

老年高血压患者血浆同型半胱氨酸及超敏 C 反应蛋白水平与颈动脉粥样硬化的相关性

陈桂青¹, 王石林¹, 陈树丹¹, 邱向艳¹, 房贤聪¹, 江晓林²

(1. 广东惠州市中心人民医院老年病区, 516001; 2. 广东惠州市第一人民医院检验科)

[摘要] **目的** 探讨老年高血压患者血浆同型半胱氨酸(Hcy)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平与颈动脉粥样硬化的相关性。**方法** 选取 167 例老年高血压患者作为研究组,另选择同期体检的 36 例健康者作为对照组,检测血压、Hcy、hs-CRP 及颈动脉粥样硬化。按照 1999 年中国高血压防治指南标准将研究组患者分为高血压 1 级组($n=41$)、高血压 2 级组($n=64$)、高血压 3 级组($n=62$)。根据颈动脉粥样硬化的超声结果,将老年高血压患者分为颈动脉颈动脉内膜中层厚度(IMT)正常组($n=40$)、颈动脉 IMT 增厚组($n=62$)、颈动脉斑块形成组($n=65$),并根据颈动脉粥样硬化的程度进行分级(0~4 级)。**结果** 老年高血压患者的 Hcy 和 hs-CRP 水平明显高于对照组($P<0.05$);高血压 2 级组和高血压 3 级组患者的 Hcy 和 hs-CRP 水平均显著高于高血压 1 级组($P<0.05$),高血压 3 级组患者的 Hcy 和 hs-CRP 水平均显著高于高血压 2 级组($P<0.05$);颈动脉 IMT 增厚组和颈动脉斑块形成组患者的 Hcy 和 hs-CRP 水平均显著高于颈动脉 IMT 正常组($P<0.05$),颈动脉斑块形成组患者的 Hcy 和 hs-CRP 水平均显著高于颈动脉 IMT 增厚组($P<0.05$);颈动脉粥样硬化分级越高,患者的 Hcy 和 hs-CRP 水平越高。**结论** 老年高血压患者的血压越高,血浆 Hcy、hs-CRP 水平越高,颈动脉粥样硬化程度越重,这提示 Hcy 及 hs-CRP 升高可能是颈动脉粥样硬化的危险因素。

[关键词] 高血压;高半胱氨酸;C 反应蛋白;动脉粥样硬化;老年人

中图分类号:R544.1 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2018.03.018

Correlation between plasma homocysteine, high sensitivity C reactive protein and carotid atherosclerosis in elderly hypertensive patients Chen Guiqing*, Wang Shilin, Chen Shudan, Qiu Xiangyan, Fang Xiancong, Jiang Xiaolin (* Department of Geriatrics, Huizhou Central people's Hospital, Huizhou 516001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between plasma homocysteine (Hcy), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels and carotid atherosclerosis in elderly patients with essential hypertension. **Methods** 167 cases of elderly hypertensive patients were selected as the study group. Another 36 healthy subjects who were checked up in our hospital during the same period were selected as the control group. Blood pressure, plasma Hcy, hs-CRP and carotid atherosclerosis were checked. Patients in the study group were divided into hypertension grade 1 group ($n=41$), hypertension grade 2 group ($n=64$) and hypertension grade 3 group ($n=62$) according to the guidelines for prevention and treatment of hypertension in China in 1999. According to the results of carotid atherosclerosis, the elderly hypertensive patients were divided into normal carotid artery IMT group ($n=40$), carotid IMT thickening group ($n=62$), neck Arterial plaque formation ($n=65$) and was graded basis on the degree of carotid atherosclerosis (grades 0-4). **Results** The levels of plasma Hcy and hs-CRP in elderly hypertensive patients were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). The levels of plasma Hcy and hs-CRP in hypertension grade 2 and 3 were significantly higher than those in hypertension grade 1 ($P<0.05$). The levels of plasma Hcy and hs-CRP in hypertension grade 3 patients were significantly higher than those in hypertension grade 2 patients ($P<0.05$). In the carotid IMT thickening patients and carotid artery plaque patients, Hcy and hs-CRP levels were significantly higher than those of carotid IMT normal group ($P<0.05$). The levels of Hcy and hs-CRP in carotid plaque group were significantly higher than those in carotid IMT group ($P<0.05$); the degree of carotid atherosclerosis was positively correlated with the level of plasma Hcy and hs-CRP in patients. **Conclusion** The higher the blood pressure in elderly patients, the higher the level of plasma Hcy and hs-CRP and the more serious the carotid atherosclerosis, suggesting that increased plasma Hcy and hs-CRP are the risk factors of carotid atherosclerosis.

