

## 高同型半胱氨酸血症不同诊断切点对高血压患者 心脑血管粥样硬化的影响



扫描二维码查看  
原文 + 培训视频

李雷\*, 杨瑞玲, 李丽燕, 王春晴, 赵旭东, 李平静, 赵雅莉

**【摘要】** 背景 高同型半胱氨酸血症已成为动脉粥样硬化新的危险因素, 国内对高同型半胱氨酸血症诊断切点尚有争议, 本研究观察高同型半胱氨酸血症对高血压患者心脑血管粥样硬化的影响, 比较不同切点引起脑卒中和冠心病的发生情况。**目的** 探讨高同型半胱氨酸血症不同诊断切点〔同型半胱氨酸(Hcy)  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ , Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 〕对高血压患者心脑血管粥样硬化的影响。**方法** 选择2019年10—11月在徐州医科大学附属医院全科医学科及健康中心新诊断的轻中度高血压患者168例为研究对象, 根据Hcy水平分为: A组50例(Hcy  $< 10 \mu\text{mol/L}$ ), B组52例( $10 \mu\text{mol/L} \leq \text{Hcy} < 15 \mu\text{mol/L}$ ), C组66例(Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ )。比较3组患者临床资料〔体质指数、收缩压、舒张压、血脂(总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白)、空腹血糖、糖化血红蛋白、尿酸、叶酸、Hcy〕、超声下肱动脉内皮依赖性舒张功能(EDD)、颈动脉内膜中层厚度(IMT)、腔隙性脑梗死和冠心病的发生情况。应用多因素Logistic回归分析探讨腔隙性脑梗死和冠心病发生的影响因素。**结果** A组叶酸高于B组、C组, B组叶酸高于C组( $P < 0.05$ ); A组Hcy低于B组、C组, B组Hcy低于C组( $P < 0.05$ )。C组腔隙性脑梗死发生率高于A组、B组( $P < 0.05$ ), B组腔隙性脑梗死发生率高于A组( $P < 0.05$ )。C组冠心病发生率高于A组、B组( $P < 0.05$ ), A组和B组冠心病的发生率比较, 差异无统计学意义( $P = 0.802$ )。多因素Logistic回归分析, 结果显示, 收缩压、舒张压、总胆固醇、高密度脂蛋白、Hcy  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 、IMT为腔隙性脑梗死发生的影响因素( $P < 0.05$ ); 收缩压、舒张压、总胆固醇、低密度脂蛋白、Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 、EDD为冠心病发生的影响因素( $P < 0.05$ )。**结论** 高同型半胱氨酸血症加重高血压患者动脉粥样硬化程度, Hcy  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 为腔隙性脑梗死发生的影响因素, Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 为冠心病发生的影响因素。

**【关键词】** 高血压; 同型半胱氨酸; 动脉粥样硬化; 卒中; 冠心病; 中风, 腔隙性

**【中图分类号】** R 544.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.556

李雷, 杨瑞玲, 李丽燕, 等. 高同型半胱氨酸血症不同诊断切点对高血压患者心脑血管粥样硬化的影响[J]. 中国全科医学, 2021, 24(2): 159-163. [www.chinagp.net]

LI L, YANG R L, LI L Y, et al. Association of hyperhomocysteinemia with cardio-cerebral atherosclerosis in patients with hypertension [J]. Chinese General Practice, 2021, 24(2): 159-163.

**Association of Hyperhomocysteinemia with Cardio-cerebral Atherosclerosis in Patients with Hypertension** Li Lei\*,

YANG Ruiling, LI Liyan, WANG Chunqing, ZHAO Xudong, LI Pingjing, ZHAO Yali

Department of General Practice, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China

\*Corresponding author: Li Lei, Chief physician, Master supervisor, Mainly engaged in elderly cardiovascular and cerebrovascular disease research; E-mail: ligroup-999@163.com

