

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.10.023

中青年 H 型高血压患者同型半胱氨酸水平与炎症因子和瘦素的相关性分析

李 丹,宋海涛,胡森安,区婉玲,艾红红

广东省佛山市高明区人民医院检验科,广东佛山 528500

摘 要:目的 探讨中青年 H 型高血压患者血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平与炎症因子和瘦素(Leptin)水平的相关性。**方法** 选取 2017 年 7 月至 2019 年 6 月来该院心内科住院诊断为 H 型高血压的中青年患者 150 例作为研究对象,其中男 104 例,女 46 例,平均年龄(51.21±5.71)岁。所有研究对象均在入院当天测量血压、身高和体质量等,并计算体质量指数(BMI),第 2 天清晨空腹抽取静脉血检测 Hcy、空腹血糖(FBG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、白细胞介素(IL)-6、IL-10、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、Leptin 水平。按照血浆 Hcy 水平将 150 例患者分为 3 组:Hcy<10 μmol/L 设为低 Hcy 组(42 例),Hcy10~20 μmol/L 设为中 Hcy 组(54 例),Hcy>20 μmol/L 设为高 Hcy 组(54 例)。比较 3 组患者各检测指标的差异,分析 Hcy 与 Leptin、IL-6、TNF-α、IL-10、hs-CRP 的相关性,并用 Logistic 回归分析 Hcy 水平升高的危险因素。**结果** 3 组患者 FBG、HDL-C、LDL-C、TC、收缩压、舒张压、TG、BMI 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);3 组患者 IL-6、hs-CRP、TNF-α、Leptin 水平随 Hcy 水平的升高而明显增加,差异均有统计学意义($P<0.05$);而 IL-10 则随 Hcy 水平的升高而明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。Hcy 与 Leptin、IL-6、TNF-α、hs-CRP 均呈正相关,($r=0.714,0.691,0.683,0.675,P<0.05$),与 IL-10 呈负相关($r=-0.643,P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,Leptin、IL-6、TNF-α、hs-CRP 是中青年 H 型高血压患者 Hcy 水平升高的危险因素。**结论** 中青年 H 型高血压患者 Hcy 水平与炎症因子和 Leptin 水平密切相关。

关键词:H 型高血压; 瘦素; 炎症因子; 同型半胱氨酸

中图法分类号:R541.6;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)10-1427-04

Correlation analysis of homocysteine level with inflammatory factors and leptin in young and middle-aged patients with H-type hypertension

LI Dan, SONG Haitao, HU Sen'an, OU Wanling, AI Honghong

Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Gaoming District, Foshan, Guangdong 528500, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between plasma homocysteine (Hcy) and inflammatory factors and leptin levels in young and middle-aged patients with H-type hypertension. **Methods** From July 2017 to June 2019, a total of 150 young and middle-aged patients diagnosed as H-type hypertension in the Department of Cardiology in the hospital were selected as the research objects. Among them, there were 104 males and 46 females, with an average age of (51.21±5.71) years old. Blood pressure, height, body mass and other general data of all the subjects were measured on the day of admission, and body mass index (BMI) was calculated. On the second morning, Hcy, fasting blood glucose (FBG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), cholesterol (TC), total triglyceride (TG), interleukin (IL)-6 and IL-10, tumor necrosis factor-α(TNF-α), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), leptin were measured. The patients were divided into three groups according to the plasma Hcy level: patients with Hcy < 10 μmol/L were set to low Hcy group (42 cases), patients with Hcy of 10—20 μmol/L were set to the medium Hcy group (54 cases), and patients with Hcy>20 μmol/L were set as high Hcy group (54 cases). The differences of the three groups were compared, and the correlation between Hcy and Leptin, IL-6, TNF-α, IL-10, hs-CRP was analyzed and the risk factors of increased Hcy level were analyzed by Logistic regression. **Re-**

作者简介:李丹,女,主管技师,主要从事临床检验方面的研究。

本文引用格式:李丹,宋海涛,胡森安,等.中青年 H 型高血压患者同型半胱氨酸水平与炎症因子和瘦素的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2021,18(10):1427-1430.