[Keywords] Hypertension; Homocysteine; C-Reactive protein; Atherosclerosis; Aged

基金项目:广东省惠州市科技计划项目(2014Y020)

作者简介:陈桂青,主治医师,Email:wangzhikel11@126.com

高血压是指以体循环动脉血压增高为主要特征,可伴有心、脑、肾等器官的功能或器质性损害的临床综合征^[1]。高血压是老年人群最常见的慢性病之一,尤其随着我国人口老龄化的不断加剧,老年高血压患者的人数也在不断剧增,流行病学调查研究显示我国每年至少有 600 万人死于高血压带来的心脑血管疾病^[2]。颈动脉粥样硬化是我国脑血管疾病发生的主要原因^[3],近年来的研究表明,高血压是促发动脉粥样硬化的重要因素^[4]。高同型半胱氨酸(Hcy)是导致颈动脉粥样硬化的一项独立危险因素,血浆 Hcy 参与并促进了动脉粥样硬化以及斑块的形成和发展^[5]。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是一种重要的炎症反应标志物^[6],以往的研究显示,hs-CRP 在颈动脉粥样硬化的发生发展,以及斑块的破裂、脱落中发挥关键作用^[7]。本研究旨在进一步探讨老年高血压患者 Hcy 及 hs-CRP 水平与颈动脉粥样硬化的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 3 至 2016 年 3 月惠州市中心人民医院老年病科收治的老年高血压患者 167 例作为研究组,其中男 95 例,女 72 例;年龄范围 60~79 岁,年龄(69.6 ± 7.7)岁。另选择同院同期体检的健康者 36 例作为对照组,其中男 19 例,女 17 例;年龄范围 60~71 岁,年龄(63.2 ± 5.2)岁,血压均正常且满足入组的排除标准。两组的一般资料相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得惠州市中心人民医院伦理委员会审查批准,所有患者均同意签署临床研究知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合 1999 年中国高血压防治指南的诊断标准^[8],收缩压(SBP) ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压(DBP) ≥ 90 mm Hg;(2)年龄 ≥ 60 岁;(3)心、肺、肝、肾等重要脏器功能基本正常;(4)患者同意签署临床研究知情同意书。排除标准:(1)继发性高血压;(2)感染性疾病;(3)糖尿病;(4)风湿性疾病;(5)肿瘤;(6)免疫系统疾病;(7)严重的外伤性疾病;(8)甲状腺功能障碍者。

1.3 研究方法

1.3.1 血压检测 所有测量者均安静休息 10 min 后采用全自动血压仪测量右上臂血压,每位患者全天各测量 3 次血压,计算 3 次血压的平均值,并按照 1999 年中国高血压防治指南标准将研究组患者分为高血压 1 级组($n = 41$)、高血压 2 级组($n = 64$)、

