

老年高血压患者血浆同型半胱氨酸水平与颈动脉-中层厚度的关系

★ 胡云华 (江西省人民医院 南昌 330006)

摘要:目的:研究老年高血压患者血浆同型半胱氨酸(HCY)水平与颈动脉内膜-中层厚度(IMT)的关系。方法:运用高压液相色谱和超声心动图测定48例老年高血压不伴脑栓塞,36例老年高血压伴脑栓塞和40例体检健康的老年人的血浆总HCY水平和颈动脉IMT。结果:老年高血压不伴脑栓塞组与伴脑栓塞组血浆HCY分别为 $(18.36 \pm 6.14) \mu\text{mol/L}$ 和 $(27.44 \pm 10.36) \mu\text{mol/L}$,均显著高于老年健康组 $(11.24 \pm 2.41) \mu\text{mol/L}$ ($P < 0.001$),且伴脑栓塞组又明显高于不伴脑栓塞组 ($P < 0.01$)。老年高血压组左、右颈总动脉处和颈内动脉IMT与健康老年组比较均有显著性差异。老年高血压伴脑栓塞组血浆高HCY水平与左、右颈总动脉及右颈内动脉IMT之间有显著相关性,相关系数分别为0.5876 ($P < 0.01$),0.4661 ($P < 0.05$),0.4672 ($P < 0.05$)。结论:老年高血压患者,尤其是合并有脑栓塞者血浆HCY水平明显升高。HCY是老年高血压的危险因素之一,老年高血压伴脑栓塞患者血浆总HCY水平与左、右颈总动脉及右颈内动脉IMT的增厚与血浆HCY水平升高程度一致。

关键词:老年高血压;脑血栓;同型半胱氨酸;颈动脉内膜-中层厚度

中图分类号:R 544.1 **文献标识码:**A

近年来大量研究表明,血浆同型半胱氨酸(HCY)水平升高与心血管疾病有着密切的关系。高血压在动脉粥样硬化斑块形成之前有内膜-中层厚度(IMT)增厚,采用高分辨彩色多普勒超声进行颈动脉内膜-中层厚度测量,可以较好地反映血管动脉粥样硬化情况。大量的动物模型,临床及流行病学研究显示高HCY血症可能是造成或/和加速动脉粥样硬化新的、重要的独立危险因素^[1]。而老年高血压血浆HCY水平变化的意义报道较少,本研究测定老年高血压患者血浆HCY水平及颈动脉内膜-中层厚度并探讨老年高血压与血浆HCY的关系,以及老年高血压患者血浆HCY水平与颈动脉IMT之间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2002年1月~2004年1月我院住院或门诊的老年高血压患者84例,均符合1999年WHO高血压防治指南中高血压诊断标准。84例患者中48例不伴脑栓塞,其中男性31例,女性17例;年龄 (70.54 ± 15.74) 岁(62~81岁)。36例伴有脑血栓形成,其中男性22例,女性14例;年龄 (68.76 ± 12.98) 岁(61~83岁)。对照组为我院同期体检及实验室检查基本正常并排除心脑血管疾病及消化系统疾病者40例,其中男性26例,女性14例;年龄

(71.14 ± 13.42) 岁(62~84岁)。

1.2 研究方法 (1)颈动脉IMT测定方法:使用美国HP5500型彩色多普勒超声仪,探头70 MHz(可变),采用二维B超显像,患者平卧后,头部偏向非检查侧,垫以薄枕。从颈动脉根部开始探查,逐步向上,逐节段连续观察左右颈总动脉及左右颈内动脉段后壁共4处IMT,取颈动脉纵轴舒张末期图像,分辨率为0.1 mm,为避免人为误差,由同一操作者与研究者,反复观察确定。(2)血浆总HCY测定:取空腹血3 mL(0.1% EDTA抗凝管)立即离心或水浴0.5小时离心(3 000转/分钟,10分钟),分离出血浆后, -30℃冰箱保存,待标本收集后,用高压液相色谱仪测定血浆HCY含量($\mu\text{mol/L}$)。

1.3 统计学分析 检查结果用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,在SPSS10.0软件上进行 t 检验,方差及线性回归分析。

2 结果

三组血浆HCY水平及颈动脉IMT检测结果见表1。

统计学处理表明:老年高血压伴脑血栓组血浆HCY水平与左、右颈总动脉及右颈内动脉IMT之间存在着显著的正相关,相关系数分别为0.5976 ($P < 0.001$),0.4661 ($P < 0.05$),0.4672 ($P <$

0.05)。

表1 三组血浆总同型半胱氨酸水平和颈动脉内膜-中层厚度

组别	例数	年龄/岁	血浆同型半胱氨酸水平/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}$	颈动脉内膜-中层厚度/mm			
				左颈总动脉	左颈内动脉	右颈总动脉	右颈内动脉
正常对照组	40	71.14 $\pm$ 13.42	11.24 $\pm$ 2.41	1.14 $\pm$ 0.18	1.24 $\pm$ 0.26	1.21 $\pm$ 0.26	1.31 $\pm$ 0.30
高血压组	48	70.54 $\pm$ 15.74	18.36 $\pm$ 6.14***	1.61 $\pm$ 0.43**	1.69 $\pm$ 0.32***	1.52 $\pm$ 0.27*	1.72 $\pm$ 0.41**
高血压伴脑血栓组	36	68.76 $\pm$ 12.98	27.44 $\pm$ 10.36	1.78 $\pm$ 0.52*** Δ	1.94 $\pm$ 0.36	1.84 $\pm$ 0.38	1.92 $\pm$ 0.38

