

高血压患者臂踝脉搏波传导速度、颈动脉内膜中膜厚度与同型半胱氨酸、D-二聚体的相关性

胡青¹, 布娃加·吾守尔¹, 梅彩霞²

(新疆医科大学第一附属医院 1. 干部病房内二科, 2. 内科 VIP 三病区, 新疆乌鲁木齐市 830054)

[关键词] 原发性高血压; 臂踝脉搏波传导速度; 颈动脉内膜中膜厚度; 同型半胱氨酸; D-二聚体

[摘要] **目的** 研究原发性高血压(EH)患者臂踝脉搏波传导速度(baPWV)、颈动脉内膜中膜厚度(cIMT)与同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体的相关性。**方法** 选择 246 例 EH 患者, 测量 baPWV、cIMT, 分别按两者数值分组, baPWV<1700 cm/s 为动脉僵硬度正常组、≥1700 cm/s 为动脉僵硬度异常组; cIMT<0.9 mm 为正常组、0.9≤cIMT<1.2 mm 为增厚组、cIMT≥1.2 mm 为斑块组。同时检测 Hcy、D-二聚体及血生物化学指标水平。**结果** 动脉僵硬度异常组 Hcy、D-二聚体水平较动脉僵硬度正常组显著增高($P<0.05$); cIMT 正常组、增厚组、斑块组 Hcy、D-二聚体水平也依次增高($P<0.05$)。偏相关分析显示, 在排除年龄、体重、血脂、血糖后, baPWV 与 Hcy、D-二聚体呈正相关($r=0.18, r=0.32, P<0.05$), cIMT 与 Hcy、D-二聚体呈正相关($r=0.56, r=0.27, P<0.05$), baPWV 与 cIMT 也呈正相关($r=0.29, P<0.05$)。**结论** Hcy 的增加和 D-二聚体的升高与预示动脉病变的 baPWV、cIMT 存在相关性。

[中图分类号] R544.1

[文献标识码] A

Relationship Between Brachial-ankle Pulse Wave Velocity, Carotid Intima-media Thickness and Homocysteine, D-dimer in Patients with Hypertension

HU Qing¹, Buwajia · WUSHOUER¹, and MEI Cai-Xia²

(1. Department of Internal Medicine, 2. Department of Internal Medicine VIP, the First Affiliated Hospital to Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China)

[KEY WORDS] Essential Hypertension; Brachial-ankle Pulse Wave Velocity; Carotid Intima-media Thickness; Homocysteine; D-dimer

[ABSTRACT] **Aim** To study relevance of essential hypertension (EH) patients with brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV), carotid intima-media thickness (cIMT) and homocysteine (Hcy), D-dimer. **Methods** The study was performed on 246 essential hypertension patients. According to baPWV they were divided into normal group (baPWV<1700 cm/s) and abnormal group (≥1700 cm/s). According to cIMT they were divided into normal group (cIMT<0.9 mm), thickening group (0.9 ≤ cIMT<1.2 mm), plaque group (cIMT≥1.2 mm). And Hcy, D-dimer and blood biochemistry were detected. **Results** Hcy and D-dimer levels in abnormal arterial stiffness group were significantly increased compared with those in normal arterial stiffness group ($P<0.05$). Hcy and D-dimer levels in the normal cIMT group, the thickening group, the plaque group were gradually increased. Partial correlation analysis showed that after excluded age, weight, blood lipids and blood glucose, baPWV was positively correlated with Hcy and D-dimer ($r=0.18, r=0.32, P<0.05$), cIMT was positively correlated with Hcy and D-dimer ($r=0.56, r=0.27, P<0.05$), BaPWV was positively correlated with cIMT ($r=0.29, P<0.05$). **Conclusion** The increase of Hcy and D-dimer were correlated with cIMT and baPWV which predicted artery disease.

