

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.06.017

文章编号: 1005-8982 (2018) 06-0090-04

同型半胱氨酸血症、胰岛素抵抗和超敏 C-反应蛋白与高血压前期相关性分析

陈子斌, 陆士娟, 李强

(海南省海口市人民医院 心血管内科, 海南 海口 570311)

摘要: 目的 评价高血压前期患者血清同型半胱氨酸、胰岛素抵抗和高敏 C 反应蛋白水平及其相关性。**方法** 根据联合委员会第七次关于高血压预防、检测、评价和治疗报告指南, 募集 60 例高血压前期患者和 32 例血压正常志愿者。分析所有受试者血清同型半胱氨酸、维生素 B₁₂、叶酸、胰岛素、高敏 C 反应蛋白和脂质含量。独立 t 检验比较两组参数差异, 皮尔逊相关系数分析两组患者参数与舒张压和收缩压的相关性。**结果** 高血压前期组受试者血清同型半胱氨酸、胰岛素抵抗和炎症标记物高敏 C 反应蛋白等心血管危险因素高于血压正常志愿者。高血压前期组受试者总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇和极低密度脂蛋白胆固醇也较血压正常志愿者者高。血清同型半胱氨酸与收缩压呈正相关, 维生素 B₁₂ 和叶酸与收缩压呈负相关。**结论** 高同型半胱氨酸血症、胰岛素抵抗和血清 hs-CRP 水平升高与高血压前期相关, 并且可以增加受试者心血管疾病发生风险

关键词: 高敏 C 反应蛋白; 高同型半胱氨酸血症; 胰岛素抵抗; 高血压前期

中图分类号: R544.1

文献标识码: A

Correlation analysis of hyperhomocysteinemia, insulin resistance and hypersensitivity C-reactive protein with prehypertension

Zi-bin Chen, Shi-juan Lu, Qiang Li

(Department of Cardiovascular, Haikou People's Hospital, Haikou, Hainan 570311, China)

Abstract: Objectives To evaluate the correlation of hyperhomocysteinemia, insulin resistance and hypersensitivity C-reactive protein (hs-CRP) with prehypertension. **Methods** Sixty prehypertensives and 32 normotensives were recruited according to Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of blood pressure (JNC 7) guidelines. Serum homocysteine, vitamin B₁₂, folate, insulin, hs-CRP and lipid profile were analyzed. Independent t-test was carried out in the two groups and Pearson correlation analyses were carried out between various parameters and systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), respectively. **Results** Cardiovascular risk factors like serum homocysteine, insulin resistance and inflammatory marker hs-CRP were significantly increased in prehypertensives. Total cholesterol, TG, LDL-C and VLDL-C were significantly increased in prehypertensives compared with those in normotensives. Serum homocysteine correlated positively with SBP while vitamin B₁₂ and folate correlated negatively with it. **Conclusion** Homocysteine, insulin resistance, and hs-CRP have correlation with prehypertension and can increase the risk of cardiovascular disease in the subjects.

Keywords: hepatocellular carcinoma; cd44; clinicopathological characteristics; poor survival outcome; meta-analysis

收稿日期: 2017-07-24

高血压前期是指患者血压在 120 ~ 139 mmHg/80 ~ 89 mmHg 的范围, 在中国等发展中国家这种情况非常普遍^[1-2]。与血压正常人群相比, 高血压前期人群心血管疾病发生风险更高。

同型半胱氨酸血症是一种主要的非传统心血管危险因素, 以往研究表明高血压患者血清中半胱氨酸水平异常升高^[3]。C-反应蛋白是心肌梗死和卒中风险增加相关的全身性炎症标志物, 有横截面研究表明高敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 水平随血压升高而升高^[4]。胰岛素抵抗是心血管病的危险因子, 近来有研究也表明高血压前期人群中存在胰岛素抵抗^[5]。

尽管有研究已证实, 高血压前期人群存在胰岛素抵抗和 hs-CRP 升高。然而, 国内尚未见研究评估高血压前期人群同型半胱氨酸、维生素 B₁₂ 和叶酸含量。本研究旨在评估高血压前期患者血清中同型半胱氨酸、hs-CRP 和胰岛素抵抗情况, 并探讨血清同型半胱氨酸、维生素 B₁₂、叶酸、hs-CRP 与血压和胰岛素抵抗的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

