

# 高同型半胱氨酸血症患者炎症反应 血管内皮功能 脉搏波速度的表达

孟丽琴<sup>1</sup>, 利定建<sup>2</sup>, 陈 进<sup>1</sup> (广东省阳江市人民医院; 1. 中医科; 2. 检验科 529500)

**【摘要】** 目的 观察高同型半胱氨酸(Hcy)血症患者炎症反应、血管内皮功能、脉搏波速度的表达。方法 选取 2012 年 6 月至 2013 年 3 月在该院体检中心体检的人群, 无高血压、冠心病、糖尿病、脑梗死、肝肾功能不全等病史, 依据 Hcy 水平分为 A、B、C、D 4 组, A 组(Hcy<10 μmol/L)、B 组(10 μmol/L≤Hcy<15 μmol/L)、C 组(15 μmol/L≤Hcy<20 μmol/L)、D 组(Hcy≥20 μmol/L), 对入组人群行超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血流介导的血管舒张反应(FMD)、硝酸甘油介导的血管舒张反应(NMD)、踝臂脉搏波速度(ba-PWV)检测。结果 高 Hcy 各组 hs-CRP、ba-PWV 均高于 Hcy 正常组, FMD、NMD 低于 Hcy 正常组, 且 C、D 组与 Hcy 正常组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ), D 组与 B 组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。对 Hcy 与 ba-PWV 进行相关分析, 显示二者呈正相关( $r=0.467, P<0.05$ ), Hcy 与 hs-CRP 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 高 Hcy 组患者炎症反应、动脉僵硬程度较明显, 血管内皮功能较差, 且这种变化随着 Hcy 水平的升高而更加明显。

**【关键词】** 同型半胱氨酸; 血管内皮功能; 脉搏波速度; 超敏 C 反应蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.22.032 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)22-3004-02

**To observe the inflammatory reaction, Vascular endothelial function and Brachial ankle pulse wave velocity in patients with hyperhomocysteinemia** MENG Li-Qin<sup>1</sup>, LI Ding-jian<sup>2</sup>, CHEN Jin<sup>1</sup> (1. Department of Traditional Chinese Medicine; 2. Department of Clinical Laboratory, Yangjiang People's Hospital, Yangjiang, Guangdong 529500, China)

**【Abstract】** **Objective** To observe the inflammatory reaction, Vascular endothelial function and brachial ankle pulse wave velocity (ba-PWV) in patients with hyperhomocysteinemia. **Methods** 120 patients from our hospital's medical examination center from 2012. 6 to 2013. 3 without hypertension, coronary heart disease, diabetes, cerebral infarction, liver and kidney dysfunction history were chosen. On the basis of homocysteine level, all the patients were divided into group A (Hcy<10 μmol/L), group B (10 μmol/L≤Hcy<15 μmol/L), group C (15 μmol/L≤Hcy<20 μmol/L), and group D (Hcy≥20 μmol/L). The hs-CRP, flow-mediated dilatation (FMD), nitroglycerin-mediated dilatation (NMD), and ba-PWV were measured. **Results** To compare with group A, there were higher levels of hs-CRP and ba-PWV and lower levels of FMD and NMD in group B, group C and group D, there were statistically significant between group C, D and group A ( $P<0.05$ ), and there was significant difference between group D and group B ( $P<0.05$ ). Hcy had the positive relationship with ba-PWV ( $r=0.467, P<0.05$ ), and there was no significant correlation between Hcy and hs-CRP ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Patients with hyperhomocysteinemia have serious inflammatory reaction, arterial stiffness and worse vascular endothelial function than the patients with normal homocysteine, and the change was obvious with elevated homocysteine levels.

