



同型半胱氨酸对高血压患者高密度脂蛋白胆固醇的影响

玉泽伟 (广西扶绥县人民医院心血管内科 广西南宁 532199)

摘要: **目的** 探讨同型半胱氨酸(Hcy)对高血压患者血高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平的影响。**方法** 选取高血压患者400例,其中伴有高同型半胱氨酸血症(HHcy)200例,正常高同型半胱氨酸水平的高血压患者100例作为对照组,测定空腹血糖、血脂等生物化学指标。**结果** 高血压伴有HHcy组的血HDL-C水平显著低于对照组($1.19 \pm 0.30 \text{ mmol/L}$ 比 $1.08 \pm 0.37 \text{ mmol/L}$, $P < 0.05$)。相关分析显示,相关分析显示血Hcy与血HDL-C呈显著负相关($r = -0.107$, $P = 0.017$),多因素回归分析在校正了年龄、体重指数(BMI)、血压、血糖后Hcy仍对HDL-C存在影响($t = 2.294$, $P = 0.022$)。**结论** Hcy与高血压患者低HDL-C水平有关。Hcy可能通过降低HDL-C水平增加高血压患者发生动脉粥样硬化风险。

关键词: 同型半胱氨酸 高血压 高密度脂蛋白胆固醇

中图分类号: R544.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2018)03-091-02

Abstract: **Objective** To observe the effect of homocysteine(Hcy) on high density lipoprotein (HDL-C) in hypertensive patients.**Methods** 400 hypertensive patients were enrolled in this study. Among them, 100 patients with hyperhomocysteinemia(HHcy) and 100 patients with normal homocysteine level were selected as the control group. The biochemical indexes such as fasting blood glucose and blood lipid were measured.**Results** The levels of high HDL-C in hypertensive patients with HHcy were significantly lower than those in control group ($1.19 \pm 0.30 \text{ mmol/L}$ vs $1.08 \pm 0.37 \text{ mmol/L}$, $P < 0.05$). Correlation analysis showed that blood Hcy was negatively correlated with HDL-C ($r = -0.107$, $P = 0.017$). Multivariate regression analysis was performed on age, body mass index (BMI), blood pressure, and blood glucose HDL-C had an effect ($t = 2.294$, $P = 0.022$).**Conclusion** Hcy is associated with low HDL levels in hypertensive patients. Hcy may increase the risk of atherosclerosis in hypertensive patients by reducing HDL-C levels.

Key words: homocysteine hypertensive high density lipoprotein cholesterol

前言:

高同型半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia, HHcy)被认为是新的动脉粥样硬化危险因素,叶酸缺乏为HHcy的主要原因,中国由于1/4的人属于可使同型半胱氨酸增高的亚甲基四氢叶酸还原酶(Methylene Tetrahydrofolate Reductase, MTHFR) C677T TT基因型和熟食的饮食习惯,加上吸烟饮酒的不少,这就很容易缺乏叶酸、维生素B6和B12,致使我国人群同型半胱氨酸增高的比例很高。高同型半胱氨酸血症(homocysteine, Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$)的原发性高血压称为H型高血压^[1]。北京大学第一医院李建平教授等在一项6城市的研究数据显示,我国成年高血压患者中,H型高血压约占75%^[2]。近期我国学者开展的一项研究中,在我国的高血压人群中补充叶酸能显著降低脑卒中的发病风险,并且在拥有越高的同型半胱氨酸水平的人群中,补充叶酸获益也越大^[3]。但目前Hcy水平增加导致动脉粥样硬化及心血管疾病的具体机制仍不清楚。流行病学研究调查显示高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)与动脉粥样硬化疾病呈负相关,被认为是一种具有心血管保护作用的脂蛋白^[4]。但是在高血压患者中,血Hcy水平的HDL-C水平相关仍不清楚。本研究观察Hcy对高血压患者血HDL-C水平的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2014年6月至2017年12月在扶绥县人民医院就诊的高血压病患者200名,伴有HHcy高血压患者100例,HHcy定义为血Hcy $> 10 \mu\text{mol/L}$ ^[5],正常Hcy高血压患者100例,所有参与者均排除糖尿病、肝肾功能异常、感染、肿瘤、系统性炎症性疾病及其他严重疾病,入选对象均未服用维生素类药物及降脂药物。

