

· 论 著 ·

【编者按】 世界卫生组织 (WHO) 调查结果显示, 我国 45 岁及以上人群高血压患病率约为 40%, 其中超过 40% 的高血压患者不知道自己的病情, 约 50% 的患者没有接受药物治疗, 约 80% 的患者病情并没有得到很好地控制。WHO 总干事陈冯富珍博士曾指出, “数据本身不会防病或挽救生命”, 因此, 及早预防、及早发现、及早干预仍是我国高血压防治工作的重中之重。张志红等所在课题组通过研究发现, 血浆同型半胱氨酸 (Hcy) 和 D-二聚体水平升高均与原发高血压患者颈动脉内膜中膜厚度 (cIMT) 增厚呈正相关, 而 cIMT 增厚是动脉粥样硬化的早期标志, 动脉粥样硬化是原发性高血压的主要病理学基础, 因此检测血浆 Hcy 和 D-二聚体水平有利于及早发现 cIMT, 更有利于指导原发性高血压的早防、早治工作, 具有一定借鉴参考价值, 敬请关注!

血浆同型半胱氨酸、D-二聚体水平与原发高血压患者颈动脉内膜中膜厚度的相关性研究

张志红, 金 延, 周 峻, 莫宗洋, 陈晓俊, 卢 群

【摘要】 目的 分析血浆同型半胱氨酸 (Hcy)、D-二聚体水平与原发高血压 (EH) 患者颈动脉内膜中膜厚度 (cIMT) 的相关性。方法 选取 2014 年 4 月—2016 年 4 月在上海电力医院心内科确诊的 EH 患者 492 例, 根据 cIMT 分为正常组 200 例、增厚组 223 例和斑块组 69 例。比较 3 组患者一般资料、空腹血糖、血脂指标及血浆 Hcy、D-二聚体水平, 并分析血浆 Hcy、D-二聚体水平与 EH 患者 cIMT 的相关性。结果 3 组患者性别和体质量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 组患者年龄和病程比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。3 组患者空腹血糖及高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 组患者总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。增厚组和斑块组患者血浆 Hcy 和 D-二聚体水平高于正常组, 斑块组患者血浆 Hcy 和 D-二聚体水平高于增厚组 ($P < 0.05$)。偏相关分析结果显示, 校正年龄、病程、TC、TG、D-二聚体后, 血浆 Hcy 水平与 cIMT 呈正相关 ($r = 0.58, P < 0.05$); 校正年龄、病程、TC、TG、Hcy 后, 血浆 D-二聚体水平与 cIMT 呈正相关 ($r = 0.29, P < 0.05$)。结论 血浆 Hcy 和 D-二聚体水平升高均与 EH 患者 cIMT 增厚呈正相关。

【关键词】 高血压; 同型半胱氨酸; D-二聚体; 颈动脉内膜中膜厚度

【中图分类号】 R 544.1 【文献标识码】 A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.01.004

张志红, 金延, 周峻, 等. 血浆同型半胱氨酸、D-二聚体水平与原发高血压患者颈动脉内膜中膜厚度的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (1): 14-17. [www.syxnf.net]

ZHANG Z H, JIN Y, ZHOU J, et al. Correlation between plasma level of homocysteine, of D-dimer and carotid intima-media thickness of patients with essential hypertension [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (1): 14-17.

Correlation between Plasma Level of Homocysteine, of D-dimer and Carotid Intima-media Thickness of Patients with Essential Hypertension

ZHANG Zhi-hong, JIN Yan, ZHOU Jun, MO Zong-yang, CHEN Xiao-jun, LU Qun

Department of Cardiology, Electric Power Hospital of Shanghai, Shanghai 200050, China

Corresponding author: ZHANG Zhi-hong, E-mail: excelent1616@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between plasma level of homocysteine, of D-dimer and carotid intima-media thickness (cIMT) of patients with essential hypertension. Methods From April 2014 to April 2016, a total of 492 patients confirmed as essential hypertension was selected in the Department of Cardiology, Electric Power Hospital of Shanghai, and they were divided into A group (with normal cIMT, $n = 200$), B group (with thickening of cIMT, $n = 223$)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81503282)

