

## 血浆同型半胱氨酸与老年高血压的相关性研究

邹艳慧<sup>1</sup> 高学文<sup>2</sup> 海 荣<sup>1,3</sup> 王舒一<sup>1</sup> 梅莘苓<sup>1</sup>

作者单位: 1. 内蒙古自治区人民医院 老年医学中心 12 病区 010017

2. 内蒙古自治区老年医学研究所 010017

3. 内蒙古自治区健康管理服务中心 010020

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金(21012MS11105); 国家自然科学基金(81460223); 自治区卫生计生科研计划项目(201702180), 内蒙古自治区人民医院博士基金项目(BS2015015)。

**【摘要】** 目的 本研究测定了老年高血压患者和健康老年人的血浆同型半胱氨酸水平, 确定 Hcy 对老年高血压的影响, 分析可能影响老年高血压患者血浆 Hcy 水平的因素。方法 选择 2016 年 1 月至 2017 年 1 月在老年病科入院的老年高血压患者 119 例(收缩压 >140mmHg, 舒张压 >90mmHg) 和 113 例健康人为病例组和对照组, 收集身高、体重、性别、年龄、血液标本、脑血管病病史、冠心病病史、吸烟史情况; 采用荧光标记免疫检测法测定血浆同型半胱氨酸水平; 放射免疫检测法测定血浆维生素 B<sub>12</sub>(VitB<sub>12</sub>) 及叶酸水平; 采用 Cobas6000 测定血浆总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、尿酸(UA)、血糖的水平。结果 ①与对照组相比, 病例组的吸烟史、冠心病病史、BMI、Hcy、TC、TG、LDL、HDL、血糖、UA 存在显著性差异, 老年高血压患者的 BMI、Hcy、TC、TG、LDL、血糖、UA 水平高于正常对照组, 而叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、HDL 低于正常对照组。②高血压危险因素的 logistic 回归分析表明: 年龄、BMI、HCY 升高、TG 升高、LDL 升高、HDL 降低、UA 升高为高血压的危险因素; 血清 Hcy 水平的 Pearson 相关性分析: Hcy 水平与 VitB<sub>12</sub>、叶酸、HDL 水平呈负相关; 与 TC、TG、LDL、年龄、血糖具有一定正相关关系。结论 同型半胱氨酸水平升高与老年人群的高血压有关, 是老年高血压患者的独立危险因素; 老年高血压患者的 Hcy 水平与 VitB<sub>12</sub>、叶酸、HDL( $r = -0.524$ ) 水平呈负相关; 与 TC、TG、LDL、年龄、血糖正相关。

**【关键词】** 同型半胱氨酸 老年人 高血压 相关因素

doi: 10.3969/j.issn.1672-2671.2019.02.006

**Research on correlation homocysteine and hypertension of the old patients**( ZOU Yanhui<sup>1</sup>, GAO Xuewen<sup>2</sup>, HAI Rong<sup>3</sup>, WANG Shuyi<sup>1</sup>, MEI Xinling<sup>1</sup>. 1. Inner Mongolia People's hospital, Hohhot Municipality 010017; 2. Inner Mongolia institute of geriatrics, Hohhot Municipality 010017; 3. Inner Mongolia autonomous region's Health and family planning commission, Hohhot Municipality 010020, China. )

**【Abstract】 Objective** To study the level of plasma homocysteine among healthy old people and hypertension patients. **Methods** To collect 119 hypertension patients in geriatric section and 113 healthy old people from January in 2016 to January in 2017; then collected height, weight, gender, age, blood specimens, history, history of coronary heart disease, cerebrovascular disease, smoking history. Using fluorescent marker immunoassays determination of plasma homocysteine levels; Radiation immunity test to determine the plasma vitam VitB<sub>12</sub> and folic acid level; Using Cobas6000 determination of plasma TC, TG, LDL, HDL and UA, blood sugar levels. **Results** Compared with control group, the cases of smoking history, history of coronary heart disease, BMI, Hcy, TC, TG, LDL, HDL, blood glucose, UA exist significant difference, in elderly patients with hypertension, BMI, Hcy, TC, TG, LDL, blood glucose, UA level higher than that of normal control group, and folic acid, vitamin B<sub>12</sub>, HDL is lower than the normal control group. (2) The logistic regression analysis showed that hypertension risk factors: age, BMI, higher HCY, TG, LDL, HDL, higher UA and lower risk for high blood pressure; The level of Hcy Pearson correlation analysis: Hcy levels and VitB<sub>12</sub>, folic acid, the level of HDL showed a negative correlation; TG and TC, LDL, age, blood sugar, has a certain positive correlation. **Conclusion** Elevated homocysteine levels associated with hypertension in the elderly; Hcy level in elderly patients with hypertension showed a negative correlation with VitB<sub>12</sub>, folic acid, HDL levels( $r = -0.524$ ); and positive correlation with age, TC, TG, LDL, blood sugar.