1.2 研究方法

所有参与者均由临床医师进行病史采集,进行常规的体格检查,测量身高(m)和体重(kg),计算体质指数(body mass index, BMI)。空腹状态下抽取5ml静脉血,由医院检验科完成血糖,血脂,肝肾功能,Hcy检测。

1.3 统计学分析

所有的数据分析均应用SPSS13.0统计软件包处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量资料比较用独立样本t检验,计数资料采用 χ^2 分析。相关性分析应用Pearson相关分析,回归分析采用多因素回归分析,

$P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较

高血压伴HHcy组和高血压不伴HHcy组在年龄、性别、舒张压方面无统计学差异($P > 0.05$)。高血压伴HHcy组比高血压不伴HHcy组有较高的同型半胱氨酸,收缩压和空腹血糖水平,有较低的BMI($P < 0.05$)。

表1: 两组一般情况比较

| | 高血压伴 HHcy (200例) | 高血压不伴 HHcy(200例) | t | p |
|-----------|---------------------|---------------------|-------|--------|
| 男/女 | 126/74 | 120/80 | 0.264 | 0.607 |
| 年龄(岁) | 58.23 ± 12.24 | 59.58 ± 13.33 | 1.055 | 0.292 |
| 收缩压 | 162.16 ± 15.82 | 168.58 ± 20.69 | 3.486 | 0.0005 |
| 舒张压 | 93.56 ± 10.22 | 94.98 ± 12.23 | 1.26 | 0.208 |
| 体重指数(BMI) | 23.02 ± 2.65 | 22.34 ± 2.08 | 2.85 | 0.0045 |
| 血糖 | 5.7 ± 1.89 | 6.1 ± 1.55 | 2.314 | 0.021 |

2.2 两组血脂水平比较

高血压伴HHcy组和高血压不伴HHcy在总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、甘油三酯(Triglyceride)水平上均无统计学差异($P > 0.05$)。HHcy组血TG水平高于对照组($P < 0.01$),而高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平显著低于对照组($P < 0.01$,表2)。

表2: 两组之间血脂水平比较

| | N | TC | TG | HDL-C | LDL |
|------------|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 高血压伴 HHcy | 200 | 4.64 ± 1.26 | 1.73 ± 1.15 | 1.19 ± 0.30 | 2.81 ± 1.12 |
| 高血压不伴 HHcy | 200 | 4.58 ± 1.03 | 1.63 ± 1.08 | 1.08 ± 0.37 | 2.72 ± 0.98 |
| t | | 0.524 | 0.896 | 3.266 | 0.855 |
| p | | 0.602 | 0.371 | 0.0012 | 0.393 |

2.3 Hcy与HDL-C的相关性

相关分析显示,血Hcy与血HDL-C呈显著负相关($r = -0.107$, $P = 0.017$),多因素回归分析在校正了年龄、BMI、血压、血糖后Hcy仍对HDL-C存在影响($t = 2.294$, $P = 0.022$)。



3 讨论

高同型半胱氨酸 (high homocysteine, HHcy), 即血浆 Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 已经作为脑卒中一种新的危险因素^[5]。流行病学研究显示中国成年高血压患者的 75% 伴有 HHcy^[2], 中国的脑卒中发病率约为美国人群的 2 倍, 研究显示美国脑卒中发生主要传统危险因素, 如高胆固醇、高血糖、肥胖等发病率均高于中国, 而中国 HHcy 的发病率却显著高于美国; 这些数据提示高血压和高 Hcy 可解释中国高发的脑卒中风险。同时血清中 Hcy 浓度与冠心病的发生有密切的关系, 血浆 Hcy 水平升高与冠心病的发生正相关, Hcy 浓度每增高 $5 \mu\text{mol/L}$, 冠心病的危险性增加 1.5 倍, 以上说明 Hcy 是一种新的动脉粥样硬化独立危险因素。