原发性高血压(essential hypertension, EH)是一种极为常见的疾病,是多种心脑血管疾病的重要病

因和危险因素,而心脑血管疾病的病理基础是动脉僵硬度等血管功能的改变和动脉粥样硬化等血管

[收稿日期] 2015-11-09

[修回日期] 2016-03-12

[作者简介] 胡青,硕士研究生,研究方向为临床心血管疾病, E-mail 为 273601946@qq.com。梅彩霞,硕士研究生,研究方向为糖尿病与甲状腺疾病的诊治。通讯作者布娃加·吾守尔,硕士,主任医师,副教授,研究方向为心血管各类疾病的诊治, E-mail 为 1468237454@qq.com。

结构的改变。臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)是动脉僵硬度的经典指标,能很好地反应动脉弹性程度^[1],动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT)增加被认为是动脉硬化血管结构早期阶段的标志^[2]。大量的研究表明,同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)在动脉粥样硬化的发生发展中起着重要作用,被认为是心血管疾病的独立危险因素之一^[3]。D-二聚体是反映体内高凝状态和继发性纤溶活性的确切的特异性分子标志物,对高血压引起的心脑血管疾病诊断及预后具有重要的临床价值^[4]。本研究通过测定Hcy、D-二聚体水平,并分析其与EH患者动脉病变的关系,以便较早预警心脑血管事件的发生。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取原发性高血压患者246例,男150例,女96例,年龄50~88岁,均符合卫生部2010年《高血压防治指南》高血压诊断分级标准,并排除:①继发性高血压;②合并糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、大动脉炎、外周血管病、心瓣膜病、风湿性心脏病、急性心力衰竭、先天性心脏病等疾病;③合并有泌尿系统疾病,如肾炎、肾病综合征、泌尿系感染及急、慢性肾功能不全;④妊娠妇女、恶性肿瘤、严重心脑血管并发症、急慢性感染、痛风、高血脂、自身免疫性疾病。其他相关临床资料结果完整,获得知情同意者。

1.2 baPWV 测量及诊断标准

baPWV 测量采用欧姆龙科林-BP203RPE. II (VP-1000)全自动动脉硬化检测仪对患者双侧 baPWV 进行测量,使用前输入患者的性别、姓名、身高、体重等相关指标,测量前在 25℃ 的环境下休息 30 min,取仰卧位对双侧肱动脉和胫后动脉进行测量,连续测量 3 次,取平均值。双侧 baPWV 值取数值高的一侧作为统计数据。采用 baPWV ≥ 1700 cm/s 作为动脉硬化界点进行分组分析^[5], baPWV < 1700 cm/s 为动脉僵硬度正常组、 ≥ 1700 cm/s 为动脉僵硬度异常组。

1.3 颈动脉内膜中膜厚度的测定及颈动脉粥样硬化诊断标准

颈动脉彩色多普勒超声检查经专业超声医师采用美国 Agilent5000 型彩色多普勒超声诊断仪进行颈动脉检测, S12 血管专用探头频率为 5~12 MHz。取低枕仰卧位,颈部伸展后头偏向检查对侧,

充分暴露颈部,分别检测双侧颈总动脉及分叉处、颈内动脉、颈外动脉纵横轴实时二维图像,观察各段的 IMT,有无粥样硬化斑块及斑块形态特点。当管壁平整光滑,颈动脉内膜中膜厚度(carotid intima-media thickness, cIMT) < 0.9 mm 为正常, 0.9 mm \leq cIMT < 1.2 mm 为颈动脉内膜增厚。当颈动脉系统的任意一个血管节段存在突入管腔的回声结构,表面不光滑或局部 cIMT ≥ 1.2 mm,视为颈动脉斑块^[6]。

1.4 Hcy、D-二聚体及其他生物化学指标测定

清晨空腹抽取无抗凝剂静脉血 2 mL 送检。血标本按操作要求处理,均在 2 h 内完成检测。Hcy 采用美国 Bedson Dxc-800 全自动生化分析仪用循环酶法测定。血浆 D-二聚体采用免疫比浊增强法定量测定,血糖、血脂采用美国 Beckman Coulter DxC80 全自动分析仪(试剂、标准品、质控品均由浙江夸克生物技术公司提供)测定。

