

血浆同型半胱氨酸水平与原发高血压冠心病的相关性

杨湛南

(邢台市第三医院 心内科, 河北 邢台 054000)

[摘要] **目的:** 探讨血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平对原发性高血压患者发生冠心病的预测价值。**方法:** 原发性高血压患者251例,根据冠脉造影结果分为单纯性高血压组(A组)和高血压合并冠心病组(B组),检测2组患者血浆Hcy、血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、尿酸、肌酐以及尿素氮水平,比较不同Hcy水平患者冠心病的发病率,通过logistic回归分析原发性高血压患者发生冠心病的危险因素。**结果:** A组患者血浆Hcy水平和低密度脂蛋白水平低于B组患者,而高密度脂蛋白水平高于B组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);血浆同型半胱氨酸水平($OR = 4.503, P < 0.05$)和低密度脂蛋白水平($OR = 3.509, P < 0.05$)是原发性高血压发生冠心病的独立危险因素;高密度脂蛋白可以降低原发性高血压患者发生冠心病的风险($OR = 0.439, P < 0.05$)。**结论:** 血浆同型半胱氨酸水平升高的患者发生冠心病的可能性大。

[关键词] 高血压; 冠心病; 同型半胱氨酸; 预测; 血浆

[中图分类号] R541.4; R544.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2015)01-0097-03

Relationship between Plasma Homocysteine Level and Occurrence of Coronary Heart Disease in Patients with Essential Hypertension

YANG Zhannan

(Department of Cardiology, the Third Hospital of Xingtai City, Xingtai 054000, Hebei, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the value of homocysteine (Hcy) levels in predicting the occurrence of coronary heart disease (CHD) in patients with essential hypertension. **Methods:** Based on the results of coronary angiography, 251 patients with essential hypertension were divided into two groups as essential hypertension group (group A) and essential hypertension with CHD group (group B). Levels of Hcy, blood glucose, serum total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein, high density lipoprotein, blood uric acid, creatinine, urea nitrogen were detected, and the incidences of CHD in essential hypertension patients with different Hcy levels were compared. The logistic regression model was used to analyze the risk factors for occurrence of CHD. **Results:** The levels of Hcy and low density lipoprotein in group B were higher than those in group A, while high density lipoprotein level was lower than that in group A ($P < 0.05$). The levels of Hcy ($OR = 4.503, P < 0.05$) and low density lipoprotein ($OR = 3.509, P < 0.05$) were independent predictors of CHD in patients with essential hypertension, while high density lipoprotein can decrease the incidence of CHD in patients with essential hypertension ($OR = 0.439, P < 0.05$). **Conclusion:** CHD is more likely to occur in essential hypertension patients with high Hcy levels

[Key words] hypertension; coronary heart disease; homocysteine; prognosis; plasma

心脑血管疾病已成为危害人类健康的主要疾病,并居各种死亡原因之首,其中动脉粥样硬化是导致心脑血管病最主要的原因^[1]。如何有效的预防动脉粥样硬化的发生,已引起临床医生的重视。血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是一种含硫氨基酸,主要由甲硫氨酸和半胱氨酸代谢产生。血浆 Hcy 水平与冠心病、外周血管疾病、脑卒中及下肢深静脉血栓等疾病相关^[2-5]。高血压合并冠心病患者血浆 Hcy 水平有一定增高趋势,但原发性高血压血浆 Hcy 水平是否与冠状动脉粥样硬化性心脏病有关,仍存在争议^[6-7]。本文以原发性高血压患者为研究对象,探讨原发性高血压患者血浆 Hcy 水平与患者冠心病发生率的关系。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2011 年 2 月~2014 年 2 月收治的原发性高血压患者 251 例,根据冠脉造影结果分为 A 组(单纯性高血压组, $n = 120$)和 B 组(高血压合并冠心病组, $n = 131$)。A 组:男 62 例,40~77 岁,平均(59.6 ± 10.3)岁;女 58 例,40~79 岁,平均(60.6 ± 10.1)岁。B 组:男 69 例,42~78 岁,平均(60.4 ± 10.7)岁;女 62 例,41~79 岁,平均(60.8 ± 10.2)岁。纳入标准:A 组符合《中国高血压防治指南》(2010 修订版)原发性高血压诊断标准,B 组在符合 A 组诊断标准的基础上还符合《内科学(第 7 版)》冠心病诊断标准,所有患者均签署知情同意书。排除标准:排除继发性高血压患者,代谢紊乱、肿瘤、血液系统疾病以及肝肾功能不全者;服用维生素 B12、叶酸及口服避孕药患者;既往确诊冠心病、已行冠脉支架植入或心脏搭桥手术者。

