

• 短篇论著 •

老年高血压患者高三酰甘油血症及纤溶活性变化与脑梗死发生的关系

Relationship between hypertriglyceridemia and alteration of fibrinolytic system with cerebral infarction in senile hypertension patients

沈 琪, 薛 冰, 丁东新, 姜 瑾 (上海市杨浦区中心医院干部科, 上海 200090)

[摘要] **目的:**探讨老年高血压患者高三酰甘油血症及纤溶活性变化与脑梗死发生的关系。**方法:**选择非糖尿病的老年高血压患者 209 例、经头颅 CT 或 MRI 检查结果证实合并脑梗死 107 例,非脑梗死 102 例,对照组 97 例,全自动生化检测仪测定血清胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,并计算低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量,ELISA 法测定组织型纤溶酶原激活物(tPA)、纤溶酶原激活物抑制剂 1(PAI-1)、D-二聚体含量。**结果:**高血压合并脑梗死组及高血压非脑梗死组 TC、TG、LDL-C 均明显高于对照组($P < 0.01$), HDL-C 明显低于对照组($P < 0.01$);高血压合并脑梗死组血清 TG 明显高于高血压非脑梗死组($P < 0.01$),而血清 TC、LDL-C、HDL-C 与高血压非脑梗死组比较无显著性差异。高血压伴脑梗患者 tPA、PAI、D-二聚体明显高于高血压非脑梗死组($P < 0.05$)和对照组($P < 0.01$),高血压非脑梗死组 tPA、PAI、D-二聚体明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论:**高血压与高三酰甘油血症关系密切,老年高血压患者的血清高 TG 水平可能是促成脑梗死发生的危险因素之一。高血压患者存在纤溶功能异常,尤其是高血压伴脑梗死更明显,纤溶异常可能在脑梗死发病过程中起重要作用。

[关键词] 老年人;高血压;高三酰甘油血症;脑梗死

[中图分类号] R 544.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2007)05-0566-02

缺血性脑血管病变是我国老年人致残和认知功能障碍的主要原因。近年来赫尔辛基心脏研究(HHS)、西苏格兰冠心病预防研究(WOSCOPS)等多项流行病学研究表明,血清三酰甘油(TG)增高是冠心病的独立危险因素,但高 TG 水平与脑梗死的关系目前尚不明确。近来对脑梗死的预防和预报已成为国内外医学界研究热点,高血压可致纤溶系统活性异常。本研究测定了 209 例老年高血压患者血脂、组织型纤溶酶原激活物(tPA)、纤溶酶原激活物抑制剂 1(PAI-1)、D-二聚体水平,拟分析老年高血压患者高 TG 血症与发生脑梗死的关系,探讨高血压患者纤溶水平变化对脑梗死的影响,为临床治疗提供客观依据。

1 对象和方法

1.1 对象 (1)病例组为非糖尿病老年高血压患者 209 例,均为 1999 年 3 月至 2004 年 1 月在杨浦区中心医院干部病房住院的患者,男性 139 例,女性 70 例,年龄 60~86 岁,中位年龄 73.5 岁。高血压诊断符合 1999 年 WHO/ISH 高血压治疗指南建议的标准。经头颅 CT 或 MRI 证实为脑梗死,其中高血压合并脑梗死 107 例,高血压非脑梗死 102 例,脑梗死诊断按 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的标准,脑梗死包括脑血栓形成和腔隙性脑梗。所有病例排除严重感染、急性心肌梗死、严重肝、肾疾病及近期有外伤和手术史。(2)对照组 97 例,为同期干部科收治的患者,男性 59 例,女性 38 例,中位年龄 70.5 岁,多次测定血压在正常范围,且均经临床及影像检查排除心、脑血管疾病及糖尿病。

1.2 方法 老年高血压患者在入院 2 周内行头颅 CT 或 MRI 检查,病例组和对照组均清晨空腹抽取肘静脉血 2 ml,用全自动生化检测仪测定血清胆固醇(TC)、TG、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),用公式计算低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), $LDL = TC - HDL - 1/5 TG$ 。高脂血症诊断依据 1997

