压病人的血压特点。方法 选取2012年8月—2018年10月我院老年病科收治的疑似OSAHS的高龄老年高血压病人360例,行多导睡眠监测,依据呼吸暂停低通气指数(AHI)分为对照组(非OSAHS组,82例)、轻度组(98例)、中度组(89例)、重度组(91例),比较4组病人的血压水平,分析合并OSAHS的高龄老年高血压病人的血压特点。结果 4组病人的性别、年龄、血脂代谢异常、2型糖尿病病史、用药情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)；平均血氧饱和度(MSaO₂)随着AHI的增加而降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)；体质指数(BMI)随着AHI的增加而升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。4组病人的24 h平均收缩压及舒张压、白天平均收缩压及舒张压、夜间平均收缩压及舒张压均随AHI的增加而明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。以BMI分层(正常、超重、肥胖)后,4组病人的24 h、白天、夜间平均收缩压及舒张压也均随AHI的增加而明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 OSAHS可使高龄老年高血压病人的血压升高。

关键词:阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征；高血压；高龄；老年；血压

中图分类号:R544.1 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.22.041

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleepapnea-hypopnea syndrome, OSAHS)在临床很常见,通过影响病人睡眠结构,使机体产生多种病理性改变^[1]。研究表明,OSAHS是继发性高血压的首要病因^[2],同时有资料显示,我国高血压人群OSAHS的患病率为56.2%,并且呈逐年增加趋势^[3],可见二者关系密切。2014年发布的《中国人口老龄化发展趋势预测研究报告》显示,至2050年,80岁及以上的高龄老

年人数甚至会超过9448万,在这部分人口中,高血压的患病率达到70%以上,增加了对心血管系统的损害^[4]。本研究探讨合并OSAHS的高龄老年高血压病人的血压特点,对≥80岁的高龄老年人的健康及生活质量具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2012年8月—2018年10月我院老年病科收治的疑似OSAHS的高龄老年高血压病人360例作为研究对象,性别不限。纳入标准:①年龄≥80岁;②均服用固定降压药物6个月以上;③均行24 h动态血压监测、夜间多导睡眠监测(polysomnography, PSG)检查;④均知晓本研究且签署知情同意书。排除标准:①患有继发性高血压、心肌梗死、严重的心功能不全、肝衰竭、脑卒中、慢性呼吸系统疾病等;②在检查前7 d内使用对呼吸、睡眠有影响的食物及药物等。

基金项目:河北省2013年医学科学研究课题计划(No.20130343)

作者单位:衡水市人民医院(河北衡水 053000)

通讯作者:高春燕,E-mail:hsgcy730204@163.com

引用信息:王维维,丁方,胡晓英,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征高龄老年高血压病人的血压特点[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(22):3606-3609.