

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.01.007

高血压合并高脂血症患者炎症反应及血管内皮功能指标的表达分析^{*}

利定建¹,孟丽琴^{2△},傅应昌²,林瑞基³,黄国丽²

(广东省阳江市人民医院:1.检验科;2.中医科;3.功能科 529500)

摘要:**目的** 观察高血压合并高脂血症患者炎症反应及血管内皮功能等指标的表达。**方法** 选择 2016 年 10 月至 2017 年 12 月该院住院的高血压合并高脂血症患者 200 例(A 组),单纯高血压患者 50 例(B 组),单纯高脂血症患者 50 例(C 组),健康体检者 50 例(D 组),观察 4 组研究对象超敏 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)、脉搏波传导速度(PWV)、总胆固醇(CHOL)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血糖(GLU)、肌酐(CR)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、同型半胱氨酸(Hcy)、平均动脉压(MAP)的表达。**结果** 4 组研究对象 GLU、ALT、CR 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与 D 组比较,A、B、C 3 组患者 hs-CRP、PWV、Hcy 明显升高($P<0.05$),FMD、NMD 明显降低($P<0.05$),A 组患者 CHOL、LDL、TG 与 C 组差异无统计学意义($P>0.05$),较 B、D 组明显升高($P<0.05$);A 组患者 MAP 与 B 组差异无统计学意义($P>0.05$),较 C、D 组明显升高($P<0.05$);B 组与 C 组在 hs-CRP、PWV、Hcy、FMD、NMD 等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$);A 组患者 hs-CRP、Hcy、PWV 较 B、C 组明显升高($P<0.05$),FMD、NMD 则明显降低($P<0.05$)。**结论** 高血压或高脂血症患者炎症反应较健康者严重,血管内皮功能较差,且动脉僵硬程度明显;高血压合并高脂血症患者比单纯高血压及单纯高脂血症患者炎症反应更严重,血管内皮功能更差,动脉僵硬程度更加明显,发生心脑血管事件的风险更大,更加值得临床重视。

关键词:高血压; 高脂血症; 炎症反应; 血管内皮功能; 脉搏波传导速度

中图分类号:R446.62

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)01-0023-04

The expression of inflammatory response in patients with hypertension and hyperlipidemia^{*}

LI Dingjian¹, MENG Liqin^{2△}, FU Yingchang², LIN Ruiji³, HUANG Guoli²

(1. Department of Clinical Laboratory, Yangjiang People's Hospital, Yangjiang, Guangdong 529500, China;

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Yangjiang People's Hospital, Yangjiang, Guangdong 529500, China;

3. Department of Functional, Yangjiang People's Hospital, Yangjiang, Guangdong 529500, China)

Abstract:**Objective** To observe the expression of inflammatory response and vascular endothelial function in patients with hypertension and hyperlipidemia. **Methods** A total of 350 research objects were included in this research, they were divided into 4 groups, group A included 200 hypertension and hyperlipidemia patients; group B included 50 hypertension patients; group C included 50 hyperlipidemia patients; group D included 50 normal physical examinations. All the subjects were measured high sensitivity C reactive protein(hs-CRP), flow-mediated dilatation(FMD), nitroglycerin-mediated dilatation (NMD), pulse wave velocity(PWV), total cholesterol (CHOL), triglyceride(TG), Low density lipoprotein cholesterol(LDL), glucose(GLU), creatinine (CR), alanine aminotransferase (ALT), homocysteine (Hcy) and mean arterial pressure(MAP). **Results**

There was no difference of GLU, ALT, CR between the four groups ($P>0.05$). The levels of hs-CRP, PWV and Hcy were lower and the levels of FMD, NMD were higher in group D, compared with the other three groups ($P<0.05$); The levels of CHOL, LDL and TG in group A had no difference with Group C ($P>0.05$), but higher than group B and group D ($P<0.05$). The level of MAP in group A had no difference with Group B ($P>0.05$), but was higher than group C and group D ($P<0.05$). There was no difference of hs-CRP, PWV, Hcy, FMD, NMD in group B and group C ($P>0.05$); The levels of hs-CRP, Hcy and PWV in group A were higher than group B and group C, but the levels of FMD and NMD were lower than group B and group C ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with the normal physical examinations, hypertension patients and hyperlipidemia patients have severe inflammatory response, vascular endothelial function and PWV; And hypertension and hyperlipidemia patients are more serious than hypertension patients and hyperlipidemia patients, maybe

^{*} 基金项目:广东省中医药局资助课题(20161274)。

作者简介:利定建,男,副主任技师,主要从事临床检验研究。 △ 通信作者, E-mail: mlq0101@126.com。

they had greater risk of cardiovascular events, so these people were more worthy of attention.