**【Key words】** homocysteine, hypertension, the old people, correlative factor

2017 年末, 我国 65 周岁及以上人口达到 15831 万人, 占总人口数的 11.4%, 人口老龄化发展成为重大的社会问题。人口结构的巨变为医疗卫生行业带来了巨大的挑战, 健康老龄化的目标从何入手, 有何有效措施? 对老年人群的慢性疾

病和常见病如何进行有效预防和控制? 从根本上转变从“以疾病治疗为中心”的治疗理念, 保证老年人的慢性病得到有效控制、保持身体机能和功能处于最优状态以满足基本生活需要, 是目前应对老年健康的重中之重。

目前高血压是我国老年人群最常见的慢性病,高居城市和农村慢性患病率首位。老年人群高血压患病率超过 50%,而且与年龄呈正相关,高龄人群(年龄 $\geq 80$ 岁)患病率达 90%,是导致心脑血管病变和急性心脑血管事件的首要危险因素。2012~2015 年全国高血压横断面调查结果显示:老年人群高血压的男性患病率为 51.1%,女性患病率为 55.3%<sup>[1]</sup>;农村地区居民患病率增长速度较城市快<sup>[1]</sup>。年龄 $\geq 60$ 岁人群高血压的知晓率为 57.1%、治疗率为 51.4%和控制率为 18.2%<sup>[2]</sup>。以不同人口学特征分组比较发现:女性的知晓率、治疗率和控制率高于男性,治疗率城市显著高于农村<sup>[3]</sup>;与北方地区相比,南方地区高血压患者的知晓率、治疗率和控制率较高<sup>[4,5]</sup>;不同民族间分组比较时,少数民族居民的高血压治疗率和控制率低于汉族<sup>[6]</sup>。尽管我国 2015 年的数据统计显示老年高血压控制率为 18.2%,较 2002 年的 7.6%有显著提升,但是这一控制率远没有达到国家“健康老龄化”的要求,老年高血压防控任务艰巨<sup>[7]</sup>。作为一个独特的疾病群体,老年人群高血压的预防、诊断、分级评估、治疗策略与一般人群具有明显的不同点。

如何在现有患病形式下更好地控制老年人群的高血压,如何有效地关注和控制人群相关性危险因素,从而有效控制血压,达到提高老年人的生活质量,降低心脑血管事件发生率,减少致残率、死亡率的目的是老年高血压防控的重要任务。除了传统的危险因素,血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平升高是新兴的危险因素,不少研究和学者认为 Hcy 是动脉粥样硬化的重要危险因子,是发生缺血性心脑血管疾病的独立危险因素。同时,高 Hcy 对高血压的发生发展也有重要影响。

目前已经有多项研究认为 Hcy 升高与血压变异情况、血压分级及冠心病、脑卒中、周围动脉硬化疾病、高血压靶器官损害有关。

## 1. 材料与方法

1.1 研究对象 2016 年 1 月至 2017 年 1 月在老年病科入院的老年高血压患者 119 例为病例组,老年体检中心的健康老年人 113 例为对照组,进行基本信息采集,其中入院患者的基本资料来自病史采集过程,老年体检中心的健康老年人的基本资料来自门诊内科病史采集。

1.2 血样采集和检测方法 空腹采血,EDTA 抗凝后放入 4℃冰箱,1h 内 3000rpm 离心 10min,收集血浆,放入 -70℃液氮冰箱保存备用。同时采血送叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 及血脂、尿酸的检测。血浆 Hcy 的检测采用酶联免疫吸附法测定,叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 采用放射免疫分析法进行测定,TC、TG、LDL、HDL、UA、血糖采用 Cobas6000 生化自动分析仪检测。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料的分析采用卡方检验;高血压危险因素分析采用 logistic 多元回归分析,血浆 Hcy 水平与其他指标的相关性采用相关性分析采用 Pearson 相关分析,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2. 结果

2.1 两组基本数据比较结果 与对照组相比,病例组的吸烟史、冠心病病史、BMI、Hcy、TC、TG、LDL、HDL、血糖、UA 存在显著性差异。老年高血压患者的 BMI、Hcy、TC、TG、LDL、血糖、UA 水平高于正常对照组,而叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、HDL 低于正常对照组。见表 1。

