

脑小血管病与血清同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白、 血压变异性相关性研究

余其贵¹, 谢军¹, 苏增锋²

(1.安徽医科大学附属合肥医院/合肥市第二人民医院全科医学科,安徽 合肥 230001;

2.安徽医科大学附属巢湖医院全科医学科,安徽 巢湖 238000)

摘要:目的 探讨血清同型半胱氨酸、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平和血压变异性与脑小血管病的相关性。方法 选取2018年12月-2020年12月合肥市第二人民医院收治的经头颅磁共振检查明确诊断为脑小血管病患者92例为观察组,另选取同期头颅MRI检查正常患者44例为对照组,比较两组血清同型半胱氨酸水平、hs-CRP水平及血压变异性情况,并采用多因素Logistic回归分析脑小血管病发病的危险因素。结果 观察组同型半胱氨酸、hs-CRP水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组24 h收缩压SD、日间收缩压SD、24 h舒张压SD、日间舒张压SD、24 h动脉压SD及日间动脉压SD比较,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组夜间收缩压SD、夜间舒张压SD、夜间动脉压SD比较,差异无统计学意义($P>0.05$);多因素Logistic回归分析显示,血清同型半胱氨酸、24 h收缩压SD和hs-CRP水平是脑小血管病发生的独立危险因素。结论 血清同型半胱氨酸、血清hs-CRP水平和24 h收缩压SD与脑小血管病发生密切相关,积极控制血清同型半胱氨酸、hs-CRP水平及减少收缩压变异性将有助于降低脑小血管病发病风险。

关键词:脑小血管病;血清同型半胱氨酸;超敏C反应蛋白;血压变异性

中图分类号:R743

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.08.026

文章编号:1006-1959(2023)08-0124-04

Correlation Between Cerebral Small Vessel Disease and Serum Homocysteine, High-sensitivity C-reactive Protein and Blood Pressure Variability

YU Qi-gui¹, XIE Jun¹, SU Zeng-feng²

(1.Department of Geriatrics, Hefei Hospital of Anhui Medical University/the Second People's Hospital of Hefei,
Hefei 230001, Anhui, China;

2.Department of Geriatrics, Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Chaohu 238000, Anhui, China)

Abstract:Objective To investigate the correlation between serum homocysteine, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) level, blood pressure variability and cerebral small vessel disease. **Methods** From December 2018 to December 2020, 92 patients with cerebral small vessel disease diagnosed by cranial magnetic resonance imaging in the Second People's Hospital of Hefei were selected as the observation group, and 44 patients with normal cranial MRI were selected as the control group. The serum homocysteine level, hs-CRP level and blood pressure variability were compared between the two groups, and the risk factors of cerebral small vessel disease were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results** The levels of homocysteine and hs-CRP in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). There were significant differences in 24 h systolic blood pressure SD, daytime systolic blood pressure SD, 24 h diastolic blood pressure SD, daytime diastolic blood pressure SD, 24 h arterial pressure SD and daytime arterial pressure SD between the two groups ($P<0.05$), but there was no significant difference in night systolic blood pressure SD, night diastolic blood pressure SD and night arterial pressure SD between the two groups ($P>0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that serum homocysteine, 24 h systolic blood pressure SD and hs-CRP levels were independent risk factors for cerebral small vessel disease. **Conclusion** Serum homocysteine, serum hs-CRP level and 24 h systolic blood pressure SD are closely related to the occurrence of cerebral small vessel disease. Active control of serum homocysteine, hs-CRP level and reduction of systolic blood pressure variability will help reduce the risk of cerebral small vessel disease.

Key words: Cerebral small vessel disease; Serum homocysteine; High-sensitive C-reactive protein; Blood pressure variability

脑小血管病(cerebral small vessel disease)是一组以颅内小血管受累为主要表现的临床疾病,其发

病基础是脑小血管硬化、狭窄及闭塞导致的相关供血区域脑细胞坏死引起的临床综合征,与糖尿病、炎症反应、高血压、高同型半胱氨酸等多种危险因素密切相关^[1-3]。而高血压,特别是血压波动对脑小血管功能影响尤为明显^[4,5]。临床血压变异性(blood pressure variability, BPV)是一段期间中动脉血压的波动程度,是机体在内外各种刺激和心血管调节机制互相作用下的综合反应。研究发现^[6],血压变异性

基金项目:安徽省转化医学研究院科研基金项目(编号:2021zhxy-C56)