**【Abstract】** **Background** Hyperhomocysteinemia is a new risk factor for atherosclerosis, but its detailed association with atherosclerosis is still controversial in China. This study investigated the associations of hyperhomocysteinemia level with the severity of cardio-cerebral atherosclerosis as well as stroke and coronary heart disease prevalence in hypertension. **Objective** To explore the associations of different hyperhomocysteinemia levels [homocysteine (Hcy)  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$  or  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ ] with the severity of cardio-cerebral atherosclerosis in hypertension. **Methods** One hundred and sixty-eight patients with newly diagnosed mild-to-moderate hypertension from Department of General Practice and Health Center, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from October to November 2019 were enrolled, and assigned to three groups according to Hcy level: group A (Hcy  $< 10 \mu\text{mol/L}$ ,  $n=50$ ), group B ( $10 \mu\text{mol/L} \leq \text{Hcy} < 15 \mu\text{mol/L}$ ,  $n=52$ ) and group C (Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ ,  $n=66$ ). Clinical data [BMI, systolic and diastolic blood pressure, plasma lipid profile (total cholesterol, triglyceride,

221002 江苏省徐州市, 徐州医科大学附属医院全科医学科

\*通信作者: 李雷, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事老年心脑血管病研究; E-mail: ligroup-999@163.com

数字出版日期: 2020-10-09

high-density lipoprotein, low-density lipoprotein), fasting plasma glucose, glycosylated hemoglobin, uric acid, folic acid, Hcy], ultrasound-assessed endothelium-dependent vasodilation of brachial artery (UEVBA) and carotid intima-media thickness, carotid intima-media thickness and lacunar infarction and coronary heart disease prevalence were compared among the groups. Multivariate Logistic regression was used to analyze the factors associated with lacunar infarction and coronary heart disease. **Results** The average plasma folic acid level decreased successively across groups A, B, C ( $P<0.05$ ). Group C showed higher lacunar infarction prevalence than group A ( $P<0.001$ ) and group B ( $P=0.045$ ). Group B had higher lacunar infarction prevalence than group A ( $P=0.035$ ). Coronary heart disease prevalence in group C was higher than that in group A ( $P=0.021$ ) and group B ( $P=0.035$ ). There was no significant difference in coronary heart disease prevalence between groups A and B ( $P=0.802$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol, high-density lipoprotein, Hcy  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$  and carotid intima-media thickness were associated with lacunar infarction ( $P<0.05$ ), and systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol, low-density lipoprotein, Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$  and UEVBA were associated with coronary heart disease ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Hyperhomocysteinemia may aggravate atherosclerosis in patients with hypertension. Our study suggests that Hcy  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$  is an influencing factor of lacunar infarction, and Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$  is an influencing factor of coronary heart disease in hypertension.

**【Key words】** Hypertension; Homocysteine; Atherosclerosis; Stroke; Coronary disease; Stroke, lacunar

高同型半胱氨酸血症已成为动脉粥样硬化新的危险因素。研究表明, 高血压和高同型半胱氨酸血症在导致心脑血管疾病上具有协同作用, 使心脑血管事件的发生率成倍增加<sup>[1]</sup>。目前国内对高同型半胱氨酸血症的诊断切点尚有争议, 导致医生在其临床防治策略方面存在困惑。以往将同型半胱氨酸(Hcy)  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$  作为高同型半胱氨酸血症的诊断标准<sup>[2]</sup>。近年不少学者将 Hcy  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$  作为高同型半胱氨酸血症的诊断标准<sup>[3]</sup>。诊断标准降低, 将干预高同型半胱氨酸血症的“窗口”提前, 以减少其对心脑血管疾病造成的危害。也有学者认为, 将高同型半胱氨酸血症的诊断切点从  $15 \mu\text{mol/L}$  降至  $10 \mu\text{mol/L}$ , 缺乏相关的理由和证据<sup>[4]</sup>。本研究探讨高同型半胱氨酸血症不同诊断切点对脑卒中、冠心病发生的影响, 为高同型半胱氨酸血症引起的心脑血管疾病防治策略提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 10—11 月在徐州医科大学附属医院全科医学科及健康中心新诊断为轻中度高血压 [ $140 \text{ mm Hg} \leq \text{收缩压} < 180 \text{ mm Hg}$  和 / 或  $90 \text{ mm Hg} \leq \text{舒张压} < 110 \text{ mm Hg}$ ,  $1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$ ] 的患者 168 例。根据患者 Hcy 水平分为: A 组 (Hcy  $< 10 \mu\text{mol/L}$ ) 50 例, 男 32 例、女 18 例, 平均年龄 ( $60.6 \pm 4.7$ ) 岁; B 组 ( $10 \mu\text{mol/L} \leq \text{Hcy} < 15 \mu\text{mol/L}$ ) 52 例, 男 32 例、女 20 例, 平均年龄 ( $60.3 \pm 4.3$ ) 岁; C 组 (Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ ) 66 例, 男 42 例、女 24 例, 平均年龄 ( $60.8 \pm 4.8$ ) 岁。3 组患者的性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.08$ ,  $F=0.17$ ,  $P>0.05$ )。纳入标准: (1) 无肾脏疾病、糖尿病等病史; (2) 无肝肾功能不全、精神疾病、感染性疾病、慢性消耗性疾病和恶性肿瘤; (3) 未服用以下药物: 叶酸、B 族维生素、降压、降糖、调脂及血管活性药物等; (4) 无吸烟、饮酒史; (5) 签知情同意书