但迄今同型半胱氨酸致动脉粥样硬化具体机制仍不十分, 有研究显示内皮功能异常是冠状动脉发生粥样硬化的早期步骤, 而合并 HHcy 的高血压患者存^[6]在显著的冠状动脉内皮功能异常。机制上可能与 Hcy 抑制内皮一氧化氮合酶表达与磷酸化, 增加氧^[7, 8]化应激、炎症反应等有关。但动脉粥样硬化的机制是多样的, 同型半胱氨酸是否通过影响传统因素而影响疾病发生有待进一步研究, 血脂水平是心脑血管疾病重要的危险因素, 升高的胆固醇, 低密度脂蛋白水平与动脉粥样硬化疾病正相关, 而 HDL-C 与动脉粥样硬化负相关。已有同型半胱氨酸对正常体检人群 HDL-C 及 ApoAI 水平的影响, 而同型半胱氨酸大多数常伴有高血压病, 此部分病人处于多重危险因素影响, 心血管疾病发病风险更高, 因此, 本研究探讨同型半胱氨酸对高血压患者血脂的影响。

本研究结果显示, 高血压伴 HHcy 的患者比高血压伴正常 Hcy 患者的 HDL-C 水平明显降低, 相关分析显示 Hcy 与 HDL-C 水平负相关, 且经过校正混杂因素后这种相关性仍然存在。因此, 该结果提示, 同型半胱氨酸可能通过影响 HDL-C 水平, 减弱 HDL 对动脉粥样硬化的保护作用。然而目前关于血 HDL-C 下降的原因仍不十分清楚。新近动物研究显示, Hcy 可通过过氧化体增殖物激活型受体 α -ApoA I 通路而抑制肝脏 ApoA I 而影响 HDL-C 水平^[9, 10]。另外, Hcy 还可刺激核因子 κ B 及表达 ApoA I 调节蛋白 I 而导致 ApoA I 的转录水平下降而导致 HDL 功能的下降^[11-13]。

因此, 临床上应重视 HHcy 及低 HDL-C, 尽早进行临床干预, 减少心脑血管疾病的发病风险。

参考文献

[1] 胡大一, 徐希平. 有效控制“H 型”高血压预防卒中的新思路[J]. 中华内科杂志 2008, 47:976-977.

[2] 李建平, 霍勇, 刘平, 等. 马来酸依那普利叶酸片降压、降同型半胱氨酸的疗效和安全性. 北京大学学报(医学版), 2007, 39:614-618.

[3] Huo Y, Li J, Qin X, et al. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial. JAMA. 2015;313(13):1325-35.

[4] Wilson PW. High-density lipoprotein, low-density lipoprotein and coronary artery disease. Am J Cardiol. 1990;66:7A-10A.

[5] 刘力生, 吴兆苏, 朱鼎良, 等. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 16(8):1187-1192

[6] Liu J, Xu Y, Zhang H, et al. Coronary flow velocity reserve is impaired in hypertensive patients with hyperhomocysteinemia[J]. J Hum Hypertens, 2014, 28(12): 743-747.

[7] 蒋承建, 郭航远, 唐伟良, 等. 同型半胱氨酸对内皮祖细胞生成 eNOS、p-eNOS 和 NO 的影响及黄酒的改善作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(5):475-479.

[8] 侯跃龙, 陆薇薇, 张金胜, 等. 同型半胱氨酸通过内质网应激反应促进大鼠血管平滑肌细胞钙化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(5):437-442

[9] Relationship between lipid profiles and plasma total homocysteine, cysteine and the risk of coronary artery disease in coronary angiographic subjects[J]. Lipids Health Dis, 2011, 10(1): 137.

