

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.09.016

高血压人群中超敏 C 反应蛋白、尿酸及同型半胱氨酸水平 与臂踝脉搏波传导速度关系的研究*

谢 军¹ 孙媛媛^{2△} 余其贵¹ 杨琳琳¹ 陈 娟¹

(1 安徽医科大学附属合肥医院 / 合肥市第二人民医院全科医学科 安徽 合肥 230011;

2 安徽医科大学附属合肥医院 / 合肥市第二人民医院临床营养科 安徽 合肥 230011)

摘要 目的:探讨高血压人群中超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、尿酸(UA)及同型半胱氨酸(Hcy)水平与臂踝脉搏波传导速度(bapwv)的关系。**方法:**选取 2018 年 1 月~2019 年 12 月本院收治的 78 例高血压患者为研究对象,根据 bapwv 检测结果将患者分为 bapwv 正常组及 bapwv 升高组。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 bapwv 异常升高的影响因素。采用 Pearson 检验对 hs-CRP、UA、Hcy 与 bapwv 的相关性进行分析。**结果:**78 例高血压患者中有 41 例出现 bapwv 异常升高,发生率为 52.56%。经单因素分析显示,bapwv 升高组与 bapwv 正常组患者在性别、年龄、体质指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压病程方面对比均无统计学差异($P>0.05$),bapwv 升高组患者的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、hs-CRP、UA、Hcy 水平均高于 bapwv 正常组患者($P<0.05$)。经多因素 Logistic 回归分析显示,SBP、DBP、hs-CRP、UA、Hcy 均是 bapwv 异常升高的独立危险因素($OR=1.309、1.193、1.416、1.309、1.205, P<0.05$)。经 Pearson 相关分析显示,高血压人群的 hs-CRP、UA、Hcy 均与 bapwv 呈正相关 ($r=0.488、0.510、0.493, P<0.05$)。**结论:**hs-CRP、UA、Hcy 均是高血压人群 bapwv 异常升高的独立危险因素,并均与 bapwv 呈正相关。

关键词:高血压;超敏 C 反应蛋白;尿酸;同型半胱氨酸

中图分类号:R544.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)09-1681-04

Study on the Relationship between the Levels of High-sensitivity C-reactive Protein, Uric Acid and Homocysteine and Brachial Ankle Pulse Wave Conduction Velocity in Hypertension*

XIE Jun¹, SUN Yuan-yuan^{2△}, YU Qi-gui¹, YANG Lin-lin¹, CHEN Juan¹

(1 Department of General Medicine, Hefei Hospital Affiliated to Anhui Medical University/

Hefei Second People's Hospital, Hefei, Anhui, 230011, China; 2 Department of Clinical Nutrition,

Hefei Hospital Affiliated to Anhui Medical University/Hefei Second People's Hospital, Hefei, Anhui, 230011, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between the levels of high sensitive C-reactive protein (hs-CRP), uric acid (UA) and homocysteine (Hcy) and brachial ankle pulse wave velocity (bapwv) in hypertension. **Methods:** 78 patients with hypertension who were admitted to our hospital from January 2018 to December 2019 were selected as the study objects. According to the results of bapwv test, the patients were divided into bapwv normal group and bapwv increased group. The influencing factors of abnormal increase of bapwv were analyzed by single factor and multi factor Logistic regression. The correlation between hs-CRP, UA, Hcy and bapwv were analyzed by pearson test. **Results:** 41 out of 78 patients with hypertension had abnormal increase of bapwv, the incidence was 52.56%. Single factor analysis showed that there were no significant difference in gender, age, body mass index (BMI), smoking history, drinking history and the course of hypertension between bapwv increased group and bapwv normal group ($P>0.05$). Systolic blood pressure (SBP), diastolic pressure (DBP), hs-CRP, UA and Hcy in bapwv increased group were higher than those in bapwv normal group ($P<0.05$). The multivariate logistic regression analysis showed that SBP, DBP, hs-CRP, UA, Hcy were all independent risk factors for the abnormal increase of bapwv ($OR=1.309, 1.193, 1.416, 1.309, 1.205, P<0.05$). Pearson test showed that hs-CRP, UA and Hcy were positively correlated with bapwv ($r=0.488, 0.510, 0.493, P<0.05$). **Conclusion:** hs-CRP, UA and Hcy are the independent risk factors for the abnormal increase of bapwv in hypertension, and they are all positively correlated with bapwv.

