

老年 H 型高血压颈动脉狭窄程度与血脂和炎性因子的相关性研究

刘 瑶 李俊峰 高金全 张亚西 王安伟

摘 要 **目的** 探讨老年 H 型高血压颈动脉狭窄程度与血脂和炎性因子的相关性。**方法** 将 198 例老年原发性高血压患者按照血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)的水平高低分为 H 型高血压组($\text{Hcy} \geq 10 \mu\text{mol/L}$, $n = 104$ 例)和单纯型高血压组($\text{Hcy} < 10 \mu\text{mol/L}$, $n = 94$),并以 100 例健康体检者为对照组,分析颈动脉狭窄程度与血脂和炎性因子的相关性。**结果** 与健康对照组相比,H 型高血压和单纯高血压组的 IMT、斑块指数、僵硬、hs-CRP、IL-1、IL-6 和 TNF- α 均显著升高,扩张性明显降低,且 H 型高血压组的上述指标改变程度亦明显高于单纯高血压组($P < 0.05$);相关分析显示,颈动脉狭窄程度与炎性因子和血脂指标均呈正相关($P < 0.05$);多元回归分析显示,Hcy、低密度脂蛋白胆固醇和 hs-CRP 是高危因子。**结论** H 型高血压患者更容易发生颈动脉狭窄,且与血脂和炎性因子水平密切相关。

关键词 H 型高血压 颈动脉狭窄 炎性因子 血脂

中图分类号 R541.3;R543.4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.04.041

Correlation between Degree of Carotid Stenosis and Lipids, Inflammatory Factors in Elderly H-hypertensive Patients Liu Yao, Li Jun-feng, Gao Jinquan, et al. People's Hospital of Chongzhou City, Sichuan 611230, China

Abstract **Objective** To explore the correlation between degree of carotid stenosis and lipids, inflammatory factors in elderly hypertensive patients with high homocysteine. **Methods** The 198 cases of elderly patients with hypertension were divided into high and low levels of H-hypertensive group [$\text{homocysteine (Hcy)} \geq 10 \mu\text{mol/L}$, 104 cases] and simple hypertension group ($\text{Hcy} < 10 \mu\text{mol/L}$, 94 cases) according to plasma Hcy, and 100 healthy subjects were selected as the control group. The correlation between carotid stenosis and lipid, inflammatory factors were analyzed. **Results** Compared with the healthy control group, IMT, plaque index, stiffness, hs-CRP, IL-1, IL-6 and TNF- α in H hypertension and hypertensive groups were significantly increased, but the distensibility were decreased. Also, changes on these indicators of the degree of H-hypertensive group were significantly higher than the hypertension group ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that the degree of stenosis of inflammatory cytokines and lipid levels were positively correlated ($P < 0.05$). Multiple regression analysis showed that, Hcy, LDL cholesterol and hs-CRP were risk factors. **Conclusion** H-hypertensive patients are more prone to stenosis, which is closely related to lipid and inflammatory cytokine levels.

Key words H-hypertensive; Carotid stenosis; Inflammatory cytokine; Lipids

大量流行病学调查和实验研究结果发现,颈动脉粥样硬化和狭窄程度是诱发高血压和其他心脑血管疾病的重要危险因素^[1]。高血压是一种常见的导致残率、高病死率和高消耗率的慢性疾病,多发于中老年人,且通常伴有血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平的升高,称为高 Hcy 血症,又可定义为 H 型高血压^[2]。据研究显示,我国近 2 亿高血压患者中约有 75% 为 H 型高血压,是最为主要的原发性高血压类型^[3]。然而,目前 H 型高血压的发病机制并不清楚,且临床研究较少。本研究拟探讨 H 型高血压颈动脉狭窄程度与血脂和炎性因子的关系,以期阐