### 本研究创新点:

本研究首次探讨不同切点 (同型半胱氨酸  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ ,  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ ) 的高同型半胱氨酸血症对脑卒中、冠心病发生率的影响, 为高同型半胱氨酸血症引起的心脑血管疾病的防治策略提供了依据。

### 本研究不足:

本研究样本量小, 未能将糖尿病、吸烟等危险因素纳入, 由于选择的患者是体检人群, 冠心病的诊断未能采用金标准 (冠状动脉造影)。将来需要多中心、更大样本量进一步研究。

者。本研究经徐州医科大学附属医院伦理委员会批准。

1.2 方法 收集患者的体质指数、收缩压、舒张压、血脂 (总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白)、空腹血糖、糖化血红蛋白、尿酸、叶酸、Hcy, 检测基础状态下肱动脉内皮功能和颈动脉中层厚度 (IMT), 进行颅脑 CT 以及冠状动脉 CT 血管造影 (CTA) 检查。基础状态是指清醒, 静卧; 测试前至少禁食 12 h; 室内温度在  $20\sim 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ; 体温正常。

1.2.1 体质指数与血压测量 测量基础状态下患者的体质指数、身高及血压。血压测量参照《中国高血压基层管理指南》<sup>[5]</sup>, 在上午 8:00-9:00 进行, 应用国际标准认证合格的上臂式自动 (电子) 血压计, 测量患者右上臂血压。

1.2.2 实验室检查 患者禁食 12 h 以上, 清晨空腹抽取静脉血, 应用全自动生化分析仪检测血脂、空腹血糖、尿酸。糖化血红蛋白检测应用高压液相法, 叶酸及 Hcy 检测采用化学发光法。

1.2.3 肱动脉内皮功能检测 参照 Celermajer D S 介绍的方法<sup>[6]</sup>, 应用 Hpsonos5500 彩色多普勒诊断仪、7.0 MHz 线阵探头以右肘关节上 10 cm 处肱动脉为靶目标,

用二维超声成像测定其内径,探查深度4 cm,在心室舒张末期(即同步心电图R波顶点时)测量血管前后内膜间的宽度,测量3个心动周期,取平均值。首先,测定静息状态下右肱动脉内径(D0),然后将血压计袖带附于患者右前臂肘关节下2~3 cm处,给袖带充气至250 mm Hg,维持4 min后迅速放气,60~90 s时,测定肱动脉内径(D1)。休息至少10 min,嘱患者舌下含服硝酸甘油0.5 mg,3~4 min后,再次记录肱动脉内径(D2)。肱动脉内皮依赖性舒张功能(EDD)=(D1-D0)/D0×100%;硝酸甘油介导的舒张功能(NMD)=(D2-D0)/D0×100%。

1.2.4 颈动脉IMT检测 暴露患者颈部,舒张期分别于两侧颈动脉分叉部位近端约10 mm处测量IMT,取4次测量的平均值为最终的颈动脉IMT<sup>[7]</sup>。整个试验由1位高年资的超声科医师进行操作。

