老年高血压患者血清 Fibulin-3 水平及其在血管重构中的作用

赵乾, 度田, 李宇林, 郭俊林, 顾永林

(四川广安市人民医院心内科, 638001)

[摘要] **目的** 观察老年高血压患者血清 Fibulin-3 水平, 分析其在血管重构中的作用。**方法** 以 100 例正在治疗的老年高血压患者为观察对象, 同时选取 50 例血压正常的健康老年患者为对照组。比较两组患者血清 Fibulin-3、血脂、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、室间隔厚度(IVST)、左心室后壁厚度(LVPWT)及肱-踝脉搏波传导速度(baPWV)水平, 分析 Fibulin-3 与血脂、TNF- α 、IVST、LVPWT 及 baPWV 的相关性。**结果** 高血压组患者的 IVST、LVPWT 水平高于对照组, Fibulin-3、LVEF 和 baPWV 水平低于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$); 高血压组患者的总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、脂蛋白 a 和游离脂肪酸(FFA)水平均高于对照组, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平低于对照组, 均差异有统计学意义($P < 0.05$); Fibulin-3 与 TC、LDL-C、TG、IVST、LVPWT 显著负相关, 与 HDL-C 和 baPWV 显著正相关, $P < 0.05$ 。**结论** 老年高血压患者血清 Fibulin-3 水平较健康老年人低, 且与血脂、IVST、LVPWT、baPWV 等密切相关, Fibulin-3 水平降低可作为高血压患者血管重构的一项评估指标。

[关键词] 高血压; 细胞外基质蛋白质类; 血脂异常; 肿瘤坏死因子 α

中图分类号: R544.1 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.01.020

The role of serum Fibulin-3 level on vascular remodeling in elderly patients with hypertension Zhao Qian, Tuo Tian, Li Yulin, Guo Junlin, Gu Yonglin (Department of Cardiology, the People's Hospital of Guang'an, Guang'an 638001, China)

[Abstract] **Objective** To observe change of the serum level of Fibulin-3 in elderly patients with hypertension, and analyze its role in vascular remodeling. **Methods** One hundred elderly patients with hypertension in treatment were selected as the object. At the same time, 50 healthy elderly patients with normal blood pressure were selected as the control group. The level of serum Fibulin-3, serum TNF- α , IVST, LVPWT and baPWV were compared between two groups, and the correlation between Fibulin-3 and serum lipid, TNF-, IVST, LVPWT, baPWV were analyzed. **Results** The IVST and LVPWT of patients with hypertension were higher than those in the control group, the level of Fibulin-3, LVEF and baPWV were lower than those in control group, the difference were statistically significant ($P < 0.05$). The level of TC, LDL-C, TG, lipoprotein A and FFA in hypertension group were higher than those in the control group, HDL-C level was lower than that of control group, the difference were statistically significant ($P < 0.05$). The level of Fibulin-3 and TC, LDL-C, TG, IVST, LVPWT had significant negative correlation, HDL-C and baPWV had significantly positive correlation, the difference were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** The level of serum Fibulin-3 in elderly patients with hypertension is lower than that of healthy control, and is closely related with blood lipids, IVST, LVPWT and baPWV, which could be considered as a useful clinic indicator for vascular remodeling.

[Key words] hypertension; Extracellular matrix proteins; Dyslipidemias; Tumor necrosis factor-alpha

高血压可引起血管结构和功能的改变而发生血管重构, 出现血管壁增厚、血管壁腔比值增高、微循环障碍的病理改变, 进而导致血管功能异常。血管功能异常可导致脑梗死、脑出血、心肌梗死、缺血性肾病等靶器官的严重损伤, 对患者的预后不利^[1]。

近年来对高血压的研究已深入到细胞分子水平, Fibulin-3 是一种细胞外基质蛋白, 首次发现于衰老的成纤维细胞, 含有特征性串联排列的 Ca^{2+} 结合表皮生长因子样结构域和 C-末端 fibulin 结构域, 其主要生理功能是参与形成和稳定基膜、弹性纤维、疏松结缔组织等。本研究观察分析了老年高血压患者血清 Fibulin-3 水平, 分析其在血管重构中的意义,

2.3 Fibulin-3 与血脂、IVST、LVPWT 及 baPWV 的相关分析 由表 3 可知, Fibulin-3 与 TC、LDL-C、TG、IVST、LVPWT 显著负相关, 与 HDL-C 和 baPWV 显著正相关, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 老年高血压患者 Fibulin-3 与血脂、IVST、LVPWT 及 baPWV 的相关性 ($n = 100$)