1.2 方法

1.2.1 血压 血压测量在安静环境下进行,采用标准汞柱式血压计。所有患者测量血压前静坐 10 min,测右上肢肱动脉血压,连续测量 3 次,每次间隔 3~5 min,取 3 次的平均数进行计算。

1.2.2 血液及生化指标 抽取清晨空腹静脉血 2 管,5 mL/管,1 管 EDTA 抗凝,先计数患者外周白细胞(WBC),然后离心取血浆检测血浆 Hcy,检测试剂由 BD 公司提供,遵循试剂说明书检测,Hcy 正常参考值为 4~12 $\mu\text{mol/L}$, >15 $\mu\text{mol/L}$ 为高 Hcy 血症;另 1 管血液离心取血浆检测血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、

尿酸、肌酐及尿素氮。

1.3 观察指标

患者基本情况(性别、年龄、体质指数、饮酒状况、吸烟及基础疾病)、WBC 计数、Hcy、血糖、血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、尿酸、肌酐、尿素氮及血压。

1.4 统计学分析

所有资料均用 Excel 2007 建立数据库,采用 SPSS 19.0 统计软件处理数据。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用 t 检验或方差分析,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,多因素分析采用线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

两组患者年龄、性别、WBC、体质指数、吸烟饮酒状况、脑卒中史、收缩压及舒张压比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基本情况比较

Tab. 1 Comparison of general data of patients in the two groups

指标	A 组 ($n = 120$)	B 组 ($n = 131$)	$\chi^2(t)$	P
年龄(岁)	53.4 ± 2.0	54.1 ± 3.2	0.898	0.198
男/女	62/58	71/60	1.178	0.309
WBC($\times 10^9/L$)	9.7 ± 1.8	10.3 ± 1.1	0.851	0.190
体质指数	23.4 ± 2.9	23.9 ± 2.5	0.676	0.250
吸烟(例)	12	69	0.013	0.911
饮酒(例)	23	87	0.004	0.948
脑卒中史(例)	8	12	0.334	0.640
收缩压(mmHg)	154.0 ± 3.4	155.4 ± 4.0	1.769	0.407
舒张压(mmHg)	107.0 ± 1.4	105.4 ± 2.9	1.478	0.519

2.2 血浆 Hcy 水平、血液生化指标

A 组患者血浆 Hcy 水平和低密度脂蛋白水平低于 B 组患者,高密度脂蛋白水平高于 B 组患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);其余生化指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 Hcy 水平与原发性高血压冠心病发生率的多因素分析

将单因素分析有意义的结果选入 logistic 回归方程进行多因素分析,结果显示低密度脂蛋白、血浆 Hcy 均是原发性高血压并发冠心病的独立危险

因素,而高密度脂蛋白可以降低原发性高血压患者发生冠心病的风险($OR = 0.439, P < 0.05$),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表2 两组患者血浆 Hcy 水平、血液生化指标
Tab.2 Comparison of plasma Hcy levels,
hematological and biochemical indexes
of patients between the two groups

指标	A组 (n=120)	B组 (n=131)	t	P
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	14.7 \pm 2.9	20.6 \pm 3.8	13.733	0.000
血糖(mmol/L)	5.7 \pm 1.8	5.6 \pm 1.4	0.493	0.311
血清总胆固醇(mmol/L)	5.3 \pm 1.0	5.1 \pm 1.7	1.122	0.131
甘油三酯(mmol/L)	1.9 \pm 1.0	1.8 \pm 1.3	0.678	0.249
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.9 \pm 0.5	3.1 \pm 0.6	2.854	0.002
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.4 \pm 0.4	1.1 \pm 0.4	5.935	0.000
尿酸(mg/dL)	219.7 \pm 18.2	224.7 \pm 11.8	1.041	0.149
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	105.6 \pm 2.8	105.7 \pm 3.8	0.235	0.406
尿素氮(mmol/L)	5.2 \pm 1.8	5.1 \pm 1.7	0.452	0.325

