

• 论 著 •

H 型高血压患者血清过氧化物酶与踝臂指数的相关性研究^{*}

钟 伟,廖雪梅,王洪宇[△]

(重庆市荣昌区人民医院心内科 402460)

摘 要:目的 探讨 H 型高血压患者血清过氧化物酶(MPO)与踝臂指数(ABI)的相关性。方法 选择 133 例高血压患者,根据血浆高同型半胱氨酸(Hcy)和诊室血压水平分为 H 型高血压组 72 例、非 H 型高血压组 30 例和正常血压组 31 例。测定 Hcy、ABI、MPO 水平。结果 与正常血压组比较,H 型高血压组和非 H 型高血压组 ABI 明显降低($P<0.05$);与非 H 型高血压组比较,H 型高血压组 ABI 明显降低($P<0.05$)。与正常血压组比较,H 型高血压组 MPO、CRP 明显升高($P<0.05$)。H 型高血压组患者 ABI 与 CRP 和 MPO 呈负相关($r=-0.712, -0.722, P<0.05$)。结论 ABI 与 MPO、Hcy 密切相关,对评估 H 型高血压患者动脉功能损伤及识别高危患者有重要的临床意义。

关键词: H 型高血压; 过氧化物酶; 踝臂指数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.14.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)14-1892-03

Relationship between myeloperoxidase and ankle brachial index in patients with htpehypertension^{*}

ZHONG Wei, LIAO Xuemei, WANG Hongyu[△]

(Department of Cardiology, the People's Hospital of Rongchang, Chongqing 402460, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between myeloperoxidase(MPO) and ankle brachial index(ABI) in patients with htpehypertension. **Methods** A total of 133 patients were enrolled in this study, and divided in to htpehypertention group ($n=72$), non-htpehypertension group ($n=30$) and normotension group ($n=31$). Their Hcy, ABI and MPO levels were measured and compared. **Results** The ABI in htpehypertention group and non-htpehypertension was significantly lower than that in normotension group ($P<0.05$), ABI in non-htpehypertension group was lower than that of htpehypertension group ($P<0.05$). MPO and CRP in the htpehypertension group was significant higher than those of normotension group ($P<0.05$). The ABI was negatively related with the serum MPO and CRP levels in htpehypertention group ($r=-0.712, -0.722, P<0.05$). **Conclusion** ABI is closely related with MPO, and play an important role in diagnosis of artery function impairment and high risk of htpehypertension patients.

Key words: htpehypertension; myeloperoxidase; ankle; brachial index

当前医学界将伴有血浆同型半胱氨酸(Hcy) $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 的原发性高血压定义为 H 型高血压^[1]。研究资料表明, H 型高血压患者心脑血管事件发生率较单纯存在高血压的患者高出约 5 倍,较健康人高出约 12 倍^[2]。过氧化物酶(MPO)又称髓过氧化物酶,是由活化的中性粒细胞、单核细胞等在炎症反应过程中释放到细胞外液的一种酶,具有促动脉粥样硬化形成的作用^[3]。踝臂指数(ABI)与动脉僵硬程度密切相关,是诊断外周动脉疾病的最佳无创指标。在 ABI 异常患者中,心血管事件的发生率、病死率和全因病死率往往较 ABI 健康人群明显升高^[4]。本研究通过对 H 型高血压患者血清 MPO 水平及 ABI 进行测定,探讨三者 in 高血压发生、发展的病理过程中的相互关系,为 H 型高血压的防治提供有效的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 8 月至 2016 年 8 月在重庆市荣昌区人民医院心内科门诊体检或住院的高血压患者 133 例,年龄 32~82 岁,平均(51.67 ± 6.86)岁,男 75 例,女 58 例。其中 H 型高血压组 72 例,男 44 例,女 28 例;非 H 型高血压组 30 例,男 15 例,女 15 例;正常血压组 31 例,男 16 例,女 15 例。3

组研究对象,性别、年龄资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:(1)在末用抗高血压药情况下入院时血压值达 II~III 级高血压,收缩压(SBP)大于或等于 160 mm Hg,或舒张压(DBP)大于或等于 100 mm Hg,所有研究对象均符合《2010 年中国高血压防治指南》老年高血压诊断标准;(2)H 型高血压组 Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$,非 H 型高血压组 Hcy 水平正常。(3)纽约心功能分级(NYHA) $\leq$ II 级,肝肾功能正常。排除标准:(1)半年内服用过影响 Hcy 水平的药物(如叶酸、维生素、氨甲喋呤、苯妥英钠、卡马西平等药物);(2)继发性高血压、结缔组织病及其他严重内科及精神疾病;(3)存在高脂血症、感染、肿瘤、组织损伤者等。所有受试者签署知情同意书,并参与问卷调查。