Key words: hypertension; hyperlipidemia; inflammatory response; vascular endothelial function; pulse wave velocity

心脑血管疾病在我国的发生率逐年增加,严重危害健康,心脑血管疾病最基本的病理变化是动脉粥样硬化,早期发现动脉粥样硬化并延缓其发展,是有效预防和控制心脑血管疾病的重要手段。

动脉粥样硬化的发病机制非常复杂,目前有脂质浸润学说、损伤反应学说、炎性学说、内皮功能学说等。高血压及高脂血症在动脉硬化的发生、发展过程中起着非常重要的作用,高血压合并高脂血症患者是否具有更加严重的动脉硬化状态,目前尚未见相关报道。本研究观察高血压合并高脂血症患者炎症反应、血管内皮功能及动脉僵硬度的表达情况,探讨是否较单纯高血压及单纯高脂血症患者更加严重。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 10 月至 2017 年 12 月在本院住院的高血压合并高脂血症患者 200 例(A 组),单纯高血压患者 50 例(B 组),单纯高脂血症患者 50 例(C 组),健康体检者 50 例(D 组)。A 组平均年龄(59.1 ± 1.6)岁,其中男 106 例;B 组平均年龄(58.5 ± 1.3)岁,其中男 25 例;C 组平均年龄(57.8 ± 1.9)岁,其中男 24 例;D 组平均年龄(58.1 ± 1.6)岁,其中男 25 例。4 组研究对象的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。诊断标准:(1)原发性高血压病的诊断标准参照《中国高血压防治指南(2010 版)》:在未使用降压药物的情况下,非同日 3 次测量血压,收缩压 ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压 ≥ 90 mm Hg,或患者既往有高血压病史,目前正在使用降压药物,血压 $< 140/90$ mm Hg,也可诊断为高血压。(2)高脂血症的诊断参照《中国血脂异常防治指南(2007 年)》:三酰甘油(TG) ≥ 1.7 mmol/L(150 mg/dL)或低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) > 3.37 mmol/L(130 mg/dL)或总胆固醇(CHOL) ≥ 5.18 mmol/L(200 mg/dL)。纳入标准:年龄 35~75 岁,符合原发性高血压及高脂血症的诊断标准,所有入组患者高血压病程 2~30 年。本研究征得所有研究对象的知情同意,并取得本院伦理委员会同意。排除标准:继发性高血压;合并严重肺、肝、肾、脑部疾病;合并糖尿病、冠心病、肿瘤、消化道疾病;合并严重血液系统疾病;合并感染患者。

1.2 方法 所有入组研究对象完善 CHOL、LDL-C、TG、同型半胱氨酸(Hcy)、血糖(GLU)、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)、脉搏波传导速度(PWV)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酐(CR)、平均动脉压(MAP)的检测,比较 4 组研究对象各指标的差异。

1.2.1 血糖、肝肾功能、血脂、hs-CRP、Hcy 的检测 采用促凝管采集受检者清晨空腹静脉血 2 mL,分离血清后及时测定,检测仪器为 HITACHI-7180 全自动生化分析仪。血糖检测采用己糖激酶法,ALT 检测采用大生化速率法,CR 检测采用 HMMPS 法,TG 检测采用免疫比浊法,CHOL 检测采用胆固醇氧化酶法,LDL-C 检测采用直接测定法,以上项目所用试剂和校准品都使用日本和光纯药工业株式会社产品。Hcy 和 hs-CRP 检测采用颗粒增强免疫透射比浊法,试剂和校准品均为德国德赛公司产品。以上所有实验操作均按试剂说明书和原卫生部颁发的《全国临床检验操作规程》执行,质控血清为英国朗道产品。室内质控合格,同等条件下每个项目分别测试 3 次,取 3 次结果的平均值作为最后测量结果。

