

同型半胱氨酸对高血压脑卒中患者 血脂和颈动脉斑块的影响

陈琦玲, 王及华, 马济顺, 孙宁玲

(北京大学人民医院高血压科, 北京市 100034)

[关键词] 脑卒中; 高血压; 颈动脉斑块; 同型半胱氨酸; 血脂

[摘要] 为探讨高血压伴缺血性脑卒中患者颈动脉病变与血浆同型半胱氨酸水平及胆固醇的相互关系, 选择 149 例高血压患者, 根据病史及检查将患者分为高血压并缺血性脑卒中组 (74 例) 和单纯高血压组 (75 例)。对上述患者测定血中同型半胱氨酸和胆固醇水平, 并进行颈动脉超声检查。结果发现, 高血压并缺血性脑卒中组血浆同型半胱氨酸及胆固醇水平明显增加 ($P < 0.05$), 颈动脉斑块发生也较单纯高血压组明显增多 ($P < 0.05$)。这提示, 高同型半胱氨酸血症加重了高血压和高血脂对血管壁的损伤, 促进了血栓的形成, 缺血性脑卒中的发生是高同型半胱氨酸血症、高血压、动脉硬化和高血脂共同作用的结果。

[中图分类号] R544.1

[文献标识码] A

The Effects of Homocysteine on Cholesterol and Carotid Atherosclerotic Plaque in Patients with Cerebral Apoplexy Induced by Hypertension

CHEN Qi-Ling, WANG Ji-Hua, MA Ji-Shun, and SUN Ning-Ling

(Hypertensive Department, People's Hospital, Beijing University, Beijing 100034, China)

[MeSH] Cerebral Apoplexy; Hypertension; Carotid Atherosclerotic Plaque; Homocysteine; Cholesterol

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effects of homocysteine on cholesterol and carotid atherosclerotic plaque in patients with cerebral apoplexy induced by hypertension. **Methods** 149 patients were selected and divided into two groups: 74 patients with hypertension and cerebral apoplexy; 75 patients only with hypertension. The homocysteine (HCY) and cholesterol (TC) level of all these patients were assessed, and at the same time the ultrasound of carotid artery were performed. **Results**

Hypertension with cerebral apoplexy HCY increased more significantly than patients with only hypertension ($P < 0.05$). The incidence of carotid atherosclerotic plaque development in hypertension with cerebral apoplexy was much higher than patients with only hypertension ($P < 0.05$).

Conclusions The impair of the artery wall induced by hypertension and higher blood cholesterol were aggravated by hyperhomocysteine which also enhanced the development of cerebral apoplexy. The occurrence of cerebral apoplexy is the results of homocysteine, arteriosclerosis and higher cholesterol.

近年来大规模动物、临床及流行病学研究显示, 高同型半胱氨酸 (hyperhomocysteine, HCY) 血症可能是造成及加速动脉粥样硬化 (atherosclerosis, As) 新的、重要的独立危险因素^[1]。本文拟探讨高血压伴缺血性脑卒中 (ischemic cerebral apoplexy, ICA) 患者 HCY 对血脂和颈动脉病变的影响。

1 材料与方法

1.1 病例选择

按照 1999 年世界卫生组织 (WHO) 高血压防治指南中高血压诊断标准, 血压 (BP) $\geq 140/90$ mmHg 即为高血压, 从门诊及病房选择原发性高血压病人

149 例, 按有无缺血性脑卒中分为 2 组: 高血压伴脑卒中组 (简称 ICA 组) 74 例, 男性 42 例, 女性 32 例, 平均年龄 65.76 ± 9.92 岁, ≥ 60 岁者占 75.7%; 单纯高血压组 (简称高血压组) 75 例, 男性 47 例, 女性 28 例, 平均年龄 60.15 ± 12.98 岁, ≥ 60 岁者占 61.3%。缺血性脑卒中的诊断根据病史、体检及头颅 CT 确诊。上述高血压患者经查体及检查均排除了继发性高血压及糖尿病。

1.2 颈动脉超声检测

使用美国 ACUSON 512 彩色多普勒显像仪, 行两侧颈动脉检查, 由专人测定, 探头频率 7.0~8.0 MHz。患者仰卧位, 先从锁骨内侧面端横向扫查颈总动脉, 然后将探头沿其走行方向向头侧移位, 跨过分叉部, 检查内膜—中层厚度以及有无斑块形成及斑块形态、大小、范围和软硬度。内膜—中层厚度 ≥ 1.0 mm 为增厚。斑块突出于管腔内, 呈现不同强度

[收稿日期] 2002-03-20 [修回日期] 2002-07-10

[作者简介] 陈琦玲, 女, 1958 年出生, 副主任医师, 北京大学人民医院高血压科, 主要从事高血压及相关疾病的临床研究工作。孙宁玲, 主任医师, 博士生导师。

等回声或混合回声为软斑, 强回声伴有声影为硬斑。

1.3 同型半胱氨酸的测定

取清晨空腹静脉血 3 mL (0.1% EDTA 抗凝管), 立即离心或冰浴, 0.5 h 内离心 (3 000 r/min, 10 min)。分离血浆, -25℃冰箱保存。用高效液相色谱法测定血浆 HCY 含量 (单位 μmol/L)。