[10] Sood HS, Hunt MJ, Tyagi SC. Peroxisome proliferator ameliorates endothelial dysfunction in a murine model of hyperhomocysteinemia[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2003, 284(2): L333-L341

[11] Anselmino M, Sillano D. Impact of pre-diabetes and diabetes on cardiovascular outcomes[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2012, 10(6): 680-683.

[12] Morishima A, Ohkubo N, Maeda N, et al. NF kappa B regulates plasma apolipoprotein AI and high density lipoprotein cholesterol through inhibition of peroxisome proliferator-activated receptor alpha[J]. J Biol Chem, 2003, 278(40): 38 188-193.

[13] 刘佳, 胡延晋, 潘永华, 苗莉, 陈哲, 张恒, 徐援, 王广. 高同型半胱氨酸血症与健康体检人群的低高密度脂蛋白血症有关[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 08:803-806.

(上接第 89 页)

血量均少于开腹组, 且术后早期炎症性肠梗阻的发生低于开腹组, 提示腹腔镜组的临床疗效优于开腹组。

由上可知, 腹腔镜结直肠癌根治术治疗结直肠癌的临床疗效优于开腹结直肠癌根治术, 且可有效预防术后早期炎症性肠梗阻的发生, 值得临床推行。

参考文献

[1] 潘涛. 腹腔镜与开腹结直肠癌切除术后早期炎症性肠梗阻的临床疗效评价[J]. 结直肠肛门外科, 2016(s2):532-533.

[2] 陈先达, 黄锦荣, 郑赟. 腹腔镜与开腹手术治疗结直肠癌患者临床疗效和术后肠梗阻发生率的比较[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(11):1367-1369.

[3] 黄志祥, 沈卫良, 王先法. 不同手术方式治疗结直肠癌的临床疗效及术后肠梗阻发生率的对比[J]. 浙江创伤外科, 2016, 21(6):1055-1056.

[4] 蔡巧英, 徐江南, 李丽军, 等. 腹腔镜与开腹结直肠癌根治术后粘连性肠梗阻发生情况比较[J]. 浙江医学, 2017, 39(18):1588-1589.

[5] 朱淦军, 陈刚, 胡佳, 等. 腹腔镜与开腹手术治疗结直肠癌的临床疗效及术后并发症的比较[J]. 实用癌症杂志, 2016(1):103-106.

(上接第 90 页)

队战斗力提升的一大问题。在军改积极推进之际, 军事训练也越来越贴近实战。合理把握军事训练中腰部损伤的类型和预防措施, 将有助于训练效果的提升, 锻造一支召之即来、来之能战、战之必胜的精兵劲旅。

参考文献

[1] 邢聪, 吴瑛, 项贤林, 耿家先, 赵小瑜. 运动导致腰部损伤之研究——机理·因素·特点·预防[J]. 南京体育学院学报(自然科学版), 2017, 16(03):23-28.

[2] 王惠. 运动腰损伤发生原因及手法治疗探讨[J]. 青岛大学医学院学报, 2008(05):449-451.

[3] 朱世国. 篮球运动员腰部损伤原因及预防措施[J]. 黑龙江科技信息, 2007(13):184.

[4] 李娜. 我国艺术体操专业运动员腰部损伤的分析研究[J]. 北京体育大学学报, 2007(01):66-67.

[5] 黄长剑. 篮球运动员腰部损伤原因及预防措施[J]. 闽江学院学报, 2003(05):93-96.

[6] 王建国. 我国篮球运动员腰损伤诱因与对策的研究[J]. 山东体育学院学报, 2001(02):48-51.

[7] 樊艺杰. 武术套路运动员常见的腰部损伤的原因与预防[J]. 湖北体育科技, 2001(01):73-74.