Key words: Hypertension; Hypersensitive C-reactive protein; Uric acid; Homocysteine

Chinese Library Classification(CLC): R544.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)09-1681-04

* 基金项目:安徽省重点研究与开发计划项目(1704f0804042)

作者简介:谢军(1980-),男,硕士,副主任医师,研究方向:老年衰弱及心血管,E-mail:ahmuxj2@163.com

△ 通讯作者:孙媛媛(1981-),女,本科,副主任医师,研究方向:高血压防治,E-mail:ahmusyy@sina.com

(收稿日期:2019-10-27 接受日期:2019-11-23)

前言

高血压是目前临床上最为常见的一类心血管类疾病,是以循环动脉压升高为主要临床征象的疾病。高血压的发病可使患者出现头晕、头痛、疲劳、心悸、乏力、面部潮红等症状,还可累及患者的心、脑、肾等器官,也是导致心血管出现突发事件的重要诱因^[1-3]。随着人们生活习惯的改变和人口老龄化程度加剧,在我国高血压的发病率逐年升高,其可增加各种心血管疾病的并发率,是危害人们生命健康的常见疾病^[4]。随着对高血压相关病理机制的研究不断深入,学者们相继发现动脉粥样硬化、动脉血管功能与结构的改变、血管炎症等病理过程参与了高血压的发生进展过程^[5,6]。臂踝脉搏波传导速度(Brachial-ankle pulse wave velocity, bapwv)是反映动脉血管弹性大小的指标,通过对其检测能够发现动脉硬化情况,进而评估患者高血压的病情变化^[7,8]。超敏C反应蛋白(Hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)是一种常见的炎症因子,是心血管危险事件的预测因子之一^[9]。尿酸(Uric acid, UA)是人类嘌呤代谢的最终产物,相关报道显示UA水平升高与冠心病、心肌梗死等心血管疾病的发生有一定的关联^[10]。同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)是一种含硫氨基酸,其在机体中的水平升高预示着冠心病、外周血管疾病及脑血管疾病的发生^[11]。本研究以高血压患者为研究对象,探讨hs-CRP、UA、Hcy与bapwv的关联性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入标准:①患者入院后均确诊为高血压,符合中华医学会制定的《中国高血压防治指南(2018年修订版)》中的相关诊断标准^[12];②患者均为成年人;③患者精神状态良好,能够配合研究;④患者均自愿参加本项研究;⑤研究方案符合伦理学要求。排除标准:①其他疾病引发的继发性高血压患者;②患者同时并发炎症性疾病、肾功能障碍等;③合并重要脏器受损患者;④精神状态异常、认知功能障碍不能配合研究的患者。根据上述标准选取2018年1月~2019年12月本院收治的78例高血压患者为研究对象开展本研究,其中男性44例、女性34例,年龄41~70岁,平均年龄(52.86±10.03)岁,体质指数(Body Mass Index, BMI)20~26kg/m²,平均BMI(23.07±2.89)

kg/m²,收缩压(Systolic Blood Pressure, SBP)126~173mmHg,平均(149.63±19.98)mmHg,舒张压(Diastolic blood pressure, DBP)80~121 mmHg,平均(96.50±12.13)mmHg。