表 1 两组基本数据比较

项目	对照组	病例组	卡方/ <i>t</i>	<i>P</i>
性别(女/男,例)	42 女/71 男	47 女/72 男	0.133	0.716
吸烟史(无/有,例)	85 否/28 是	27 否/92 是	67.537	<0.001
冠心病史(无/有,例)	90 无/23 有	46 无/73 有	64.149	<0.001
脑血管病史(无/有,例)	51 无/62 有	42 无/77 有	2.336	0.126
年龄(岁)	67.32 ± 8.33 岁	72.71 ± 8.49 岁	4.875	<0.001
BMI(Kg/cm <sup>2</sup> )	23.25 ± 2.82 岁	26.24 ± 3.63 岁	7.051	<0.001
Hcy(μmol/L)	9.28 ± 4.43	17.93 ± 3.83	15.951	<0.001
VitB <sub>12</sub> (mmol/L)	752.37 ± 102.03	662.97 ± 103.01	6.638	<0.001
叶酸(mmol/L)	33.81 ± 5.26	17.07 ± 3.49	28.72	<0.001
TC(mmol/L)	4.81 ± 0.76	5.75 ± 0.57	10.594	<0.001
TG(mmol/L)	1.58 ± 0.51	5.75 ± 0.57	13.298	<0.001
LDL(mmol/L)	2.57 ± 0.67	3.70 ± 0.62	13.321	<0.001
HDL(mmol/L)	1.54 ± 0.33	1.01 ± 0.27	13.471	<0.001
血糖(mmol/L)	5.64 ± 0.45	5.98 ± 0.77	4.097	<0.001
UA(mmol/L)	319.25 ± 39.31	361.13 ± 64.69	5.994	<0.001

2.2 高血压危险因素的 logistic 回归分析 年龄、BMI、HCY 升高、TG 升高、LDL 升高、HDL 降低、UA 升高为高血压的危险因素。见表 2。

2.3 影响老年高血压人群血浆 Hcy 水平相关性分析 老年高血压患者的 Hcy 水平与 VitB<sub>12</sub>、叶酸、HDL( $r = -0.524$ )水平呈负相关;与 TC、TG、LDL、年龄、血糖正相关。

表 2 logistic 回归分析

	B	S. E	Wals	df	Sig.	Exp( B)
年龄	0.153	0.057	7.311	1	0.007	1.166
BMI	0.274	0.124	4.881	1	0.027	1.315
HCY	0.260	0.099	6.825	1	0.009	1.297
TC	1.023	0.603	2.883	1	0.090	2.782
TG	1.485	0.593	6.267	1	0.012	4.414
LDL	1.312	0.643	4.158	1	0.041	3.714
HDL	-3.580	1.521	5.538	1	0.019	0.028
GLU 血糖	0.483	0.759	0.405	1	0.525	1.621
UA 尿酸	0.017	0.008	4.184	1	0.041	1.017
吸烟	2.156	1.084	3.955	1	0.047	8.638
冠心病史	-0.046	0.944	0.002	1	0.961	0.955
常量	-39.812	10.085	15.584	1	0.000	0.000

表 3 Pearson 相关性分析结果

	年龄	血糖	TC	TG	LDL	HDL	B <sub>12</sub>	叶酸
r	0.132	0.241	0.549	0.516	0.504	-0.0524	-0.254	-0.667
P	0.044	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

### 3. 讨论

老年人群具有群体特殊性,这主要由衰老本身带来的一系列退化性改变及与之相适应的身体生理功能状态决定的,并且多数患有高血压的老年人都不是单病状态,与其他疾病共存,并且靶器官损害和并发症较多。很多老年人的高血压存在清晨血压高、餐后低血压、体位性低血压等特殊情况,给治疗增加了难度,因此,如何更好更有效地控制血压达标一直是老年病科医生不断努力的目标。对于老年高血压人群而言,除了规范用药,控制危险因素尤为重要,有效降低危险因素的影响不仅有助于控制血压达标,而且能预防和延缓靶器官损害的发生,从而有效降低并发症发生率,改善生活质量。