1.2.5 颅脑CT 采用GE proLightSpeed plus 16排螺旋CT机,扫描参数:管电压120 kV,管电流160 mA,层厚1~5 mm。颅脑CT显示梗死灶的直径2~15 mm为腔隙性脑梗死。

1.2.6 冠状动脉CTA 采用西门子SOMATOM Defjn III on双源CT机,扫描范围:气管隆突下1 cm到心脏下缘1.5 cm。扫描参数:球管电压120 kV,球管电流350 mA,准直器宽度64 mm×0.6 mm,球管旋转时间0.33 s,扫描时间6~14 s。至少一支冠状动脉管腔狭窄≥50%诊断冠心病<sup>[8]</sup>。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件分析数据。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;计数资料以相对数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher's确切概率法。轻中度高血压患者发生腔隙性

脑梗死和冠心病风险因素分析采用多因素Logistic回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3组患者临床资料比较 3组患者叶酸、Hcy水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。其中A组叶酸水平高于B组、C组,B组叶酸水平高于C组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );A组Hcy水平低于B组、C组,B组Hcy水平低于C组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。3组体质指数,收缩压、舒张压、血脂、空腹血糖、糖化血红蛋白、尿酸比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ,见表1)。

2.2 3组患者肱动脉内皮功能及颈动脉IMT比较 3组肱动脉EDD、颈动脉IMT比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。其中A组肱动脉EDD高于B组、C组,B组肱动脉EDD高于C组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );A组颈动脉IMT低于B组、C组,B组颈动脉IMT低于C组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。3组NMD比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ,见表1)。

2.3 3组患者腔隙性脑梗死和冠心病的发生率比较 A组、B组、C组腔隙性脑梗死发生率分别为12.0%(6/50)、28.9%(15/52)、47.0%(31/66)。3组腔隙性脑梗死发生率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=16.434$ , $P<0.001$ );其中C组腔隙性脑梗死发生率高于A组( $\chi^2=16.015$ , $P<0.001$ )、B组( $\chi^2=4.016$ , $P=0.045$ ),B组腔隙性脑梗死发生率高于A组,差异有统计学意义( $\chi^2=4.425$ , $P=0.035$ )。A组、B组、C组冠心病发生率分别为10.0%(5/50)、11.5%(6/52)、27.3%(18/66)。3组冠心病发生率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=7.670$ , $P=0.022$ );其中C组冠心病发生

表1 三组患者的临床资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of clinical data among three groups of patients

组别	例数	体质指数 (kg/m <sup>2</sup> )	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	总胆固醇 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)
A组	50	25.87±1.92	146±8	91±9	5.78±0.59	1.72±0.45	3.20±0.50	1.02±0.17
B组	52	25.28±2.00	143±10	92±9	5.54±0.58	1.66±0.41	3.10±0.46	1.04±0.13
C组	66	25.46±2.03	145±9	92±9	5.75±0.69	1.65±0.48	3.26±0.56	1.03±0.17
F值		1.169	1.502	0.366	2.190	0.346	1.280	0.263
P值		0.313	0.226	0.694	0.115	0.708	0.281	0.769

  

组别	空腹血糖 (mmol/L)	糖化血红蛋白 (%)	尿酸 (μmol/L)	叶酸 (nmol/L)	Hcy (μmol/L)	EDD (%)	NMD (%)	IMT (mm)
A组	5.91±0.78	6.24±0.18	332.88±51.01	31.18±6.31	6.63±1.62	7.78±0.59	18.50±3.01	0.85±0.07
B组	5.82±0.81	6.21±0.18	331.00±57.01	24.88±6.09 <sup>a</sup>	12.10±1.38 <sup>a</sup>	7.03±0.81 <sup>a</sup>	18.87±2.45	0.95±0.07 <sup>a</sup>
C组	5.81±0.78	6.22±0.19	334.18±50.41	19.83±5.82 <sup>ab</sup>	21.45±7.90 <sup>ab</sup>	6.16±0.84 <sup>ab</sup>	19.26±2.20	1.03±0.07 <sup>ab</sup>
F值	0.254	0.433	0.053	49.992	126.438	65.560	1.263	91.953
P值	0.776	0.649	0.948	<0.001	<0.001	<0.001	0.286	<0.001