年中国血脂异常诊断标准,即 $TC > 5.75 \text{ mmol/L}$, $TG > 1.7 \text{ mmol/L}$, $HDL-C < 0.91 \text{ mmol/L}$, $LDL-C > 3.64 \text{ mmol/L}$ 。同时抽取肘静脉抗凝血 2 ml,置于离心机中以 3 000 r/min ($r = 7 \text{ cm}$)离心 10 min,取上层血浆,置于 -80°C 冰箱内保存,待样品收集全后使用 Model550 型酶标仪,ELISA 法测定 D-二聚体、tPA、PAI 含量,试剂盒购自上海太阳生物技术公司,严格按说明书操作。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 10.0 统计学软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数间比较采用方差分析。

2 结果

高血压合并脑梗死组及高血压非脑梗死组血清 TC、TG、LDL-C 均明显高于对照组($P < 0.01$), HDL-C 明显低于对照组($P < 0.01$);高血压合并脑梗死组血清 TG 明显高于高血压非脑梗死组($P < 0.01$),而血清 TC、LDL-C、HDL-C 与非脑梗死组比较无显著性差异。见表 1。

高血压伴脑梗死患者 tPA、PAI、D-二聚体明显高于高血压非脑梗死组($P < 0.05$)和对照组($P < 0.01$),高血压非脑梗死组 tPA、PAI、D-二聚体明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

高血压是脑梗死的独立危险因素,过高的血压导致脑血管内皮损伤,促进脂质向血管壁沉积,是形成脑血管粥样硬化、发生脑梗死的重要病理基础^[1]。我国原发性高血压的主要并发症是脑卒中,高血压人群中脑梗死的发生率较正常人群高 5~10 倍。本组 209 例高血压患者中有脑梗死 107 例。

[作者简介] 沈 琪,硕士生,主治医师。
E-mail: shenqi9@yahoo.com.cn

表1 高血压合并脑梗死组及高血压非脑梗死组与对照组血脂指标的比较

组别	n	$(\bar{x} \pm s, c_B / \text{mml} \cdot \text{L}^{-1})$			
		TC	TG	HDL-C	LDL-C
高血压合并脑梗死组	107	5.09 ± 0.88 *	1.88 ± 0.68 *▲	1.34 ± 0.35 *	2.97 ± 0.61 *
高血压非脑梗死组	102	4.92 ± 0.73 *	1.64 ± 0.66 *	1.32 ± 0.24 *	2.90 ± 0.54 *
对照组	97	4.48 ± 0.67	1.33 ± 0.42	2.26 ± 1.70	2.54 ± 0.60

TC: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. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与对照组比较;▲ $P < 0.05$ 与高血压非脑梗死组比较

表2 高血压合并脑梗死组及高血压非脑梗死组与对照组 tPA、PAI-1、D-二聚体测定值比较

组别	n	$(\bar{x} \pm s, \rho_B / \text{ng} \cdot \text{ml}^{-1})$		
		tPA	PAI-1	D-二聚体
高血压合并脑梗死组	107	16.62 ± 2.27 * *▲	77.25 ± 21.34 * *▲	0.98 ± 0.41 * *▲
高血压非脑梗死组	102	13.92 ± 2.57 *	52.14 ± 11.56 *	0.49 ± 0.39 *
对照组	97	11.68 ± 2.16	32.78 ± 17.41	0.28 ± 0.13

tPA:组织型纤溶酶原激活物;PAI-1:纤溶酶原激活物抑制剂1. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与对照组比较;▲ $P < 0.05$ 与高血压非脑梗死组比较

本研究中高血压合并脑梗死组及高血压非脑梗死组血清 TC、TG、LDL-C 均明显高于对照组, HDL-C 明显低于对照组, 说明高血压和血脂异常可能存在共同的代谢紊乱^[2]。目前认为: 高血压患者并存高三酰甘油血症共同的病理生理基础是胰岛素抵抗(IR), 在 IR 状态下, 肝脂酶活性增高, HDL 分解代谢增强, 浓度降低, 脂蛋白脂酶活性降低, 极低密度脂蛋白(VLDL)清除率下降, 浓度升高, TG 合成增加^[3]。高 TG 使花生四烯酸代谢山脂氧化酶转向环氧化酶, 并加速膜磷脂释放花生四烯酸, 致使血浆 TXA₂ 增高, 加速血栓形成^[4]。高 TG 还通过增加小而密的 LDL、降低 HDL 及抑制纤溶系统参与致动脉硬化的进程, 且高 TG 水平可使凝血系统第Ⅶ、Ⅹ因子活性增高, PAI-1 增加, 血小板黏滞度增加, 导致凝血倾向增强, 促进血栓形成; 同时高 TG 可能是人体内皮素释放的强烈刺激因子, TG 增高可通过介导血管内皮功能促进心脑血管疾病的发生、发展^[5]。本研究显示老年高血压合并脑梗死组血清 TG 显著高于非脑梗死组, 表明高 TG 可能参与了脑梗死的发病。因此我们认为: 在我国老年高血压人群中高 TG 水平是促成脑梗死发生的危险因素之一, 应予以重视。

