IMT 和血清 Hcy、Hs-CRP、TCHOL、LDL-C 联合诊断对 H 型老年高血压患者发生脑卒中的价值*

张万义[1], 孟庆伟[2]**
(1. 房山区良乡医院 急诊科, 北京 102401; 2. 房山区良乡医院 神经内科, 北京 102401)

[摘 要] **目的** 探讨颈动脉内膜中层厚度(IMT)、血清同型半胱氨酸(Hcy)、胆固醇(TCHOL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及超敏 C 反应蛋白(Hs-CRP)联合诊断对 H 型老年高血压患者发生脑卒中的价值。**方法** 将 248 例 H 型老年高血压患者根据是否合并脑卒中分为观察组(合并脑卒中,$n = 113$)和对照组(单纯 H 型老年高血压,$n = 135$),于治疗前采用彩色多普勒超声诊断仪检测所有患者 IMT、记录收缩压(SBP)和舒张压(DBP),同时检测空腹血清 Hcy、TCHOL、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、LDL-C、血糖(GLU)、Hs-CRP 及胰岛素(INS)水平,计算胰岛素抵抗指数(IRI);采用 *Spearman* 相关分析观察组患者 IMT 与 SBP、DBP、Hcy、TCHOL、TG、HDL-C、LDL-C、GLU、Hs-CRP、INS、IRI 的相关性,采用二元 *Logistic* 回归分析 2 组患者比较有差异的指标中影响 H 型老年高血压患者发生脑卒中的独立危险因素,采用受试者工作(*ROC*)曲线下面积(*AUC*)评估 IMT 单一或影响发生脑卒中的独立危险因素联合诊断 H 型老年高血压患者发生脑卒的价值。**结果** 观察组患者 IMT、SBP、DBP 及 Hcy、Hs-CRP、TCHOL、LDL-C 水平、IRI 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),IMT 与 SBP、DBP、Hcy、Hs-CRP、TCHOL、LDL-C、IRI 呈明显正相关性($r = 0.325$、0.301、0.627、0.425、0.586、0.573、0.372,$P < 0.05$);二元 *Logistic* 回归分析结果显示,IMT、Hcy、Hs-CRP、TCHOL、LDL-C 是 H 型老年高血压患者发生脑卒中的独立危险因素($OR = 4.532$、3.265、2.351、1.352、1.867);*ROC* 曲线显示,IMT 诊断 H 型老年高血压患者发生脑卒中的 *AUC* 为 0.816,95% *CI* 为 0.742 ~ 0.895,敏感性和特异性分别为 79.5% 和 91.2%;IMT、Hcy、Hs-CRP、TCHOL、LDL-C 联合诊断 AUC 为 0.904,95% *CI* 为 0.846 ~ 0.957,敏感性和特异性分别为 78.6% 和 93.8%。**结论** IMT、血清 Hcy、TCHOL、LDL-C 及 Hs-CRP 联合检测对诊断 H 型老年高血压患者发生脑卒中具有更高的价值。

[关键词] H 型高血压; 脑卒中; 老年人; 颈动脉内膜中层厚度; 相关性
[中图分类号] R743.3 [文献标识码] A [文章编号] 2096-8388(2021)10-1206-05
DOI:10.19367/j.cnki.2096-8388.2021.10.016

Evaluation of IMT diagnosis combined with Hcy, Hs-CRP, TCHOL, and LDL-C for stroke on elderly patients with H-type hypertension

ZHANG Wanyi[1], MENG Qingwei[2]
(*1. Department of Emergency, Liangxiang Hospital of Fangshan District, Beijing 102401, China*;
2. Department of Neurology, Liangxiang Hospital of Fangshan District, Beijing 102401, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the value of IMT diagnosis combined with Hcy, Hs-CRP, TCHOL, and LDL-C for stroke on elderly patients with H-type hypertension stroke. **Methods** Two hundred and forty-eight elderly patients with H-type hypertension were selected as the study subjects and were divided into observation group ($n = 113$, combined with stroke), and control group ($n = 135$, simply H-type hypertension). IMT, SBP, and DBP of all patients were detected by color Doppler ultrasonography before treatment, and levels of fasting serum Hcy, TCHOL, TG, HDL-C, LDL-C, GLU, Hs-CRP, and INS were also detected; calculating IRI. *Spearman* correlation analysis was