根据美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第七次报告 (JNC 7) 将受试者分为血压正常志愿者组 and 高血压前期组。60 例高血压前期患者和 32 例血压正常志愿者参与本次研究。年龄 25 ~ 60 岁, 身体质量指数 (body mass index, BMI) <30 kg/m²。所有受试者均无糖尿病史、肾脏疾病、内分泌功能紊乱、冠状动脉心脏疾病、感染、吸烟、酗酒和服用任何药物。所有患者均知情同意。

1.2 血压测量

受试者保持坐姿, 腿不交叉休息 5 min 后, 欧姆龙血压计测量受试者血压。测量受试者双臂血压, 记录数值较高血压用于分析。每隔 5 min 测量 1 次血压, 共测量 3 次, 取 3 次平均值用于统计分析。

1.3 血样检测

采集空腹血样 5 ml, 分离血清, 部分样品立即检测葡萄糖和脂质分布。其余样品贮存于 -80℃ 用于其他生化参数的分析。血清葡萄糖, 总胆固醇, 三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇 (very low density lipoprotein-cholesterol, VLDL-C) 及低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) 采用奥林巴斯 AU400 自动分析仪检测。同型半胱氨酸, 维生素 B₁₂, 叶酸和胰岛素采用化学发光法检测, hs-CRP 采用酶联免疫吸附法测定。胰岛素抵抗是使用马修^[6]公式 HOMA-IR = 空腹血糖 (mmol/L) × 空腹胰岛素 (u/ml) / 22.5 计算。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 *t* 检验。皮尔逊相关系数分析收缩压和舒张压的和各临床变量的相关性, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者人口统计学资料比较

两组受试者收缩压和舒张压差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 而年龄、身高、体重、BMI 和血糖含量差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 具有可比性。见表 1。

2.2 两组受试者生化参数比较

与血压正常对照组比较, 高血压前期组患者总胆固醇、三酰甘油、VLDL-C 和 LDL-C 增加, 且两组 HDL-C 无差异 (见表 2)。

2.3 两组受试者同型半胱氨酸、血清 hs-CRP、胰岛素比较

与对照组比较, 高血压前期患者的血清同型半胱氨酸、血清 hs-CRP、胰岛素水平和胰岛素抵抗增加。但两组受试者叶酸和维生素 B₁₂ 含量差异无统计学意义 (见表 3)。皮尔森相关分析显示血清同型半胱氨

表 1 两组受试者人口资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	SBP/mmHg	DBP/mmHg	身高 / cm	体重 / kg	BMI / (kg/m ²)	血糖 / (mg/dl)
血压正常对照组 (n = 32)	34.53 ± 4.87	110.7 ± 6.07	64.75 ± 6.6	170.9 ± 6.06	69.81 ± 6.12	23.12 ± 1.99	74.78 ± 11.59
高血压前期组 (n = 60)	37.00 ± 5.67	127.5 ± 5.19	77.65 ± 4.77	161.4 ± 7.00	63.8 ± 6.0	24.51 ± 2.12	79.35 ± 10.29
<i>t</i> 值	0.608	1.209	2.175	0.565	0.517	0.448	0.431
<i>P</i> 值	0.624	0.025	0.011	0.662	0.726	0.847	0.881

表 2 两组受试者生化参数比较 (mg/dl, $\bar{x} \pm s$)

组别	总胆固醇	三酰甘油	HDL-C	VLDL-C	LDL-C
血压正常对照组 (n=32)	164.63 ± 36.96	97.94 ± 57.49	36.53 ± 5.58	20.51 ± 11.95	107.59 ± 34.90
高血压前期组 (n=60)	196.07 ± 25.16	125.2 ± 48.35	36.67 ± 8.71	24.95 ± 9.67	134.45 ± 25.10
t 值	6.355	1.053	0.577	1.248	1.796
P 值	0.002	0.029	0.646	0.024	0.012