1.2.2 血管内皮功能检测 内皮血管功能检测指标为 FMD 和 NMD,参照 CORRETTI 等^[1]报道的方法进行数据检测。4 组研究对象在血管舒张末期测量肱动脉前后内膜之间的距离,分别测定基础值(D0)、反应性充血值(D1)、舌下含服硝酸甘油后(D2)3 个血管内径值。患者先休息 10 min 后测定 D0 水平,将血压计袖带置于靶动脉远端进行反应性充血试验,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,第 5 分钟再测 D2。整个测试过程中,超声探头始终处于固定位置。 $FMD = (D1 - D0)/D0 \times 100\%$, $NMD = (D2 - D0)/D0 \times 100\%$ 。检测仪器为美国 GE 公司生产的 LOGIQ 7 型彩色超声诊断仪,探头频率为 10 MHz。

1.2.3 脉搏波传导速度检测 记录研究对象的性别、年龄、身高、体质量,静息 15 min,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,同时监测 ECG 和 PCG,在 25℃室温下测定肱踝脉搏波传导速度(ba-PWV)作为评估动脉僵硬指标,取左右两侧 ba-PWV 的平均值。检测仪器为北京百世贸易有限公司制造的动脉硬化检测仪(BP-203RPE III, PWV/ABI 型)。

1.2.4 MAP 要求研究对象坐位安静休息 5 min 后开始测量血压,选择定期校准的水银柱血压计,测量坐位时的上臂血压,上臂应置于心脏水平,以柯氏音第 1 音和第 5 音(消失音)确定收缩压和舒张压水平,连续测量 2 次,取平均值。 $MAP = \text{舒张压} + 1/3 \text{ 脉压差}$ 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数

据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较使用 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较应用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组研究对象一般资料结果比较 4 组研究对象的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 4 组研究对象各指标检测结果比较 4 组 GLU、ALT、CR 比较差异无统计学意义($P>0.05$);与 D 组比较,A、B、C 组 hs-CRP、PWV、Hcy 明显升高($P<0.05$),FMD、NMD 明显降低($P<0.05$);A 组 CHOL、LDL、TG 与 C 组比较差异无统计学意义(P

>0.05),较 B、D 组明显升高($P<0.05$);A 组 MAP 与 B 组差异无统计学意义($P>0.05$),较 C、D 组明显升高($P<0.05$);B 组与 C 组在 hs-CRP、PWV、Hcy、FMD、NMD 等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$);A 组 hs-CRP、Hcy、PWV 较 B、C 组明显升高($P<0.05$),FMD、NMD 则明显降低($P<0.05$)。见表 2。

表 1 4 组研究对象一般资料结果比较				
项目	A 组($n=200$)	B 组($n=50$)	C 组($n=50$)	D 组($n=50$)
男性[$n(\%)$]	106(53)	25(50)	24(48)	25(50)
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	59.1 $\pm$ 1.6	58.5 $\pm$ 1.3	57.8 $\pm$ 1.9	58.1 $\pm$ 1.6

表 2 4 组研究对象各指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

检测项目	A 组($n=200$)	B 组($n=50$)	C 组($n=50$)	D 组($n=50$)
ALT(U/L)	26.20 $\pm$ 5.60	25.10 $\pm$ 6.20	27.10 $\pm$ 5.30	26.50 $\pm$ 6.10
CR(μ mol/L)	72.60 $\pm$ 12.30	71.40 $\pm$ 13.10	73.10 $\pm$ 12.60	70.30 $\pm$ 11.90
GLU(mmol/L)	5.24 $\pm$ 0.41	5.45 $\pm$ 0.43	5.72 $\pm$ 0.37	5.43 $\pm$ 0.34
hs-CRP(g/L)	7.31 $\pm$ 1.54 ^a	4.39 $\pm$ 1.08 ^{ab}	5.01 $\pm$ 1.20 ^{ab}	2.64 $\pm$ 2.19
MAP(mm Hg)	113.10 $\pm$ 6.50 ^a	107.10 $\pm$ 5.90 ^{ac}	104.20 $\pm$ 4.40 ^b	103.80 $\pm$ 4.30
CHOL(mmol/L)	6.19 $\pm$ 0.55 ^a	4.01 $\pm$ 0.38 ^{bc}	6.23 $\pm$ 0.51 ^a	4.11 $\pm$ 0.32
LDL(mmol/L)	3.91 $\pm$ 0.42 ^a	3.11 $\pm$ 0.13 ^{bc}	4.01 $\pm$ 0.44 ^a	3.30 $\pm$ 0.16
TG(mmol/L)	2.45 $\pm$ 0.27 ^a	1.31 $\pm$ 0.19 ^{bc}	2.52 $\pm$ 0.30 ^a	1.45 $\pm$ 0.18
Hcy(μ mol/L)	11.20 $\pm$ 2.30 ^a	9.20 $\pm$ 1.30 ^b	8.90 $\pm$ 1.10 ^b	8.50 $\pm$ 1.20
FMD(%)	8.17 $\pm$ 1.27 ^a	9.68 $\pm$ 1.57 ^{ab}	9.21 $\pm$ 1.57 ^{ab}	12.12 $\pm$ 2.09
NMD(%)	11.02 $\pm$ 1.01 ^a	12.03 $\pm$ 1.27 ^{ab}	11.07 $\pm$ 1.25 ^{ab}	15.35 $\pm$ 2.21
PWV(m/s)	14.74 $\pm$ 1.52 ^a	13.37 $\pm$ 1.18 ^{ab}	13.45 $\pm$ 1.19 ^{ab}	12.01 $\pm$ 0.80