高血压 3 级组($n = 62$)。

1.3.2 生化指标检测 两组各采集晨起空腹静脉血 5 mL,EDTA 抗凝,Hcy 采用发光化学法检测,hs-CRP 采用免疫比浊法检测。

1.3.3 颈动脉粥样硬化检测 研究组患者采用美国飞利浦 HD11 多普勒超声仪探查颈部血管,扫描两侧颈总动脉分叉远端 1 cm 处、颈动脉窦部、颈内动脉起始端颈动脉内膜中层厚度(IMT)值,计算三次的平均值为 IMT 值。根据颈动脉粥样硬化的超声检测结果,将老年高血压患者分为颈动脉 IMT 正常组($IMT < 0.9$ mm, $n = 40$),颈动脉 IMT 增厚组(0.9 mm $\leq IMT \leq 1.2$ mm, $n = 62$),颈动脉斑块形成组($IMT > 1.3$ mm, $n = 65$),其中内膜增厚和斑块形成均属于颈动脉粥样硬化,并根据颈动脉粥样硬化的程度进行分级:(1)内膜光滑、无增厚为 0 级;(2)内膜不光滑、但 $IMT < 0.9$ mm 为 1 级;(3) 0.9 mm $\leq IMT \leq 1.2$ mm 为 2 级;(4)颈动脉有 1 个斑块为 3 级;(5)颈动脉有 2 个及 2 个以上斑块为 4 级。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件分析数据。计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较为单因素方差分析 + 两两比较 $HSD-q$ 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 两组间 Hcy 和 hs-CRP 水平的比较 老年高血压患者的血浆 Hcy 和 hs-CRP 水平明显高于对照组,两组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组间 Hcy 和 hs-CRP 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hcy(μ mol/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组	36	12.37 ± 2.52	0.26 ± 0.03
研究组	167	15.59 ± 2.94	0.38 ± 0.09
t 值		6.103	13.997
P 值		< 0.001	< 0.001

注:Hcy 为同型半胱氨酸,hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白,下表同

2.2 高血压亚组间 Hcy 和 hs-CRP 水平的比较 整体比较(单因素方差分析)显示,3 个高血压亚组的 Hcy 和 hs-CRP 水平,整体差异有统计学意义($P < 0.05$)。两两比较并结合主要数据分析:高血压 2 级组和高血压 3 级组患者的血浆 Hcy 和 hs-CRP 水平均显著高于高血压 1 级组($P < 0.05$),高血压 3

级组患者的血浆 Hcy 和 hs-CRP 水平均显著高于高血压 2 级组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 三个高血压亚组间 Hcy 和 hs-CRP 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP(mg/L)
高血压 1 级组	41	13.16 $\pm$ 0.42	0.22 $\pm$ 0.01
高血压 2 级组	64	15.08 $\pm$ 0.44 ^a	0.31 $\pm$ 0.02 ^a
高血压 3 级组	62	17.80 $\pm$ 0.51 ^{ab}	0.46 $\pm$ 0.08 ^{ab}
<i>F</i> 值		1314.494	299.897
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:两两比较为 HSD-*q* 检验;与高血压 1 组比较,^a $P<0.05$;与高血压 2 组比较,^b $P<0.05$

2.3 三个颈动脉粥样硬化亚组间 Hcy 和 hs-CRP 水平的比较 整体比较知,三个颈动脉粥样硬化亚组的 Hcy 和 hs-CRP 水平,整体差异显著($P<0.05$)。两两比较并结合主要数据分析:颈动脉 IMT 增厚组和颈动脉斑块形成组患者的血浆 Hcy 和 hs-CRP 水平均显著高于颈动脉 IMT 正常组($P<0.05$)。颈动脉斑块形成组患者的血浆 Hcy 和 hs-CRP 水平均显著高于颈动脉 IMT 增厚组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 三个颈动脉粥样硬化亚组间 Hcy 和 hs-CRP 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP(mg/L)
颈动脉 IMT 正常组	40	13.30 $\pm$ 0.42	0.28 $\pm$ 0.04
颈动脉 IMT 增厚组	62	15.32 $\pm$ 0.81 ^a	0.33 $\pm$ 0.07 ^a
颈动脉斑块形成组	65	17.58 $\pm$ 0.76 ^{ab}	0.49 $\pm$ 0.08 ^{ab}
<i>F</i> 值		464.078	142.966
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:两两比较为 HSD-*q* 检验;与颈动脉 IMT 正常组比较,^a $P<0.05$;与颈动脉 IMT 增厚组比较,^b $P<0.05$

2.4 不同级别颈动脉粥样硬化患者血浆 Hcy 和 hs-CRP 水平的比较 整体比较得知,不同级别颈动脉粥样硬化患者血浆的 Hcy 和 hs-CRP 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。两两比较并结合主要数据分析:比较颈动脉粥样硬化各级别之间血浆 Hcy 和 hs-CRP 水平发现,4 级>3 级>2 级>1 级>0 级,各组之间相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

近年来的研究显示,动脉粥样硬化是老年高血压患者导致心脑血管疾病发生的关键因素^[9-10],这主要是由于长期的血压升高会导致机体血管内膜增

表 4 不同级别颈动脉粥样硬化患者 Hcy 和 hs-CRP 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