1.2 观察指标 详细收集一般临床资料,包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史及高血压病程与临床用药史等;检测 ABI、体质指数(BMI)、血压、空腹血糖(FBG)、血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、肝功能、肾功能、C 反应蛋白(CRP)、Hcy、MPO、心率(HR)等指标。

^{*} 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会科研项目(20143069)。

作者简介:钟伟,男,副主任医师,主要从事心血管疾病高血压方向研究。 [△] 通信作者, E-mail: zhongwei20090321@163.com。

1.3 方法

1.3.1 血压检测方法及资料收集 采用符合计量标准的水银柱袖带血压计,测量前患者至少坐下安静休息 15 min,30 min 内禁止吸烟或饮咖啡,排空膀胱。测定时间固定在上午 7:30~8:30,取坐位,采用柯氏听诊法测量右上臂血压,测量 3 次,取平均值,每次测量间隔 3 min,由受过专业训练的医护人员操作。收集一般临床资料、既往史、家族史、吸烟饮酒史、体格检查和实验室检查资料等。

1.3.2 相关血液指标检测方法 所有患者空腹 12 h 后于第 2 天早上 8:30 前抽取肘静脉血 5 mL,酶法分别检测 FBG、TC、TG、HDL-C、LDL-C、肝功能、肾功能、CRP 等各项指标。2 h 内离心得到血清标本,并以荧光偏振免疫分析法(FPIA)测定 Hcy。MPO 采用分光光度计比色法测定。以上操作由同一专业技师进行检测。

1.3.3 ABI 检测方法 受试者测试前先休息 5 min,取仰卧位,采用日本福田公司生产的 VaSera Vs-1000 无创动脉硬化测定仪进行检测。测量前让受检者在舒适的室温(20℃左右)下仰卧休息 15 min,之后测量双侧血压,将袖带缚于上臂及下肢踝部。上臂袖带气囊标志处对准肱动脉,袖带下缘距肘窝横纹 2~3 cm,下肢袖带气囊标志处位于下肢内侧,袖带下缘距内踝 1~2 cm。取高值作为肱动脉压(两侧血压差值小于 10 mm Hg);测量双侧踝后及足背动脉血压,取最高值为踝动脉压。ABI=踝动脉压/肱动脉压,取两侧低值进行统计 ABI;1.0~<1.30 为正常,≤0.91 为异常,0.91~<1.00 为临界值,≥1.30 提示动脉不可压缩。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计分析软件进行数据处理及统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用方差分析,多组中的 2 组间比较采用 SNK-*q* 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。正态分布资料进行 Pearson 相关分析,非正态分布进行秩和检验,Hcy、CRP 与低 ABI 的关系采用线性回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组研究对象一般临床资料比较 3 组研究对象 SBP、DBP、BMI、TC、TG、HDL-C、LDL-C、FBG、HR 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与正常血压组比较,H 型高血压组和非 H 型高血压组 BMI、TC、FBG 明显升高($t=1.99、1.96、1.92、2.07、2.13、2.30, P<0.05$);与非 H 型高血压组比较,H 型高血压组 Hcy 明显升高($t=1.99, P<0.05$),见表 1。

表 1 3 组研究对象一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)	BMI (kg/m ²)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	FBG (mmol/L)	HR (次/分)	Hcy (μmol/L)
H 型高血压组	72	158.06±4.66	98.62±5.36	25.43±2.62*	6.68±1.62*	1.82±0.60	1.38±0.32	3.98±0.62	5.78±1.25*	92±5.62	17.6±1.8#
非 H 型高血压组	30	148.28±3.22	96.38±7.62	25.12±2.36*	6.35±1.02*	1.62±0.88	1.27±0.66	3.42±0.58	5.34±1.62*	86±4.22	8.2±1.5
正常血压组	31	126.64±5.02	96.38±7.62	23.56±2.12	5.68±1.12	1.54±0.53	1.55±0.52	2.48±0.46	5.22±1.52	82±4.23	7.2±1.3