**【Key words】** homocysteine; vascular endothelial function; pulse wave velocity; supersensitivity C reactive protein

目前已知炎症反应、血管内皮功能在动脉粥样硬化的发生、发展过程中起着非常重要的作用, 踝臂脉搏波速度已被认为是评价动脉硬化的“金指标”<sup>[1]</sup>。本研究观察同型半胱氨酸(Hcy)患者体内炎症反应、血管内皮功能及脉搏波速度的表达情况, 从而明确 Hcy 在动脉硬化发病中的作用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 6 月至 2013 年 3 月在本院体检中心体检的人群, 无高血压、冠心病、糖尿病、脑梗死、肝肾功能不全等病史, 依据 Hcy 水平分为 A、B、C、D 4 组。A 组(Hcy<10 μmol/L)、B 组(10 μmol/L≤Hcy<15 μmol/L)、C 组(15 μmol/L≤Hcy<20 μmol/L)、D 组(Hcy≥20 μmol/L)。A 组 30 例(男 17 例, 女 13 例, 平均 58.6 岁), B 组 30 例(男 14 例, 女 16 例, 平均 60.1 岁), C 组 30 例(男 15 例, 女 15 例, 平均 59.9 岁), D 组 30 例(男 13 例, 女 17 例, 平均 63.6 岁), 4 组人群在性别、年龄方面比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 研究方法** 对入组人群行超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血流介导的血管舒张反应(FMD)、硝酸甘油介导的血管舒张反应(NMD)、踝臂脉搏波速度(ba-PWV)检测。

**1.2.1 hs-CRP 测定方法** 采取受检者清晨空腹静脉血 2 mL, 分离血清后及时测定, 仪器为 HITACHI-7180 全自动生化分析仪。

**1.2.2 FMD、NMD 测定方法** 参照 Corretti 等<sup>[2]</sup>介绍的方法, 应用美国 GE 公司生产的 LOGIQ 7 型彩色超声诊断仪, 探头频率 10 MHz。所有患者在血管舒张末期(心电图显示 R 波时)测量肱动脉前后内膜之间的距离, 分别测定基础值(D0)、反应性充血(D1)、舌下含服硝酸甘油后(D2)3 个血管内径值。患者测试前休息 10 min, 在测定 D0 后进行反应性充血试验, 将血压计袖带置于靶动脉远端。充气加压至 200 mm Hg, 5 min 时放气, 60~90 s 内测 D1; 休息 10~20 min, 待肱动脉内径恢复至基础状态时, 舌下含服 0.5 mg 硝酸甘油, 5 min 后再测 D2。整个测试过程中, 超声探头始终处于固定位置。反应

性充血后内径变化率:  $FMD = (D1 - D0) / D0 \times 100\%$ ; 含服硝酸甘油后血管内径变化率:  $NMD = (D2 - D0) / D0 \times 100\%$ 。

**1.2.3 ba-PWV 测定方法** 使用的动脉硬化检测仪(BP-203RPEⅢ, PWV/ABI 型), 由北京百世贸易有限公司生产, 检查前记录患者的年龄、性别、身高、体质量, 患者静息 15 min, 在 25℃ 的室温下测定 ba-PWV 作为评估动脉僵硬度指标。患者平卧于检查床上, 四肢缚 4 个示波血压袖带, 连接好肢导联心电图电极, 并将 1 个心音图 PCG 传感器放置在心电图胸导联

V4 的位置上, 4 个袖带同时充放气, 并监测 ECG 和 PCG。取左右两侧 ba-PWV 的平均值进行统计分析。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料用  $\chi^2$  检验, 计量资料用方差分析, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 4 组患者 hs-CRP、FMD、NMD、ba-PWV 的比较(表 1)。**

表 1 4 组患者 hs-CRP、FMD、NMD、ba-PWV 的比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	hs-CRP(mg/L)	FMD(%)	NMD(%)	ba-PWV(m/s)
A 组	30	3.89 ± 1.29	12.32 ± 1.65	17.01 ± 1.87	10.78 ± 0.45
B 组	30	6.18 ± 2.02	10.65 ± 1.02	16.34 ± 1.95	13.08 ± 1.15
C 组	30	8.97 ± 1.04 <sup>△</sup>	8.95 ± 0.91 <sup>△</sup>	13.98 ± 1.10 <sup>△</sup>	15.46 ± 0.99 <sup>△</sup>
D 组	30	10.01 ± 1.39 <sup>△*</sup>	8.01 ± 0.66 <sup>△*</sup>	12.87 ± 0.99 <sup>△*</sup>	16.28 ± 1.34 <sup>△*</sup>

注: 与 A 组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ ; 与 B 组比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ 。

从表 1 可以看出 Hcy 各组(B、C、D) hs-CRP、ba-PWV 均高于 A 组, FMD、NMD 低于 A 组, 且 C、D 组与 A 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。B、C、D 3 组比较, D 组与 B 组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。从以上结果可以看出, 高 Hcy 患者炎症反应、动脉僵硬度较 Hcy 正常组患者明显, 血管内皮功能较差, 且这种变化随着 Hcy 水平的升高而更加明显。