级别	例数	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP(mg/L)
0 级	20	10.19 $\pm$ 1.14	0.34 $\pm$ 0.05
1 级	32	11.36 $\pm$ 1.26 ^a	0.41 $\pm$ 0.07
2 级	35	12.95 $\pm$ 1.32 ^{ab}	0.49 $\pm$ 0.12 ^a
3 级	39	15.76 $\pm$ 2.16 ^{abc}	0.58 $\pm$ 0.16 ^{abc}
4 级	41	20.82 $\pm$ 3.25 ^{abcd}	0.62 $\pm$ 0.27 ^{abcd}
<i>F</i> 值		135.063	14.304
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:两两比较为 HSD-*q* 检验;与 0 级比较,^a $P<0.05$;与 1 级比较,^b $P<0.05$;与 2 级比较,^c $P<0.05$;与 3 级比较,^d $P<0.05$

厚、硬化,形成动脉粥样硬化,进而导致严重的心、脑、肾等并发症的发生^[11]。动脉粥样硬化的早期症状是 IMT 增厚,逐渐形成斑块,其最常累及的部位是颈动脉,故颈动脉粥样硬化可间接反映机体大部分动脉的硬化程度^[12]。

Hcy 是蛋氨酸代谢产物,可促使自由基和过氧化氢生成,导致血管内皮细胞和内质网损伤,破坏机体凝血和纤溶之间的平衡,使机体处于血栓前状态,增加脑血管病的危险性^[13-14]。hs-CRP 是一种急性期反应蛋白,在健康人的血清中浓度极低,但对炎症反应性极高,当发生炎症和组织损伤数小时后迅速升高^[15]。研究显示在急性冠状动脉综合征患者血清中,hs-CRP 升高与硬化斑块的不稳定性有关,而硬化斑块又极可能导致心脏疾病^[16]。另一项研究显示,大量的 hs-CRP 沉积于坏死的心肌,故这些研究提示 hs-CRP 与心血管疾病的发生密切相关^[17]。血浆 Hcy 和 hs-CRP 是与颈动脉粥样硬化密切相关的炎症因子^[18-20]。以往的研究显示,血浆 Hcy 和 hs-CRP 表达水平的高低直接影响颈动脉粥样硬化的程度,并且慢性炎症和高血压均是颈动脉粥样硬化的重要诱因^[21]。本研究结果显示,老年高血压患者的 Hcy 和 hs-CRP 水平明显高于对照组($P<0.05$);高血压 2 级组和高血压 3 级组患者的 Hcy 和 hs-CRP 水平均显著高于高血压 1 级组($P<0.05$),高血压 3 级组患者的 Hcy 和 hs-CRP 水平均显著高于高血压 2 级组($P<0.05$),这提示老年高血压患者的血压越高,Hcy、hs-CRP 水平越高,也说明老年高血压患者已存在一定程度的血管损伤和炎症。本研究结果还显示,颈动脉 IMT 增厚组和颈动脉斑块形成组患者的 Hcy 和 hs-CRP 水平均显著高于颈动

脉 IMT 正常组 ($P < 0.05$), 颈动脉斑块形成组患者的 Hcy 和 hs-CRP 水平均显著高于颈动脉 IMT 增厚组 ($P < 0.05$), 同时颈动脉粥样硬化分级越高, 患者的 Hcy 和 hs-CRP 水平越高, 两者呈正相关性, 这一结果提示我们, 老年高血压患者的 Hcy 和 hs-CRP 水平升高, 可能导致患者机体血管炎症的发生, 进而引起动脉粥样硬化。

综上所述, 老年高血压患者的血压越高, Hcy、hs-CRP 水平越高, 颈动脉粥样硬化程度越重, 这提示 Hcy 及 hs-CRP 可能是加速颈动脉粥样硬化进程的危险因素。