200050 上海市, 上海电力医院心内科

通信作者: 张志红, E-mail: excelent1616@163.com

and C group (with plaque formation, $n = 69$) according to cIMT. General information, FBG, blood lipids index, plasma levels of homocysteine and D-dimer were compared among the three groups, and correlation between plasma of homocysteine, of D-dimer and cIMT of patients with essential hypertension were analyzed, respectively. **Results** No statistically significant differences of gender, body mass, FBG, HDL-C or LDL-C was found among the three groups ($P > 0.05$), while there were statistically significant differences of age, disease course, TC and TG ($P < 0.05$). Plasma levels of homocysteine and D-dimer of B group and C group were statistically significantly higher than those of A group, meanwhile plasma levels of homocysteine and D-dimer of C group were statistically significantly higher than those of B group ($P < 0.05$). Partial correlation analysis results showed that, plasma homocysteine level was positively correlated with cIMT after correction of age, disease course, TC, TG and plasma D-dimer level ($r = 0.58$, $P < 0.05$), meanwhile plasma D-dimer was positively correlated with cIMT after correction of age, disease course, TC, TG and plasma homocysteine level ($r = 0.29$, $P < 0.05$). **Conclusion** Elevation of plasma level of homocysteine, of D-dimer is positively correlated with the thickening of cIMT, respectively.

【Key words】 Hypertension; Homocysteine; D-dimer; Carotid intima-media thickness

原发性高血压 (essential hypertension, EH) 是临床常见的内科疾病, 同时也是多种心脑血管疾病的危险因素, 其与同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 水平关系密切^[1]。现代医学研究表明, 血管功能改变 (如动脉僵硬增加) 和血管结构改变 (如动脉粥样硬化) 是心脑血管疾病的病理学基础。动脉内膜中膜厚度 (intima-media thickness, IMT) 增厚被认为是动脉粥样硬化的早期标志^[2]。大量研究表明, Hcy 在动脉粥样硬化的发生发展过程中具有重要作用, 是心血管疾病的独立危险因素之一^[3]。D-二聚体是机体高凝状态和继发性纤溶活性增高的特异性分子标志物, 其可预测心脑血管疾病的发生^[4]。本研究旨在分析血浆 Hcy、D-二聚体水平与 EH 患者颈动脉内膜中膜厚度 (carotid artery intima-media thickness, cIMT) 的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 4 月—2016 年 4 月在上海电力医院心内科确诊的 EH 患者 492 例, 均符合 2010 年“中国高血压防治指南”中 EH 的诊断标准。根据 cIMT 将所有患者分为正常组 200 例、增厚组 223 例和斑块组 69 例。纳入标准: (1) 年龄 18~65 岁; (2) 患者知情并自愿参加本研究。排除标准: (1) 继发性高血压者; (2) 伴有严重心、肝、肾等脏器疾病者; (3) 妊娠期妇女; (4) 伴有恶性肿瘤和自身免疫系统疾病者。

1.2 cIMT 测量方法^[5] 采用彩色多普勒超声诊断仪 (Philips IE33) 检查颈动脉, 患者取仰卧位, 放松身体, 头偏向检查区对侧以充分暴露颈部, 分别观察双侧颈总动脉、颈内动脉的横轴及纵轴实时二维图像, 观察 cIMT、斑块形态和回声特点。颈总动脉和颈内动脉 IMT < 1.0 mm 或分叉部 IMT < 1.2 mm 为正常; 1.2 mm $<$ cIMT < 1.3 mm 为增厚, cIMT > 1.3 mm 为斑块。

1.3 观察指标 收集患者的一般资料, 记录其性别、年龄、体质量及病程; 抽取患者空腹 12 h 后静脉血,

采用 Beckman Coulter DxC80 全自动分析仪 (美国) 检测空腹血糖及总胆固醇 (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) 水平。检测前嘱患者禁食高蛋白食物, 晨起抽取患者空腹静脉血 3 ml, 3 000 r/min 离心 10 min, 留取血浆, 采用酶联免疫吸附试验检测血浆 Hcy 水平, 采用免疫比浊增强法定量检测血浆 D-二聚体水平^[6]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 q 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 血浆 Hcy、D-二聚体水平与 EH 患者 cIMT 的相关性分析采用偏相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者一般资料比较 3 组患者性别和体质量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 组患者年龄和病程比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