项目	r 值	P 值
TC	-0.355	0.026
HDL-C	0.412	0.031
LDL-C	-0.346	0.042
TG	-0.385	0.019
IVST	-0.289	0.023
LVPWT	-0.312	0.022
baPWV	0.348	0.038

3 讨论

原发性高血压是我国常见的心血管疾病, 以体循环动脉压增高为主要表现, 其血压的增高与全身小动脉痉挛、血管硬化密切相关, 此外血容量增加、心排量增高也会引起血压增高^[3]。长期全身小动脉痉挛可引起靶器官缺血、肾素-血管紧张素-醛固酮系统失去平衡, 导致血管加压素、促肾上腺皮质激素分泌增多, 而肾上腺皮质激素的分泌增多又会加重小动脉痉挛、水钠潴留, 使血压持续升高^[4]。

近年来, 随着人们生活方式的改变, 饮食中糖类、脂肪、盐类的摄入量大大增加, 运动减少, 生活压力增加, 导致高血压的发病率呈现逐年递增的趋势, 并逐渐年轻化^[5]。有调查发现, 我国成人高血压发病率高达 18% 以上, 男性略高于女性^[6]。长期持续的高血压状态可引起血管重构, 具体表现为动脉狭窄、僵硬, 导致血管顺应性降低、外周阻力增加, 增加对心、脑、肾等靶器官的损害, 进而促进高血压的病程进展, 增加心脑血管不良事件的发生风险^[7]。

血管壁细胞外基质是存在于细胞表面或细胞之间的一组蛋白质大分子, 包括胶原蛋白、非胶原糖蛋白和蛋白多糖等^[8]。动脉血管细胞外基质的变化是血管重构的本质, 可导致动脉壁结构和功能的异常。Fibulins 是一类细胞外基质蛋白, 目前已分离出 7 个成员^[9]。Fibulin-3 可参与细胞外基质结构的合成和稳定, 有研究发现 Fibulin-3 表达水平在病程 < 5 年的高血压患者中明显低于正常水平, 提示 Fibulin-3 水平下降可能是高血压早期血管重构的敏感指标之一^[10]。

长期动脉压增高可刺激血管成纤维细胞、平滑肌细胞肥大、增生, 引起血管壁增厚、管腔狭窄和弹性降低, 进而导致血液循环障碍, 重要器官缺血、缺氧, 长此以往将导致动脉硬化^[11]。脉搏波传播速度是临床用于评估动脉僵硬度的经典指标之一, 是心血管疾病风险的独立预测因子。高血压患者在早期即可出现内皮功能障碍、动脉弹性功能减退等血管壁损伤, 但此时尚无明显的临床表现, 血管弹性的改变早于结构的改变^[12]。无创性动脉功能检测有利于及早发现和干预高血压血管病变。脉搏波传播速度越大, 提示血管弹性越差^[13]。目前临床多采用测定肱-踝动脉的脉搏波传导速度来反映血管弹性^[14]。本研究发现高血压组患者的 IVST、LVPWT 水平高于对照组, LVEF 和 baPWV 水平低于对照组, 这一结果提示, 高血压患者普遍存在着动脉管腔狭窄、弹性降低等病理改变。高血压组患者的 Fibulin-3 水平低于对照组, 这一结果提示, 高血压患者 Fibulin-3 这一血管保护因子水平较低。

三酰甘油、总胆固醇、游离脂肪酸、载脂蛋白的水平升高均可导致动脉粥样硬化斑块的形成, 使高血压患者的血管腔狭窄程度进一步加重^[15]。对血脂水平进行比较发现, 高血压组患者的 TC、LDL-C、TG、脂蛋白 a 和 FFA 水平均高于对照组, HDL-C 水平低于对照组, 这一结果提示, 高血压患者常伴有脂质代谢紊乱状态, 这也是引起高血压患者血管病变的危险因素之一。

相关性研究结果提示, Fibulin-3 水平与 TC、LDL-C、TG、IVST、LVPWT 显著负相关, 与 HDL-C 和 baPWV 显著正相关, 这一结果提示, Fibulin-3 水平的下降往往与高脂血症、动脉硬化、狭窄等病理改变伴随发生。

本研究结果表明: 老年高血压患者血清 Fibulin-3 水平较健康老年人低, 且与血脂、IVST、LVPWT、baPWV 等密切相关, 可作为临床判断的重要指标。

参考文献

- [1] 孙旭, 边云飞, 刘改珍, 等. P-选择素对血管紧张素 II 诱导的高血压致血管重构的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(4): 452-454.
- [2] 《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) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 17-18.
- [3] 崔豹, 马露, 曾源, 等. 颈动脉血管重构与斑块稳定性关系的研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17