results There were no significant differences in the results of FBG, HDL-C, LDL-C, TC, systolic pressure, diastolic pressure, TG, BMI among the three groups ($P > 0.05$), but IL-6, hs-CRP, TNF- α , Leptin levels increased significantly with the increase of Hcy in the three groups, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). However, IL-10 decreased significantly with the increase of Hcy level, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Hcy was positively correlated with Leptin, IL-6, TNF- α , hs-CRP ($r = 0.714, 0.691, 0.683, 0.675, P < 0.05$) and was negatively correlated with IL-10 ($r = -0.643, P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that Leptin, IL-6, TNF- α , hs-CRP were risk factors for the increase of Hcy level in young and middle-aged patients with H-type hypertension. **Conclusion** Hcy level is closely related to inflammatory factors and leptin levels in young and middle-aged patients with H-type hypertension.

Key words: H-type hypertension; leptin; inflammatory factor; homocysteine

高血压作为一种慢性疾病,在我国发病率较高,由于患者血压昼夜节律消失、血液比黏度改变、机体血管壁持续性的损伤等,容易诱发心血管疾病^[1-2]。H 型高血压是指伴有血清同型半胱氨酸(Hcy) $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 的原发性高血压^[3]。在我国成人原发性高血压患者中 H 型高血压占比较高,是心脑血管疾病的重要危险因素。有研究显示,高血压与高 Hcy 能相互协同,共同加快高血压相关靶器官的损害进程,而其具体机制目前还无统一的学说,业界猜测或许与过高的 Hcy 导致抗炎因子与炎症因子之间的平衡被打破有关,进而加快了心血管相关疾病的发生和发展^[4-6]。以往大部分关于 H 型高血压的研究主要集中在老年人这个易发群体,针对中青年 H 型高血压患者的相关研究较少。本研究旨在分析中青年 H 型高血压患者 Hcy 与瘦素(Leptin)、白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、IL-10、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的关系,探讨其损害机体器官的可能机制,以期为中青年 H 型高血压的防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 7 月至 2019 年 6 月在本院心血管内科新住院的 150 例 H 型高血压中青年患者作为研究对象,其中男 104 例,女 46 例,平均年龄(51.21 ± 5.71)岁。按照血浆 Hcy 水平将入选对象分为 3 组:Hcy $< 10 \mu\text{mol/L}$ 设为低 Hcy 组(42 例),Hcy $10 \sim 20 \mu\text{mol/L}$ 设为中 Hcy 组(54 例),Hcy $> 20 \mu\text{mol/L}$ 设为高 Hcy 组(54 例)。所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书,并经本院伦理委员会审批同意实施。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)高血压的诊断符合 2010 年《中国高血压防治指南》建议标准:静息状态下连续 3 次测量右侧肱动脉血压,收缩压(SBP) $\geq 140 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$)和(或)舒张压(DBP) $\geq 90 \text{ mm Hg}$; (2)年龄 18~60 岁。

1.2.2 排除标准 (1)非原发性高血压; (2)患有冠心病、糖尿病、严重贫血、恶性肿瘤、心肌炎及其他心

血管疾病; (3)有严重的咖啡或乙醇依赖史或合并有精神类疾病; (4)近 1 个月内服用叶酸或维生素 B₁₂; (5)1 个月内已服用治疗性药物者。

1.3 实验室指标 所有患者入院 24 h 内记录基本临床资料,包括性别、年龄、病史,并测量 SBP、DBP、身高、体质量并计算体质量指数(BMI)。所有患者入院后次日清晨空腹由专业护士采集静脉血 3 mL,采用日立 7600 全自动生化分析仪测定空腹血糖(FBG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、Hcy;采用 QuikRead CRP 快速分析仪(芬兰 ORION 公司)及配套试剂检测 hs-CRP,其检测极限为 0.2 mg/L ,批内变异系数为 $2.0\% \sim 3.3\%$,以 $> 10 \text{ mg/L}$ 为阳性临界值;采用晶美生物工程有限公司生产的试剂检测 IL-6、IL-10、TNF- α ;采用安科生物生产的酶联免疫吸附试验 Leptin 检测试剂盒检测血清 Leptin。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;Hcy 与 Leptin、IL-6、TNF- α 、IL-10、hs-CRP 的关系采用 Pearson 相关分析,以 Hcy 作为因变量,以 Leptin、IL-6、TNF- α 、IL-10、hs-CRP 作为自变量进行 Logistic 回归分析。所有检验均为双侧检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者基本临床资料比较 3 组患者性别、年龄、HDL-C、LDL-C、SBP、DBP、TG、TC、FBG 及 BMI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。3 组患者 IL-6、hs-CRP、TNF- α 、Leptin 水平随着 Hcy 水平升高而明显增加,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而 IL-10 则随着 Hcy 水平升高而明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 Pearson 相关分析 H 型高血压患者 Hcy 与 Leptin、IL-6、TNF- α 、hs-CRP 均呈正相关($r = 0.714, 0.691, 0.683, 0.675, P = 0.011, 0.015, 0.016,$