表 1 3 组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information among the three groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)
正常组	200	98/102	61.7 \pm 8.6	75.7 \pm 12.4	5.5 \pm 2.3
增厚组	223	110/113	67.5 \pm 8.3	74.6 \pm 13.5	7.1 \pm 1.2
斑块组	69	33/36	67.5 \pm 8.3	74.6 \pm 13.5	9.1 \pm 2.1
$F(\chi^2)$ 值		0.05 ^a	34.63	1.14	3.56
P 值		0.98	< 0.01	0.32	0.04

注:^a 为 χ^2 值

2.2 3 组患者空腹血糖和血脂指标比较 3 组患者空腹血糖及 HDL-C、LDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 组患者 TC、TG 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表2 3组患者空腹血糖和血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Table 2 Comparison of FBG and blood lipids index among the three groups

组别	例数	空腹血糖	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常组	200	4.90±2.19	4.72±1.31	1.71±0.73	1.12±0.41	2.59±0.89
增厚组	223	4.79±2.31	4.62±1.49	1.85±0.81	1.09±0.40	3.80±0.91
斑块组	69	5.19±2.09	5.11±1.90	4.02±1.21	1.14±0.41	2.90±0.73
F值		0.587	2.031	4.563	6.337	1.221
P值		0.390	<0.01	<0.01	0.828	0.655

注: TC = 总胆固醇, TG = 三酰甘油, HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇

2.3 3组患者血浆Hcy和D-二聚体水平比较 3组患者血浆Hcy和D-二聚体水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中增厚组和斑块组患者血浆Hcy和D-二聚体水平高于正常组, 斑块组患者血浆Hcy和D-二聚体水平高于增厚组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表3)。

表3 3组患者血浆Hcy和D-二聚体水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of plasma levels of Hcy and D-dimer among the three groups

组别	例数	Hcy(μmol/L)	D-二聚体(μg/L)
正常组	200	12.91 ± 4.61	132.73 ± 97.34
增厚组	223	18.92 ± 5.11 ^a	216.19 ± 91.12 ^a
斑块组	69	35.78 ± 5.01 ^{ab}	380.62 ± 105.09 ^{ab}
F值		8.327	12.031
P值		<0.01	<0.01

注: Hcy = 高同型半胱氨酸; 与正常组比较, ^a $P < 0.05$; 与增厚组比较, ^b $P < 0.05$

2.4 血浆Hcy、D-二聚体水平与cIMT的相关性分析 偏相关分析结果显示, 校正年龄、病程、TC、TG、D-二聚体后, 血浆Hcy水平与cIMT呈正相关 ($r = 0.58, P < 0.05$); 校正年龄、病程、TC、TG、Hcy后, 血浆D-二聚体水平与cIMT呈正相关 ($r = 0.29, P < 0.05$)。

3 讨论

高血压是临床公认的心脑血管疾病的重要危险因素之一。动脉硬化是高血压的重要病理学基础, 尤其是动脉粥样硬化, 其主要病变部位是动脉内膜。现代医学研究表明, Hcy水平升高可诱发血管舒张功能紊乱、血管平滑肌痉挛及增生, 进而增加外周血管阻力; 其还可以激活血管内凝血系统, 导致血栓形成、加速动脉粥样硬化进程, 最终导致血压升高; 除此之外, 其还可引起血管功能和结构改变^[7]。IMT增厚是动脉粥样硬化的早期标志, IMT能反映动脉粥样硬化程度^[8-9], 故检测IMT对早期发现动脉粥样硬化具有重要的临床意义。

Hcy是一种含硫氨基酸, 其是甲硫氨酸的中间代谢产物。Hcy水平升高会引发动脉粥样硬化^[10-11], 增加

血管内血栓形成风险^[12], 且与外周血管疾病、心脑血管疾病及神经系统疾病的发生均有关^[13-14]。D-二聚体是血液中的一种特异性分子标志物^[4], 能反映血栓类型及血液凝固程度, 故其可能成为心脏疾病的一个预测指标^[15-16]。血管内皮细胞损伤是动脉僵硬及动脉粥样硬化的主要发病机制之一, 血管内皮细胞损伤后产生的组织因子会激发外源性凝血途径, 形成纤维蛋白多聚体, 纤溶酶作用于纤维蛋白多聚体而分泌D-二聚体^[17]。

