

· 论 著 ·

高血压患者颈动脉粥样硬化与血清 C-肽、唾液酸的关系

金 玲, 富丹萍, 金 晶

[摘要] 目的 探讨原发性高血压(EH)患者颈动脉粥样硬化(CAS)与 C-肽、唾液酸的关系。方法 收集 50 例 EH 伴 CAS 患者和 43 例 EH 不伴 CAS 患者的人体学指标、既往史、实验室检测和骨密度检查数据,进行统计学分析。结果 EH 伴 CAS 组与 EH 不伴 CAS 组比较, C-肽、唾液酸、胰岛素、C 反应蛋白、血尿酸、年龄、舒张压、脉压差、吸烟、冠心病和骨质疏松发生率等因素差异有统计学意义($P < 0.05$),多因素分析显示,年龄、吸烟(少量)、唾液酸和 C-肽是 CAS 的独立危险因素。结论 EH 患者 C-肽、唾液酸等指标与 CAS 关系密切,并参与了 CAS 的发生发展。

[关键词] 高血压病;颈动脉粥样硬化; C-肽;唾液酸

[中图分类号] R544.11 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2011)01-0034-03

The relation between carotid atherosclerosis and serum C-peptide and sialic acid in hypertensive patients

JIN Ling, FU Dan-ping, JIN Jing. Naval Convalescent Zone, Hangzhou Sanatorium of Nanjing Military Command, Hangzhou, Zhejiang 310002, China

[Abstract] **Objective** To investigate the relation between carotid atherosclerosis (CAS) in essential hypertension (EH) patients and C-peptide and sialic acid. **Methods** The main anthropometry index, past medical history, the data of laboratory detection and bone mineral density from 50 EH cases with CAS and 43 EH cases without CAS were collected and analyzed statistically. **Results** There were significant difference in C-peptide, SA, INS, CRP, UA, age, DBP, PP, smoking, coronary heart disease and the prevalence of osteoporosis between the group of 50 EH cases with CAS and 43 EH without CAS cases ($P < 0.05$). The age, smoking, SA and C-peptide were the independent risk factors after multivariate analysis. **Conclusion** There is a close relationship between carotid atherosclerosis of hypertensive patients and serum C-peptide, sialic acid. These factors are involved in the development of CAS.

[Key words] hypertension; carotid atherosclerosis; C-peptide; sialic acid

动脉粥样硬化(AS)是一种慢性、进行性、影响多处血管床的系统性疾病,颈动脉是动脉粥样硬化最常累及的部位。本文以来我院健康体检的 93 例原发性高血压患者为研究对象,通过人体学指标、既往史、实验室检测和骨密度测定,研究分析了原发性高血压患者颈动脉粥样硬化与 C-肽、唾液酸及其他指标的关系,为临床颈动脉粥样硬化的防治提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 为 2008 年 1 月 1 日至 2009 年 12

月 31 日来我院健康体检的原发性高血压(EH)患者,随机选取 EH 不伴颈动脉粥样硬化(CAS)患者 43 例,年龄 41 ~ 83 (58.88 ± 12.77) 岁,其中男 35 例,女 8 例;随机选取 EH 伴 CAS 患者 50 例,年龄 46 ~ 84 (70.92 ± 11.05) 岁,其中男 44 例,女 6 例。所有研究对象均服降压药治疗,排除继发性高血压、免疫系统疾病和外周大血管畸形。

1.2 研究方法 性别、身高、体重、血压等指标由具有上岗证的护士 3 次测量后取其平均值,脉压差(PP) = 收缩压(SBP) - 舒张压(DBP)。病史(包括高血压史、冠心病史、糖尿病史)及吸烟数量由中职称以上主检医师详细询问并记录于体检本,吸烟分不吸、少量(平均 1 ~ 10 支/d)、多量(平均 > 10 支/d)三个等级变量,实验室检测包括总胆固醇(TCH)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白

作者简介: 金 玲(1975-),女,浙江东阳人,硕士,主治医师,从事超声医学工作

作者单位: 310002 浙江杭州,南京军区杭州疗养院海勤疗养区特诊科

(LDL-C)、尿酸 (UA)、空腹血糖 (FPG)、唾液酸 (SA)、胰岛素 (INS)、C 反应蛋白 (CRP) 和 C-肽,采集空腹血清标本,通过日本 OLYMPUS 全自动生化分析仪测定结果。骨密度的测定采用美国 GE-Lunar 公司的 Achilles 跟骨定量超声测量仪,对右跟骨进行超声波检查。颈动脉内-中膜 (IMT) 测量方法:应用意大利百盛公司的 DU-6 型超声诊断仪,探头频率 10 ~ 12 MHz,仰卧位,头偏向对侧,充分暴露受检血管,纵向探查颈总动脉、颈总动脉分叉处及颈内、颈外动脉起始部,于颈动脉分叉处下方约 1 cm 处测量后壁 IMT,测量 3 次取其平均值。