注:与A组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与B组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;Hcy=同型半胱氨酸,EDD=内皮依赖性舒张功能,NMD=硝酸甘油介导的舒张功能,IMT=内膜中层厚度

率高于 A 组 ( $\chi^2=5.339, P=0.021$ )、B 组 ( $\chi^2=4.444, P=0.035$ )，差异有统计学意义；A 组和 B 组冠心病的发生率比较，差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.063, P=0.802$ )。

2.4 腔隙性脑梗死和冠心病发生风险的多因素 Logistic 回归分析 分别以是否患有腔隙性脑梗死 (无 =0, 有 =1)、冠心病 (无 =0, 有 =1) 为因变量，以收缩压、舒张压、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、Hcy  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 、Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$  及 EDD、IMT 为自变量 (赋值见表 2)，进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示，收缩压、舒张压、总胆固醇、高密度脂蛋白、Hcy  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 、IMT 为腔隙性脑梗死发生的影响因素 ( $P < 0.05$ ，见表 3)；收缩压、舒张压、总胆固醇、低密度脂蛋白、Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 、EDD 为冠心病发生的影响因素 ( $P < 0.05$ ，见表 4)。

表 2 腔隙性脑梗死和冠心病发生影响因素的多因素 Logistic 回归分析赋值表

Table 2 Assignment table for influencing factors of lacunar infarction and coronary heart disease in hypertension analyzed with multivariate Logistic regression analysis

变量	赋值
收缩压升高	0= 否, 1= 是
舒张压升高	0= 否, 1= 是
总胆固醇升高	0= 否, 1= 是
三酰甘油升高	0= 否, 1= 是
低密度脂蛋白升高	0= 否, 1= 是
高密度脂蛋白降低	0= 否, 1= 是
Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$	0= 否, 1= 是
Hcy $\geq 15 \mu\text{mol/L}$	0= 否, 1= 是
EDD	连续变量
IMT	连续变量

表 3 腔隙性脑梗死影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of the risk factors associated with lacunar infarction in hypertension

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
收缩压	0.105	0.042	6.207	0.013	1.111	(1.023, 1.206)
舒张压	0.096	0.345	4.793	0.034	1.077	(1.013, 1.187)
总胆固醇	0.032	0.594	4.561	0.032	1.093	(1.096, 1.177)
高密度脂蛋白	1.933	0.057	4.011	0.044	1.016	(1.036, 1.165)
IMT	6.957	0.524	6.072	0.018	1.097	(1.002, 1.196)
Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$	0.087	0.042	4.091	0.043	1.021	(1.045, 1.157)

### 3 讨论

高血压与高同型半胱氨酸血症是心脑血管疾病的两个十分重要的危险因素<sup>[9]</sup>。研究发现，Hcy 水平每增加  $5 \mu\text{mol/L}$  可导致脑卒中发生风险上升 59%、冠心

表 4 冠心病影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of the risk factors associated with coronary heart disease in hypertension

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
收缩压	0.324	0.466	5.127	0.026	1.192	(1.115, 1.206)
舒张压	0.186	0.443	4.896	0.031	1.121	(1.057, 1.195)
总胆固醇	1.978	2.334	5.139	0.025	1.284	(1.123, 1.314)
低密度脂蛋白	2.360	3.067	5.746	0.019	1.327	(1.140, 1.337)
EDD	0.084	0.959	4.511	0.039	1.095	(1.044, 1.172)
Hcy $\geq 15 \mu\text{mol/L}$	0.167	0.057	4.361	0.041	1.069	(1.052, 1.161)