本研究结果显示, 增厚组和斑块组患者血浆Hcy和D-二聚体水平高于正常组, 斑块组患者血浆Hcy和D-二聚体水平高于增厚组, 提示随着血浆Hcy和D-二聚体水平升高EH患者颈动脉硬化程度加重。大量临床研究表明, 年龄、体质量、血压、血脂指标、空腹血糖是导致动脉粥样硬化及心血管疾病的重要危险因素, 而cIMT增厚是各种危险因素对动脉综合作用的结果^[18-20]。本研究进行的偏相关分析结果显示, 排除混杂因素后血浆Hcy、D-二聚体水平均与EH患者cIMT呈正相关, 提示血浆Hcy、D-二聚体水平升高与EH患者cIMT增厚有关。

综上所述, 血浆Hcy和D-二聚体水平升高均与EH患者cIMT增厚呈正相关。

作者贡献: 张志红进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 金延、周峻、莫宗洋、陈晓俊进行试验实施、评估、资料收集; 卢群进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] VIRDIS A, GHIADONI L, CARDINAL H, et al. Mechanisms responsible for endothelial dysfunction induced by fasting hyperhomocystinemia in normotensive subjects and patients with essential hypertension [J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38 (4): 1106-1115.
- [2] YUAN L J, XUE D, DUAN Y Y, et al. Maternal carotid remodeling and increased carotid arterial stiffness in normal late-gestational pregnancy as assessed by radio-frequency ultrasound technique [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2013, 13: 122. DOI: 10.1186/1471-2393-13-122.
- [3] OZKAN Y, OZKAN E, SIMSEK B. Plasma total homocysteine and cysteine levels as cardiovascular risk factors in coronary heart disease [J]. Int J Cardiol, 2002, 82 (3): 269-277.
- [4] 宋予苹, 王文君, 徐泽昌, 等. D-二聚体和高敏C-反应蛋白及脑钠肽浓度对急性冠脉综合征预后的预测价值 [J]. 中国全科医学, 2007, 10 (10): 801-803.
- [5] 张涛. 高血压患者室间隔厚度、颈动脉内-中膜厚度及同型半胱氨酸的关系 [J]. 陕西医学杂志, 2012, 41 (11): 1464-1466.
- [6] 刘继文, 张向阳, 李南方. 高血压患者血浆同型半胱氨酸含量与颈动脉厚度等的相关性 [J]. 心血管康复医学杂志, 2009, 18 (1): 32-35.
- [7] 孙宁玲. 应重视对血管亚临床病变的控制 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31 (4): 313-315.

- [8] 王焱, 赵存瑞, 徐鲲, 等. 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.
- [9] 王林, 帅平, 刘玉萍, 等. 血脂水平对血压正常高值人群脉搏波传导速度的影响 [J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35 (9): 1058-1061.
- [10] 宋今, 金娟, 邹国良, 等. 高同型半胱氨酸血症与颈动脉粥样硬化关系的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23 (8): 4-6.
- [11] 王洋, 王希柱, 王彦, 等. H 型高血压患者血同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化的临床分析 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 19 (3): 398-401.
- [12] MAZZA A, CUPPINI S, SCHIAVON L, et al. Hyperhomocysteinemia is an independent predictor of sub-clinical carotid vascular damage in subjects with grade-1 hypertension [J]. Endocrine, 2014, 46 (2): 340-346.
- [13] SHIMOMURA T, ANAN F, MASAKI T, et al. Homocysteine levels are associated with hippocampus volume in type 2 diabetic patients [J]. Eur J Clin Invest, 2011, 41 (7): 751-758.
- [14] OZKAN Y, OZKAN E, SIMSEK B. Plasma total homocysteine and eysteine levels as cardiovascular risk factors in coronary heart disease [J]. Cardiol, 2002, 82 (3): 267-277.
- [15] 孔祥阳, 牛麦玲, 韩愈, 等. 急性冠状动脉综合征患者血清高敏 C 反应蛋白及脑钠肽和 D-二聚体水平变化 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2012, 26 (5): 480-481.
- [16] 高娟, 胡兵. 急性脑卒中患者 575 例 D-二聚体等凝血指标的诊断价值 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2014, 17 (9): 1478-1480.
- [17] 文芳梅, 严建宇, 张艳敏, 等. 血清 D-二聚体、同型半胱氨酸及尿酸含量与高血压的关系 [J]. 心血管康复医学杂志, 2010, 19 (3): 242-244.
- [18] 孙巧, 杨水泉. 同型半胱氨酸、胱抑素 C 水平与高血压病及高血压脑出血的相关性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22 (5): 495-497.
- [19] 樊广渊, 郑延松, 陈志来, 等. 20748 例健康体检对象踝脉搏波传导速度的分析 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22 (8): 803-807.
- [20] SATOH H, SAIJO Y, KISHI R, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity is an independent predictor of incident hypertension in Japanese normotensive male subjects [J]. Environ Health Prev Med, 2011, 16 (4): 217-223.