注:与 D 组比较,^a $P<0.05$;与 A 组比较,^b $P<0.05$;与 C 组比较,^c $P<0.05$

3 讨 论

随着生活水平的提高,高血压及高脂血症的发病率也越来越高,高血压、高脂血症均为心脑血管疾病的独立危险因素^[2-4]。高血压合并高脂血症患者是否可使心脑血管疾病的发病危险进一步增加,目前相关研究尚少。炎症反应、血管内皮功能受损、PWV 增加是心脑血管疾病发生的基本病理基础。本研究观察高血压合并高脂血症患者炎症反应、血管内皮功能、PWV 的表达情况,是否较单纯高血压和单纯高脂血症更加严重。

CRP 是一种主要由肝脏合成的急性时相蛋白,可与细菌的细胞壁结合,起抗体样调理作用,其能激活补体,促进吞噬细胞功能等。因 CRP 的血浆水平与炎症活动性有关,临床常检测 CRP 水平判断炎症及疾病的活动性。血清 hs-CRP 水平与动脉粥样硬化及心脑血管疾病的发生、严重程度及预后密切相关^[5]。

肖体梅^[6]通过对 105 例原发性高血压患者及 82 例健康体检者进行研究,结果发现随血压水平的升高,CRP 水平也上升,认为高血压病和血清 hs-CRP

之间有一定的相关性,高血压病的形成和炎症反应的发生有一定的关系。宋艳等^[7]通过研究发现不稳定型心绞痛患者血清 hs-CRP 水平明显升高,且与 CHOL、TG、LDL-C 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关。

本研究也得出高血压、高脂血症患者 hs-CRP 水平较健康者高,但高血压合并高脂血症者 hs-CRP 水平较单纯高血压及单纯高脂血症者更加明显。

STEED 等^[8]研究发现 Hcy 可破坏血管内皮细胞,引发血管结构改变,导致血管功能紊乱,同时可升高血压,引起高血压及血管疾病。

本研究发现高血压、高脂血症患者 Hcy 水平较健康者高,且高血压合并高脂血症者 Hcy 水平较单纯高血压及单纯高脂血症者更加明显。

血管内皮功能损伤是动脉粥样硬化的始动因素,CHIHA 等^[9]通过研究认为,血管内皮功能与吸烟、糖化血红蛋白、hs-CRP 相关,与冠心病危险因素的数量相关,且与冠状动脉病变的严重程度相关。王燕等^[10]研究认为高血压患者血管内皮功能损伤较健康者明显。本研究也得出类似结论,高血压、高脂血症患者

血管内皮功能较健康者差,高血压合并高脂血症者较单纯高血压及单纯高脂血症者血管内皮功能损伤更加严重。

PWV 是指脉搏波在动脉两点之间的传播速度,其受血管壁的厚度、弹性、血液黏滞性的影响,同时与动脉的僵硬程度密切相关,因此 PWV 可反映动脉僵硬程度,被称为评估动脉硬化程度的“金标准”。王燦等^[11]研究认为 PWV 与冠心病的病变程度相关。胡琛亮等^[12]通过研究发现冠心病/高血压病患者的 PWV 水平明显高于健康者,冠心病合并高血压患者的 PWV 升高更为显著,提示后者的动脉硬化程度更为严重。且该研究显示糖尿病患者血脂异常与 ba-PWV 升高相关,尤其是 TG 升高与 ba-PWV 升高独立相关。本研究结果表明,高血压及高脂血症者 PWV 水平明显升高,高血压合并高脂血症者 PWV 较单纯高血压及单纯高脂血症者更加明显,提示高血压合并高脂血症患者动脉硬化程度更加明显。