注:与正常对照组比较,* $P<0.005$,** $P<0.001$,*** $P<0.001$,高血压组与高血压伴脑血栓组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$, $\Delta\Delta\Delta P<0.001$ 。

3 讨论

HCY 是腺苷蛋氨酸反应产物,是一种含硫氨基酸,在病理情况下或由于胱硫醚 β 合酶缺乏,HCY 代谢发生障碍,在肝细胞内由蛋氨酸生成的 HCY 硫内脂具有高反应性,可与低密度脂蛋白 B 的游离氨基酸形成肽键 HCY(酯化),从而可导致细胞摄取并凝聚低密度脂蛋白与胆固醇沉着。实验研究证实,HCY 可导致促使内皮细胞损伤,与高血压、动脉粥样硬化的细胞病变密切相关^[2]。

本研究发现,老年高血压患者(无论是否合并脑血栓)的血浆 HCY 水平均明显高于健康对照组($P<0.01$),而合并脑血栓组有明显高于不合并脑血栓组($P<0.01$),与国内报导基本一致^[3]。

老年人可能因为 B 族维生素的缺乏或者胱硫醚合成酶活性下降使 HCY 的代谢失调,导致其血浆水平升高,从而参与了高血压的发病过程。有研究报道,HCY 水平升高可使高血压危险性增加 3 倍^[4]。

由此可见,高血压患者血浆 HCY 浓度明显升高,HCY 升高可能是老年高血压的发病原因之一,有许多病理生理机制可以解释同型半胱氨酸和血管顺应性之间的关系。细胞和动物研究均表明 HCY 可以减少内源性一氧化氮(NO)的生物利用度,HCY 升高可使 NO 介导的血管抗弛作用减弱^[5],平滑肌细胞增生,促进血管平滑肌细胞 FOS 核内癌基因表达,诱导细胞周期诱导蛋白 CDC 和 CDK 表达。HCY 水平升高还可以刺激动脉壁的弹性蛋白水解,Rolland 等^[6]应用高蛋白氨基酸饲食小型猪,这些猪除有高 HCY 血症外,还发展为收缩期及舒张期高血压,动脉血管组织学检查发现,大多数弹性层排列紊乱,弹性纤维断裂,或呈碎片状,另外,还可观察到平滑肌细胞肥大,重排。可见,HCY 可能通过引起动脉壁的顺应性降低而导致动脉粥样硬化。控制血浆 HCY 水平是否能减低成人血管疾病目前还没有肯定的结论。但是由于纯合型胱硫醚合成酶缺陷引起的严重 HCY 血症,在治疗上给予限制蛋氨酸以及超生理剂量的维生素 B₆、B₁₂、叶酸及茶碱后,可使

HCY 血浆水平降低。同时动脉栓塞的发生率降低,死亡率也降低^[7]。

国内研究提示颈动脉 IMT 与高血压、冠心病之间有着密切关系^[8]。本文结果表明血浆 HCY 水平升高与老年高血压患者颈动脉 IMT 密切相关,老年高血压患者(无论是否合并脑血栓)左、右颈总动脉及颈内动脉 IMT 均明显高于对照组($P<0.01$),而合并脑血栓组明显高于不合并脑血栓组($P<0.01$)。通过统计学处理发现,老年高血压合并脑血栓组患者血浆中 HCY 水平与左、右颈总动脉及右颈内动脉 IMT 之间存在正相关,相关系数为 0.587 2($P<0.01$),0.485 1($P<0.01$),0.476 5($P<0.05$)。提示颈动脉 IMT 的增厚与血浆 HCY 水平升高的程度一致。

大量研究发现,高血压有许多独立的危险因素,如高血脂症、糖尿病、吸烟等。而 HCY 亦可作为老年高血压的一个独立危险因素。同时,血浆 HCY 水平及颈动脉 IMT 还可以作为老年高血压发生脑血管事件的危险因素之一。老年高血压患者颈动脉 IMT 增厚与血浆 HCY 水平升高的程度是一致的。

参考文献

- [1]Malinow.MR.Plasmahomocyst(e)ine:A risk factor for Serecial co-clusive disease[M].J Nutr,1999,126
- [2]汤佩,刘玉明,郑家驹,等.高半胱氨酸与动脉粥样硬化关系的研究进展[J].心血管疾病学进展,1997,2:95
- [3]詹思延,高原原,尹香君,等.同型半胱氨酸代谢异常与原发性高血压的病例对照研究[J].中华流行病学杂志,2000,21(3),194
- [4]Mendis, Athauda SBP, NaseerM, et al. Association between hyperhomocysteineemia and hypertension in Sri-Lankans[J]. JInt Med Res,1999,27:38
- [5]Celermajer Ds, Sorensenk, Ryalls M, et al. Impaired endothelial function occurs in the systemic bUt not in their heterozygous parents [J]. J Am Coll Cardiol,1998,22:854
- [6]Rolland PH, Friggi A, Barlatier A, et al. Hyperhomocysteinemia induced vacuolar damage in the minipig[J]. Circulation,1999,91:1 161
- [7]Gonzalez-Gross M, Marcos A, Pietrzik k. Nutrition and cognitive impairment in the elderly[J]. Br J Nutr,2001,86(3):313
- [8]黄铮,龚兰生,饶梓伟,等.冠心病患者颈动脉粥样硬化与冠状动脉粥样硬化的关系[J].中华心血管杂志,1996,24,194

(收稿日期:2004-08-24)