1.2 研究方法

患者入院后均进行血压测量,记录患者的SBP、DBP,并采用DAS-1000型全自动动脉硬化诊断仪(北京东华原医疗设备有限责任公司)检测患者的bapwv。采集所有患者的晨间空腹静脉血约5 mL,采用Smart15型高速离心机[斯沃德科技(中国)有限公司]分离血清,转速5000 r/min、离心半径5 cm、离心时间10 min,采用BM6010/C型全自动生化分析仪(日本希森美康公司)检测患者的hs-CRP、UA、Hcy水平,试剂盒购自罗氏诊断产品(上海)有限公司,操作步骤严格按仪器操作规程、试剂盒说明书要求进行。根据bapwv检测结果将患者分为bapwv升高组(bapwv≥1400 cm/s)41例和bapwv正常组(bapwv<1400 cm/s)37例,对两组患者的性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压病程、SBP、DBP、hs-CRP、UA、Hcy进行对比分析。

1.3 统计学处理

采用SPSS 21.0进行数据处理与分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,计数资料以[(n)%]表示,组间比较实施 χ^2 检验,采用单因素及多因素Logistic回归分析bapwv异常升高的影响因素,相关性分析采用Pearson检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 bapwv检测结果统计

78例高血压人群中有41例出现bapwv异常升高,发生率为52.56%。根据检测结果将患者分为bapwv升高组41例与bapwv正常组37例,bapwv分别为(1592.12±190.93) cm/s、(1219.23±171.38) cm/s,两组患者的bapwv对比差异有统计学意义($t=9.039, P=0.000$)。

2.2 bapwv异常升高的单因素分析

经单因素分析显示,bapwv升高组与bapwv正常组患者在性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压病程方面对比均无统计学差异($P > 0.05$),而bapwv升高组患者的SBP、DBP、hs-CRP、UA、Hcy水平均高于bapwv正常组患者,组间对比差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 bapwv异常升高的单因素分析
Table 1 Single factor analysis of abnormal increase of bapwv

Factors		bapwv increased group (n=41)	bapwv normal group (n=37)	t/ χ^2	P
Gender	Male	24(58.54)	20(54.05)	0.159	0.690
	Female	17(41.46)	17(45.95)		
Age(year)		53.72±9.97	51.91±8.83	0.845	0.401
BMI(kg/m ²)		23.19±2.12	22.93±2.05	0.549	0.584
Smoking history	Yes	5(12.20)	2(5.41)	1.098	0.295
	No	36(87.80)	35(94.59)		
Drinking history	Yes	11(26.83)	8(21.62)	0.286	0.593
	No	30(73.17)	29(78.38)		

续表 1 bapwv 异常升高的单因素分析

Table 1 Single factor analysis of abnormal increase of bapwv

Factors	bapwv increased group (n=41)	bapwv normal group (n=37)	t/χ^2	P
Course of hypertension(year)	8.87±3.98	8.14±3.23	0.883	0.380
SBP(mmHg)	159.82±12.43	138.34±11.78	7.812	0.000
DBP(mmHg)	102.24±10.33	90.14±8.12	5.708	0.000
hs-CRP(mg/L)	2.87±0.82	1.29±0.61	9.570	0.000
UA(μ mol/L)	551.89±62.12	428.87±54.71	9.238	0.000
Hcy(μ mol/L)	20.82±3.76	14.78±3.23	7.570	0.000

2.3 bapwv 异常升高的多因素分析

以 bapwv 是否正常为因变量,以 SBP、DBP、hs-CRP、UA、Hcy 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,SBP、

DBP、hs-CRP、UA、Hcy 均是 bapwv 异常升高的独立危险因素 ($P<0.05$),见表 2。

表 2 bapwv 异常升高的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of abnormal increase of bapwv

Variable	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
SBP	0.398	0.542	3.809	1.309(1.113~1.562)	0.000
DBP	0.421	0.290	2.892	1.193(1.003~1.417)	0.007
hs-CRP	0.487	0.341	3.672	1.416(1.218~1.649)	0.005
UA	0.392	0.284	4.982	1.309(1.171~1.714)	0.000
Hcy	0.434	0.502	3.578	1.205(1.112~1.617)	0.006

