

高血压并发脑梗死患者 不同血脂分层下病死率的分析研究*

程俊杰^{1,2}, 李 静³, 梁西强¹, 段霞霞¹, 肖 尧¹, 郭 炫¹

(1. 西安交通大学第一附属医院检验科, 西安 710061;

2. 陕西省核工业二一五医院检验科, 陕西咸阳 712000; 3. 西安市中心医院输血科, 西安 710003)

摘要:目的 通过分析高血压并发脑梗死患者在不同血脂分层下病死率的情况, 阐明血脂分层管理在高血压治疗中的意义。**方法** 604例高血压并发脑梗死患者根据血脂分层管理的要求分为中危组(198例), 高危组(198例)和极高危组(208例), 并将各组根据血清中 HCY(同型半胱氨酸)水平, 分为 H 型高血压亚组(HCY $\leq 10 \mu\text{mol/L}$)与单纯高血压亚组(HCY $> 10 \mu\text{mol/L}$), 比较各组患者 10 年病死率的情况。**结果** H 型高血压亚组与单纯高血压亚组间病死率比较, 其中中危组中两亚组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 5.095, P = 0.024\ 205$), 极高危组中两亚组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 7.859, P = 0.005\ 056$), 高危组中两亚组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 9.961, P = 0.001\ 599$)。单纯高血压亚组中不同血脂分层组间病死率比较, 其中高危组与中危组组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.575, P = 0.010\ 343$), 极高危组与高危组组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.868, P = 0.008\ 774$)。H 型高血压亚组中组间病死率比较, 其中极高危组与高危组组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.745, P = 0.029\ 388$), 高危组与中危组组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 11.668, P = 0.000\ 636$)。**结论** 高血脂尤其是高 LDL 以及高 HCY 是引起高血压并发脑梗死患者死亡的重要原因, 临床可通过血脂分层管理有指导性地降低 LDL 水平以及通过加强对 HCY 水平的控制来降低患者病死率, 提高患者生存率。

关键词: 血脂分层管理; H 型高血压; 脑梗死; 病死率

中图分类号: R544.11; R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)03-097-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.03.026

Significance on Cerebral Infarction's Fatality Rate for the Retrospective Analysis of Hypertension under Serum Lipids Layer Management

CHENG Jun-jie^{1,2}, LI Jing³, LIANG Xi-qiang¹, DUAN Xia-xia¹, XIAO Rao¹, GUO Xuan¹

(1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xi'an

Jiaotong University, Xi'an 710061, China; 2. Department of Clinical Laboratory,

Nuclear Industry 215 Hospital of Shaanxi Province, Shaanxi Xianyang 712000, China;

3. Department of Transfusion, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, China)

Abstract: Objective By analyzing the mortality of patients with hypertension and cerebral infarction in different blood lipid stratification, the significance of blood lipid stratification management in the treatment of hypertension was clarified. **Methods**

604 patients with hypertension combined with cerebral infarction were divided into middle risk group (198 cases), high risk group ($n = 198$) and extremely high risk group ($n = 208$) and each group of different stratification according to the serum lipid HCY level, divided into H type hypertension group ($\text{HCY} \leq 10 \mu\text{mol/L}$) and hypertension group ($\text{HCY} > 10 \mu\text{mol/L}$ group) and comparison of the 10 year mortality in each group. **Results** Comparison of mortality between H type hypertension group and simple hypertension group, among them, the difference between the two groups in middle risk group was statistically significant ($\chi^2 = 5.095, P = 0.024\ 205$). The difference between the two groups in extremely high risk group was statistically significant ($\chi^2 = 7.859, P = 0.005\ 056$). The difference between the two groups in high risk group was statistically significant ($\chi^2 = 9.961, P = 0.001\ 599$). There was a significant difference in mortality between the groups with different blood lipids in simple hypertension group. Among the high-risk group and the middle risk group, the difference was statistically significant ($\chi^2 = 6.575, P = 0.010\ 343$), and there was significant difference between high risk group and high risk group ($\chi^2 = 6.868, P = 0.008\ 774$). Comparison of mortality between different lipid levels in H type hypertension group, the difference was statistically significant. There was significant difference between the extremely high risk group and the high risk group ($\chi^2 = 4.745, P = 0.029\ 388$) and there was significant difference between the high risk group and the