参考文献

- [1] CHEN Y, JIANG S, WU Y. Effect of 2 different anesthesia methods on stress response in neurosurgical patients with hypertension or normal: A prospective clinical trial [J]. *Medicine*, 2016, 95(35): e4769.
- [2] TSUDA K. Associations between inflammation and endothelial dysfunction in resistant hypertension [J]. *Am J Hypertens*, 2016, 29(11): e4.
- [3] 王旭东, 赵晓艳, 苗碧川, 等. 血浆 Hcy hs-CRP 与老年高血压相关性分析 [J]. *河北医学*, 2015, 21(5): 799-802.
- [4] CUSPIDI C, SALA C, TADIC M, et al. Untreated masked hypertension and carotid atherosclerosis: a meta-analysis [J]. *Blood Press*, 2015, 24(2): 65.
- [5] 杨英, 杨俊. 同型半胱氨酸与心血管疾病关系的研究进展 [J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(2): 106-109.
- [6] ZHANG L, LIU N, ZHANG J, et al. Clinical research of homocysteine, high-sensitive C-reactive protein and D-Dimer in patients with vascular dementia [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2017, 30(4 suppl): 1445.
- [7] TSAI S S, LIN Y S, LIN C P, et al. Metabolic syndrome-associated risk factors and high-sensitivity c-reactive protein independently predict arterial stiffness in 9903 subjects with and without chronic kidney disease [J]. *Medicine*, 2015, 94(36): e1419.
- [8] TANG C Z, ZHANG Y L, WANG W S, et al. Serum levels of high-sensitivity C-Reactive protein at admission are more strongly associated with poststroke depression in acute ischemic stroke than homocysteine levels [J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(4): 2152.
- [9] WU D, LI C, CHEN Y, et al. Influence of blood pressure variability on early carotid atherosclerosis in hypertension with and without diabetes [J]. *Medicine*, 2016, 95(24): e3864.
- [10] TRIANTAFYLIDIS H, PAVLIDIS G, TRIVILOU P, et al. The association of elevated HDL levels with carotid atherosclerosis in middle-aged women with untreated essential hypertension [J]. *Angiology*, 2015, 66(10): 904.
- [11] KADOYA M, KOYAMA H, KURAJOH M, et al. Sleep, cardiac autonomic function, and carotid atherosclerosis in patients with cardiovascular risks: HSCAA study [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 238(2): 409-414.
- [12] BEKWELEM W, JENSEN P N, NORBY F L, et al. Carotid atherosclerosis and stroke in atrial fibrillation: the atherosclerosis risk in communities study [J]. *Stroke*, 2016, 47(6): 1643.
- [13] 何秉贤. 同型半胱氨酸及其在心血管病中的意义和防治现状 [J]. *中华高血压杂志*, 2016, 24(4): 317-319.
- [14] PAN L, YU G, HUANG J, et al. Homocysteine inhibits angiogenesis through cytoskeleton remodeling [J]. *Biosci Rep*, 2017, 37(5): BSR20170860.
- [15] NAVARRO P, DE D O, GAVELA-PÉREZ T, et al. High-sensitivity C-reactive protein and leptin levels related to body mass index changes throughout childhood [J]. *J Pediatr*, 2016, 178: 178-182.
- [16] PARRINELLO C M, LUTSEY P L, BALLANTYNE C M, et al. Six-year change in high-sensitivity C-reactive protein and risk of diabetes, cardiovascular disease, and mortality [J]. *Am Heart J*, 2015, 170(2): 380-389.
- [17] MA L N, LIU X Y, LUO X, et al. Serum high-sensitivity C-reactive protein are associated with HBV replication, liver damage and fibrosis in patients with chronic hepatitis B [J]. *Hepatogastroenterology*, 2015, 62(138): 368.
- [18] 余飞, 张珺琳, 程铁牛, 等. 同型半胱氨酸与老年下肢动脉粥样硬化性疾病的关系 [J]. *中国临床保健杂志*, 2013, 16(4): 357-359.
- [19] 娄国忠, 卢佩颖, 陈建明. 血浆同型半胱氨酸水平和冠状动脉粥样硬化的相关性分析 [J]. *中国临床保健杂志*, 2014, 17(3): 303-304.
- [20] 赵倩, 王卫东, 吴曼, 等. 老年 2 型糖尿病颈动脉粥样硬化与同型半胱氨酸、胱抑素 C、超敏 C 反应蛋白的关系 [J]. *中国临床保健杂志*, 2014, 17(6): 591-594.
- [21] 程小兵, 潘文博, 钟万生, 等. 超敏 C 反应蛋白和同型半胱氨酸与原发性高血压患者血压变异性的关系研究 [J]. *临床心血管病杂志*, 2016, 32(3): 277-279.

(收稿日期: 2018-01-22)