注:与正常血压组比较,* $P<0.05$;与非 H 型高血压组比较,# $P<0.05$ 。

2.2 3 组 ABI 及各项指标比较 正常血压组、H 型高血压组和非 H 型高血压组 ABI 比较,差异有统计学意义($F=5.212, P<0.05$);与非 H 型高血压组比较,H 型高血压组 ABI 明显降低($t=1.99, P<0.05$),MPO 及 CRP 明显升高($t=1.99、1.96, P<0.05$)。与正常血压组比较,H 型高血压组 MPO、CRP 明显升高($t=1.99、1.96, P<0.05$)。见表 2。

表 2 3 组 ABI 及各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ABI	MPO(mmol/L)	CRP(mg/L)
H 型高血压组	72	0.48±0.13*#	271.88±20.62*#	8.06±0.66*#
非 H 型高血压组	30	0.97±0.22*	112.24±18.89	1.68±3.22
正常血压组	31	1.17±0.15	97.28±21.52	1.22±0.72

注:与正常血压组比较,* $P<0.05$;与非 H 型高血压组比较,# $P<0.05$ 。

2.3 线性回归分析 以 ABI 为因变量,CRP、Hcy 年龄、性别、BMI、BP、血脂等因素为自变量,进行线性回归分析,结果显示 Hcy、CRP 与 ABI 呈负相关($r=-0.712、-0.722, P<0.05$)。见表 3。

表 3 ABI 相关因素的线性回归分析

自变量	β	SE	<i>r</i>	<i>P</i>
Hcy	0.02	0.01	-0.712	<0.05
CRP	0.06	0.02	-0.722	<0.05

3 讨论

H 型高血压患者同时具有两种危险因素,即高血压和高同型半胱氨酸血症,故在导致心脑血管事件上存在明显的协同作用。2008 年有研究指出,迄今为止,理论上干预动脉粥样硬化的两大治疗手段分别是干预脂质代谢(血浆内和细胞内)和干预炎症反应^[5]。故在降压基础上联用降低 Hcy 水平的药物可能有助于降低 H 型高血压的 CRP 水平,对减轻其炎性反应起到积极作用。

有研究表明,MPO 能够在吞噬细胞内杀灭微生物,是一种重要的含铁溶酶体,能够削弱一氧化氮(NO)依赖的血管舒张反应,降低 NO 在成熟细胞的生物利用度,通过调节 NO 的生物利用度来调节血管的炎症反应^[6]。因此,笔者推断 MPO 参与了高血压的形成,机制可能与 MPO 抑制 NO 活性有关。研究发现大量活化的 MPO 及其氧化产物存在于动脉粥样硬化斑块及急性冠状动脉综合征(ACS)损伤中,形成正反馈通路进一步刺激中性粒细胞的活化,不断加重炎症反应^[7-8]。

ABI 是踝收缩压和上臂收缩压的比值,是一种无创诊断动脉硬化的简单方法^[9],早期 ABI 的研究主要集中于外周动脉相关疾病。随着对下肢血管病变的深入研究,ABI 同心脑血管事件的相关性越来越受到重视。通过这种测量 ABI 的方法可早期评价患者的心血管病变风险,以便采取积极有效的预防措施,避免猝死和严重心血管事件发生。ABI 作为动脉粥样硬化的一种测量手段正受到越来越多的关注^[10-11],是无创性的动脉硬化检测手段^[12]。

本研究发现,H 型高血压患者血清 MPO 与 ABI 存在一定的相关性,与非 H 型高血压组比较,H 型高血压组 ABI 明显降低;与正常血压组比较,H 型高血压组 MPO、CRP 明显升高;H 型高血压组患者 ABI 与 CRP 和 MPO 呈负相关;以 ABI 为因变量,CRP、Hcy 年龄、性别、BMI、BP、血脂等因素为自变量,结果提示 Hcy、CRP 与 ABI 呈负相关。

综上所述,血清 Hcy、MPO 水平及 ABI 在动脉粥样硬化的发生、发展中起重要作用,因此对 H 型高血压患者血清 MPO 与 ABI 的相关性进行研究,有利于评估高血压病的危险性,在积极治疗高血压的同时对早期发现、减少心血管事件及改善预后,都有积极的临床意义。由于本研究在样本量上偏少,在研究方法上还存在种种不足和缺陷,今后还应继续做更深入的研究,已得到更好的研究成果。

参考文献

[1] 胡大一,徐希平.有效控制“H 型”高血压——预防卒中的新思路[J].中华内科杂志,2008,47(12):976-977.

[2] 金鑫,尹超,李拥军.高同型半胱氨酸血症与心血管事件[J].心血管病学进展,2010,31(1):109-110.