0.019),与 IL-10 呈负相关($r=-0.643,P=0.021$)。

2.3 Hcy 水平升高的危险因素分析 Logistic 回归分析显示,血清 hs-CRP、Leptin、IL-6、TNF- α 是 H 型

高血压患者 Hcy 水平升高的危险因素($P<0.05$),而 IL-10 是抑制 Hcy 水平升高的保护因素。见表 2。

表 1 3 组患者基本临床资料比较[$n(\%) / \bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	男性	年龄 (岁)	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	Leptin ($\mu\text{g/L}$)	IL-6 ($\mu\text{g/L}$)	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)
高 Hcy 组	54	37(68.5)	53.61 $\pm$ 6.65	145.20 $\pm$ 18.21	85.04 $\pm$ 14.18	25.65 $\pm$ 5.81	7.44 $\pm$ 0.94	71.81 $\pm$ 13.69	19.24 $\pm$ 3.48
中 Hcy 组	54	38(70.4)	53.12 $\pm$ 6.41	144.10 $\pm$ 15.78	83.71 $\pm$ 13.71	15.87 $\pm$ 3.84	6.31 $\pm$ 0.91	59.63 $\pm$ 12.65	16.23 $\pm$ 3.34
低 Hcy 组	42	29(69.0)	53.51 $\pm$ 6.74	141.90 $\pm$ 13.14	81.52 $\pm$ 12.36	8.77 $\pm$ 2.14	5.12 $\pm$ 0.89	48.32 $\pm$ 10.19	12.31 $\pm$ 3.12
χ^2/t		0.014	0.341	0.335	0.501	10.457	6.347	4.802	4.586
<i>P</i>		0.948	0.697	0.738	0.621	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	IL-10 ($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP (mg/L)	FBG ($\mu\text{g/L}$)	BMI (kg/m^2)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
高 Hcy 组	54	16.67 $\pm$ 4.41	13.04 $\pm$ 3.69	5.80 $\pm$ 1.26	25.30 $\pm$ 3.20	1.80 $\pm$ 0.72	4.76 $\pm$ 1.79	1.43 $\pm$ 0.43	2.79 $\pm$ 0.92
中 Hcy 组	54	21.65 $\pm$ 5.23	10.67 $\pm$ 2.55	5.77 $\pm$ 1.20	25.10 $\pm$ 3.30	1.78 $\pm$ 0.64	4.64 $\pm$ 1.78	1.44 $\pm$ 0.41	2.71 $\pm$ 0.90
低 Hcy 组	42	25.89 $\pm$ 5.77	7.75 $\pm$ 2.34	5.61 $\pm$ 1.23	24.70 $\pm$ 3.10	1.74 $\pm$ 0.62	4.62 $\pm$ 1.81	1.47 $\pm$ 0.44	2.64 $\pm$ 0.87
χ^2/t		5.350	12.500	0.127	0.320	0.153	0.350	0.124	0.457
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.900	0.750	0.880	0.728	0.902	0.649

表 2 Logistic 回归分析参数统计

项目	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
hs-CRP	1.326	0.508	4.258	0.022	2.754	1.17~12.35
IL-6	0.668	0.592	4.519	0.019	2.986	26.41~68.98
IL-10	-1.124	0.427	3.974	0.037	1.548	14.82~24.97
Leptin	1.647	0.512	4.875	0.017	3.124	3.13~6.45
TNF- α	0.643	0.318	5.298	0.015	3.531	8.74~17.79