表3 Hcy 水平与原发性高血压冠心病危险因素的多因素分析

Tab.3 Multiple logistical regression analysis of risk factors of CHD in patients with essential hypertension

变量	回归系数	标准误	χ^2	OR	95%可信区间	P
高密度脂蛋白	-1.471	0.519	5.510	0.439	0.084~0.732	0.012
低密度脂蛋白	3.215	0.421	7.437	3.509	1.452~7.727	0.000
Hcy	3.363	0.560	12.278	4.503	3.133~6.754	0.021

血浆中 Hcy 水平受遗传和营养物质缺乏多种因素影响,服用药物(如卡马西平或异烟肼)也可导致血浆 Hcy 水平升高,部分肿瘤患者亦会发生高 Hcy 血症^[12]。本文通过对单纯高血压组和高血压合并冠心病组的病史资料进行 logistic 回归分析发现,低密度脂蛋白升高和血浆 Hcy 水平升高是原发性高血压患者发生冠心病的独立危险因素,高密度脂蛋白是保护因素。由于低密度脂蛋白能将胆固醇运向外周组织,减少对血管壁的影响,如果机体调节失衡,它将与巨噬细胞结合形成泡沫细胞导致动脉粥样硬化的形成;高密度脂蛋白抗动脉粥样硬化最主要的机制为它能够将在外周血中的胆固醇转运至肝脏中进行代谢,并参与炎症反应导致动脉粥样硬化的发生^[12]。

本研究发现,高血压合并冠心病组患者血浆 Hcy 水平和低密度脂蛋白水平高于单纯高血压患者,而高密度脂蛋白水平低于单纯高血压患者($P < 0.05$);血浆 Hcy 水平($OR = 4.503, P < 0.05$)和低密度脂蛋白水平($OR = 3.509, P < 0.05$)是原发性高血压发生冠心病的独立危险因素。而高密度

3 讨论

Hcy 是甲硫氨酸和半胱氨酸的中间代谢产物。甲硫氨酸通过转甲基作用形成 S 型腺苷甲硫氨酸,再经过进一步的转甲基作用形成 S 型腺苷 Hcy,经过水解酶将其转化为 Hcy 和腺苷, Hcy 在甲基合成酶或甜菜碱的作用下甲基化再次形成甲硫氨酸,构成甲硫氨酸循环,同时中间产物 Hcy 通过血液进入肝脏、肾脏、胰腺、小肠,在这些器官中发生转硫反应,形成半胱氨酸参与机体代谢^[8-9]。Hcy 的代谢受人体一些微量元素的调控,在 Hcy 甲基化形成甲硫氨酸的过程中, Vitamin B12 作为甲基合成酶的重要辅助因子能够使叶酸转变为甲基供体, Vitamin B6 也参与 Hcy 向半胱氨酸的转化,一旦这些元素缺乏,将导致 Hcy 的代谢发生紊乱,形成高 Hcy 血症^[10-11]。

脂蛋白可以降低原发性高血压患者发生冠心病的风险($OR = 0.439, P < 0.05$),提示血浆 Hcy 水平越高原发性高血压病发生冠心病的可能性越大。

4 参考文献

- [1] Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics: 2013 update: a report from the American heart association[J]. Circulation, 2013 (1): 143-146.
- [2] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics - 2011 update a report from the American heart association[J]. Circulation, 2011 (4): 18-19.
- [3] Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke a guideline for health care professionals from the American heart association/American stroke association[J]. Stroke, 2011 (2): 517-584.
- [4] Clarke R, Halsey J, Bennett D, et al. Homocysteine and vascular disease: review of published results of the homocysteine-lowering trials[J]. Journal of Inherited Metabolic Disease, 2011 (1): 83-91.