1.3 诊断标准 原发性高血压、冠心病和糖尿病的诊断标准参照叶任高主编的《内科学》第 6 版,CAS 的诊断参照郭永昌主编的《超声医学》^[1]。骨质疏松 (OP) 的诊断根据是超声强度 (STI) 低于峰值 2.0SD^[2]。

1.4 统计学处理 Excel 软件处理数据,将检查结果统一编码,用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 *t* 检验,多因素分析采用非条件 Logistic 回归分析,自变量的选择采用向后剔除法 (backward),*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 C-肽、唾液酸及其他指标检测结果比较

C-肽、SA、CRP、年龄、PP、UA、INS、DBP 等因素两组比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05),SBP、TCH、TG、HDL-C、LDL-C 和 FPG 等因素两组比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05),具体见表 1。

表 1 两组 C-肽、唾液酸及其他指标检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

因素	EH 伴 CAS (<i>n</i> = 50)	EH 不伴 CAS (<i>n</i> = 43)
C-肽 (μg/L)	2.01 ± 0.64	1.69 ± 0.44**
SA (mg/L)	528.91 ± 35.01	512.32 ± 26.95*
INS (mIU/L)	11.42 ± 3.25	9.98 ± 3.42*
CRP (mg/L)	5.20 ± 2.21	4.33 ± 1.46*
年龄 (岁)	70.92 ± 11.05	58.88 ± 12.77**
DBP (mmHg)	85.20 ± 12.80	91.45 ± 11.21*
PP (mmHg)	75.44 ± 20.21	62.36 ± 17.54**
UA (μmol/L)	405.71 ± 115.63	361.10 ± 80.43*

注:与 EH 不伴 CAS 组比较,* *P* < 0.05,** *P* < 0.01

2.2 两组常见心血管危险因素的比较 吸烟、冠心病发生率和骨质疏松发生率等因素两组比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。性别和糖尿病发生率两者比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05),见表 2。

2.3 多因素分析 以有无 CAS 为因变量,以本研究所有指标为因变量,进行多因素非条件 Logistic 回归分析。结果显示年龄、吸烟 (少量)、SA、C-肽等因素进入回归方程,回归系数均为正值,表明以上因素是 CAS 的独立危险因素。见表 3

表 2 两组常见心血管危险因素的比较 (例)

因素	EH 伴 CAS (<i>n</i> = 50)	EH 不伴 CAS (<i>n</i> = 43)	χ^2 值	<i>P</i> 值
性别				
女	6	8	0.375	0.400
男	44	35		
吸烟				
不吸	29	34	6.127	0.047
少量	10	2		
多量	11	7		
冠心病				
无	38	40	4.952	0.045
有	12	3		
糖尿病				
无	44	40	0.667	0.498
有	6	3		
骨质疏松				
无	32	37	5.869	0.018
有	18	6		

表 3 多因素非条件 Logistic 回归分析

因素	β 值	SE 值	χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值
年龄	0.076	0.021	13.220	0.000	1.079
吸烟 (少量)	1.997	0.989	4.076	0.044	7.370
SA	0.020	0.009	5.004	0.025	0.980
C-肽	1.082	0.487	4.937	0.026	2.952

3 讨 论

近年来,应用超声测定的颈动脉 IMT 可作为反映脑动脉及全身动脉粥样硬化的一个窗口,是无临床症状动脉粥样硬化的无创而有效的检测方法^[3]。以往较多研究表明,颈动脉 IMT 与年龄、性别、吸烟、代谢综合征等多种心血管病危险因素有关,CAS 是由多重危险因素相互交叉重叠作用的结果。本研究中 EH 伴 CAS 组与 EH 不伴 CAS 组比较,年龄、DBP、PP、血清尿酸、胰岛素、吸烟、冠心病史和骨质疏松等因素两组比较差异有统计学意义,但性别、SBP、TCH、TG、LDL-C、HDL-C、FPG、糖尿病史等因素两组比较差异无统计学意义,可能与本次样本的选择和数量较少有关。

CAS 与 INS、C-肽的相关性分析当前报道较少

且结论多不一致。尤其是关于 C-肽的报道,有学者报道了糖尿病患者肾脏、视网膜病变病情越严重,血清 C-肽下降越明显,表明其是疾病的保护因子^[4],也有学者报道了高血压、冠心病患者 C-肽水平明显高于对照组,说明 C-肽是疾病的危险因素^[5]。INS、C-肽是由胰岛细胞以等分子量分泌,两者的测定意义相似,C-肽能较为准确的反映胰岛 β 细胞的分泌与储备。胰岛素抵抗综合征的特点是高胰岛素血症,同时还包括冠心病、高血压、糖尿病等临床疾病。研究表明,高血压、冠心病与胰岛素、C-肽水平有一定关系,并在其发病中起重要作用。如血清 INS 水平增高而血糖未见相应降低,提示有胰岛素抵抗存在^[6]。本研究结果表明,EH 伴 CAS 组 INS 和 C-肽均明显高于 EH 不伴 CAS 组,但 FPG 两组比较差异无统计学意义,多因素分析表明 C-肽是 CAS 的独立危险因素(OR 为 2.952)。说明 EH 伴 CAS 患者确实存在高胰岛素血症和胰岛素抵抗,检测 C-肽的意义与 INS 相似。