* 作者简介:程俊杰(1969—),男,研究生,副主任技师,主攻临床检验诊断, E-mail: 953598984@qq.com。

通讯作者:郭 炫,主任技师,硕士研究生导师, E-mail: 350449850@qq.com。

middle risk group ($\chi^2 = 11.668, P = 0.000\ 636$). **Conclusion** Hyperlipidemia, especially high LDL and high HCY are the main causes of death in patients with hypertension complicated with cerebral infarction, the clinical use of blood lipid levels can reduce the level of LDL and reduce the mortality of patients by strengthening the control of HCY level. Improve the survival rate of patients.

Keywords: serum lipids layer management; H-type hypertension; cerebral infarction; death rate

脑血管疾病是由于高脂血症、血液黏稠、动脉粥样硬化、高血压等所导致的大脑发生的缺血性或出血性疾病,其中缺血性脑血管疾病也称为脑梗死,是因脑组织缺血、缺氧而导致的功能丧失、代谢异常和组织改变,临床并发症较多,并有发病率高、致残率高、复发率高、病死率高的四高特点^[1]。随着2011年欧洲ESC/EAS血脂管理指南的发布,血脂水平的“分层管理”观念则获得了广泛的认同。管理血脂水平的重要目的就是要减少心脑血管事件的发生,降低患者的死亡率,而同型半胱氨酸(HCY)与脑卒中的关系的研究一直备受关注,有研究表明HCY升高5 $\mu\text{mol/L}$ 可导致脑卒中发病风险增加59%,而HCY降低3 $\mu\text{mol/L}$ 则使脑卒中风险下降24%^[2]。本研究采用回顾性队列研究旨在比较H型高血压与单纯性高血压并发脑梗死时,在不同血脂分层的情况下病死率的不同,以期对血脂分层管理的效果及H型高血压的管理及治疗方式进行探讨和研究。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性队列研究分析纳入2002年1月~2013年9月在陕西省核工业215医院治疗的原发性高血压并发脑梗死的患者604例,其中男性303例,女性301例,所选病例均无临床心脑血管疾病、高血压、高血脂及糖尿病家族史。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 主要仪器:C501全自动生化仪(罗氏公司,瑞士);台式低速离心机(TD5G,中国)。

1.2.2 主要试剂:血清总胆固醇(CHO)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、脂蛋白a(LPa)及血糖(GLU)均为罗氏公司配套试剂盒。同型半胱氨酸(HCY)由北京九强公司提供试剂盒。

1.3 方法

1.3.1 研究对象的纳入标准:符合2010年中国高血压防治指南中的“原发性高血压病”诊断标准,且符合1995年第四届全国脑血管病会议和2008年天坛国际脑血管会议脑梗死诊断标准并经脑CT或MRI证实为脑梗死^[3]。

1.3.2 研究对象的排除标准:①有严重躯体疾患,以及并发感染、贫血者。②有严重精神疾病患者。③入院前1个月内服用叶酸、B族维生素药物者。

1.3.3 分组方法:根据血脂分层管理的标准^[4]分为极高危组(208例)、高危组(198例)、中危组(198例)。极高危人群一般指患有急性冠脉综合征(ACS)、冠心病、缺血性卒中、糖尿病或其中任意两者并发的情况;高危人群是患有冠心病、缺血性卒中、一过性脑缺血发作(TIA)、糖尿病、高血压并发 ≥ 3 个危险因素、慢性肾脏病(1~4期CKD);中危人群是患有高血压及其他危险因素 ≥ 1 ;低危人群是无高血压及其他危险因素 < 3 者。各组又据H型高血压判断标准^[5],根据血清同型半胱氨酸(HCY)水平,分为H型高血压组($\text{HCY} < 10 \mu\text{mol/L}$)和单纯性高血压组($\text{HCY} < 10 \mu\text{mol/L}$),各组病例数、年龄、性别构成比、吸烟比例、血压水平、超重、糖尿病的比例比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),血脂分层管理分组各组间血脂项目比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具体实验数据见表1。