作者简介:余其贵(1982.3-),男,安徽阜阳人,博士,副主任医师,主要从事老年医学(心脑血管方向)、全科医学研究

通讯作者:谢军(1980.9-),男,安徽合肥人,硕士,主任医师,主要从事老年医学、全科医学研究

是高血压患者靶器官损害的又一项独立危险因素。另有研究发现^[7,8], 血压变异性增加与脑萎缩、腔隙性脑梗塞以及认知功能水平降低有关。本研究旨在探讨血清同型半胱氨酸、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平、血压变异性与脑小血管病的相关性, 以为临床脑小血管病的防治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 12 月-2020 年 12 月合肥市第二人民医院收治的经头颅磁共振明确诊断为脑小血管病患者 92 例为观察组, 选取同时期头颅 MRI 检查正常患者 44 例作为对照组。纳入标准: 经头颅 MRI 检查明确诊断 (CSVD 在颅脑 MRI 中表现为腔隙脑梗塞、新发皮层下小梗死、脑微出血及脑萎缩患者); 年龄 ≥ 18 岁。排除标准: 颅内、外大血管病变者; 严重肾功能不全者; 有严重颅脑外伤、颅内肿瘤者; 动态血压监测无有效数据记录; 无法行头颅 MRI 检查; 任何原因不能配合本研究者。观察组男 56 例, 女 36 例; 年龄 65~76 岁, 平均年龄 (66.24 ± 7.10) 岁; BMI $18.60 \sim 26.10 \text{ kg/m}^2$, 平均 BMI $(24.30 \pm 3.50) \text{ kg/m}^2$; 高血压 65 例、糖尿病 32 例、高脂血症 21 例。对照组男 28 例, 女 16 例; 年龄 65~75 岁, 平均年龄 (64.48 ± 7.42) 岁; BMI $19.20 \sim 25.80 \text{ kg/m}^2$, 平均 BMI $(23.80 \pm 3.60) \text{ kg/m}^2$; 高血压 30 例、糖尿病 12 例、高脂血症 9 例。两组性别、年龄、BMI、疾病史比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会审批通过, 患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 生化指标检测 入院后第 2 天清晨空腹抽取静脉血, 采用全自动生化分析仪并通过免疫透射比浊法测定血清同型半胱氨酸、hs-CRP 水平, 同时测量患者血脂、空腹血糖及肌酐、尿素氮、谷丙转氨酶等常规生化指标。

1.2.2 24 h 动态血压监测 所有入院患者 7 d 内完成 24 h 动态血压监测, 分别记录各时段 SBP、DBP、动脉压变化情况, 以 SD 表示各时段内 SBP、DBP 及动脉压变异性情况。昼间时段设定为 06:00 AM~22:00 PM, 夜间时段设定为 22:00 PM~次日 06:00 AM。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料以 $[n(\%)]$ 表示, 采用 χ^2 检验; 采用多因素 Logistic 回归分析模型进行危险因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清同型半胱氨酸、hs-CRP 水平比较 观察组同型半胱氨酸、hs-CRP 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组血清同型半胱氨酸、hs-CRP 水平比较
($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)

组别	<i>n</i>	同型半胱氨酸	hs-CRP
观察组	92	18.25 ± 4.50	12.62 ± 2.30
对照组	44	8.20 ± 3.80	4.84 ± 1.82
<i>t</i>		12.787	19.772
<i>P</i>		0.000	0.000

2.2 两组动态血压参数比较 两组 24 h 收缩压 SD、昼间收缩压 SD、24 h 舒张压 SD、昼间舒张压 SD、24 h 动脉压 SD 及昼间动脉压 SD 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但两组夜间收缩压 SD、夜间舒张压 SD、夜间动脉压 SD 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 两组动态血压参数比较 ($\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)

项目	观察组 (<i>n</i> =92)	对照组 (<i>n</i> =44)	<i>t</i>	<i>P</i>
收缩压 SD				
24 h	12.63 ± 3.32	10.23 ± 3.02	4.083	0.000
昼间	13.04 ± 3.62	11.14 ± 3.22	2.982	0.003
夜间	10.71 ± 4.24	9.82 ± 3.62	1.222	0.224
舒张压 SD				
24 h	9.02 ± 2.44	8.02 ± 1.90	2.423	0.017
昼间	9.41 ± 2.22	8.43 ± 1.82	2.623	0.010
夜间	7.81 ± 2.83	7.23 ± 2.21	1.248	0.214
动脉压 SD				
24 h	9.62 ± 1.91	8.22 ± 2.41	3.683	0.000
昼间	9.92 ± 1.90	8.72 ± 2.42	3.157	0.002
夜间	8.43 ± 2.52	8.03 ± 3.02	0.817	0.415