病的发生概率增加 60%，而 Hcy 水平每减少  $3 \mu\text{mol/L}$  则卒中中发生风险降低 24%、冠心病的发生概率降低 16%<sup>[10-11]</sup>。高血压与高同型半胱氨酸血症同时存在，国内研究显示脑卒中发生风险增加 11.7 倍<sup>[12]</sup>；国外研究显示脑卒中发生风险男性增加 11.0 倍，女性增加 16.3 倍<sup>[1]</sup>。高同型半胱氨酸血症是高血压患者发生冠心病的独立危险因素<sup>[13]</sup>，降低 Hcy 水平可预防心血管事件<sup>[14]</sup>。目前国内对高同型半胱氨酸血症的诊断切点存在争议，这造成临床防治策略的分歧。本研究结果显示，A 组、B 组和 C 组 Hcy 水平逐步升高，叶酸水平逐渐减低，提示叶酸减低是高同型半胱氨酸血症主要原因之一，与国内研究<sup>[15]</sup>结果一致。这是因为 Hcy 代谢过程所需的辅因子叶酸缺乏可能影响酶的活性及 Hcy 的代谢转化。A 组、B 组和 C 组肱动脉 EDD 逐步减低，颈动脉 IMT 逐渐升高，提示高同型半胱氨酸血症加重高血压患者动脉粥样硬化程度，与 TOWFIGHI 等<sup>[1]</sup>研究结果一致。其可能机制主要包括损害内皮细胞、刺激平滑肌细胞增生、改变脂质代谢及促进血栓形成等。A 组、B 组及 C 组间 NMD 无统计学差异，原因可能为 EDD 主要是通过内皮细胞释放一氧化氮实现的，去除动脉内皮后，血流增加和乙酰胆碱所致的血管舒张反应消失；而外源性一氧化氮前体物硝酸甘油介导的是非内皮依赖性舒张功能，其直接作用于血管平滑肌，去除动脉内皮后其舒张血管功能不受影响。

本研究结果显示，收缩压、舒张压、总胆固醇、高密度脂蛋白、Hcy  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 、IMT 为腔隙性脑梗死发生的影响因素。高血压、总胆固醇升高、高密度脂蛋白降低及高同型半胱氨酸血症可引起动脉粥样硬化及 IMT 增厚，这与脑卒中发生密切相关，与 SUN 等<sup>[16]</sup>研究结果一致。B 组及 C 组腔隙性脑梗死发生率较 A 组明显增高，故从脑卒中发生角度看，Hcy  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$  作为高同型半胱氨酸血症的诊断切点较合适。收缩压、舒张压、总胆固醇、低密度脂蛋白、Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 、EDD 为冠心病发生的影响因素，高血压、总胆固醇升高、低密度脂蛋白升高及高同型半胱氨酸血症可引起动脉粥样硬化及 EDD 减低，EDD 与冠心病发生密切相关，

与文献报道<sup>[17]</sup>一致。C组冠心病的发生率高于A组及B组,而B组和C组冠心病的发生率比较无差异,故从冠心病发生角度看,Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 作为高同型半胱氨酸血症的诊断切点更合理。

综上,高同型半胱氨酸血症加重高血压患者的动脉粥样硬化程度,Hcy  $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 时脑卒中发生明显增加,而Hcy  $\geq 15 \mu\text{mol/L}$ 时冠心病发生明显增加。对于高血压合并高同型半胱氨酸血症的患者,降压的同时,适时降Hcy治疗,可延缓动脉粥样硬化进程和减少心脑血管疾病的发生。