1.4 胆固醇的测定

采血前 24 h 禁食高脂饮食及饮酒, 空腹取静脉血, 分离血清, 采用酶偶联比色法测定总胆固醇 (total cholesterol, TC) 和甘油三酯 (triglyceridemia, TG) 的水平。

1.5 统计学处理

所有变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示, Logistic 多因素回归分析, 计数资料比较用卡方检验, 统计采用 SPSS 软件。

2 结果

2.1 缺血性脑卒中与其它因素相关分析

从表 1 (Table 1) 可见, ICA 组患者血浆同型半胱氨酸和胆固醇水平明显高于单纯高血压者, 缺血性脑卒中的发生与血浆同型半胱氨酸及胆固醇的增高呈正相关, 与甘油三酯无相关性。

表 1. 两组患者同型半胱氨酸和血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)。

Table 1. The levels of HCY, TC and TG in hypertension with ischemic cerebral apoplexy group and only hypertension group ($\bar{x} \pm s$).

Groups (n)	HCY (μmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
ICA (74)	14.3 ± 6.1 ^b	5.0 ± 1.0 ^a	2.1 ± 1.8 ^a
Hypertension (75)	11.1 ± 4.5	4.7 ± 1.0	1.6 ± 0.8

a: $P < 0.01$, b: $P < 0.01$, compared with hypertension group.

2.2 颈动脉超声结果

高血压合并缺血性脑卒中患者中颈动脉有斑块者 57 例 (77%), 明显多于单纯高血压组中颈动脉有斑块者 45 例 (60%) ($P < 0.05$)。

3 讨论

文献[2, 3]报道, 由同型半胱氨酸代谢异常导致的高同型半胱氨酸血症与动脉粥样硬化疾病危险性增加密切相关, 其致病机理尚不十分明确。可能与 HCY 增高, 氧化产生的 H_2O_2 和自由基对血管内皮细胞损伤, 促进低密度脂蛋白氧化, 增加泡沫细胞的

形成, 抑制内皮一氧化氮的生成, 增加血小板的粘附聚集和促进血小板的释放有关, 并破坏体内凝血和纤溶之间的平衡, 使机体处于血栓前状态^[4, 5], 从而促进了动脉粥样硬化的发生发展和血栓的形成, 因此高同型半胱氨酸血症作为一种新的危险因素可能参与脑中风的发病。本研究显示, 高血压伴缺血性脑卒中组同型半胱氨酸水平明显高于无脑卒中组, 在脑卒中者有斑块形成的病例中其同型半胱氨酸水平更高, 提示同型半胱氨酸可能参与了动脉硬化的过程。

动物实验发现 HCY 与动脉平滑肌细胞的增殖有密切关系^[6], HCY 可使平滑肌细胞内周期 mRNA 和 fos 癌基因表达增加, 诱导静止细胞进入分裂期, 促进平滑肌细胞迅速增殖, 血管内膜增厚。而合并血脂异常者, 除血管平滑肌细胞增殖外, 还有脂质沉积于内膜, 形成斑块, 如是软斑块则易破裂, 造成心脑血管突发事件发生。本观察发现脑卒中组斑块形成的比例明显增加, 并伴有同型半胱氨酸的增高且与血胆固醇异常呈正相关, 均明显高于单纯高血压组。说明高同型半胱氨酸血症可能加速高血压和高血脂对血管壁的损伤, 从而增加了缺血性脑卒中的危险性^[7]。

研究表明影响 HCY 代谢的除遗传缺陷外, 营养缺乏 (叶酸、维生素 B_{12} 和维生素 B_6) 是引起高同型半胱氨酸血症的重要因素^[2, 3], 这提示我们在降压、降脂治疗的同时, 注意补充叶酸、维生素 B_{12} 和维生素 B_6 等, 对延缓动脉硬化的发生有着一定的作用, 并有可能延缓脑卒中的发生。

[参考文献]

- [1] Brattstrom L, Israelsson B, Lindgarde F, et al. Higher total plasma homocysteine in vitamin B12 deficiency than in heterozygosity for homocystinuria due to cystathionine β-synthase deficiency. *Metabolism*, 1988, **37** (2): 175-178
- [2] Hankey GJ, Eikeboom JW. Homocysteine and vascular disease. *Lancet*, 1999, **354** (9176): 407-413
- [3] Stein JH, McBride PE. Hyperhomocysteinemia and atherosclerotic vascular disease. *Arch Intern Med*, 1998, **158** (22): 1 301-306
- [4] Harpel PC, Zhang XX, Borth W. Homocysteine and hemostasis: pathogenetic mechanisms predisposing to thrombosis. *J Nutr*, 1996, **126** (4 suppl): S1 285-289
- [5] Tawakol A, Omland T, Gerhard M, et al. Hyperhomocysteinemia is associated with impaired endothelium-dependent vasodilation in humans. *Circulation*, 1997, **95** (5): 1 119-121
- [6] Tsai JC, Perrella MA, Yoshizumi M, et al. Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, **91**: 6 369-373

(此文编辑 朱雯霞)