综上所述,本研究结果显示,高血压及高脂血症患者炎性反应及血管内皮功能损伤明显,且动脉僵硬程度增加;高血压合并高脂血症患者的改变更加明显。因此可以认为高血压合并高脂血症患者发生心脑血管疾病的风险更大,需引起临床更多关注。

参考文献

[1] CORRETTI M C, ANDERSON T J, BENJAMIN E F, et al. Guidelines for the ultrasound assessnlent 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.

(上接第 22 页)

[10] HENDAUS M A, ZAHRA LDIN K. Chryseobacterium indologenes meningitis in a healthy newborn; a case report [J]. Oman Med J, 2013, 28(2): 133-134.

[11] MUKEERJI R, KAKARALA R, SMITH S J, et al. Chryseobacterium indologenes; an emerging infection in the USA[J]. BMJ Case Rep, 2016, 83(19): 1-4.

[12] RADERA S, TRIPATHI S, AGARWAL J, et al. Chryseobacterium indologenes-associated pneumonia in 2 neonates[J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(3): 337-339.

[13] LI J H, SHI D Y, LI Y J, et al. Detection of metallo-β-lactamase produced by chryseobacterium indologenes and their MBL-INDuniv genotypes[J]. Journal of Hebei Medical University, 2011, 32(1): 62-65.

[2] 杨光, 吴云涛, 阮晓兰, 等. 糖尿病、高血压人群心脑血管事件的发生情况及影响因素[J]. 中华高血压杂志, 2014, 22(12): 1132-1138.

[3] 刘晓玲. 高脂血症合并高尿酸血症与冠心病的相关性研究[J]. 河北医药, 2016, 38(22): 3437-3439.

[4] 刘悦, 毕齐, 刘向荣. 高血压、糖尿病、高脂血症对老年脑梗死患者颈动脉粥样硬化的作用[J]. 实用老年医学, 2016, 30(1): 58-60.

[5] 胡良煜, 上官改珍. 超敏 C 反应蛋白在动脉硬化性疾病诊疗中的作用[J]. 西北国防医学杂志, 2013, 34(1): 60-62.

[6] 肖体梅. 超敏 C 反应蛋白与高血压相关性分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(18): 109-110.

[7] 宋艳, 王振涛. 不稳定型心绞痛血清高敏 C 反应蛋白与不同类型血脂异常临床研究[J]. 医药论坛杂志, 2010, 23(2): 145-146.

[8] STEED M M, TYAGI S C. Mechanisms of cardiovascular remodeling in hyperhomocysteinemia[J]. Antioxid Redox Signal, 2011, 15(7): 1927-1943.

[9] CHIHA J, MITCHELL P, GOPINATH B, et al. Prediction of coronary artery disease extent and severity using pulse wave velocity[J]. PLoS One, 2016, 22(11): 12-14.

[10] 王燕, 李琳, 丛伟红, 等. 原发性高血压与血管内皮功能的相关性分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(3): 395-399.

[11] 王燦, 赵存瑞, 徐鲲. 高血压病和冠心病患者脉搏波传导速度分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(10): 1026-1030.

[12] 胡琛亮, 李勉, 毕宇芳, 等. 糖尿病脂代谢异常与脉搏波传导速度相关性分析[J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(5): 394-395.

(收稿日期: 2018-07-01 修回日期: 2018-09-18)

[14] LIN X H, LI T, ZHU M, et al. Detection of metallo-β-lactamase produced by chryseobacterium indologenes and their genotypes[J]. CHINESE Journal of Nosocomiology, 2008, 18(1): 17-21.

[15] WANG T, JIANG X, FENG C, et al. Whole genome sequencing uncovers a novel IND-16 metallo-β-lactamase from an extensively drug-resistant Chryseobacterium indologenes strain J31[J]. Gut Pathog, 2016, 47(8): 1-8.

[16] YU C Y, ANG G Y, CHENG H J, et al. Draft genome sequence of a multidrug-resistant Chryseobacterium indologenes isolate from Malaysia[J]. Genom Data, 2016, 34(7): 185-186.

(收稿日期: 2018-06-27 修回日期: 2018-09-14)