*[基金项目]北京市科技计划(Z141100004914012)
**通信作者 E-mail:bjlxnqr@163.com

adopted to observe the correlation between patients1MT and other indexes (SBP, DBP, Hcy, TCHOL, TG, HDL-C, LDL-C, GLU, Hs-CRP, INS, and IRI); the independent risk factor of different indicators for stroke in elderly patients of both groups with H-type hypertension was analyzed by binary *Logistic* regression analysis, area under the curve (*AUC*) of *ROC* was chosen to evaluate the value of IMT alone or IMT combined with independent risk factors to diagnose stroke on elderly patients with H-type hypertension. **Results** The indexes of SBP, DBP, IMT, Hcy, Hs-CRP, TCHOL, LDL-C, and IRI in the observation group were significantly higher than those of control group, differences were statistically significant ($P<0.05$). IMT was positively correlated with SBP, DBP, Hcy, Hs-CRP, TCHOL, LDL-C, and IRI ($r=0.325$, 0.301, 0.627, 0.425, 0.586, 0.573, 0.372; $P<0.05$). Binary *Logistic* regression analysis indicated that IMT, Hcy, Hs-CRP, TCHOL, and LDL-C were independent risk factors for stroke in elderly patients with H-type hypertension ($OR=4.532$, 3.265, 2.351, 1.352, 1.867). *ROC* curve showed that IMT diagnosed stroke in elderly patients with H-type hypertension with an *AUC* of 0.816, 95% *CI* was 0.742 to 0.895, sensitivity and specificity were 79.5% and 91.2%; while IMT combined with Hcy, Hs-CRP, TCHOL, LDL-C diagnosis showed *AUC* was 0.904, 95% *CI* was 0.846 to 0.957, sensitivity and specificity were 78.6% and 93.8%, respectively. **Conclusion** IMT diagnosis combined with Hcy, Hs-CRP, TCHOL, and LDL-C for stroke on elderly patients with H-type hypertension stroke shows higher value.

[**Key words**] H-type hypertension; stroke; elderly patients; carotid intima-media thickness; correlation

高血压是我国常见的一种以动脉粥样硬化(atherosclerosis,AS)为病理特征的疾病,50% ~ 75%的高血压患者为 H 型高血压[1]。相比于普通高血压,H 型高血压患者伴有同型半胱氨酸(Homocysteine,Hcy)增高,由于高 Hcy 与高血压对于 AS 的发展具有协同作用,H 型高血压患者发生心血管意外事件的危险性也明显增加[2]。特别是老年高血压患者,由于机体衰老影响 了 Hcy 代谢相关酶的活性下降和肾功能的减退,血中 Hcy 水平会明显增加[3]。颈动脉内膜中层厚度(Intima-media thickness,IMT)是临床常用的评价 AS 的指标,IMT 增厚提示全身 AS 较为严重,发生心血管意外事件的危险性也明显增加[4]。虽然高血压、高 Hcy 是 AS 和脑卒中的重要危险因素,但是临床还是缺乏 H 型高血压发生脑卒中的有效评估指标[5]。因此,本研究选取 113 例 H 型老年高血压患者为研究对象,采用彩色多普勒超声诊断仪检测患者 IMT、同时检测相关的实验室指标,采用二元 *Logistic* 回归分析 IMT 与这些指标是否为 H 型老年高血压患者发生脑卒中的独立危险因素,报道如下。

1　资料与方法

1.1　研究对象

选择 2018 年 6 月—2020 年 6 月接受诊治的 248 例 H 型老年高血压患者为研究对象,纳入标准:(**1**)符合文献[6]关于高血压的诊断标准[至少 3 次不同日的收缩压(SBP)≥140 mmHg 和/或舒张压(DBP)≥90 mmHg];(**2**)血清 Hcy≥10 μmol/L;(**3**)年龄 60 ~ 80 岁;(**4**)临床病例资料完整者。排除标准:(**1**)明确病因的继发性高血压者;(**2**)严重精神障碍,无法表达意愿,且无法定监护人;(**3**)合并恶性肿瘤、糖尿病、免疫系统疾病、脑出血或蛛网膜下腔出血等患者。根据是否发生脑卒中[7](含致死性/非致死性),将 113 例 H 型高血压合并脑卒中患者作为观察组,其余的 135 例 H 型高血压患者为对照组,两组患者一般资料比较见表 1。