酸与收缩压呈正相关, 而维生素 B₁₂ 和叶酸与收缩压呈负相关 (见图 1~3)。

表 3 两组受试者心血管疾病危险因素比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	胰岛素 / (μIU/ml)	同型半胱氨酸 / (μmol/L)	维生素 B ₁₂ 含量 / (pg/ml)	叶酸 / (ng/ml)	hs-CRP / (ng/ml)	HOMA-IR
血压正常对照组 (n=32)	10.54 ± 4.89	17.18 ± 4.39	223.91 ± 77.29	6.13 ± 3.60	1 438.09 ± 1 296.07	1.96 ± 1.11
高血压前期 (n=60)	14.09 ± 8.65	20.69 ± 7.01	259.15 ± 70.72	5.31 ± 2.51	3 748.0 ± 1 746.2	2.73 ± 1.69
t 值	1.365	1.551	0.611	0.643	1.796	2.175
P 值	0.021	0.017	0.602	0.568	0.012	0.011

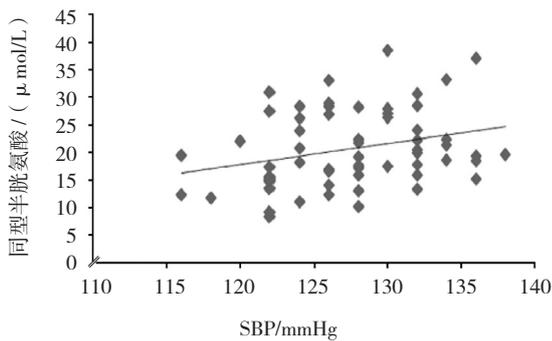


图 1 高血压前期患者同型半胱氨酸与收缩压呈正相关

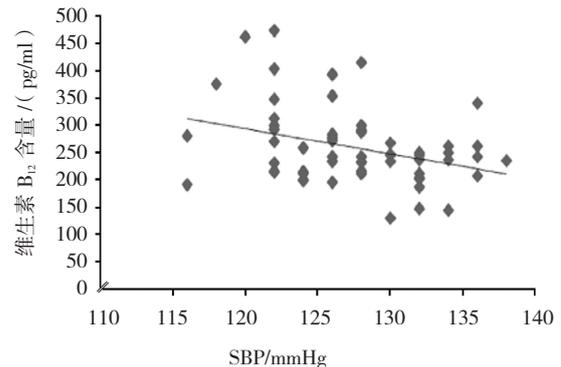
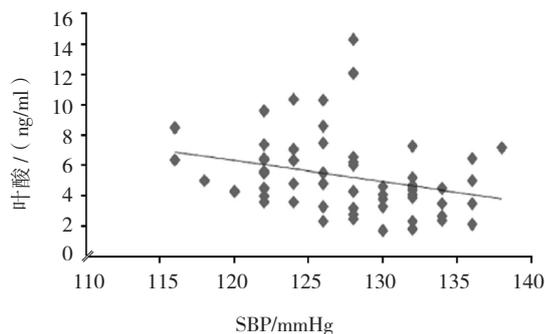
图 2 高血压前期患者维生素 B₁₂ 与收缩压呈负相关

图 3 高血压前期患者叶酸与收缩压呈负相关

3 讨论

以往研究者证实, 血压升高人群中普遍存在高半胱氨酸血症、胰岛素抵抗、血脂异常和炎症等心血管疾病危险因素, 该危险因素影响心血管疾病的临床发

生^[6-7]。本组高血压前期受试者同型半胱氨酸含量高于血压正常者, 而维生素 B₁₂ 和叶酸水平则与血压正常受试者无差异。高血压前期组受试者同型半胱氨酸、叶酸和维生素 B₁₂ 与收缩压相关。根据 DINAVAH 等研究发现非裔美国妇女同型半胱氨酸与收缩压舒张压均相关^[8], 而本组高血压前期受试者血清同型半胱氨酸与收缩压相关。因此, 动脉僵硬或氧化应激内皮功能障碍增加引起同型半胱氨酸含量升高, 从而导致高血压发展^[9-10]。

CRP 是急性期蛋白, 轻度全身 (系统性) 炎症, 可以预测冠心病患者和健康人群心血管死亡率和发病率^[11]。以往研究表明, 高血压患者血清 hs-CRP 含量升高。TANAKA 等人已证明, 血清 hs-CRP 可以用

作高血压前期受试者缺血性中风短期风险标记物^[12]。本研究表明,HS-CRP水平在高血压前期受试者中增加,发现与SAXENA等^[13]和SATHIYAPRIYA等^[14]研究结果一致。SABANAYAGAM等以两组独立人群为研究对象发现CRP与高血压前期相关^[15],与本研究结果类似。