2.4 hs-CRP、UA、Hcy 与 bapwv 的相关性分析

经 Pearson 相关分析显示,高血压人群的 hs-CRP、UA、Hcy 与 bapwv 均呈正相关($P<0.05$),见表 3。

表 3 hs-CRP、UA、Hcy 与 bapwv 的相关性分析

Table 3 Correlation Analysis of hs-CRP, UA, Hcy and bapwv

Indexes	bapwv	
	r	P
hs-CRP	0.488	0.007
UA	0.510	0.000
Hcy	0.493	0.004

3 讨论

高血压是临床最常见的一类慢性疾病,由于人口老龄化的加剧以及人们不良生活方式的影响,高血压的发病率在逐年升高,其可引起临床突发性的心血管事件^[13,14]。高血压已成为威胁人类健康的社会性问题,引起社会人群的广泛关注。临床中对其发病机制、防治策略、病期监测等方面进行了深入细致的研究。动脉粥样硬化是许多心脑血管疾病的病理基础,早期发现并干预动脉硬化,对延缓或阻止疾病进展,预防和避免严重心血管事件的发生具有重要意义^[15,16]。bapwv 是临床常用的动脉血管弹性预测指标,是心血管疾病病情变化的重要预测指标。在近几年的欧洲及中国高血压防治指南中均将 bapwv 异常升高作为高血压患者出现靶器官损害的标志,对于筛选高血压人群中动脉粥样硬化有重要作用^[17,18]。bapwv 在检测过程中存在操作复杂、检测费用较高等不足,限制了其临床应用,因此能否通过其他临床替代手段对高血压患者动脉粥样硬化进行监测

是近期临床研究的重点。探索其他易于检测的标志物用以评估 bapwv,对于动脉粥样硬化的预测评估有重要作用^[19]。

在本研究中,对高血压患者的 bapwv 进行检测,结果显示有超过 50% 的患者存在 bapwv 异常升高,表明在高血压人群中多数患者均存在动脉粥样硬化的风险,表现为血管弹性功能的改变。再根据检测结果将患者分为 bapwv 升高组和 bapwv 正常组,进行临床资料的对比分析,结果显示 bapwv 升高组患者的 SBP、DBP、hs-CRP、UA、Hcy 水平均高于 bapwv 正常组患者,表明高血压人群的血压、hs-CRP、UA、Hcy 可能影响患者的 bapwv。多因素 Logistic 回归分析显示,SBP、DBP、hs-CRP、UA、Hcy 均是 bapwv 异常升高的独立危险因素,这与 Lin 等人的报道结果相近^[20,21]。血压持续升高对患者血管壁的结构功能损伤性较大,导致血管壁的弹性功能改变,进而引起 bapwv 的异常升高。高血压的发病过程是一个炎症反应参与的过程,伴随着各种炎症因子水平的异常改变,hs-CRP 是一种经典的炎症因子,是心血管危险事件的预测因子之一^[22,23]。当患者的血压持续升高,血管壁容易出现疲劳、破裂等现象,并可同时出现内膜损伤,诱导细胞黏附分子的表达等,进而促进炎症反应,刺激干细胞合成 hs-CRP,引起 hs-CRP 浓度升高^[24,25]。同时高水平的 hs-CRP 可促进血管内皮细胞增生、迁移,动脉内膜增厚,导致高血压血管重构阻力增加^[26]。UA 作为人类嘌呤代谢的最终产物,对动脉硬化的形成有重要影响,UA 水平的升高可影响肾素-血管紧张素系统的运行,进而导致动脉硬化的发生,同时 UA 还可激活机体的黄嘌呤氧化酶途径,产生超氧化物从而促进动脉硬化的发生和进展^[27,28]。而 Hcy 可通过对血脂指标的影响,促进脂质类物质沉积于动脉壁,进一步损伤内皮细胞,导致患者的血管内皮细胞变性、坏死,内皮再生能力降低,从而导致动