1.3.4 所有患者均在入院次日未服药的情况下采集清晨空腹肘前静脉抗凝血标本4 ml,分离血清后6 h内测定。

1.3.5 试验项目测定在仪器状态良好、各项目室内质控均在控下进行。

1.3.6 测量血压采用汞柱台式血压计法,该方法稳定、准确,影响因素少^[6]。体质指数($\text{BMI} = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m}^2)$),健康体重: $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24$,超重: $24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$ 。

1.3.7 糖尿病则按照ADA(美国糖尿病学会)糖尿病诊断标准进行诊断为糖尿病^[7]。

1.3.8 死亡原因以脑梗死引起,其病死率=某时期内因某病死亡人数/同期患某病的患者数 $\times 100\%$,患者的资料多数通过病案库里查找,少数病例为通过电话和病人联系追查的结果。

1.4 统计学分析 采用SPSS21.0软件进行统计学处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用两独立样本的 t 检验,组间比较采用方差分析,计数病死率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验室检验结果 见表1。HCY水平在极高危组H型组与单纯组、高危组、中危组比较,差异均有统计学意义 $[\chi^2 = 5.081, 5.761, 5.795, P =$

0.010 359, 0.010 958, 0.010 798, P 值均 <0.05]

表 1 各组患者的实验室检验结果

项 目	极高危组 ($n=208$)		高危组 ($n=198$)		中危组 ($n=198$)	
	单纯组 ($n=102$)	H 型组 ($n=106$)	单纯组 ($n=102$)	H 型组 ($n=96$)	单纯组 ($n=100$)	H 型组 ($n=98$)
HCY($\mu\text{mol/L}$)	6.7 \pm 1.8	14.3 \pm 3.6*	6.8 \pm 1.7	14.1 \pm 3.5	6.9 \pm 1.6	14.1 \pm 3.8
TC(mmol/L)	7.28 \pm 0.29	7.56 \pm 0.27	6.59 \pm 0.23	6.99 \pm 0.25	5.38 \pm 0.23	5.69 \pm 0.26
TG(mmol/L)	4.26 \pm 0.33	4.79 \pm 0.38	3.89 \pm 0.35	4.01 \pm 0.36	3.35 \pm 0.38	3.69 \pm 0.39
HDL(mmol/L)	0.99 \pm 0.09	0.93 \pm 0.08	1.11 \pm 0.08	1.05 \pm 0.09	1.21 \pm 0.09	1.16 \pm 0.08
LDL(mmol/L)	2.90 \pm 0.85	2.99 \pm 0.83	2.79 \pm 0.80	2.81 \pm 0.83	2.73 \pm 0.85	2.70 \pm 0.80

2.2 各组病死率的比较 各组中 H 型与单纯型比较 χ^2 值分别为 7.859, 9.961, 5.095, P 值分别是 0.005 056, 0.001 599, 0.024 205, 均 <0.05 , 差异有统计学意义。同为单纯高血压的极高危组与高危组比较 $\chi^2=6.868$, $P=0.008 774$, 高危组与中危组比较 $\chi^2=6.575$, $P=0.010 343$, 均 <0.05 , 差异有统计学意义。同为 H 型高血压的极高危组与高危组比较 $\chi^2=4.745$, $P=0.029 388$, 高危组与中危组比较 $\chi^2=11.668$, $P=0.000 636$ 。各组间病死率比较差异均有统计学意义, 见表 2。

表 2 各组病死率比较 [$n(\%)$]

组别	极高危组 (%)	高危组 (%)	中危组 (%)
单纯亚组	28/102(27.45)*	13/102(12.75)**	3/100(3.00)
H 型亚组	49/106(46.23)***	30/96(31.25)****	11/98(11.22)

注: * 与高危组对比 $P<0.05$, ** 与中危组对比 $P<0.05$, *** 与高危组对比 $P<0.05$, **** 与中危组对比 $P<0.05$ 。

