

· 临床研究 ·

老年隐性高血压患者同型半胱氨酸及部分炎症因子水平的效率

罗文利^{1*}, 刘继文², 柳 达¹, 丁海峰¹, 李诗洋¹

(¹石河子大学医学院第一附属医院老年病科, 石河子 832008; ²新疆维吾尔自治区人民医院米东分院内科, 乌鲁木齐 830021)

【摘要】目的 分析血浆同型半胱氨酸(Hcy)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)在老年隐性高血压患者中的水平。**方法** 选取2012年1月至2013年10月石河子大学医学院第一附属医院老年病科及新疆维吾尔自治区人民医院米东分院内科住院的>65岁的老年患者, 动态血压明确诊断为老年隐性高血压患者60例为隐性高血压组, 另选取同期住院健康体检60例非隐性高血压患者为对照组, 两组性别、年龄匹配, 同期测定血浆Hcy、hs-CRP、IL-6水平, 比较两组间差异。**结果** 隐性高血压组血Hcy水平为(17.64 ± 7.94) $\mu\text{mol/L}$, 对照组为(11.03 ± 5.35) $\mu\text{mol/L}$, 两组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。隐性高血压组hs-CRP、IL-6分别水平为(0.61 ± 0.15) mg/L 、(0.20 ± 0.05) mg/L , 对照组为(0.50 ± 0.14) mg/L 、(0.16 ± 0.04) mg/L , 两组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 老年隐性高血压患者Hcy、hs-CRP、IL-6水平升高, 但他们是否参与老年隐性高血压的发病有待进一步研究。

【关键词】 隐性高血压; 高半胱氨酸; C-反应蛋白质; 白细胞介素-6

【中图分类号】 R544.1; R592

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.03.048

Plasma levels of homocysteine and some inflammatory factors in elderly masked hypertensive patients

LUO Wen-Li^{1*}, LIU Ji-Wen², LIU Da¹, DING Hai-Feng¹, LI Shi-Yang¹

(¹Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital, College of Medicine, Shihezi University, Shihezi 832008, China; ²Department of Internal Medicine, Midong District Branch, the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830021, China)

【Abstract】 Objective To determine the plasma levels of homocysteine (Hcy), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6) in the elderly patients with masked hypertension. **Methods** A total of 60 elderly in-patients (over 65 years old) with masked hypertension confirmed by ambulatory blood pressure monitoring admitted in our department and Midong District Branch from January 2012 to October 2013 were recruited in this study as masked hypertension group. Another 60 elderly individuals without masked hypertension who took physical examination in our hospital during same period served as control group. The gender and age well matched between two groups. Plasma levels of Hcy, hs-CRP and IL-6 were detected in all the patients, and the results were compared between the 2 groups. **Results** The plasma level of Hcy was significantly higher in the masked hypertension group than in the control group [(17.64 ± 7.94) vs (11.03 ± 5.35) $\mu\text{mol/L}$, $P < 0.01$]. The masked hypertension group also had obviously higher plasma hs-CRP [(0.61 ± 0.15) mg/L and IL-6 levels (0.20 ± 0.05) mg/L] than the control group [(0.50 ± 0.14) mg/L and (0.16 ± 0.04) mg/L respectively, $P < 0.05$]. **Conclusion** Plasma levels of Hcy, hs-CRP and IL-6 are higher in elderly masked hypertensive patients than in those without masked hypertension. Whether Hcy, hs-CRP and IL-6 be involved in the pathogenesis of the elderly masked hypertension needs further study.

【Key words】 masked hypertension; homocysteine; C-reactive protein; interleukin-6

Corresponding author: LUO Wen-Li, E-mail: luowenli730823@sina.com

隐性高血压是一种常见高血压类型, 其发病隐匿、靶器官损害与持续性高血压相似, 临床预后不良, 该类患者的心血管疾病的发生率高^[1], 对人体危害较大。其病因及发病机制目前尚不十分清楚。本研究拟分析老年隐性高血压患者血

浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)及部分炎症因子[超敏C-反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)]水平, 为老年隐性高血压的诊治提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象

研究对象为2012年1月至2013年10月在石河子大学医学院第一附属医院老年病科及新疆维吾尔自治区人民医院米东分院内科住院的>65岁的老年患者,动态血压明确诊断为老年隐性高血压患者60例作为隐性高血压组,男42例,女18例,年龄(67.07 ± 2.01)岁,另选取同期住院健康体检60例非隐性高血压患者作为对照组,性别、年龄与隐性高血压患者完全匹配。排除明确诊断为显性高血压、糖尿病、急性心脑血管疾病、心力衰竭、内分泌疾病、高脂血症、严重肝肾功能障碍、肿瘤、急慢性感染以及服用叶酸、维生素B₁₂(vitamin B₁₂, B₁₂)药物的患者。