1.2　研究方法

1.2.1　IMT 测定　治疗前,采用美国 GE LOGIQ C9 彩色多普勒超声诊断仪测定 2 组患者的 IMT,探头频率为 10 ~ 15 MHz,分别于左、右颈总动脉分叉近心端 2 cm 处测定 IMT,彩色多普勒超声显示在两层声波界面中间的低回声带为颈动脉内膜中层[8],两侧各测量 3 次,取 6 次平均值为 IMT 最终结果。

1.2.2　检测指标　于治疗前采集 2 组患者早晨空腹静脉血 3 mL,促凝管保存,3 000 r/min 离心 10 min;取血清上机检测血清 Hcy、胆固醇(TCHOL)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及血糖(GLU),采用美国贝克曼 AU6800 全自动生化分析仪及相关配套试剂进

行检测；超敏 C 反应蛋白（Hs-CRP）和胰岛素（INS）采用德国西门子 XP 免疫分析仪及相关配套试剂进行检测，并计算胰岛素抵抗指数（Insulin resistance index，IRI）＝空腹血糖×空腹胰岛素/22.5[9]。

1.3　统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据的分析和处理。计量资料采用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，计数资料采用率（%）表示。计量资料需经 *Kolmogorov-Smirnov* 正态性检验，非正态分布资料比较采用 *Mann-Whiteny* 检验，计数资料采用 χ^2 检验，采用 *Spearman* 相关分析观察组患者 IMT 与 SBP、DBP、Hcy、TCHOL、TG、HDL-C、LDL-C、GLU、Hs-CRP、INS 及 IRI 的相关性，采用二元 *Logistic* 回归分析 2 组患者比较有差异的指标中影响 H 型老年高血压患者发生脑卒中的独立危险因素，采用受试者工作（*ROC*）曲线下面积（*AUC*）评估 IMT 单一或影响发生脑卒中的独立危险因素联合诊断 H 型老年高血压患者发生脑卒的价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料

结果显示，2 组患者在年龄、性别、高血压病程、体质量指数（BMI）、吸烟及饮酒等指标比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。见表 1。

表 1　两组患者一般资料比较

Tab. 1　Comparison of general data between both groups

指标	对照组（$n=135$）	观察组（$n=113$）	t 或 χ^2	P
年龄/岁	71.36±4.89	70.64±5.12	1.053	0.169
性别				
男[n(%)]	69(51.11)	58(51.32)	1.356	0.137
女[n(%)]	66(48.99)	55(48.68)		
高血压病程/年	8.35±3.67	9.04±3.79	0.967	0.253
BMI/(kg/m^2)	22.35±1.86	22.57±1.91	0.672	0.472
吸烟[n(%)]	43(31.85)	34(30.09)	0.815	0.368
饮酒[n(%)]	36(26.67)	30(26.09)	0.344	0.567

2.2　检测指标

结果显示，观察组患者 IMT 和血清 SBP、DBP、Hcy、Hs-CRP、TCHOL、LDL-C 水平及 IRI 高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；血清 TG、GLU、HDL-C 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 2。

表 2　两组患者相关检测指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab. 2　Comparisons of related detection indexes between both groups（$\bar{x}\pm s$）

指标	对照组（$n=135$）	观察组（$n=113$）	Z	P
SBP/mmHg	145.35±10.35	149.68±11.34	4.251	0.032
DBP/mmHg	91.25±7.62	98.62±8.34	4.084	0.035
IMT/mm	1.12±0.21	1.37±0.22	10.572	<0.001
Hcy/(μmol/L)	16.58±1.26	20.24±3.13	9.351	<0.001
Hs-CRP/(mg/L)	5.35±1.87	8.62±3.12	9.172	<0.001
TG/(mmol/L)	4.13±1.24	4.18±1.32	1.253	0.148
TCHOL/(mmol/L)	1.58±0.71	1.68±0.73	5.362	0.024
HDL-C/(mmol/L)	1.53±0.48	1.56±0.51	0.862	0.325
LDL-C/(mmol/L)	2.96±0.67	3.24±0.71	5.135	0.018
GLU/(mmol/L)	6.02±0.83	6.11±0.91	0.653	0.473
IRI	1.78±0.63	1.84±0.75	3.812	0.038