1.5 统计学方法

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两样本均数比较的 t 检验;多组均数间的比较采用方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验;相关分析采用偏相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料分析

年龄、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)在动脉僵硬度正常组和动脉僵硬度异常组之间差异有统计学意义($P < 0.05$),而体重、血糖、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)及低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)在这两组间差异无统计学意义($P > 0.05$;表1)。年龄、TG、TC 在 cIMT 正常组、增厚组、斑块组中逐渐增加($P < 0.01$),而体重、血糖、HDL、LDL 在这三组间差异无统计学意义($P > 0.05$;表2)。

2.2 Hcy、D-二聚体水平比较

动脉僵硬度异常组 Hcy、D-二聚体水平较动脉僵硬度正常组显著增高($P < 0.01$);cIMT 正常组、增厚组和斑块组 Hcy、D-二聚体水平依次增高,两两比较差异显著($P < 0.01$;表3和4)。

2.3 偏相关性分析

排除年龄、体重、血脂、血糖后,偏相关分析显示,baPWV 与 Hcy、D-二聚体呈正相关($r = 0.18, P = 0.002$; $r = 0.32, P = 0.000$),cIMT 与 Hcy、D-二聚体呈正相关($r = 0.56, P = 0.000$; $r = 0.27, P = 0.000$),

baPWV 与 cIMT 也呈正相关($r=0.29, P=0.000$)。

表 1. 动脉僵硬度正常组与异常组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1. Comparison of general data between normal arterial stiffness group and abnormal arterial stiffness group($\bar{x}\pm s$)

项 目	动脉僵硬度 正常组($n=147$)	动脉僵硬度 异常组($n=99$)	P 值
年龄(岁)	63.46 \pm 8.67	68.04 \pm 8.81	0.000
体重(kg)	75.82 \pm 13.90	74.87 \pm 11.07	0.580
血糖(mmol/L)	5.41 \pm 2.18	4.39 \pm 2.71	0.279
TG(mmol/L)	1.60 \pm 0.68	2.78 \pm 1.35	0.000
TC(mmol/L)	4.56 \pm 1.22	5.96 \pm 2.37	0.000
HDL(mmol/L)	1.12 \pm 0.42	1.13 \pm 0.34	0.854
LDL(mmol/L)	3.67 \pm 0.92	2.54 \pm 0.98	0.366

表 2. cIMT 正常组、增厚组、斑块组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2. Comparison of general data in the normal cIMT group, the thickening group and the plaque group($\bar{x}\pm s$)

项 目	cIMT 正常组 ($n=99$)	cIMT 增厚组 ($n=112$)	斑块组 ($n=35$)	P 值
年龄(岁)	61.77 \pm 8.62	67.69 \pm 8.31	69.68 \pm 9.20	0.000
体重(kg)	75.30 \pm 12.42	74.59 \pm 13.55	77.18 \pm 13.41	0.601
血糖(mmol/L)	4.98 \pm 2.23	4.82 \pm 2.34	5.22 \pm 2.12	0.394
TG(mmol/L)	1.70 \pm 0.77	1.77 \pm 0.82	3.99 \pm 1.26	0.000
TC(mmol/L)	4.69 \pm 1.29	4.60 \pm 1.51	5.10 \pm 1.88	0.000
HDL(mmol/L)	1.14 \pm 0.44	1.11 \pm 0.37	1.12 \pm 0.39	0.825
LDL(mmol/L)	2.63 \pm 0.87	3.78 \pm 0.92	2.87 \pm 0.72	0.653

表 3. 动脉僵硬度正常组与异常组 Hcy、D-二聚体水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3. Comparison of Hcy and D-dimer levels between normal arterial stiffness group and abnormal arterial stiffness group($\bar{x}\pm s$)