2.3 多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析显示, 血清同型半胱氨酸、24 h 收缩压 SD 和 hs-CRP 水平是脑小血管病发生的独立危险因素, 见表 3。

表 3 多因素 logistic 回归分析

变量	$\text{Exp}(B)$	$\text{Exp}(B)$ 的 95% CI	<i>P</i>
同型半胱氨酸	40.240	0.906~78.047	0.042
24 h 收缩压 SD	1.462	0.920~2.110	0.033
hs-CRP 水平	1.346	1.107~2.104	0.021

3 讨论

脑小血管病是指由多种病因引起脑内小动脉、微动脉、毛细血管、微静脉和小静脉等血管系统病变导致的一系列临床综合征,临床上可表现为运动语言功能障碍、认知功能异常、记忆或晕死功能减退等症状。脑小血管病的头颅CT/MRI中可表现为脑出血、腔隙性脑梗死、皮质下白质病变、脑微出血和微梗死等影像学改变。该类疾病起病隐匿,临床表现复杂多样,症状不典型、不易识别,因此研究及分析其相关危险因素,尽早发现并进行针对性干预对预防疾病发生及改善预后尤为重要^[9]。

同型半胱氨酸是一种含硫的人体非必需氨基酸,是体内蛋氨酸代谢过程中一个重要的中间产物,是导致动脉粥样硬化的独立危险因素之一^[10]。有研究发现^[11],同型半胱氨酸可损伤血管内皮细胞,引发血管结构发生改变和血管功能紊乱,进而导致高血压及血管疾病,其可能机制包括:①高同型半胱氨酸可引起氧化应激增加,导致心肌细胞损伤和凋亡;②同型半胱氨酸可降低CO浓度、增强血管氧化应激,影响细胞抗氧化酶及生长等相关基因正常表达,导致血管内皮损伤和生长抑制,造成血管内皮功能障碍;③同型半胱氨酸可直接抑制载脂蛋白A-I合成,增加乙酰化低密度脂蛋白摄取,引起脂代谢紊乱,促进动脉硬化发生。研究证实^[12],对于高同型半胱氨酸血症高血压患者,在降压同时联合叶酸降低同型半胱氨酸能够减轻炎症反应,显著改善血管内皮功能,预防颈动脉硬化或降低颈动脉斑块的形成。hs-CRP是一种临床常用炎症标志物,在各种感染性疾病、炎症状态和创伤应激等临床情况下患者体内血清hs-CRP水平会明显增高。研究显示^[13],血清hs-CRP水平与心血管病的发生密切相关。动脉粥样硬化本质上是一个慢性炎症反应,hs-CRP作为动脉粥样硬化疾病的介导和标志物,其水平升高是脑卒中发病高危因素^[14,15]。同时,hs-CRP可作为脑梗塞发生的临床预测指标,可为脑梗塞临床防治提供依据^[16,17]。

本研究结果显示,观察组同型半胱氨酸、hs-CRP水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),且多因素Logistic回归分析显示,血清同型半胱氨酸和hs-CRP水平是CSVD发生的独立危险因素,提示两者与脑小血管病发生密切相关。血压高是脑血管疾病最重要危险因素。Liu Y等^[18]研究发现,24 h

收缩压SD是腔隙性脑梗死的独立危险因素。本研究结果发现,两组24 h收缩压SD、昼间收缩压SD、24 h舒张压SD、昼间舒张压SD、24 h动脉压SD及昼间动脉压SD比较,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组夜间收缩压SD、夜间舒张压SD、夜间动脉压SD比较,差异无统计学意义($P>0.05$);进一步Logistic回归分析显示,24 h收缩压SD是脑小血管病发生的独立危险因素,提示收缩压变异性是引起脑小血管病重要因素,与既往研究结果一致^[19-22]。临床可通过相关检测筛选脑小血管病的高危人群,并进行针对性干预和治疗,从而降低脑小血管病发病风险,提高患者生活质量。

综上所述,血清同型半胱氨酸、血清hs-CRP水平和24 h收缩压SD与脑小血管病发生密切相关,积极控制血清同型半胱氨酸、超敏C-反应蛋白水平及减少收缩压变异性将有助于降低脑小血管病发病风险。

参考文献:

- [1]陆正齐.不同类型脑小血管病危险因素及认知功能障碍特点[J].中国现代神经疾病杂志,2019,19(8):541-542.
- [2]刘恒,孙凡,徐倩倩,等.高血压脑小血管病认知功能障碍患者VCI程度与血清炎症因子的关系[J].中国动脉硬化杂志,2020,28(7):604-609.
- [3]Georgakis MK,Malik R,Anderson CD,et al.Genetic determinants of blood lipids and cerebral small vessel disease: role of high-density lipoprotein cholesterol[J].Brain,2020,143(2):597-610.
- [4]Inkeri J,Tynjälä A,Forsblom C,et al.Carotid intima-media thickness and arterial stiffness in relation to cerebral small vessel disease in neurologically asymptomatic individuals with type 1 diabetes[J].Acta Diabetol,2021,58(7):929-937.
- [5]李国胜,李纯好,王民.脑小血管病患者血清同型半胱氨酸超敏C反应蛋白白细胞介素水平变化及与认知功能的相关性分析[J].山西医药杂志,2021,50(15):2320-2323.
- [6]Dobrynina LA,Zabitova MR,Kalashnikova LA,et al.Hypertension and Cerebral Microangiopathy (Cerebral Small Vessel Disease): Genetic and Epigenetic Aspects of Their Relationship[J].Acta Naturae,2018,10(2):4-15.
- [7]Yang S,Qin W,Yang L,et al.The relationship between ambulatory blood pressure variability and enlarged perivascular spaces: across-sectional study[J].BMJ Open,2017,7(8):e015719.
- [8]Yang S,Yuan J,Qin W,et al.Twenty-four-hour ambulatory blood pressure variability is associated with total magnetic resonance imaging burden of cerebral small-vessel disease[J].Clin Interv Aging,2018,13:1419-1427.

(下转第142页)

(上接第126页)

- [9]张学艳,樊峰萍,苑聪聪.脑小血管病影像学表现与血管性认知功能障碍相关性研究[J].现代中西医结合杂志,2018,27(13):1393-1398.
- [10]唐亚运,吴平,许亚春.颅内动脉钙化的分布与脑小血管疾病影像学表现的相关性研究[J].现代医学,2021,49(5):525-530.
- [11]林修,江金锋,林长江,等.原发性高血压患者血清同型半胱氨酸与血管内皮功能关系的临床分析[J].福建医药杂志,2016,38(3):69-71.
- [12]张琳,曹甜甜,吕俊刚.瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对脑小血管病患者血脂、血小板聚集率、炎症因子水平及认知功能的比较[J].脑与神经疾病杂志,2022,30(2):117-120.
- [13]唐荣盛,邹宏丽,欧爱春,等.脑小血管病轻度认知损害与血清炎症因子的相关性[J].青岛大学学报(医学版),2019,55(4):415-418.
- [14]张艳辉,张策.脑小血管病导致的认知功能障碍与胱抑素C及炎症因子的相关性研究[J].中国临床保健杂志,2021,24(5):656-659.
- [15]Han Y,Wu S,Hu Q,et al.Thrombomodulin and High-Sensitive C-Reactive Protein Levels in Blood Correlate with the Development of Cerebral Infarction Among Asians[J].Mol Neurobiol,2016,53(4):2659-2667.
- [16]陈建媚,张序,茅新蕾,等.脑小血管病患者轻度认知功能障碍与血浆同型半胱氨酸、hs-CRP水平的相关性研究[J].中华全科医学,2016,14(2):203-205.
- [17]何昕,邓建中,黄晓宇,等.脑小血管病患者认知损害程度与高同型半胱氨酸及hs-CRP的相关性[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(1):59-61.
- [18]Liu Y,Dong YH,Lyu PY,et al.Hypertension-Induced Cerebral Small Vessel Disease Leading to Cognitive Impairment[J].Chin Med J (Engl),2018,131(5):615-619.
- [19]Stevens SL,Wood S,Koshiaris C,et al.Blood pressure variability and cardiovascular disease:systematic review and meta analysis[J].BMJ,2016,354:i4098.
- [20]Filomena J,Riba-Llena I,Vinyoles E,et al.Short-term blood pressure variability relates to the presence of subclinical brain small vessel disease in primary hypertension[J].Hypertension,2015,66(3):634-640.
- [21]Ciobanu DM,Mircea PA,Bala C,et al.Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) associates with 24-hour ambulatory blood pressure variability in type 2 diabetes and controls[J].Cytokine,2019,116:134-138.
- [22]丁联斌,沈滔,毛蕾,等.脑小血管病患者脑白质病变与血压昼夜节律的相关性研究[J].吉林医学,2021,42(2):317-319.

收稿日期:2022-04-06;修回日期:2022-05-17

编辑/杜帆