2.3　*Spearman* 相关性分析

经 *Spearman* 相关性分析，结果显示观察组患者 IMT 与血清 SBP、DBP、Hcy、Hs-CRP、TCHOL、LDL-C 水平及 IRI 呈明显正相关（$r=0.325$、0.301、0.627、0.425、0.586、0.573、0.372，$P<0.05$）。

2.4　二元 *Logistic* 回归分析

将上述单因素筛查有统计学差异的血液学指标（IMT、Hcy、Hs-CRP、TCHOL、LDL-C）为自变量，以 H 型高血压合并脑卒中为因变量，进一步采用二元 *Logistic* 回归分析。结果显示，IMT、Hcy、Hs-CRP、TCHOL、LDL-C 是 H 型老年高血压患者发生脑卒中的独立危险因素（OR = 4.532、3.265、2.351、1.352、1.867）。见表 3。

表 3　H 型高血压发生脑卒中的多因素 *Logistic* 回归分析（$n=248$）

Tab. 3　Multivariate *Logistic* regression analysis of stroke in H-type hypertension（$n=248$）

因素	B	SE	P	OR	95% CI
IMT	−0.854	0.338	<0.001	4.532	3.678～5.347
Hcy	−0.725	0.325	<0.001	3.265	2.436～4.052
Hs-CRP	−0.628	0.405	<0.001	2.351	1.672～3.112
TCHOL	−0.427	0.384	0.007	1.352	1.087～1.862
LDL-C	−0.524	0.281	0.005	1.867	1.336～2.381

2.5　*ROC* 曲线分析

以 H 型高血压为阴性，以 H 型高血压合并脑卒中为阳性，采用 *ROC* 曲线评估 IMT 单一或 IMT、Hcy、Hs-CRP、TCHOL、LDL-C 联合诊断 H 型老年高血压患者发生脑卒的价值。结果显示，颈动脉 IMT 诊断 H 型老年高血压患者发生脑卒中的 *AUC*

为 0.816，95% *CI* 为 0.742～0.895，单一特异性最好的也是 IMT（91.2%）。见图 1。将这 5 个指标采用二元 *Logistic* 联合概率化处理，再经 *ROC* 曲线分析显示，所有指标联合诊断的 *AUC* 为 0.904（95% *CI* 为 0.846～0.957），敏感性和特异性分别为 78.6% 和 93.8%。见表 4。

表 4　H 型高血压发生脑卒中的 *ROC* 曲线分析

Tab. 4　*ROC* curve analysis of stroke in H-type hypertension

指标	*AUC*	*P*	95% *CI*	敏感性/%	特异性/%
IMT	0.816	<0.001	0.742～0.895	79.5	91.2
Hcy	0.804	<0.001	0.728～0.886	83.5	86.4
Hs-CRP	0.753	<0.001	0.672～0.832	86.7	82.5
TCHOL	0.652	0.003	0.585～0.718	75.5	73.7
LDL-C	0.742	<0.001	0.667～0.812	77.2	74.1
联合诊断(1)	0.904	<0.001	0.846～0.957	78.6	93.8