本组病例中血清 TC、LDL-C、HDL-C 在高血压脑梗死组与非脑梗死组之间无显著性差异, 可能与我们未把血栓性脑梗死和腔隙性脑梗死区分出来有关。因为动脉粥样硬化性血栓性脑梗死系脑部大、中动脉及其皮质分支动脉的粥样硬化所致, 而腔隙性脑梗死则主要由深支小动脉的微血管脂质透明样变引起血管坏死所致, 与动脉粥样硬化可能无关^[6]。张小妮等观察发现大于 70 岁老年腔隙性脑梗死患者, 血脂的升高可能不明显^[7]。可能因为 70 岁后 TC、ApoB 不再上升, 甚至有所下降^[8]。

高血压患者的纤溶水平异常已得到诸多研究的证实^[9-10]。tPA 和 PAI 既是纤溶系统的关键酶, 也是内皮损伤的分子标记。tPA 是使纤溶酶原转变为纤溶酶的激活因子, 而 PAI 是通过与 tPA 迅速结合, 使其失去活性达到抑制纤溶作用。通常用 ELISA 法检测 tPA 抗原的含量, 由于有活性的 tPA 在 tPA 总量中占的百分比很低, tPA 抗原的含量主要

反映的是 tPA/PAI 复合体的水平, 所以抗原水平高, 往往意味着其活性较低和纤溶系统功能降低^[11]。当 tPA 活性降低, PAI 活性升高时, 容易引起血栓或再梗的危险。D-二聚体是交联的纤维蛋白降解产物, 是反映纤溶系统活化的重要分子标志物。当 D-二聚体升高时提示存在明显纤维蛋白的形成和降解, 可能预示脑动脉粥样硬化患者有发生脑血栓的危险。本研究中高血压伴脑梗死患者 tPA、PAI、D-二聚体明显高于高血压非脑梗死组和对照组, 高血压非脑梗死组 tPA、PAI、D-二聚体明显高于对照组。说明高血压患者存在纤溶功能异常, 尤其是高血压伴脑梗死更明显, 纤溶异常可能在脑梗死发病过程中起重要作用。

[参考文献]

- [1] 都本洁. 实用心血管病学[M]. 北京: 科学出版社, 2000, 6: 632.
- [2] 赵水平. 高血压与血脂代谢紊乱[J]. 高血压杂志, 2003, 11: 191.
- [3] 陈葵, 李虹伟, 徐忠宝, 等. 脑卒中患者胰岛素抵抗状态分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 1998, 15: 92.
- [4] 杨莉萍. 血脂与急性脑梗死的关系探讨[J]. 临床医药实践杂志, 2005, 14: 39.
- [5] Piatti P M, Monti L D, Conti M, et al. Hypertriglyceridemia and hyperinsulinemia are potent inducers of endothelin-1 release in humans[J]. Diabetes, 1996, 45: 316-321.
- [6] You R, Naneil J J, O'Malley H M, et al. Risk factors for lancunar infarction syndromes[J]. Neurology, 1995, 45: 1483-1487.
- [7] 张小妮, 王归真, 王俊明, 等. 高龄老年组腔隙性脑梗死血脂特点[J]. 实用医技杂志, 2004, 11: 411.
- [8] 赵水平. 血脂的实验室检测及临床评价[J]. 中国实用内科杂志, 2002, 22: 9-11.
- [9] 芦璐, 高辉, 葛汝林, 等. 老年原发性高血压患者的血栓前状态的研究[J]. 中国老年学杂志, 2006, 26: 148-150.
- [10] 许端敏, 庄伟端, 闫纯英, 等. 厄贝沙坦和培唑普利对轻中度原发性高血压凝血纤溶系统的影响[J]. 高血压杂志, 2005, 13: 214-217.
- [11] 李振, 丁素菊. 纤维蛋白溶解系统与缺血性脑血管病[J]. 国外医学·脑血管疾病分册, 2003, 11: 59-61.

[收稿日期] 2007-03-05

[修回日期] 2007-04-02

[本文编辑] 曹静