明其发病机制,为临床防治工作提供新思路和新靶点。

资料与方法

1. 研究对象:选取 2010 年 2 月~2013 年 12 月间于笔者医院门诊及住院治疗的老年原发性高血压患者 198 例为研究对象。其中男性 108 例,女性 90 例,年龄 60~82 岁,平均年龄 63.6 ± 10.5 岁。所有患者的诊断标准均严格依据《中国高血压防治指南(2010 年修订版)》^[4] 执行,按照其血浆 Hcy 的水平高低分为 H 型高血压组($\text{Hcy} \geq 10 \mu\text{mol/L}$)和单纯型高血压组($\text{Hcy} < 10 \mu\text{mol/L}$),两组患者的一般资料详见表 1。所有患者均接受详细的病史信息采集、查体、心电图和实验室、影像学检查,排除继发性高血压、冠心病、糖尿病、甲状腺功能亢进或减退、严重贫血、恶性肿瘤、肝肾功能不全、感染性疾病或近 4 周服用叶酸或 B 族维生素等。选择同期门诊健康体检者

100 例,男、女性各 50 例,为健康对照组。3 组受试对象在性别、年龄、病程、体重指数、血糖、血脂水平等方面的比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),资料均衡具有可比性。

表 1 3 组研究对象一般临床资料比较

分组	<i>n</i>	性别 (男性/女性)	病程 (年)	体重指数 (kg/m ²)	空腹血糖 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	低密度脂蛋白 胆固醇 (mmol/L)	高密度脂蛋白 胆固醇 (mmol/L)
H 型高血压组	104	56/48	7.1 ± 1.3	23.44 ± 3.25	5.1 ± 1.1	4.3 ± 1.6	2.1 ± 0.9	2.1 ± 0.8	2.2 ± 0.6
单纯型高血压组	94	53/41	6.9 ± 1.1	23.50 ± 3.50	5.2 ± 1.4	4.6 ± 1.2	2.0 ± 0.7	2.5 ± 0.9	1.9 ± 0.5
健康对照组	100	50/50	6.7 ± 1.4	22.88 ± 4.21	5.0 ± 1.2	4.4 ± 1.5	2.2 ± 0.6	2.4 ± 0.9	2.1 ± 0.6
<i>F</i>	—	—	0.881	0.728	1.113	0.812	1.401	0.899	1.502
<i>P</i>	—	—	0.704	0.810	0.280	0.404	0.296	0.667	0.115

2. 颈动脉狭窄程度检测:应用美国 ALT HDI 3000 彩色多普勒超声显像仪进行超声检查和测量。测量前嘱患者仰卧位,充分暴露和伸展颈部,由同一位医师统一操作,分别利用高频超声观察双侧颈总动脉、颈总动脉分叉处、颈内动脉和颈外动脉。测量颈动脉内膜中层厚度 (inteima - media thickness, IMT),每侧 IMT 测 3 次,取其平均值。同时,观察双侧颈动脉是否有无斑块,并记录斑块位置、数量、大小和回声特性。将 IMT≤1.0mm 判定为颈动脉内中膜增厚,IMT>1.3mm 时定为颈动脉斑块,并按照 Sakaguchi 等^[5]制定的标准和参考文献^[6]提供的方法分别计算斑块指数、颈总动脉的扩张性和僵硬度,以反映颈动脉的狭窄程度。

3. 炎性因子含量检测:所有受试对象均于清晨抽取空腹静脉血 5ml,分别利用酶联免疫 (ELISA) 法、散射比浊法和放射免疫法测定炎性因子白细胞介素 - 1 和 6 (interleukin - 1, 6, IL - 1, 6)、高敏 C 反应蛋白 (high - sensitivity C - reactive

protein, hs - CRP) 和肿瘤坏死因子 - α (tumor necrosis factor - α, TNF - α) 的变化。

4. 统计学方法:利用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,数据均采用均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间的比较采用 ANOVA 分析,两两比较则利用 LSD - *t* 检验,相关分析采用 Spearman 相关分析法,多元线性回归则利用 Logistic 回归方程。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 颈动脉狭窄程度结果比较:如表 2 所示,与健康对照组相比,H 型高血压和单纯高血压组的 IMT、斑块指数和僵硬度均显著升高,扩张性明显降低,且 H 型高血压组的上述指标亦明显高于单纯高血压组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 3 组受试对象颈动脉狭窄程度比较