胰岛素抵抗是包括高血压在内的多种疾病的重要标志。SATHIYAPRIYA等研究表明,高血压前期患者中存在胰岛素抵抗和高胰岛素血症^[14]。本研究发现,与血压正常志愿者比较,高血压前期受试者者胰岛素抵抗增加。ZHAO等也证明高血压前期与胰岛素抵抗有关,并且还证实胰岛素抵抗增加高血压发展风险^[15]。HWU等^[16]研究也与本研究发现一致。胰岛素抵抗与血脂异常有关。本研究中,与血压正常志愿者相比,高血压前期受试者者总胆固醇、VLDL-C和LDL-C均增加。

总之,高同型半胱氨酸血、胰岛素抵抗和血清hs-CRP水平升高与高血压前期相关,并且可以增加受试者心血管疾病发生风险。未来还需要进一步研究生活方式改变对降低高血压前期受试者同型半胱氨酸,胰岛素抵抗和HS-CRP水平的影响。

参 考 文 献:

- [1] 周辉,曹霞,王雅琴,等.长沙市社区高血压前期流行病学调查及危险因素分析[J].中南大学学报(医学版),2016,41(7):750-756.
- [2] HUANG Y, SU L, CAI X, et al. Association of all-cause and cardiovascular mortality with prehypertension: a meta-analysis[J]. American Heart Journal, 2014, 167(2): 160-168.
- [3] 陈吉林.高同型半胱氨酸血症与高血压冠心病的研究新进展[J].中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(12):194-195.
- [4] HAGE F G. C-reactive protein and Hypertension[J]. Journal of Human Hypertension, 2014, 28(7): 410-415.
- [5] 王晓春,李海涛.高血压前期人群胰岛素抵抗情况,血清脂联素水平变化及意义[J].山东医药,2016,56(12):57-58.
- [6] YANG F, QIAN D, HU D, et al. Prevalence of cardiovascular disease risk factor clustering in Chinese adults[J]. Clinical Trials & Regulatory Science in Cardiology, 2016, 15(C): 1-6.
- [7] SINGH J A. When gout goes to the heart: does gout equal a cardiovascular disease risk factor[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2015, 74(4): 631-634.
- [8] DINAVAH P, COSSROW N, KUSHNER H, et al. Plasma homocysteine concentration and blood pressure in young adult African Americans[J]. Am J Hypertens, 2003, 16(9pt 1): 767-770.
- [9] KIM B J, SEO M, HUH J K, et al. Associations of plasma homocysteine levels with arterial stiffness in prehypertensive individuals[J]. Clin Exp Hypertens, 2011, 33(6): 411-417.
- [10] van DIJK S C, ENNEMAN A W, SWART K M, et al. Effects of 2-year vitamin B12 and folic acid supplementation in hyperhomocysteinemic elderly on arterial stiffness and cardiovascular outcomes within the B-PROOF trial[J]. Journal of Hypertension, 2015, 33(9): 1897-1906.
- [11] DANESH J, WHEELER J G, HIRSCHFELD G M, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease[J]. N Engl J Med, 2004, 350(21): 1387-1397.
- [12] TANAKA F, MAKITA S, ONODA T, et al. Prehypertension subtype with elevated C-reactive protein: risk of ischemic stroke in a general Japanese population[J]. Am J Hypertens, 2010, 23(10): 1108-1113.
- [13] SAXENA T, AGARWAL B K, SHARMA V K, et al. hs-CRP-A new risk assessment tool in prehypertensive subjects[J]. Biosciences Biotechnology Research Asia, 2013, 10(2): 921-924.
- [14] SATHIYAPRIYA V, NANDEESHA H, SELVARAJ N, et al. Association between protein-bound sialic acid and high-sensitivity C-reactive protein in essential hypertension: a possible indication of underlying cardiovascular risk[J]. Angiology, 2008-2009, 59(6): 721-726.
- [15] ZHAO H, WANG G, ZHANG M, et al. Prehypertension and insulin resistance among Mongolian, Inner Mongolia, China[J]. Blood Press, 2011, 20(2): 98-103.
- [16] HWU C M, LIOU T L, HSIAO L C, et al. Prehypertension is associated with insulin resistance[J]. QJM, 2009, 102(10): 705-711.

(王荣兵 编辑)