1.2 方法

所有受试者入院次日清晨均空腹采取肘静脉血10ml,其中5ml放置于干燥不抗凝试管内,另外5ml放置于含有0.2%二胺四乙酸二钠(EDTANa₂)的抗凝试管内,凝固后经3000转/min离心15min获取血清和血浆,-20℃保存备用。收集所有研究对象的实验室及相关辅助检查。实验室及相关辅助检查包括:烟酒史、体质量指数(body mass index, BMI = kg/m²)、尿素氮(urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、尿酸(uric acid, UA)、尿微量白蛋白(microalbuminuria, mAlb)、空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)。Hcy测定采用荧光偏振免疫分析法,hs-CRP采用胶乳增强免疫透射比浊法测定,放射免疫法测定IL-6水平,化学发光法测定叶酸(folic acid, FA)、B₁₂水平,所有体检者均进行心脏超声心动图、头颅电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)、颈动脉超声检查。隐性高血压的诊断^[2]:诊室血压正常(<140/90mmHg, 1mmHg = 0.133kPa),而动态血压监测血压升高(白天收缩压≥135mmHg或白天舒张压≥85mmHg)。

1.3 统计学处理

所有数据均采用SPSS17.0统计软件分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料以n(%)表示。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检查结果

在隐性高血压患者中,腔隙性脑梗死、左室肥厚、颈动脉斑块检出率分别为63.3%、75.0%、60.0%,与对照组比较(三者检出率分别为47.1%、53.3%、36.7%),差异均有统计学意义(均P<0.05)。

2.2 隐性高血压与对照组临床相关指标比较

在隐性高血压组中,BMI为(26.81 ± 3.76)kg/m²,与对照组[(25.24 ± 2.38)kg/m²]比较,差异有统计学意义(P=0.017)。在两组患者中,肾功能(BUN、Cr、UA、mAlb)、血脂水平(TC、TG、HDL-C、LDL-C)、FBG水平等差异均有统计学意义(P<0.05;表1)。

表1 隐性高血压组与对照组临床相关指标比较
Table 1 Comparison of clinically relevant indicators between masked hypertension group and control group
($\bar{x} \pm s$)

Item	Masked hypertension group	Control group
BMI(kg/m ²)	26.81 ± 3.76*	25.24 ± 2.38
BUN(mmol/L)	5.02 ± 1.06**	4.26 ± 1.07
Cr(μmol/L)	67.76 ± 11.37***	59.21 ± 9.23
UA(μmol/L)	329.85 ± 80.74**	285.79 ± 67.68
mAlb(mg/L)	26.73 ± 3.08*	25.12 ± 2.48
TC(mmol/L)	4.15 ± 0.53*	3.88 ± 0.63
TG(mmol/L)	1.43 ± 0.18*	1.21 ± 0.37
HDL-C(mmol/L)	1.00 ± 0.27*	1.18 ± 0.44
LDL-C(mmol/L)	2.52 ± 0.63*	2.16 ± 0.72
FBG(mmol/L)	4.95 ± 0.43*	4.69 ± 0.39

BMI: body mass index; BUN: blood urea nitrogen; Cr: creatinine; UA: uric acid; mAlb: microalbuminuria; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol; FBG: fasting blood-glucose. Compared with control group, *P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001

2.3 隐性高血压组与对照组炎症因子(hs-CRP、IL-6)、Hcy、FA、B₁₂水平比较

在隐性高血压组中hs-CRP、IL-6、Hcy水平均高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。FA、B₁₂水平隐性高血压组均低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05;表2)。

3 讨论

既往研究结果表明^[3]:隐性高血压患者左室厚度及质量增大,动脉僵硬度高,发生心血管事件和靶器官损害的概率高,发展成收缩期高血压的倾向高。本研究中腔隙性脑梗死、左室肥厚、颈动脉斑块检出率明显高于对照组,与既往研究结论一致,

表2 隐性高血压组与对照组炎症因子、Hcy、FA、VitB₁₂水平比较Table 2 Comparison of inflammatory factors, Hcy, FA, VitB₁₂ levels between masked hypertension group and control group ($\bar{x} \pm s$)