分组	<i>n</i>	IMT (mm)	扩张性 (mmHg ⁻¹ × 100)	僵硬度 (mmHg)	斑块指数
H 型高血压组	104	1.54 ± 0.12 ^{*#}	0.21 ± 0.08 ^{*#}	798.6 ± 95.1 ^{*#}	4.48 ± 0.92 ^{*#}
单纯型高血压组	94	0.91 ± 0.08 [*]	0.49 ± 0.11 [*]	418.4 ± 94.3 [*]	2.58 ± 0.81 [*]
健康对照组	100	0.54 ± 0.01	0.95 ± 0.20	209.1 ± 71.2	1.12 ± 0.85
<i>F</i>		14.123	10.165	10.021	16.218
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

与健康对照组比较,^{*} $P<0.05$;与单纯高血压组比较,[#] $P<0.05$

2. 炎性因子含量比较:如表 3 所示,与健康对照组相比,H 型高血压和单纯高血压组的 hs - CRP、IL - 1、IL - 6 和 TNF - α 均明显升高,而且 H 型高血压

患者的 4 项指标含量显著高于单纯高血压组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 各组 MMP - 9 和 Hcy 含量比较

分组	<i>n</i>	hs - CRP (mg/L)	IL - 6 (μg/L)	TNF - α (ng/L)	IL - 1 (ng/L)
H 型高血压组	104	2.54 ± 0.93 ^{*#}	1.32 ± 0.34	6.04 ± 1.36 ^{*#}	41.89 ± 10.98 ^{*#}
单纯型高血压组	94	1.82 ± 0.71 [*]	1.01 ± 0.28	3.98 ± 0.92 [*]	31.66 ± 10.87 [*]
健康对照组	100	0.95 ± 0.36	0.78 ± 0.12	1.90 ± 0.68	21.72 ± 8.94
<i>F</i>		11.814	5.612	4.957	9.012
<i>P</i>		0.000	0.001	0.004	0.000

与健康对照组比较,^{*} $P<0.05$;与单纯高血压组比较,[#] $P<0.05$

3. 颈动脉狭窄程度与炎症因子和血脂的相关性分析:经 *Spearman* 相关分析结果显示,IMT、斑块指数和僵硬度与 hs-CRP、FIB 和 TNF- α 呈正相关($P < 0.05$),扩张性则与 3 项炎症因子呈负相关($P < 0.05$)。而且,颈动脉狭窄程度指标与空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇均呈正相关($P < 0.05$)。

4. 多元线性回归分析:以 IMT 为因变量,将患者的一般临床资料信息、血脂指标和炎症因子等作为自变量,经多元 *Logistic* 回归分析,最后进入模型方程的变量为 Hcy($P = 0.001$)、低密度脂蛋白胆固醇($P = 0.041$)和 hs-CRP($P = 0.021$)。

讨 论

颈动脉粥样硬化狭窄是一种以血管内皮细胞损伤及其介导的炎症反应为核心的病理改变过程,是动脉硬化中最常见的类型,其主要的病变特点为脂质的沉积和纤维基质的增殖,极易迁延进展形成粥样物质或血管斑块,继而诱发心脑血管疾病^[7]。尽管目前动脉粥样硬化狭窄形成过程中的形态学改变已基本清楚,但是其具体的作用机制国内外研究观点众说纷纭。有研究发现,Hcy 在体内蓄积达到一定程度时可诱发机体的颈动脉发生粥样硬化,形成血管斑块,诱发颈动脉血管狭窄,提示 Hcy 水平的高低是决定颈动脉粥样硬化的敏感生物学标志物之一^[8]。由于颈动脉粥样硬化狭窄还被诸多研究者证实与细胞的炎症反应密切相关,而且可作为预测心脑血管疾病发生的重要指标^[9]。因此,本研究同时检测 Hcy 和 hs-CRP、IL-1、IL-6 和 TNF- α 炎症因子的含量水平,结果发现 H 型高血压患者的炎症因子和 Hcy 水平明显高于单纯高血压患者和健康对照人群,提示其是体内高水平的 Hcy 和炎症因子是诱导颈动脉粥样硬化的重要元凶。