**2.2 hs-CRP、ba-PWV 与 Hcy 相关性分析结果** 对 Hcy 与 ba-PWV 进行相关分析, 显示二者呈正相关( $r = 0.467, P < 0.05$ ), Hcy 与 hs-CRP 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**3 讨论**

C 反应蛋白是炎症反应中最具标志性的因子, 是动脉粥样硬化发展过程中具有敏感性的指标, 也是心血管疾病发生的独立预测因子<sup>[3]</sup>。

由于近年发现内皮功能损害是动脉粥样硬化发病的首要环节, 现已证明血管内皮细胞(VEC)除了完成血液和组织液的代谢交换以外, 还是机体最大的内分泌腺, 可以产生和分泌十余种生物活性物质, 具有维持正常的血管张力、血液的正常状态和动态平衡等作用, 并通过其屏障和分泌功能, 影响着炎症反应的发生、发展, 参与调节机体的免疫应答<sup>[4]</sup>。VEC 功能紊乱在动脉粥样硬化、高血压、心力衰竭等心血管疾病的发病过程中具有重要意义。血管超声技术观察肱动脉内径变化是被人们所认同的检测动脉内皮功能的非创伤性方法。

ba-PWV 是脉搏波在动脉两点间的传播速度, 它取决于血管的弹性、管壁的厚度及血液黏滞性, 与动脉的扩张性及僵硬程度密切相关。因此 ba-PWV 可反映动脉僵硬度, 被认为是评估动脉硬化的“金指标”, 它的作用及其在心血管事件预测方面的价值日益受到关注。

近年大量研究关注 Hcy 在心脑血管发病中的作用, 高 Hcy 血症是动脉粥样硬化的独立危险因素, 它通过对血管内皮细胞结构和功能的影响, 促进血管平滑肌细胞的增殖和迁移, 改变血小板功能及影响凝血系统, 促进血管钙化<sup>[5]</sup>; 也有研究提示 Hcy 也可诱发炎症反应<sup>[6-7]</sup>。

朱江等<sup>[8]</sup>通过研究得出高 Hcy 血症与缺血性脑卒中的发生密切相关, 与颈动脉粥样硬化及斑块形成有关。Unal 等<sup>[9]</sup>也通过研究显示缺血性脑卒中患者血浆 Hcy 水平明显升高。

本研究通过对 90 例高 Hcy 患者及 30 例健康人群检测 hs-CRP、FMD、NMD、ba-PWV, 结果发现 Hcy 水平高的患者体

内 hs-CRP、ba-PWV 水平明显升高, FMD、NMD 明显降低, 且 Hcy 水平与 ba-PWV 呈正相关。即表明 Hcy 可诱发体内炎症反应, 影响血管内皮功能, 促使动脉硬化的发生, 因此, 对于高 Hcy 患者进行早期干预, 可预防动脉硬化的发生, 减少心脑血管事件的发生。

**参考文献**

[1] Hung CS, Lin JW, Hsu CN, et al. Using brachial-ankle pulse wave velocity to associate arterial stiffness with cardiovascular risks [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2009, 19(4): 241-246.

[2] Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EF, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery; a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(2): 257-265.

[3] Montgomery JE, Brown JR. Metabolic biomarkers for predicting cardiovascular disease [J]. Vasc Health Risk Manag, 2013(9): 37-45.

[4] 曾正陪. 血管内皮的内分泌功能 [J]. 中华内科杂志, 1998, 37(2): 77-78.

[5] 刘会武, 张静生. 动脉粥样硬化的独立危险因素高同型半胱氨酸血症 [J]. 中国医学工程, 2005, 13(6): 671-672.

[6] 程翔, 廖玉华. 炎症与动脉粥样硬化 [J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(5): 475-477.

[7] Meng S, Ciment S, Jan M, et al. Homocysteine induces inflammatory transcriptional signaling in monocytes [J]. Front Biosci, 2013, 1(18): 685-695.

[8] 朱江, 朱永庆, 高见, 等. 高血清同型半胱氨酸水平与脑梗死及颈动脉硬化的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(7): 828-829.

[9] Unal E, Mungan S, Bilen S, et al. The effects of lipoprotein(a) and homocysteine on prognosis and risk factors in acute ischemic stroke [J]. Int J Neurosci, 2013, 123(8): 532-536.