Hcy 是蛋氨酸的中间代谢产物,是一种含巯基的毒性氨基酸。1969 年, Hcy 作为心脑血管疾病的危险因素开始受到学者的广泛关注,被称为 21 世纪的胆固醇<sup>[8]</sup>。血中 Hcy 升高 ( $\geq 10\mu\text{mol/L}$ ) 时,产生一系列病理危害。Hcy 对人体血压有较大影响, Hcy 水平升高导致体内血管内皮功能失常,正常情况下 Hcy 与内皮源性一氧化氮(NO)结合,增强扩血管和抗血小板作用;但是当其水平较高时,则增加体内 NO 的降解,抑制 NO 生成,从而导致内皮依赖性血管舒张功能失调,影响血管的运动调节能力。其次, Hcy 增加对血管平滑肌细胞增殖、胶原蛋白合成有促进作用,导致血管微纤维缺失、弹性蛋白与胶原蛋白比例下降,造成血管壁增厚、血管结构破坏、外周血管阻力上升,再次, Hcy 升高使动脉壁的脂质沉积增多,促使斑块钙化,并可使血小板功能失调,增加凝血酶合成,促进血小板凝聚,触发和加速动脉粥样硬化形成,动脉硬化的反作用使血压升高, Hcy 水平不断升高,进而形成恶性循环,所以高 Hcy 水平是高血压的危险因素。陶鹏辉<sup>[9]</sup>研究表明 Hcy 是老年患者颈动脉增厚的重要影响因素,对增厚程度具有参考价值。李静<sup>[10]</sup>等研究表明老年 H 型高血压患者较非 H 型高血压患者更易出现认知功能障碍,老年高血压患者中血 Hcy 水

平是认知功能障碍的独立危险因素之一。本研究显示年龄、BMI、Hcy 升高、TG 升高、LDL 升高、HDL 降低、UA 升高为高血压的危险因素;证实在我地区高 Hcy 水平是老年高血压人群的独立危险因素。

目前认为影响 Hcy 在体内蓄积的主要因素如下:种族差异、年龄、性别、吸烟、代谢相关酶的遗传性缺陷,叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 和维生素 B<sub>6</sub> 缺乏、某些病理生理状态、服用干扰代谢的药物等。本文研究结果提示 Hcy 水平与 VitB<sub>12</sub>、叶酸、HDL 水平呈负相关;与 TC、TG、LDL、年龄、血糖正相关。HAO<sup>[11]</sup> 等的横断面研究结果表明中国人群的 Hcy 水平升高与年龄、性别、血浆叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、维生素 B<sub>6</sub> 水平降低有关。惠朝晖等<sup>[12]</sup> 研究发现男性、年龄和慢性肾脏病是高血压人群高同型半胱氨酸血症的危险因素;肌酐、低密度脂蛋白、维生素和叶酸水平与 Hcy 存在关联。我国的 CSPPT 研究结果表明补充叶酸能降低脑卒中和心血管疾病风险: Hcy 处于 10 ~ 15 $\mu\text{mol/L}$  的人群在高血压总人群的比例约为 50%,与单纯使用依那普利组相比较,该人群使用依那普利叶酸的脑卒中风险降低了 22% (HR = 0.78, 95% CI 0.63 ~ 0.98); Hcy  $\geq 15\mu\text{mol/L}$  的人群占高血压总人群的 25%,依那普利叶酸使脑卒中风险降低 26% (HR = 0.74, 95% CI 0.63 ~ 0.98)<sup>[13]</sup>。

### 4. 小结

老年高血压人群是高血压疾病的特殊人群,因为衰老导致人体机能发生退行性改变,包括脂质代谢、血管内皮功能、肾功能的减退,这些重要的生理变化导致本部分患者的患病危险因素和其他生化指标有别于其他年龄段的患者人群。随着年龄增长,肾功能退行性改变导致老年人群的 Hcy 水平发生变化,可能使 Hcy 升高,高 Hcy 血症对老年高血压患者的危害程度大于其他危险因素。本研究针对 Hcy 与老年高血压的相关性进行分析,发现同型半胱氨酸水平升高与老年人群的高血压有关,是老年高血压患者的独立危险因素,应该给予充

分关注 在临床上加强高 Hcy 血症的筛查工作。老年高血压患者的 Hcy 水平与 VitB<sub>12</sub>、叶酸、HDL 水平呈负相关; 与 TC、TG、LDL、年龄、血糖正相关; 关注影响 Hcy 水平水平的危险因素 并及时干预 能够有效控制老年高血压发病的危险因素, 预防靶器官损害的发生 延缓动脉粥样硬化。

参 考 文 献

- 1 李苏宁, 陈祚, 王增武, 等. 我国老年高血压现状分析[J]. 中华高血压杂志. 2019 27(2): 140-150.
- 2 李立明, 饶克勤, 孔灵芝, 等. 中国居民 2002 年营养与健康状况调查[J]. 中华流行病学杂志. 2005 26(7): 478-484.
- 3 Wu YF, Huxley R, Li LM, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from the China National Nutrition and Health Survey 2002 [J]. Circulation, 2008, 118 ( 25 ): 2679-2686.
- 4 范国辉, 王增武, 张林峰, 等. 2013 年北方四区县农村高血压患病率、知晓率、治疗率和控制率调查[J]. 中华医学杂志, 2015, 95 (8): 616-620.
- 5 Yang L, Yan J, Tang XH, et al. Prevalence, awareness, treatment, control and risk factors associated with hypertension among adults in southern China 2013 [J]. PLoS One, 2016, 11 ( 1 ): e0146181. DOI: 10.1371/journal.pone.0146181.
- 6 Gu H, Li W, Yang J, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control among Han and four ethnic minorities ( Uyghur, Hui,