3 讨 论

Hcy 作为蛋氨酸的中间产物,是一种含硫氨基酸,由蛋氨酸去甲基后形成,Hcy 是冠状动脉粥样硬化的重要致病因素,也是高血压患者靶器官损害的独立危险因素^[7]。Hcy 通过炎性反应、激活血小板、损害血管内皮及加快平滑肌细胞的增殖等多种机制形成对机体免疫系统的刺激,使分泌的炎症因子增加而减少抗炎因子。本研究检测的几种炎症因子中,hs-CRP 是一种急性时相蛋白,是炎症因子中重要的指标。IL-6 能激活 B 细胞,使其分化并产生抗体,同时诱导 T 淋巴细胞活化、加速分化,加入人体的免疫系统应答中,加速炎性反应的发生和发展。TNF- α 是一种主要由巨噬细胞和脂肪细胞产生的细胞因子,在炎性反应发生时,作为出现最早也是最重要的炎症介质,其分泌增加能快速激活淋巴细胞和中性粒细胞,增加血管内皮细胞的通透性,并调节组织器官的代谢功能,使其加速合成和释放其他细胞因子。IL-10 作为一种多细胞源性细胞因子,具有多重功能性,在机

体中主要起免疫调节和抗炎作用,是目前确认的免疫抑制因子和抗炎因子。有研究报道,H 型高血压患者 hs-CRP、IL-6 水平高于非 H 型高血压患者,IL-10 水平低于非 H 型高血压患者^[8]。本研究结果显示,3 组患者 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平随 Hcy 水平升高而明显增加,差异均有统计学意义($P<0.05$);而 IL-10 水平则随 Hcy 水平升高而明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析显示,H 型高血压患者 Hcy 与 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 均呈正相关($r=0.691、0.683、0.675,P=0.015、0.016、0.019$),与 IL-10 呈负相关($r=-0.643,P=0.021$)。进一步 Logistic 回归分析证实,血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 是 H 型高血压患者 Hcy 水平升高的危险因素,而 IL-10 是抑制 Hcy 水平升高的保护因素。提示 Hcy 与 hs-CRP、IL-6 及 IL-10 等炎症因子存在重要的内在联系,Hcy 与炎性反应起协同作用,加剧了 H 型高血压患者血压的波动。

Leptin 主要由脂肪组织产生和分泌,是一种蛋白质类激素,它进入机体血液中会通过循环分布到组织细胞中参与调节其各种代谢活动,主要包括糖、脂肪等能量代谢反应,使机体摄食行为减少,能量消耗增加,合成脂肪细胞也减少,从而促使机体体质量减轻。有研究显示,Leptin 可能参与了血压的调节,其主要机制是 Leptin 促使脂肪细胞分泌血管紧张素 II 增加,致使水钠潴留,钾减少,引起血压升高,而高血压和高 Hcy 均可造成血管内皮损伤^[9-12],同时又能加快血小

板聚集在损伤的血管内膜处,诱导内皮组织黏附单核细胞,促发氧化应激和炎性反应,进而参与到胰岛素抵抗的发生和发展中。本研究结果显示,Leptin 水平随 H 型高血压患者 Hcy 水平升高而增加,Leptin 在 H 型高血压患者中与 Hcy 水平呈正相关($r=0.714$, $P=0.011$),且 Logistic 回归分析发现,Leptin 是 H 型高血压患者 Hcy 水平增高的危险因素,提示在 H 型高血压患者体内,由脂肪细胞分泌的细胞活性因子可能以某种机制参与了 H 型高血压的发生和发展,推测其可能机制是原代脂肪细胞中 Hcy 能够抑制细胞外信号调节激酶 1/2 的激活,导致 Leptin 的生成减少。

综上所述,中青年 H 型高血压患者体内存在 Hcy、Leptin、IL-6、TNF- α 、IL-10、hs-CRP 的代谢紊乱,且 Hcy 水平与炎症因子和 Leptin 密切相关。能否从干预炎症因子及 Leptin 生成调节 Hcy 水平,进而降低 H 型高血压对靶器官的损害,改善中青年 H 型高血压患者的预后,依然有待广大学者进一步研究。

参考文献

[1] 王亭君. 延续护理干预对高血压脑卒中出院患者治疗依从性的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(11): 133-134.