项 目	动脉僵硬度 正常组($n=147$)	动脉僵硬度 异常组($n=99$)	P 值
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	12.78 \pm 5.62	20.64 \pm 14.15	0.000
D-二聚体($\mu\text{g/L}$)	109.83 \pm 89.33	345.15 \pm 98.74	0.000

表 4. cIMT 正常组、增厚组、斑块组 Hcy、D-二聚体水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4. Comparison of Hcy and D-dimer levels in the normal cIMT group, the thickening group and the plaque group($\bar{x}\pm s$)

项 目	cIMT 正常组 ($n=99$)	cIMT 增厚组 ($n=112$)	斑块组 ($n=35$)	P 值
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	12.88 \pm 8.63	13.89 \pm 8.09	35.71 \pm 15.03	0.000
D-二聚体($\mu\text{g/L}$)	132.69 \pm 97.30	216.15 \pm 91.07	380.57 \pm 105.04	0.000

3 讨 论

大量研究证实高血压是心脑血管疾病最常见的危险因素之一。动脉硬化在其中起着重要作用,而动脉粥样硬化为最常见的类型。动脉粥样硬化引起的血管功能及结构改变是心脑血管疾病的发病基础,进行血管功能和结构检测能早期发现血管异常^[7]。从病理角度分析,动脉弹性减退的病变主要发生在动脉壁中层,如动脉壁纤维化和钙化、弹力层断裂、胶原含量增加等。baPWV 是动脉僵硬度的经典指标,能很好的反映动脉弹性程度^[1]。动脉粥样硬化病变主要发生在动脉内膜,IMT 增加被认为是动脉粥样硬化早期阶段的标志,cIMT 又是反映全身动脉粥样硬化的“窗口”指标^[2]。动脉弹性减退和动脉粥样硬化二者有不同的病理生理过程,又有一定的联系。研究发现,早期检测 PWV 和 IMT 可了解血管病变程度,从而对心血管疾病严重程度进行危险分层和干预^[8]。

Hcy 为含硫氨基酸,来源于甲硫氨酸的中间代谢产物,其水平增高可促进动脉粥样硬化的发生和血栓形成^[9]。Hcy 水平的升高与外周血管疾病、心脑血管病、神经系统疾病均存在相关性^[10]。研究表明,Hcy 在血栓栓塞性疾病和动脉粥样硬化的发生发展中起着重要作用,被认为是心血管疾病的独立危险因素之一^[11]。本研究发现高 Hcy 同样与动脉僵硬度、动脉粥样硬化相关。随着血清 Hcy 水平的增高,动脉僵硬度及动脉硬化、狭窄程度随之升高。与上述研究一致。其发生机制可能与以下因素有关:①Hcy 可通过氧自由基,超氧化物或过氧化氢增加一氧化氮的降解,引起内皮依赖性血管舒张功能失调,使总外周血管阻力增加;②促进血管平滑肌痉挛、增生,小动脉阻塞,外周阻力增高;③激活凝血系统,促进血栓形成,加速动脉粥样硬化的形成,最终使血压升高。D-二聚体是反映体内高凝状态和继发性纤溶活性的特异性分子标志物^[4],检测患者血浆 D-二聚体水平有助于观察血栓性疾病形成和血液高凝状态,可作为心脏不良事件发生风险的标志物之一^[12]。血管内皮细胞损伤是造成动脉僵硬度及动脉粥样硬化形成的主要机制之一,血管内皮细胞损伤后主要由组织因子激发外源性凝血途径形成纤维蛋白多聚体,而产生凝血,继而纤溶酶作用于纤维蛋白多聚体,产生大量的 D-二聚体。本研究发现,随着动脉僵硬度的增高颈动脉硬化、狭窄程度加重,D-二聚体水平随之升高,并且排除相关混杂因素后,D-二聚体与 baPWV、cIMT 相关。提