3 讨论 脑梗死作为中老年人好发病, 其中一个重要原因就是脑动脉粥样硬化, 而调脂治疗在预防动脉粥样硬化性疾病的产生、进展和并发症的发生中具有重要意义。动脉粥样硬化的层次不同, 调脂治疗的益处和性价比也不一致, 因此对于血脂异常的患者, 应当根据风险层次分层管理, 血脂分层管理就是基于这样的基础产生的^[4]。通常分为极高危人群、高危人群、中危人群和低危人群。《中国成人血脂异常防治指南(2016 修订版)》指出, 在进行调脂治疗时, 应将降低 LDL-C 作为首要目标。极高危人群的 LDL-C 控制在 2.07 mmol/L 以下, 高危人群 LDL-C 要控制在 2.59 mmol/L 以下, 中危人群的 LDL-C 要控制在 3.37 mmol/L 以下, 低危人群的 LDL-C 要控制在 4.14 mmol/L 以下^[4]。本研究中发现, 在血脂分层管理分组的病死率比较, 极高危组的病死率最高, 其次是高危组, 再之为中危组, 三组之间差异均有统计学意义, 而究其原因与血脂分层管理各组对 LDL 浓度的要求不同有关, 由前面关于血脂分层管理的具体分层方式

可知, 危险因素越多, 则血脂分层管理的危险级数就越高, 要求控制的 LDL 浓度就越低, 即 LDL 对其危险性影响就越大。

本研究证明了 LDL-C 与脑梗死患者的病死率有关, 同时提示临床在治疗脑梗死病人时, 要密切注意脑梗死患者血脂情况, 要用血脂分层管理的理念来管理和治疗病人, 才能进一步降低血脂异常对患者的损害, 从而降低患者的病死率。同时本研究在 H 型高血压组与单纯高血压组病死率的比较中发现, H 型高血压组在血脂分层管理的各分组中病死率明显高于单纯高血压组, 差异有统计学意义, 提示 H 型高血压是脑梗死患者死亡的危险因素。H 型高血压即并发有高同型半胱氨酸血症的高血压, 同型半胱氨酸(HCY)来自于食物中的蛋氨酸, 是蛋氨酸代谢过程中的重要中间产物, 其在体内主要经过三条途径进行代谢^[8]。其一是同型半胱氨酸再甲基化转变为蛋氨酸的甲基化途径, 其二是同型半胱氨酸不可逆生成半胱氨酸和 α -酮丁酸的转硫途径, 最后是细胞内生成的同型半胱氨酸不断释放到细胞外液的释放途径。当 HCY 在人体血液中的含量超过一定浓度时, 就会损伤小血管内皮细胞, 加重凝血过程, 造成血栓, 给小血管密集的大脑带来致命的威胁, 它与高血压联手的话, 能让脑卒中的发生风险达到健康人群的 12 倍^[9~11], 而 H 型高血压则在高血压和高同型半胱氨酸血症两种因素的协同作用下, 明显造成脑组织(尤其是脑白质)的缺血缺氧^[12], 从而影响患者的生存质量及生存时间。有相关资料显示, HCY 增高可能改变 HDL-C 合成相关基因的表观遗传学, 从而导致 HDL-C 的合成和成熟障碍, 从而导致 HDL-C 水平下降^[13], 而既是 H 型高血压又处于血脂分层极高危组的患者其病死率明显高于其它组, 为各组病死率之首, 则进一步证明 HCY 与 LDL 在加重患者病情方面可能有协同作用, 这类患者的死亡的风险性远远大于其他脑梗死患者, 提示临床对这类患者应该进行双向治疗, 既降低血脂又降低 HCY 的

水平。

总之,脑梗死患者血中 HCY 的水平与患者的病死率有关,HCY 水平越高,对患者的损害就越大,患者的死亡率就越高,而患者血中血脂浓度的水平,尤其是 LDL 的水平与患者的病死率也有关,血脂分层情况越高危,则患者的死亡率就越高,由此提示,对脑梗死并发 H 型高血压患者进行血脂分层管理是提高患者生存率,降低患者死亡率的重要手段,临床应给予高度的重视。

由于血脂分层管理概念正式推广时间较短,我们本次的回顾性研究中并没有依据血脂分层管理方案进行治疗。但本次的研究结果明确证实了分层管理中脑梗死死亡率之间的差异,为血脂分层管理的必要性提供了依据。同时也可预测,血脂分层管理后,可大大降低高血压并发脑梗死死亡率。

参考文献:

- [1] Ford AH, Flicker L, Singh U, et al. Homocysteine, depression and cognitive function in older adults[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2013, 151(2): 646-651.
- [2] 孙超,张海霞,孙海荣,等. 血浆同型半胱氨酸与动脉粥样硬化及脑梗死的相关性研究[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(14): 45-46.
Sun C, Zhang HX, Sun HR. The relationship of plasma homocysteine in the atherosclerosis and cerebral infarction[J]. *Guide of China Medicine*, 2013, 11(14): 45-46.
- [3] 苏静. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分的信度与效度[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(17): 626-627.
Su J. The reliability and validity of the clinical neurologic impairment score in patients with stroke[J]. *Guide of China Medicine*, 2013, 11(17): 626-627.
- [4] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937-953.
Joint Committee for the prevention and treatment of dyslipidemia in Chinese adults. Guidelines for prevention and treatment of dyslipidemia in Chinese adults (Revised edition 2016)[J]. *Chinese Circulation Journal*, 2016, 31(10): 937-953.
- [5] 吴江,董炳强. H型高血压与急性心肌梗死的相关性研究[J]. *现代实用医学*, 2014, 26(12): 1491-1493.
Wu J, Dong BQ. Study on the correlation between type H hypertension and acute myocardial infarction[J]. *Modern Practical Medicine*, 2014, 26(12): 1491-1493.
- [6] 徐蓉,黄婧娟,李瑞琳,等. 比较两种测量方法获得的血压波动对老年颈动脉斑块的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(33): 6460-6463.
Xu R, Huang JJ, Li RL, et al. Effect of blood pressure variability by two different blood pressure fluctuation assays on carotid atherosclerotic plaque in the elderly[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2014, 14(33): 6460-6463.
- [7] 赵明,王晓霞,朱小蔚. 从糖尿病诊断标准演变看对糖尿病的认识[J]. *诊断学理论与实践*, 2014(2): 226-228.
Zhao M, Wang XX, Zhu XW. Understanding of diabetes mellitus from the evolution of diagnostic criteria of diabetes mellitus[J]. *Journal of Diagnostics Concepts & Practice*, 2014(2): 226-228.
- [8] 赵佳,左林,姚创利,等. 锰超氧化物歧化酶基因变异与血脂和同型半胱氨酸水平的关系研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2016, 31(3): 12-15.
Zhao J, Zuo L, Yao CL, et al. Study on the relationship between manganese superoxide dismutase gene variants and the levels of blood lipid and homocysteine[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2016, 31(3): 12-15.
- [9] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管病一级预防指南 2015[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(8): 629-643.
Chinese Society of Neurology, Cerebrovascular Disease of Chinese Society of Neurology. Guidelines for primary prevention of cerebrovascular disease in China 2015[J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2015, 48(8): 629-643.
- [10] 周丽明,倪显达,胡元平,等. 二尖瓣环位移参数对高血压患者左室舒张功能的评估[J]. *医学研究杂志*, 2012, 41(11): 141-144.
Zhou LM, Ni XD, Hu YP, et al. Displacement parameters of mitral annulus for the assessment of left ventricular diastolic function in patients with essential hypertension[J]. *Journal of Medical Research*, 2012, 41(11): 141-144.
- [11] 乔云飞,李允模. 同型半胱氨酸在呼吸系统疾病中的研究进展[J]. *医学综述*, 2016, 22(6): 1077-1080.
Qiao YF, Li YM. The research progress of homocysteine in respiratory diseases[J]. *Medical Recapitulate*, 2016, 22(6): 1077-1080.
- [12] 樊敬峰,刘萍,曹秀丽. H型高血压患者血清B族维生素水平以及脑影像学变化的研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2012, 11(6): 619-621.
Fan JF, Liu P, Cao XL. Vitamin B levels in blood serum and brain MRI changes in patients with H-type hypertension[J]. *Chinese Journal of Neuromedicine*, 2012, 11(6): 619-621.
- [13] 高胜利,李莉,翟晓娟,等. 心血管疾病中同型半胱氨酸与高密度脂蛋白胆固醇的关系[J]. *中华高血压杂志*, 2015, 23(6): 522-525.
Gao SL, Li Li, Zhai XJ, et al. The relationship between homocysteine and high density lipoprotein Cholesterol in cardiovascular diseases[J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2015, 23(6): 522-525.