注：(1) 为 IMT、Hcy、Hs-CRP、TG、LDL-C 联合诊断。

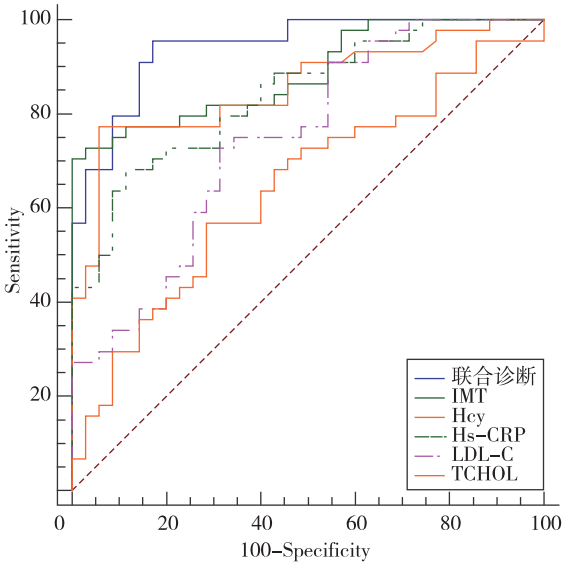

图 1　H 型高血压发生脑卒中的 *ROC* 曲线

Fig. 1　*ROC* curve of stroke with H-type hypertension

3　讨论

有研究报道，缺血性脑卒中每年的增长速率为 8.7%，是我国心脑血管病防治的重点[10-11]，H 型高血压是临床常见的一种高血压类型，导致心血管疾病的危险性明显高于普通高血压患者，主要原因是高 Hcy 和高血压对 AS 的发生发展有着明显的协同作用[2]。Hcy 是蛋氨酸与半胱氨酸代谢过程中的一种含硫氨基酸，具有细胞毒性作用[12]，可通过炎性反应、过氧化应激影响血管内皮细胞和平滑肌细胞而参与 AS 过程[13]。另外，Hcy 还可增加血小板聚集和黏附性能，增强凝血酶活性，从而诱导血栓的形成，增加机体脑卒中的发生风险[14]。原发性高血压患者，机体动脉血管承受着高血流量压力刺激，血管结构和功能会发生明显变化[15]，当超出机体代偿能力时，血管壁会发生一系列重建，包括 IMT 的增厚以及管腔内经比例的减小[16]。同时高 Hcy 会造成内皮细胞损伤，脂质过氧化物在血管壁沉积以及泡沫细胞的形成，加重 AS 的形成[17]。虽然高血压、高 Hcy 是 AS 和脑卒中的重要危险因素，但是临床还是缺乏 H 性高血压发生脑卒中的有效评估指标[5]。

为进一步了解 IMT 对于脑卒中评估价值，本研究同时观察了实验室常见指标对老年 H 型高血压患者发生脑卒中的风险性。从高血压、大血管病变、炎性反应、糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗等多角度观察了 H 型老年高血压患者发生脑卒中的风险因素，这些指标也和 AS 的发生发展有着密切联系[18]。本研究结果表明，发生脑卒中的 H 型高血压患者 SBP、DBP、IMT、Hcy、Hs-CRP、TCHOL、LDL-C、IRI 等指标明显高于单一 H 型高血压患者，*Logistic* 回归分析也显示 IMT、Hcy、Hs-CRP、TCHOL、LDL-C 是 H 型老年高血压患者发生脑卒中的独立危险因素，提示 H 型老年高血压患者发生脑卒中是一种多因素参与的过程。*Spearman* 相关性分析也显示，IMT 与上述指标具有明显正相关性，提示以 IMT 为代表的 AS 是 H 型老年高血压患者发生脑卒中的重要原因。进一步评估 IMT 的诊断价值，采用 *ROC* 曲线分析显示，IMT 对于 H 性老年脑卒中患者发生脑卒中的评估价值最好，*AUC* 面积为 0.816，高于其它独立危险因素，且特异性也是最佳的，说明 IMT 对于提示 H 性老年高血压患者发生脑卒中有着重要评估价值，但 IMT、Hcy、Hs-CRP、TCHOL、LDL-C 联合诊断的 *AUC* 为 0.904，95% *CI* 为 0.846～0.957，敏感性和特异性分别为 78.6% 和 93.8%，联合诊断价值最高。IMT 是现阶段临床用于监测和评估全身 AS 的常用指标，因管腔狭窄或斑块脱落是导致脑卒中的关键原因[19]。部分研究曾指出 IMT 常发生在管壁斑块形成之前，对于 IMT 提示脑卒中的风险性存在质疑。但一些前瞻性研究发现 IMT 对于缺血性心血管疾病有着重要预测价值，IMT 增高与缺血性脑卒中或

心肌梗死有着明显正相关性[20-21]，本研究数据也符合这一结论。

综上所述，颈动脉 IMT 与 H 型老年高血压患者发生脑卒中具有重要的相关性。高血压、高 Hcy、血脂紊乱等对于 AS 的形成和发展有着明显促进作用，而通过监测颈动脉 IMT 厚度可以有效评估脑血管因管腔狭窄或斑块堵塞而发生脑卒中的风险性，同时采用多指标联合监测的临床价值也更高。

4　参考文献

[1] 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，2016，8(2)：243－248.