[3] Morrow DA,Sabatine MS,Brennan ML,et al. Concurrent evaluation of novel cardiac biomarkers in acute coronary syndrome:myeloperoxidase and soluble CD40 ligand and the risk of recurrent ischaemic events in TACTICS-TIMI18[J].Eur Heart J,2008,53(29):1096-1102.

[4] 杨立,王红永,王旭开,等.踝臂指数在糖尿病患者群中对冠心病的预测价值[J].重庆医学,2010,39(2):183-185.

[5] Rader DJ, Daugherty A. Translating molecular discoveries

into new therapies for atherosclerosis[J]. Nature, 2008, 451(7181):904-913.

[6] Eiserich JP, Baldus S, Brennan ML, et al. Myeloperoxidase a leukocyte-derived vascular no oxidase[J]. Science, 2002,296(5577):2391-2394.

[7] Tavora FR, Ripple M, Li L, et al. Monocytes and neutrophils expressing myeloperoxidase occur in fibrous caps and thrombi in unstable coronary plaques[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2009,9:27.

[8] Rudolph V, Steven D, Gehling UM, et al. Coronary plaque injury triggers neutrophil activation in patients with coronary artery disease[J]. Free Radic Biol Med, 2010,42(4):460-465.

[9] Au TB, Golledge J, Walker PJ, et al. Peripheral arterial disease-diagnosis and management in general practice[J]. Aust Fam Physician, 2013,42(6):397-400.

[10] 蓝运竞,杨成明.踝臂指数与心血管疾病[J].心血管病学进展,2007,28(1):119-121.

[11] 胡大一.贯彻循证医学的原则,做好我国心血管疾病的预防[A]//胡大一,马长生.心脏病学实践 2007——新进展与临床案例[M].北京:人民卫生出版社,2007:8-18.

[12] Westerhof N, Westerhof BE. A review of methods to determine the functional arterial parameters stiffness and resistance[J]. J Hypertens, 2013,31(9):1769-1775.

(收稿日期:2017-02-10 修回日期:2017-04-10)

(上接第 1891 页)
或直接检测 HCV-RNA 以提高检出率和减少漏诊。

参考文献

[1] Mohd HK, Groeger J, Flaxman AD, et al. Global epidemiology of hepatitis C virus infection; new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence[J]. Hepatology, 2013 57(4):1333-1342.

[2] Ronik K, Samuel WF. Chaperones in hepatitis C virus infection[J]. World J Hepatol, 2016,8(1):9-35.

[3] Getchell JP, Wroblewski KE, Demaria A, et al. Testing for HCV infection: an update of guidance for clinicians and laboratorians[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2013, 62(18):362-365.

[4] Firdaus R, Saha K. Rapid immunoassay alone is insufficient for the detection of hepatitis C virus infection among high-risk population[J]. Viral Hepatitis, 2013, 20(4):290-293.

[5] 李妙羨,王香玲,吴晓康,等. HCV 抗原检测与 HCV-RNA 和 HCV 抗体检测的比较研究[J]. 现代检验医杂, 2012,27(4):55-57.

[6] 王瑞,陈瑜,张婧,等.抗-HCV 酶联免疫吸附试验灰区临

界值设置的探讨[J]. 中国输血杂志, 2016, 29(7):696-699.

[7] Pereira FM, Zarife MA, Reis EA, et al. Indeterminate RIBA results were associated with the absence of hepatitis C virus RNA (HCV-RNA) in blood donors[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2014,47(1):12-17.

[8] 李会平.丙型肝炎核心抗原与丙型肝炎抗体联合检测在丙型肝炎诊疗中的作用[J]. 检验医学与临床, 2011,7(8):1575-1577.

[9] 陈冬.丙型肝炎患者血清抗-HCV 和 HCV-RNA 检测效果分析[J]. 临床输血与检验, 2016,18(4):374-376.

[10] 邓伟航,梁淑兰,周建华.丙型肝炎抗体阳性者血清中 HCV-RNA 的检测与分析[J]. 国际医药卫生报, 2012,17(4):449-451.

[11] 庞大志.抗 HCV 等联合检测在丙型肝炎诊断中的应用[J]. 亚太传统医药, 2013,9(3):200-201.

[12] 刘广印,咎丽娜,孙峰,等. RT-PCR 检测 HCV-RNA 在丙型肝炎流行病学研究中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2012,33(8):1859-1860.

(收稿日期:2017-02-05 修回日期:2017-04-05)