- Mongolian and Dai) in China [J]. J Hum Hypertens, 2015, 29 ( 9 ): 555-560.
- 7 中国老年高血压管理指南 2019. 中国老年医学学会高血压分会, 国家老年疾病临床医学研究中心中国老年心血管病[J]. 中华老年多器官疾病杂志. 2019, 18(2): 81.
- 8 Heneghan HM. Homocysteine, the cholesterol of the 21st century. Impact of hyperhomocysteinemia on patency and amputation-free survival after intervention for critical limb ischemia [J]. J Endovasc er, 2008, 15: 399-407.
- 9 陶鹏辉. 老年高血压患者血清同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白及胱抑素 C 水平与颈动脉内膜中层厚度的相关性分析[J]. 新乡医学院学报. 2017, 34(5): 416-418, 422.
- 10 李静, 孙静娴, 丁林锋, 等. 同型半胱氨酸对老年高血压患者认知功能的影响. 实用老年医学[J]. 2017, 31(6): 568-571.
- 11 Hao L, Ma J, Zhu JH, et al. High prevalence of hyperhomocysteinemia in Chinese adults is associated with low folate, vitamin B-12, and vitamin B-6 status [J]. J Nutr, 2007, 137(2): 407-413.
- 12 惠朝晖, 李舜, 彭晓琳, 等. 高血压人群高同型半胱氨酸血症的影响因素分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(12): 1793-1796, 1822.
- 13 Huo Y, Li JP, Qin XH, et al. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial [J]. JAMA, 2015, 313 ( 13 ): 1325-1335.

收稿日期: 2019-2-27

(上接第 15 页)

表 4 老年女性腰围与血糖、血脂、尿酸相关

	血糖	甘油三酯	总胆固醇	高密度脂蛋白胆固醇	低密度脂蛋白胆固醇	尿酸
腰围	0.204*	0.419**	-0.045	-0.492**	0.118	0.423**

注: \*\* : 在 0.01 水平(双侧)上显著相关。

3. 讨论

肥胖是一种常见的慢性生活方式疾病, 研究表明肥胖与高血压病、2 型糖尿病、血脂异常等疾病密切相关<sup>[5]</sup>, 是高血压病、2 型糖尿病、血脂异常、冠心病、脑卒中等心脑血管和代谢性疾病的重要危险因素, 因此通过不同维度对肥胖状况的判断成为研究肥胖与生活方式疾病关系的一个重要研究方向。从笔者统计的结果来看, BMI、腰围、体脂百分率与部分血糖、血脂、尿酸指标有一些相关性, 但相关性都不是很强, 尤其是低密度脂蛋白胆固醇, 只有女性 BMI 与其呈弱相关。

每一种评价肥胖程度的指标都有各自特点。如 BMI 反映全身性肥胖程度, 腰围反映中心性肥胖, 体脂百分率反映身体脂肪的构成。因此用单一指标评价个体体重或肥胖情况是有其局限性的。因此我们在进行老年人健康管理、进行肥胖评价时, 应该根据个体情况, 从不同层级、不同纬度进行综合评价, 尽量避免通过单一指标评价所有人群。

参 考 文 献

- 1 Klein S, Burke LE, Bray GA, et al. Clinical implications of obesity with

- specific focus on cardiovascular disease: A statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: Endorsed by the American College of Cardiology Foundation [J]. Circulation, 2004, 110(18): 2952-2967.
- 2 Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, et al. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure [J]. JACC Heart Fail, 2013, 1(2): 93-102.
- 3 Masters RK, Reither EN, Powers DA, et al. The impact of obesity on US mortality levels: The importance of age and cohort factors in population estimates [J]. Am J Public Health, 2013, 103(10): 1895-1901.
- 4 International Diabetes Federation. International Diabetes Federation (IDF) Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome [M]. Brussels, 2006.
- 5 Padwal R, Leslie WD, Lix LM, et al. Relationship among body fat percentage, body mass index, and all-cause mortality: A cohort study [J]. Ann Intern Med, 2016, 164(8): 532-541.

收稿日期: 2019-1-15