Item	Masked hypertension group	Control group
hs-CRP(mg/L)	0.61 ± 0.15**	0.50 ± 0.14
IL-6(mg/L)	0.20 ± 0.05**	0.16 ± 0.04
Hcy(μmol/L)	17.64 ± 7.94*	11.03 ± 5.35
FA(nmol/L)	7.24 ± 0.72**	7.75 ± 0.91
B ₁₂ (pmol/L)	289.61 ± 64.31***	354.00 ± 83.07

hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; IL-6: interleukin-6; Hcy: homocysteine; FA: folic acid; VitB₁₂: vitamin B₁₂. Compared with control group, * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$

靶器官的损害可能与血压变异、内皮功能损害有关^[4-6]。隐性高血压具有较多的心血管危险因素, BMI、血清TC、LDL-C均明显增高。高UA血症也是隐性高血压的危险因素, 且独立于BMI、吸烟饮酒等危险因素^[7]。本研究人群同样存在BMI指数升高、血脂血糖、肾功能水平高等特点。

Hcy也称高半胱氨酸, 是一种含硫氨基酸, 是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中重要的中间产物, 在体内转化需要多种酶及辅酶的作用, 通过甲基化及转硫化的过程生成蛋氨酸和半胱氨酸。FA及B₁₂是Hcy分解代谢过程中关键酶的辅酶, 这些代谢辅助因子缺乏会导致Hcy水平升高。Hcy可增加氧自由基和过氧化氢生成, 导致自由基的清除减慢; 抑制一氧化氮合酶的合成与生物活性, 引起血管内皮损伤和动脉平滑肌细胞增生; 加强LDL-C氧化, 导致内皮功能障碍; 破坏机体凝血和纤溶之间的平衡、激活血小板黏附和聚集、促进血栓形成和栓塞; 促进动脉粥样硬化、高血压等的发生与发展^[8,9]。本研究发现, 隐性高血压患者Hcy水平明显高于对照组, 高Hcy可能与隐性高血压的发生、发展有关。同时发现隐性高血压患者中FA及B₁₂水平明显降低, 该因素可能是Hcy水平升高的原因, 为临床老年高Hcy血症治疗提供了线索。

老年高血压存在炎症状态^[10,11], 受IL-1、IL-6等炎症细胞因子调控的hs-CRP被认为是最主要、最敏感的炎症标志物之一, 它可通过激活补体系统、持续损伤血管内皮细胞功能, 导致炎症细胞浸润、促进脂质沉积和动脉硬化, 抑制一氧化氮合酶合成, 引起血管痉挛, 导致血管扩张能力降低、血压升高和心血管重构。IL-6是血管紧张素Ⅱ诱导高血压及肾脏损害的基础^[12]。国外研究证实^[13], 隐性高血压患者比血压正常者具有更高的炎症激活, 与高血压前期患者相比有更高的hs-CRP水平。本研究结果提示, hs-CRP和IL-6水平在老年隐性高血压患者中升高, 它们可

能参与了隐性高血压发生、发展的病理生理过程。

本研究样本量少, 结果可能存在偏差, 且仅为临床观察, 对隐性高血压的发病机制无法提供确凿的证据。本研究发现老年隐性高血压患者血浆Hcy及部分炎症因子水平升高, Hcy是老年隐性高血压的致病因素还是合并症? 是否有H型隐性高血压? 炎症因子是否参与了老年隐性高血压的发生、发展等? 这些均有待进一步研究。