炎症因子与动脉粥样硬化狭窄的相关性研究是当今研究的热点。hs-CRP 是一种急性时相的反应蛋白,在正常血清中 hs-CRP 的含量极低,而在感染发生后 6~8h,hs-CRP 可出现急剧升高。前瞻性的研究还揭示,hs-CRP 与冠心病等心脑血管的疾病的发病和死亡密切相关,并能作为独立的因子用于这些疾病的预测和临床评估^[10]。从本研究结果中也发现,hs-CRP 相比健康人群显著增高,而且与血管的粥样改变指标呈正相关,提示其可能参与动脉粥样硬化狭窄的形成和进展过程。IL-6,又称为前炎症细胞因子,是体内炎症反应调控的中枢因子。有研究表

明,IL-6 在血管病变和心肌缺血中起重要的调控作用,而且能与 hs-CRP 共同作用,促进血栓的形成^[11]。因而,研究结果所检测的高水平 IL-6 亦可从另一方面验证了炎症因子对动脉粥样硬化狭窄的促进作用,并且可能存在交互的调控网络。此外,与 IL-6 类似,IL-1 和 TNF- α 也是具有免疫调节功能的多肽类细胞炎症因子,主要由单核-吞噬细胞和淋巴细胞产生,它们不仅能够参与颈动脉粥样硬化的发生、发展过程,还与脑梗死灶的体积大小和严重程度呈正相关。

本研究结果表明,H 型高血压患者的 IL-1 和 TNF- α 均明显高于单纯高血压患者和健康对照人群,这与既往报道结果基本一致,也充分证实炎症反应是诱发动脉粥样硬化狭窄和心脑血管疾病的重要风险因素^[12,13]。为进一步揭示动脉粥样硬化狭窄在 H 型高血压疾病发展中的重要角色,本研究还通过高频颈动脉超声检查的无创方式对患者的颈动脉血管予以检测,结果显示 H 型高血压组患者的 IMT、斑块指数和僵硬度均明显升高,扩张性也显著降低,表明其颈动脉的血管管腔已出现狭窄、扭曲或挤压的状况,同时,高水平的斑块指数充分反映了颈动脉的结构也已出现了结构性的损害。这与既往的流行病学报道和临床研究结果基本一致^[14,15]。此外,本研究结果采用 *Spearman* 相关分析法和 *Logistic* 多元回归分析揭示了颈动脉的狭窄程度与炎症因子的含量密切相关,而且与血脂水平呈正相关。该结果亦提示,防治 H 型高血压的另一种有效措施是降低机体的炎症反应,控制血脂水平。

参考文献

- 1 张明玺,罗俊. H 型高血压的病因及发病机制[J]. 心血管病学进展, 2012, 33(2): 253-256
- 2 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(12): 976-977
- 3 张岩. 伴同型半胱氨酸升高的高血压——“H 型”高血压[J]. 心血管病学进展, 2011, 32(1): 3-6
- 4 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-708
- 5 Sakaguchi M, Kitagawa K, Nagai Y, et al. Equivalence of plaque score and intima-media thickness of carotid ultrasonography for predicting severe coronary artery lesion [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2003, 29(3): 367-371
- 6 胡兆霆,侯庆臻,赵素玲,等. H 型高血压患者颈动脉结构和功能变化及与亚临床炎症的相关性[J]. 南方医科大学学报, 2012, 32(8): 1175-1178
- 7 Gepner AD, Korcarz CE, Colangelo LA, et al. Longitudinal effects of a decade of aging on carotid artery stiffness: the multiethnic study of

atherosclerosis [J]. Stroke, 2014, 45(1): 48-53

8 Steed MM, Tyagi SC. Mechanisms of cardiovascular remodeling in hyperhomocysteinemia [J]. Antioxid Redox Signal, 2011, 15(7): 1927-1943

9 Goldschmidt - Clermont P J, Dong C, Seo D M, *et al.* Atherosclerosis, inflammation, genetics, and stem cells: 2012 update [J]. Current Atherosclerosis Reports, 2012, 14(3): 201-210