(下转第 103 页)

4 参考文献

- [1] 郭媛媛. 全身麻醉的不同方法对老年患者术后认知功能障碍的影响[J]. 中国现代药物应用, 2014(1):15-17.
- [2] 张奇, 路畅, 刘国梁, 等. 盐酸右美托咪定在非体外循环冠脉搭桥病人术后认知功能的临床观察[J]. 中国实验诊断学, 2012(2):346-348.
- [3] Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery[J]. *Anesthesiology*, 2008(1):18-30.
- [4] 翟永夷, 刘英志, 刘勇波, 等. 低水平控制性降压对脊柱手术患者术后认知功能的影响[J]. 山东医药, 2011(49):90-91.
- [5] 刘沁爽, 张志利, 孙海军, 等. 瑞芬太尼联合硝酸甘油控制性降压对全髋关节置换术后老年患者认知功能的影响[J]. 河北医药, 2011(15):2283-2284.
- [6] 朱涤非, 李朝明, 董蜀华. 瑞芬太尼控制性降压对老年患者术后认知功能的影响[J]. 山东医药, 2011(19):77-79.
- [7] 于学超, 王延国, 高鲁渤, 等. 七氟烷或丙泊酚麻醉对老年肺癌患者术后认知功能的影响[J]. 天津医科大学学报, 2012(1):102-105.
- [8] 许世福, 吕黄伟. 异氟烷麻醉对大鼠认知功能的影响[J]. 中国医药导报, 2011(15):52-54.
- [9] 刘新伟. 全身麻醉和椎管内麻醉对老年骨科手术患者术后精神状态及认知功能的影响[J]. 山东医药, 2012(10):47-48.
- [10] 伍剑平. 温度干预对全麻术后老年患者早期认知功能的影响[J]. 贵阳医学院学报, 2013(6):668-671.
- [11] 赵文韬, 王琦. 高龄患者人工股骨头置换术后认知功能障碍 3 例分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2011(9):2400.
- [12] 陈贵珍, 鲁开智, 王恩琴, 等. 七氟醚与异丙酚对老年人腹部手术术后认知功能的影响[J]. 重庆医学, 2010(17):2287-2289.
- [13] 李睿. 全身麻醉与腰硬联合麻醉对老年患者术后认知功能的影响分析[J]. 实用临床医药杂志, 2014(9):175-176.
- (2014-08-25 收稿, 2014-11-19 修回)
中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 刘 华
-
- (上接第 99 页)
- [5] Sydow K, Böger RH. Reloaded: ADMA and oxidative stress are responsible for endothelial dysfunction in hyperhomocyst(e) in aemia; effects of l-arginine and B vitamins [J]. *Cardiovascular Research*, 2012(2):167-171.
- [6] Kloppenborg RP, Nederkoorn PJ, vander GY, et al. Homocysteine and cerebral small vessel disease in patients with symptomatic atherosclerotic disease. The Smart-MR study[J]. *Atherosclerosis*, 2011(2):461-466.
- [7] Tehlivets O. Homocysteine as a risk factor for atherosclerosis: is its conversion to s-adenosyl-L-homocysteine the key to deregulated lipid metabolism? [J]. *Journal of Lipids*, 2011(10):1-11.
- [8] Perla-Kajún J, Twardowski T, Jakubowski H. Mechanisms of homocysteine toxicity in humans [J]. *Amino acids*, 2007(4):561-572.
- [9] Smith DE, Smulders YM, Blom HJ, et al. Determinants of the essential one-carbon metabolism metabolites, homocysteine, S-adenosylmethionine, S-adenosylhomocysteine and folate, in cerebrospinal fluid [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2012(9):1641-1647.
- [10] 王淑敏, 王艳丽, 张凌云. 血清同型半胱氨酸水平对复发脑梗死的预测价值[J]. 贵阳医学院学报, 2012(4):218-219, 229.
- [11] 陈阳, 付建辉, 肖伟忠, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与脑梗死患者动脉搏动指数的相关性[J]. 贵阳医学院学报, 2014(2):206-209.
- [12] 唐青蓝, 李红梅, 王剑青, 等. FGF21 与原发高血压的相关性初探 [J]. 贵阳医学院学报, 2013(4):359-361.
- (2014-09-03 收稿, 2014-11-21 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 周 凌