作者贡献:李雷、杨瑞玲、李丽燕进行文章的构思与设计,结果的分析与解释、撰写与修订论文,对文章整体负责,监督管理;李雷、王春晴、赵旭东进行研究的实施;李雷、李平静、赵雅莉进行数据收集、整理与处理、负责文章的质量控制及审核。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] TOWFIGHI A, MARKOVIC D, OVBIAGELE B. Pronounced association of elevated serum homocysteine with stroke in subgroups of individuals: a nationwide study [J]. *J Neurol Sci*, 2010, 298 (1/2): 153-157. DOI: 10.1016/j.jns.2010.07.013.
- [2] 白熙, 陈哲, 张辉, 等. 高同型半胱氨酸血症对老年原发性高血压患者动脉僵硬度的影响 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19 (1): 28-30. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2017.01.008.  
BAI X, CHEN Z, ZHANG H, et al. Effect of hyperhomocysteinemia on arterial stiffness in elderly essential hypertension patients [J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2017, 19 (1): 28-30. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2017.01.008.
- [3] 李建平, 卢新政, 霍勇, 等. H型高血压诊断与治疗专家共识 [J]. *中华高血压杂志*, 2016, 24 (2): 123-127.
- [4] 胡大一, 张啸飞. 高同型半胱氨酸血症是心脑血管病的独立危险因素吗? [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46 (9): 675-679. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.003.  
HU D Y, ZHANG X F. Is hyperhomocysteinemia an independent risk factor for cardiovascular and cerebrovascular diseases? [J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2018, 46 (9): 675-679. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.003.
- [5] 《中国高血压基层管理指南》修订委员会, 中国高血压联盟. 中国高血压基层管理指南 [J]. *中华健康管理学杂志*, 2015, 9 (1): 10-30. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2015.01.004.
- [6] CELERMAJER D S, SORENSEN K E, GOOCH V M, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis [J]. *Lancet*, 1992, 340 (8828): 1111-1115. DOI: 10.1016/0140-6736 (92) 93147-f.
- [7] 陈中国, 朱晓丽, 万宇婷, 等. 颈动脉内膜中层厚度与冠心病的相关性分析 [J]. *中华介入放射学电子杂志*, 2019, 7 (1): 31-34. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-5782.2019.01.006.  
CHEN Z G, ZHU X L, WAN Y T, et al. The relationship between carotid intima-media thickness and coronary heart disease [J]. *Chin J Inter Rad*, 2019, 7 (1): 31-34. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-5782.2019.01.006.
- [8] 程燕妮, 杨建华, 付兵. CTA对T2DM合并冠心病患者冠脉狭窄的诊断价值 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2019, 17 (4): 56-58. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.04.018.  
CHENG Y N, YANG J H, FU B. Diagnostic value of CTA in coronary Stenosis in patients with T2DM complicated with coronary heart disease [J]. *Chinese Journal of CT and MRI*, 2019, 17 (4): 56-58. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.04.018.
- [9] MA L N, LI L, TANG Z. Epidemiological characteristics of hyperhomocysteinemia and H-type hypertension in the elderly in Beijing, China [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2017, 39 (7): 640-644. DOI: 10.1080/10641963.2017.1306540.
- [10] WALD D S, LAW M, MORRIS J K. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis [J]. *BMJ*, 2002, 325 (7374): 1202. DOI: 10.1136/bmj.325.7374.1202.
- [11] BOUSHEY C J, BERESFORD S A, OMENN G S, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes [J]. *JAMA*, 1995, 274 (13): 1049-1057. DOI: 10.1001/jama.1995.03530130055028.
- [12] LI J P, JIANG S Q, ZHANG Y, et al. H-type hypertension and risk of stroke in Chinese adults: a prospective, nested case-control study [J]. *J Transl Int Med*, 2015, 3 (4): 171-178. DOI: 10.1515/jtim-2015-0027.
- [13] LIU C G, YANG Y Z, PENG D L, et al. Hyperhomocysteinemia as a metabolic disorder parameter is independently associated with the severity of coronary heart disease [J]. *Saudi Med J*, 2015, 36 (7): 839-846. DOI: 10.15537/smj.2015.7.11453.
- [14] MARTÍ-CARVAJAL A J, SOLA I, LATHYRIS D, et al. Homocysteine-lowering interventions for preventing cardiovascular events [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 8: CD006612. DOI: 10.1002/14651858.CD006612.pub5.
- [15] 朱岫芳. 高同型半胱氨酸血症是否干预, 如何干预? [J]. *中国全科医学*, 2013, 16 (17): 1940-1942. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2013.06.039.  
ZHU X F. Whether and how to make interventions to hyperhomocysteinemia? [J]. *Chinese General Practice*, 2013, 16 (17): 1940-1942. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2013.06.039.
- [16] SUN P F, LIU L S, LIU C Z, et al. Carotid Intima-media thickness and the risk of first stroke in patients with hypertension [J]. *Stroke*, 2020, 51 (2): 379-386. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.026587.
- [17] GUTIERREZ E, FLAMMER A J, LERMAN L O, et al. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34 (41): 3175-3181. DOI: 10.1093/eurheartj/eh351.

(收稿日期: 2020-04-15; 修回日期: 2020-07-05)

(本文编辑: 崔莎)