近年研究发现,SA 在动脉粥样硬化的发生、发展中起着重要的作用,SA 含量增加,主要心血管事件的发生率增加。SA 导致动脉粥样硬化的发病机制主要有以下几点:①唾液酸的空间排列影响动脉粥样硬化的形成;②SA 间接通过炎症反应促进动脉粥样硬化的形成;③SA 通过干扰铁代谢促进动脉粥样硬化的形成;④SA 促进血小板血栓形成;⑤SA 影响脂蛋白的代谢;⑥SA 改变微循环。血清 SA 浓度增高的原因尚不明确,有学者认为细胞内、细胞表面唾液酸大量释放入血是急性心肌梗死早期 SA 增加的主要原因。急性心肌梗死患者 SA 转移酶活性增加,促使动脉管壁低密度脂蛋白及糖蛋白的唾液酸转移到血浆中糖垢合物上,致血浆唾液酸浓度增加^[7-8]。本研究表明,EH 伴 CAS 组 SA 明显高于 EH 不伴 CAS 组,多因素分析 SA 是 CAS 的独立危险因素,说明 SA 参与了 CAS 的发生发展,是 CAS 的危险因素,检测血清 SA 可以反映粥样硬化的严重程度。国内也有文献报道急性心肌梗死患者血清 SA 水平升高,发病后 48 h 内达到高峰^[9]。

越来越多研究显示 CAS 是血管受损后的炎症

反应过程,炎症反应在 CAS 的发生发展过程中起着重要的作用。CRP 为一种急性期炎症反应蛋白,是体内炎症的敏感指标,其血清水平还可以反映循环系统中炎性细胞因子的数量及活性。有研究评估^[10] IL-6(白细胞介素-6)和 CRP 与亚临床 CAS 严重程度之间的相关性,结果显示 IL-6、CRP 和 IMT 显著相关,且独立于传统的心血管疾病危险因素。本研究表明 EH 伴 CAS 组 CRP 显著高于 EH 不伴 CAS 组,与有关文献的报道相符^[11]。

【参考文献】

- [1] 周永昌,郭万学. 超声医学[M]. 4 版. 北京:科学技术文献出版社,2002:802.
- [2] 刘忠厚,杨定焯,朱汉民,等. 中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行)[J]. 中国骨质疏松杂志,1999,5(3):1-2.
- [3] 唐海江,张曙云. 颈动脉超声检查动脉硬化的临床价值[J]. 东南国防医药,2008,10(5):331-332.
- [4] 李桂芹,杨金奎,李明珠. 不同病程中 C-肽与 2 型糖尿病微血管病变的相关性[J]. 中国微循环,2009,13(1):38-41.
- [5] 朱梅,吴国. 原发性高血压和冠心病患者胰岛素和 C-肽的临床观察[J]. 放射免疫学杂志,2006,19(5):359-361.
- [6] Mantique C, Lastra G, Whaley-Connell A, et al. Hypertension and the cardiometabolic syndrome [J]. Clin Hypertens (Greenwich), 2005,7(8):471.
- [7] Gracheva EV, Samoilova NN, Golovanova NK, et al. Sialyltransferase activity of human plasma and aortic intima is enhanced in atherosclerosis [J]. Biochim Biophys Acta, 2002,1586(1):123-128.
- [8] Tertov VV, Nikonova EY, Nifantev NE, et al. Human plasma transsialidase donor and acceptor specificity [J]. Biochemistry (Mosc), 2002,67(8):908-913.
- [9] 王育珊,张艳杰,张东,等. 急性心肌梗死患者血清唾液酸水平变化及意义[J]. 中华急诊医学杂志,2004,13(6):410-411.
- [10] Linda WH, Hsueh WC, Rainwater DL, et al. Family history of type2 diabetes is associated with increased carotid artery intima medial thickness in Mexican anlerfoans [J]. Diabetes Care, 2007,99(1):99-102.
- [11] 薛冰,李清贤,孙景芝. 老年冠心病患者 100 例血清 hs-CRP、IL-6 和 IL-18 的检测及临床意义 [J]. 中国老年学杂志,2010,4(30):997-998.

(收稿日期:2010-08-24;修回日期:2010-10-24)

(本文编辑:潘雪飞; 英文编辑:王建东)