示D-二聚体浓度增高与EH患者的动脉功能及结构性改变有密切关系。

大量研究表明年龄、体重、血压、血脂、血糖是造成动脉粥样硬化及心血管疾病的重要影响因素,baPWV与cIMT异常是各种危险因素对动脉血管综合作用的结果^[13-14]。本研究中,偏相关分析在排除上述混杂因素后,baPWV、cIMT与Hcy、D-二聚体呈正相关,baPWV与cIMT也呈正相关。Hcy、D-二聚体是EH危险因素^[15],baPWV与cIMT是EH靶器官损害指标^[16],说明联合检测Hcy、D-二聚体、baPWV、cIMT对高血压引起的心脑血管疾病诊断及预后具有重要临床价值。

由于本研究病例数较少,较局限,可能存在选择性偏倚,尚需进一步大型临床试验及研究证明。总之,如何有效利用多种检测技术,及时筛查和发现动脉硬化病变,采取积极有效的治疗措施,对于减少EH患者心脑血管事件,改善患者预后具有重大意义。

[参考文献]

- [1] 林铮,王振华,吴玉塘. 臂踝脉搏波传导速度及踝臂指数对高血压患者早期动脉硬化的诊断价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23 (11): 1 149-152.
- [2] Yuan LJ, Xue D, Duan YY, et al. Maternal carotid remodeling and increased carotid arterial stiffness in normal late-gestational pregnancy as assessed by radio-frequency ultrasound technique [J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2013, 13: 122.
- [3] Ozkan Y, Ozkan E, Simsek B. Plasma total homocysteine and eysteine levels as cardiovascular risk factors in coronary heart disease[J]. Cardiol, 2002, 82 (18): 267-277.
- [4] 宋予萍,王文君,徐泽昌,等. D-二聚体和高敏C反应蛋白及脑钠肽浓度对急性冠脉综合征预后的预测价值[J]. 中国全科医学, 2007, 10 (10): 801-802.
- [5] Tomiyama H, Koji Y, Yambe M, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity is a simple and independent predictor of prognosis in patients with acute coronary syndrome [J]. Circ J, 2005, 69 (7): 815-822.
- [6] 张新军,张俊. 从2013欧洲高血压学会/欧洲心脏病学会高血压管理指南看高血压的诊治策略[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21 (9): 818-823.
- [7] 孙宁玲. 应重视对血管亚临床病变的控制[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31 (4): 313-315.
- [8] 王林,帅平,刘玉萍,等. 血脂水平对血压正常高值人群脉搏波传导速度的影响[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35 (9): 1 058-061.
- [9] Mazza A, Cuppini S, Schiavon L, et al. Hyperhomocysteinemia is an independent predictor of sub-clinical carotid vascular damage in subjects with grade-1 hypertension[J]. Endocrine, 2014, 46 (2): 340-346.
- [10] Tsuyoshi S, Futoshi A, Takayuki M, et al. Homocysteine levels are associated with hippocampus volume in type 2 diabetic patients[J]. Eur J Clin Invest, 2011, 41 (7): 751-758.
- [11] Ozkan Y, Ozkan E, Simsek B. Plasma total homocysteine and eysteine levels as cardiovascular risk factors in coronary heart disease [J]. Cardiol, 2002, 82 (18): 267-277.
- [12] 孔祥阳,牛麦玲,韩愈,等. 急性冠状动脉综合征患者血清高敏C反应蛋白及脑钠肽和D-二聚体水平变化[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26 (5): 480-482.
- [13] 樊广渊,郑延松,陈志来,等. 20748例健康体检对象踝脉搏波传导速度的分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22 (8): 803-807.
- [14] Satoh H, Saijo Y, Kishi R, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity is an independent predictor of incident hypertension in Japanese normotensive male subjects [J]. Environ Health Prev Med, 2011, 16 (4): 217-223.
- [15] 孙玒,杨水泉. 同型半胱氨酸、胱抑素C水平与高血压病及高血压脑出血的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22 (5): 495-497.
- [16] 王燚,赵存瑞,徐鲲,等. 高血压病和冠心病患者脉搏波传导速度分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23 (10): 1 026-030.

(此文编辑 文玉珊)