(收稿日期: 2016-10-12; 修回日期: 2017-01-16)

(本文编辑: 谢武英)

· 从医者说 ·

医者仁心

——如何成为一位真正的从医者

唐·孙思邈有言,“世有患者,读方三年,便谓天下无病可治;及治病三年,乃知天下无方可用。故学者必须博极医源,精勤不倦,不得道听途说,而言医道已了,深自误哉!”明·龚廷贤有言,“医道,古称仙道也,原为活人。今世之医,多不知此义,每于富者用心,贫者忽略,此固医者之恒情,殆非仁术也。以余论之,医乃生死所寄,责任非轻,岂可因其贫富而我为厚薄哉?”

当我们踏上神圣的医学殿堂时,就应该懂得怎样成为一位合格的医学者,成为一位有道德的医务工作者;当我走上医生这个职业之路时,就注定了这个职业的不平凡,也注定了这一生的不平凡,同时明白了这个职业有多么主观。每位从医者都要学会用自己柔弱的臂膀托起生命,用生命守护生命,用奉献浇灌生命,不断地为每一位生命付出。我们从业时就已经宣过誓,无论在什么地方,也无论需拯救的患者是奴隶、是自由民、是奴婢,对他们我们一视同仁,为他们谋幸福是我们的目的。在这个世界上,如果人人心中都有一把火,人人都有幸福的权利和保证,人人心里都有一个靠山,那么这确实是一种力量,值得让你为之奉献。

虽然目前医患关系比较紧张,但对于从医者而言医德非常重要,因为我们在用专业知识扮演着上帝的角色,我们要保证自己没有魔鬼之手,努力改善医患关系。其实,如果每位从医者对待患者可以像对待自己的亲人一样,患者就不会认为面对的是冷冰冰没有热血的医生了,将心比心,自然就没有矛盾产生了。我们应该明白,医者是患者唯一的希望,是他们的上帝,也是他们唯一的依靠。人没有完全的不信任,只有完全的信任;现在的医患关系之所以如此紧张正是因为缺少了人文关怀,但我始终相信,医院逐渐会变成社会福利的一部分,会变成人文关怀的一部分,我也相信任何有医德的医生在手术台上都不会因为任何事情而放弃抢救生命,这就是一种信念,一种使命感。

虽然有时候医生也会感到无奈,尤其是当我们用尽所有治疗方法却依然无法挽救患者生命时,我们会很失落,会突然发现其实自己能做的非常有限;虽然有时候我们也会非常生气,尤其是当患者家属把失去亲人的责任推到医生身上,把失去亲人的痛苦转嫁到医生身上时。但无论我们如何生气都要保持冷静,要懂得站在对方立场思考问题,给患者家属一些安慰、一个温暖眼神、一个和蔼态度,因为医院给人印象最深刻的不是那些穿着白大褂的医生们,也不是那些先进的医疗设施。对于医务工作者而言,要随时掌握两把刀,一把用来拯救患者生命,一把用来剖析自我灵魂。当你走进重症监护室,看见躺在床上濒死的患者,浑身插着管子,但你依然能清晰地感觉到他们对生命的不放弃。我想,这就是为什么医生面对濒死患者时依然选择不放弃抢救的原因,哪怕只有一丝希望他们也不愿放手。我想,这应该就是医者仁心吧!

“仁心、仁爱、仁术”对我们而言是需要铭记一生的,同时我们也知道这个世界上有三样东西对人类最重要——信任、希望和爱,而将这三样诠释得最好的地方非医院莫属。在医院,我们可以看见离别、重生、重逢;在医院,我们可以通过所学的专业知识尽力将每位患者从病边缘拉回来,这是我们的责任,也是从医的根本价值。

医者仁心,我们要用扎实精湛的技术不断缓解患者的痛苦,为人类健康事业做出贡献,用爱包容每个人,做他们的依靠,做一位真正的医者!这才是医者最大的仁心。

(来源:简书;作者:薄荷薇薇安)