[2] 刘时武，王喜玉，马建林，等. H 型高血压患者血浆炎性细胞因子水平变化及与颈动脉内膜中层厚度相关性研究[J]. 中国全科医学，2015，8(11)：1236－1239.

[3] 李浩，安杰，韩骞. 老年 H 型高血压合并冠心病的临床特征及影响因素[J]. 中国老年学杂志，2020，5(7)：1349－1352.

[4] 王龙，赵学敏，袁肖征，等. 急性脑梗死患者血清促动脉硬化指数与颈动脉内膜中层厚度及氧化型低密度脂蛋白水平的研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志，2016，43(5)：447－450.

[5] 闫丽. 高血压患者脑卒中发生风险的巢式病例对照研究[D]. 南京：东南大学，2016.

[6] 陆惠华. 关注《中国高血压防治指南 2010》的新进展、新理念[J]. 中国老年保健医学，2011，9(5)：5－6.

[7] 王一同，贾志梅. 中国高血压防治指南的解读与分析[J]. 中国实用乡村医生杂志，2016，23(10)：25－32.

[8] KRZYSZTOF L B，TOMASZ T，TOMASZ B，et al. Intima-media thickness and ankle-brachial index are correlated with the extent of coronary artery disease measured by the SYNTAX score[J]. Advances in Interventional Cardiology，2018，14(1)：52－58.

[9] 戴杰，朱连海，李嘉，等. 急性缺血性脑卒中患者血管内皮生长因子-B，胰岛素样生长因子-1 水平变化与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 神经损伤与功能重建，2020，15(10)：599－600.

[10] 刘润幸. 使用 SPSS 作多变量观察值的 ROC 曲线分析[J]. 中国公共卫生，2003，19(9)：1151－1152.

[11] 王建伟，陈红芳. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南新旧版本比较[J]. 浙江实用医学，2016，21(3)：233－234.

[12] 肖丹丹，诸葛欣，陶珍珍. 同型半胱氨酸导致血管内皮细胞损伤机制的研究进展[J]. 中华临床医师杂志：电子版，2016，10(18)：2789－2793.

[13] 程清. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 和同型半胱氨酸水平与动脉粥样硬化性心脑血管疾病关系的研究[J]. 检验医学，2015，30(1)：40－43.

[14] 栗静，田婷，石正洪，等. 纤维蛋白原、C 反应蛋白及同型半胱氨酸与大动脉粥样硬化型卒中患者颈动脉易损性斑块的相关性分析[J]. 解放军医学杂志，2017，42(1)：41－46.

[15] ROSTAMI A，KHALILI M，HAGHIGHAT N，et al. High-cocoa polyphenol-rich chocolate improves blood pressure in patients with diabetes and hypertension[J]. Arya Atheroscler，2015，11(1)：21－29.

[16] 严姝瑛，朱兵，张小方，等. 血清同型半胱氨酸、踝臂指数和心率变异性与高血压前期的关系[J]. 贵州医科大学学报，2016，41(12)：1485－1488.

[17] 凌聪，薛亮，李小悦. 血清胱抑素 C 和同型半胱氨酸在原发性高血压患者颈动脉粥样硬化早期诊断中的应用[J]. 中国医学创新，2016，13(26)：108－111.

[18] 郭晓玲，杨艳杰，孙慧，等. 动脉粥样硬化危险因素研究进展[J]. 承德医学院学报，2017，34(2)：146－148.

[19] 汪欣，马宝新，王兴，等. 头颈部 CT 血管成像技术评估颈部动脉粥样硬化斑块及狭窄程度预测脑卒中临床意义探讨[J]. 实用医院临床杂志，2017，14(6)：238－241.

[20] KOTA S K，MAHAPATRA G B，KOTA S K，et al. Carotid intima media thickness in type 2 diabetes mellitus with ischemic stroke[J]. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism，2013，17(4)：716－782.

[21] 张兰花，唐翠，邱诗雄，等. 心肌桥近端冠状动脉硬化与颈动脉内膜中层厚度、血脂及心电图的关系[J]. 贵州医科大学学报，2015，40(10)：1106－1109，1113.

(2021-08-02 收稿，2021-10-08 修回)

中文编辑：吴昌学；英文编辑：赵　毅