【参考文献】

- [1] Yao LP, Gong YC, Guo JZ. Masked hypertension[J]. Chin J Hypertens, 2012, 20(3): 224-227. [姚丽萍, 龚艳春, 郭冀珍. 隐性高血压[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(3): 224-227.]
- [2] Stergiou GS, Salgami EV, Tzamouranis DG, *et al.* Masked hypertension assessed by ambulatory blood pressure versus home blood pressure monitoring: is it the same phenomenon[J]? Am J Hypertens, 2005, 18(6): 772-778.
- [3] Zeng F, Yu P, Luo LL, *et al.* Clinical analysis of target organ damage in patients with masked hypertension[J]. South China J Cardiovasc Dis, 2014, 20(1): 90-92. [曾 锋, 余 钲, 罗柳玲, 等. 隐性高血压患者靶器官损害临床分析[J]. 岭南心血管病杂志, 2014, 20(1): 90-92.]
- [4] Hu XL, Wang MH, Zheng ZQ, *et al.* Clinical characteristics of blood pressure variability in elderly masked hypertensive patients[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2013, 15(12): 1288-1290. [胡小亮, 王梦洪, 郑泽琪, 等. 老年隐性高血压患者血压变异性临床特点分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(12): 1288-1290.]
- [5] Hu XL, Lu FH, Liu ZD, *et al.* Relationship between central blood pressure and its reflected wave with arterial elasticity in masked hypertensive patient[J]. Chin J Hypertens, 2011, 19(11): 1050-1054. [胡小亮, 路方红, 刘振东, 等. 隐性高血压患者中心动脉压及增强指数与动脉弹性的相关性[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(11): 1050-1054.]
- [6] Liu LF, Xie JX, Jin KG, *et al.* Central pressure and augmentation index in masked hypertension[J]. Chin J Hypertens, 2005, 13(12): 771-775. [刘丽芳, 谢晋湘, 晋库根, 等. 隐性高血压患者中心动脉压及增强指数[J]. 高血压杂志, 2005, 13(12): 771-775.]
- [7] An YX, Yan PP. Hyperuricemia and masked hypertension[J]. Clin Focus, 2010, 25(7): 570-571, 575. [安炎霞, 闫苹屏. 高尿酸血症与隐性高血压[J]. 临床荟萃, 2010, 25(7): 570-571, 575.]
- [8] Lu C, Zhu Y, Zhu SL, *et al.* The value of serum homocysteine in clinical diagnosis of patients with hypertension[J]. Chin J Gerontol, 2012, 32(24): 5529-5530. [鲁 陈, 朱 颖, 朱苏兰, 等. 血清同型

- 半胱氨酸在高血压患者临床诊断中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(24): 5529-5530.]
- [9] Jiang XM, Zhang HM. The relationship of plasma homocysteine levels with blood pressure variability in elderly patients with hypertension[J]. Chin J Gerontol, 2012, 32(20): 4490-4491. [姜雪梅, 张红苗. 老年高血压患者血浆同型半胱氨酸水平与血压变异性的关系[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(20): 4490-4491.]
- [10] Luo WL, Li NF, Liu D. Association between isolated systolic hypertension and serum levels of inflammation factors in elderly patients[J]. Chin Gen Pract, 2010, 13(9): 3079-3080. [罗文利, 李南方, 柳 达. 老年单纯收缩期高血压与部分炎症因子的相关性分析[J]. 中国全科医学杂志, 2010, 13(9): 3079-3080.]
- [11] Chen WQ. Correlation analysis of prehypertension and inflammation in elderly[J]. Chin J Gerontol, 2011, 31(5): 748-749. [陈文权. 老年高血压前期与炎症的相关分析[J]. 中国老年学志, 2011, 31(5): 748-749.]
- [12] Zhang W, Wang W, Yu H, et al. Interleukin 6 underlies angiotensin II-induced hypertension and chronic renal damage[J]. Hypertension, 2012, 59(1): 136-144.
- [13] Zhou Y, Luo O, Huang HG. Research progress in masked hypertension and target organ damage[J]. Chin J Cardiovasc Med, 2014, 19(1): 62-65. [周 言, 罗 偶, 黄红光. 隐匿性高血压与靶器官损害的研究进展[J]. 中国心血管病杂志, 2014, 19(1): 62-65.]
- (编辑: 李菁竹)

· 消 息 ·

《第三军医大学学报》征稿、征订启事

《第三军医大学学报》为国内外公开发行的综合性医药卫生类学术期刊, 创刊于1979年, 现为半月刊。其复合影响因子0.800、复合总被引频次6419(2010年《中国学术期刊影响因子年报》), 来稿2708篇(2010年), 刊稿877篇(2010年), 平均刊稿时间(从来稿到刊出)164天(2010年), 稿件录用率35%左右。

《第三军医大学学报》被国内外各大检索系统收录, 两度被评为国家期刊奖百种重点期刊, 为中国科技论文统计源期刊、中国自然科学类核心期刊和中国科学引文数据库(CSCD)核心库收录期刊。2008~2010年连续3年评为“中国百种杰出学术期刊”。

主要栏目有专家述评、专题报道、论著(军事医学、基础医学、临床医学、药学、预防医学、检验医学、生物医学工程等)、技术方法、研究快报、短篇论著、经验交流、疑难病例、个案与短篇和学术之窗等。

投稿、查询、阅读本刊请登陆<http://aammt.tmmu.com.cn/>。国内邮发代号: 78-91, 国外邮发代号: M6529。可在当地邮局订阅, 也可来函或致电我刊编辑部办理邮购, 免收邮寄费。联系地址: 重庆市沙坪坝区高滩岩正街30号《第三军医大学学报》编辑部, 邮编: 400038, 电话: (023) 68752187, E-mail: aammt@mail.tmmu.com.cn。

联系人: 唐素芳、王勇。