脉血管粥样硬化,进而引起 bapwv 的异常升高^[29,30]。在相关性分析中,高血压人群的 hs-CRP、UA、Hcy 均与 bapwv 呈正相关,进一步证实了高血压人群 hs-CRP、UA、Hcy 与 bapwv 的关联性,可通过对患者 hs-CRP、UA、Hcy 水平的监测实现对患者动脉粥样硬化的早期预测评估。

综上所述,hs-CRP、UA、Hcy 均是高血压人群 bapwv 异常升高的独立危险因素,并均与 bapwv 呈正相关。hs-CRP、UA、Hcy 是除血压等传统危险因素之外的 bapwv 异常升高的主要危险因素。通过对高血压人群 hs-CRP、UA、Hcy 水平的早期监测,有助于高血压人群中动脉粥样硬化的早期筛查,为高血压的早期防治提供参考。

参考文献(References)

- [1] 韩素慧,王晓艳.中青年高血压患者血压水平与 Hcy、UA、hsCRP 的相关性分析[J].河南大学学报(医学版),2019,27(2): 92-96
- [2] Nedogoda SV, Chumachek EV, Ledyeva AA, et al. Optimization of Control of Blood Pressure, Metabolic Disorders and Target Organs Protection With Fixed Perindopril and Indapamide Combination in Treated Patients With Arterial Hypertension [J]. Kardiologiia, 2017, 57(2): 5-11
- [3] 王红平,傅立军,顾北音,等.原发性高血压患者心率变异性及血压变异性与血管损害的相关性研究[J].现代生物医学进展,2019,29(10): 182-185
- [4] 周小艳,林先燕,余跃生,等.黔南地区瑶族、布依族老年人高血压流行病学调查[J].中国老年学杂志,2019,39(8): 2013-2015
- [5] Quispe R, Michos ED, Martin SS, et al. High-Sensitivity C-Reactive Protein Discordance With Atherogenic Lipid Measures and Incidence of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Primary Prevention: The ARIC Study[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(3): e013600
- [6] Fico BG, Gourley DD, Wooten SV, et al. Heart-Thigh Cuff Pulse Wave Velocity: A Novel Nontechnical Measure of Arterial Stiffness [J]. Amer j hype, 2019, 27(11): 281-284
- [7] Ohkuma T, Ninomiya T, Tomiyama H, et al. Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity and the Risk Prediction of Cardiovascular Disease: An Individual Participant Data Meta-Analysis[J]. Hypertension, 2017, 69(6): 97-103
- [8] 余洋,王路,叶俊荣,等.高血压患者心血管危险度与臂踝动脉脉搏波传导速度和踝臂指数的关联性[J].中国基层医药,2018,25(22): 2952-2955
- [9] Xia X, Zhao C, Luo Q, et al. Nomogram for Predicting Cardiovascular Mortality in Incident Peritoneal Dialysis Patients: An Observational Study[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 1820-1825
- [10] Cheng D, DU R, Wu XY, et al. Serum Uric Acid is Associated with the Predicted Risk of Prevalent Cardiovascular Disease in a Community-dwelling Population without Diabetes [J]. Biomed Environ Sci, 2018, 31(2): 106-114
- [11] He Y, Liu S, Zhang Z, et al. Imbalance of Endogenous Hydrogen Sulfide and Homocysteine in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Combined with Cardiovascular Disease [J]. Fro Pharma, 2017, 8(12): 624-629
- [12] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国,中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会,等.中国高血压防治指南(2018年修订版)[J].中国心血管杂志,2019,24(1): 24-56
- [13] Sarafidis PA, Loutradis C, Karpeta A, et al. Ambulatory Pulse Wave Velocity Is a Stronger Predictor of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality Than Office and Ambulatory Blood Pressure in Hemodialysis Patients[J]. Hypertension, 2017, 70(1): 148-157