[2] 王赛华, 赵志宏, 罗俊, 等. H 型高血压病人合并急性脑梗死与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(17): 1984-1986.

[3] 王彤, 柯淑兰, 吴轶, 等. H 型高血压患者血压变异性与同型半胱氨酸及脂联素的相关性[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(19): 3211-3214.

(上接第 1426 页)

[5] 候雅萍, 俞菁, 俞琰琰, 等. 妊娠期糖尿病孕妇血栓弹力图和传统凝血功能指标结果比较[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(9): 1218-1220.

[6] 何丹丽, 胡继芬, 吴建波, 等. 血栓弹力图检查参数与子痫前期高凝状态及母儿并发症的关系[J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(2): 169-174.

[7] 何焕群, 梁善影, 赵正云, 等. 血凝四项在不同妊娠期孕妇中的变化及临床意义[J]. 中国当代医药, 2020, 27(4): 124-126.

[8] 沈涌海, 王智毅, 陈忠宝. 杭州地区不同孕期孕妇凝血功能、D-二聚体水平回顾分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(5): 583-585.

[9] 吴珺. 妊娠妇女凝血四项和 D-二聚体的变化及临床意义[J]. 中国医学创新, 2012, 9(17): 157-158.

[10] CORTET M, DENEUXTHARAUX C, DUPONT C, et

[4] 莫志怀, 陈瑶, 王俊峰, 等. 高血压合并急性脑梗死患者血清细胞因子及同型半胱氨酸与脑梗死的关系[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(3): 4-7.

[5] FAKHRZADEH H, MAHMOUDI M J, DROUDIAN Z, et al. Association between serum homocysteine and sub-clinical atherosclerosis markers in subjects with and without diabetes mellitus[J]. Tehran Univ Med J, 2016, 74(3): 199-207.

[6] 陈婷, 马苏亚, 张爱萍. 高血压合并脑梗死的危险因素分析与护理对策[J]. 中国现代医生, 2016, 54(19): 146-148.

[7] 崔华, 范利, 张梦, 等. 1993 至 2008 年影响住院老年高血压患者靶器官损害危险因素的回溯性分析[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(4): 307-312.

[8] 傅广, 马丽霞, 汤华, 等. H 型高血压患者同型半胱氨酸与血压变异性及炎症介质的相关性[J]. 中国询证心血管医学杂志, 2015, 7(3): 345-348.

[9] 李军. 瘦素抵抗素同型半胱氨酸等血清学指标与高血压的相关性研究[J]. 河北医学, 2014, 20(6): 1049-1051.

[10] LI Y, ZHANG H, JIANG C, et al. Hyperhomocysteinemia promotes insulin resistance by inducing endoplasmic reticulum stress in adipose tissue[J]. J Biol Chem, 2013, 288(14): 9583-9592.

[11] 刘佳, 徐援, 高霞, 等. 高同型半胱氨酸血症对原发性高血压患者冠状动脉内皮功能的影响[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(8): 576-580.

[12] 胡迪聃, 徐彤彤, 王文艳, 等. 原发性高血压病患者血清瘦素、可溶性瘦素受体及沉默信息调节因子相关酶 3 水平与动脉粥样硬化的关系研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(22): 2676-2680.

(收稿日期: 2020-08-29 修回日期: 2021-01-16)

al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial[J]. Br J Anaesth, 2012, 108(6): 984-989.

[11] 叶萍, 董雪梅, 杜晓钟, 等. 兰州地区健康孕妇凝血四项及 D-二聚体检测结果分析[J]. 检验医学, 2020, 35(4): 334-337.

[12] 黄芳. 孕妇产前凝血功能检测的临床意义及结果分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(1): 27-29.

[13] 吴秀继, 王永卿, 何启军. 血栓弹力图对妊娠期糖尿病孕妇凝血功能的监测价值[J]. 2018, 60(33): 52-54.

[14] 胡锋兰, 周华友. 血栓弹力图与传统凝血检测在临产孕妇中的对比研究[J]. 中国输血杂志, 2019, 33(12): 1208-1211.

(收稿日期: 2020-10-16 修回日期: 2021-01-18)