10 Elnoamany MF, Dawood A. Subclinical vascular disease in patients with erectile dysfunction: correlation with high sensitivity C - reactive protein levels [J]. European Heart Journal, 2013, 34(Suppl 1): P5472

11 Yamagami H, Kitagawa K, Nagai Y, *et al.* Higher levels of interleukin - 6 are associated with lower echogenicity of carotid artery plaques [J]. Stroke, 2004, 35(3): 677-681

12 Kablak - Ziembicka A, Przewlocki T, Sokolowski A, *et al.* Carotid

intima - media thickness, hs - CRP and TNF - α are independently associated with cardiovascular event risk in patients with atherosclerotic occlusive disease [J]. Atherosclerosis, 2011, 214(1): 185-190

13 Packard RRS, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction [J]. Clinical Chemistry, 2008, 54(1): 24-38

14 Jones CD, Loefer L, Franceschini N, *et al.* Orthostatic hypotension as a risk factor for incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities study [J]. Hypertension, 2012, 59(5): 913-918

15 Rose KM, Eigenbrodt ML, Biga RL, *et al.* Orthostatic hypotension predicts mortality in middle - aged adults The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study [J]. Circulation, 2006, 114(7): 630-636

(收稿日期: 2014-04-01)

(修回日期: 2014-04-28)

CT 和 MR 对上胫腓关节面坡度的比较研究

吴俊峰 邢海龙 聂文峰 黄立雪 毛大为

摘 要 **目的** 探讨 MR 图像上测量上胫腓关节面坡度的可行性及临床意义。**方法** 选择因非胫腓骨病变而行 CT 和 MR 膝关节扫描的患者 53 名, 53 条膝, 年龄 19~67 岁, 分别在 CT 和 MR 图像上测量上胫腓关节面与腓骨长轴的夹角 ($\angle A$), 使用配对 t 检验分析两图像上测量结果的一致性。**结果** 两组测量结果比较, 上胫腓关节面与腓骨长轴的夹角 ($\angle A$) 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** MR 和 CT 图像对上胫腓关节测量结果一致, 为上胫腓关节的研究提供新思路, 为含有腓骨头的腓骨上段骨瓣外科应用提供又一种先进且可信的影像检查方法。

关键词 上胫腓关节 坡度 测量 磁共振成像

中图分类号 R816.8

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.04.042

Comparative Study of the Slope of Proximal Tibiofibular Articular Surface on CT and MR Wu Junfeng, Xing Hailong, Nie Wenfeng, *et al.* Department of Radiology, Yanqing County Hospital, Beijing 102100, China

Abstract **Objective** To explore the feasibility and the clinical significance of the measurement for the slope of proximal tibiofibular articular surface on MRI. **Methods** Fifty three legs in 53 patients who had no tibiofibular diseases and aged from 19 to 67 years old were selected. The included angle of the proximal tibiofibular articular surface and the long axis of the fibula were measured, and paired sample t test was used to compare the differences of the measurement of the slope of proximal tibiofibular articular surface on CT and on MR. **Results** Comparison of two measured results showed no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** The measurement of the slope of proximal tibiofibular articular surface on CT and MRI is consistent, that provides new ideas for exploring proximal tibiofibular joint, and provides better imaging method for surgery in using upper fibular flap.

Key words Proximal tibiofibular joint; Slope; Measurement; MR imaging

上胫腓关节系滑膜软骨关节, 位于胫骨外髁前外侧, 由两个近乎椭圆形关节面、滑囊和关节囊组成。上胫腓关节的运动包括水平位活动和轴向旋转^[1,2]。关节周围有韧带、筋膜等结构加强, 所以关节稳定性较强, 但随着交通事故增多, 上胫腓关节脱位也随之

增多, 而上胫腓关节面形态及坡度决定其是否易于发生脱位^[3,4]。另外腓骨形态笔直, 支撑力强, 具有充裕长度, 又是人体唯一可携带长管骨骨髓和髓端关节面的供骨, 切取供骨后对小腿负重功能影响不大。所以含有腓骨头的腓骨上段骨瓣可用于修复某些骨端缺损或重建关节^[5]。因此对上胫腓关节面坡度的