- [14] Chandrasekhar T, Suchitra MM, Pallavi M, et al. Risk Factors for Cardiovascular Disease in Obese Children[J]. Indian Pediatr, 2017, 54(9): 752-755
- [15] 王丽蓉.同型半胱氨酸、超敏 C-反应蛋白及胱抑素 C 与妊娠高血压疾病的相关性[J].中国实用医刊,2017,44(4): 54-56
- [16] Maloberti A, Rebora P, Andreano A, et al. Pulse wave velocity progression over a medium-term follow-up in hypertensives: Focus on uric acid[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019, 21(7): 975-983
- [17] O'Connor EM, Koufaki P, Mercer TH, et al. Long-term pulse wave velocity outcomes with aerobic and resistance training in kidney transplant recipients - A pilot randomised controlled trial [J]. PloS One, 2017, 12(2): e0171063
- [18] 郭薇,安源,方乐,等.血清超敏 C-反应蛋白、同型半胱氨酸、尿酸水平与非致残性缺血性脑血管事件患者关系研究[J].中国实验诊断学,2019,23(9): 293-294
- [19] Wang YH, Yan QH, Xu JY, et al. High Prevalence and Factors Contributing to Hyperhomocysteinemia, Folate Deficiency, and Vitamin B12 Deficiency among Healthy Adults in Shanghai, China [J]. Biomed Environ Sci, 2019, 32(1): 63-67
- [20] Lin IM, Lu HC, Chu CS, et al. The Relationship between Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity and Depressive Symptoms among Patients with Coronary Artery Disease [J]. Acta Cardiologica Sinica, 2017, 33(3): 303-309
- [21] 陈天然,钱宗杰.原发性高血压血压变异性与同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白的关系 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2018,27(11): 382-385
- [22] Carbone F, Elia E, Casula M, et al. Baseline hs-CRP predicts hypertension remission in metabolic syndrome [J]. Eur J Clin Invest, 2019, 49(8): e13128
- [23] Kong D, Wang H, Liu Y, et al. Correlation between the expression of inflammatory cytokines IL-6, TNF- α and hs-CRP and unfavorable fetal outcomes in patients with pregnancy-induced hypertension [J]. Exp Ther Med, 2018, 16(3): 1982-1986
- [24] Yiming G, Zhou X, Lv W, et al. Reference values of brachial-ankle pulse wave velocity according to age and blood pressure in a central Asia population[J]. PLoS One, 2017, 12(4): 821-824
- [25] Cicero A, Bove M, Rosticci M, et al. LDL-oxidation, serum uric acid and pulse-wave velocity relationship in chronic kidney disease: Data from the Brisighella heart study cohort[J]. Atherosclerosis, 2017, 263(11): 276-283
- [26] 郑庆,吕青山,杨宇.脉搏波传导速度与同型半胱氨酸及跨室壁复极离散度的相关性研究[J].中国心血管杂志,2017,22(2): 126-129
- [27] Kuwabara M, Kanbay M, Hisatome I. Uric Acid and Hypertension Because of Arterial Stiffness[J]. Hypertension, 2018, 72(3): 582-584
- [28] Kansui Y, Matsumura K, Morinaga Y, et al. Impact of serum uric acid on incident hypertension in a worksite population of Japanese men[J]. J Hypertens, 2018, 36(7): 1499-1505
- [29] 林东兴,潘良,林进,等.老年人血浆同型半胱氨酸与颈动脉脉搏波传导速度的关系[J].中华高血压杂志,2019,29(7): 657-662
- [30] Liu W, Wang T, Sun P, et al. Expression of Hcy and blood lipid levels in serum of CHD patients and analysis of risk factors for CHD [J]. Exp Ther Med, 2019, 17(3): 1756-1760