

- 5 朱冰,陈维宪,李敏妍.阿奇霉素联合孟鲁司特钠治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效及其对血清C反应蛋白水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2015,14(1):41-43.
- 6 章礼真.孟鲁司特钠联合布地奈德雾化吸入佐治小儿肺炎支原体肺炎30例疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2014,6(1):74-75.
- 7 黄小红,吕春燕.孟鲁司特钠联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效观察[J].现代医药卫生,2012,28(4):508-510.
- 8 陈致雯,卢焯明.阿奇霉素联合孟鲁司特钠治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床疗效观察[J].当代医学,2014,20(5):132-133.
- 9 徐龙,刘子仲,郭炯光.孟鲁司特钠联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床观察[J].国际医药卫生导报,2013,19(2):183-186.
- 10 范晖.孟鲁司特钠佐治小儿支原体肺炎的疗效观察[J].儿科药理学杂志,2012,18(8):19-21.
- 11 Vaz AP, Morais A, Melo N, et al. Azithromycin as an adjuvant therapy in cryptogenic organizing pneumonia [J]. Rev Port Pneumol, 2011, 17(4):186-189.

[收稿日期 2016-11-17][本文编辑 杨光和]

临床研究·论著

原发性高血压并发颈动脉粥样硬化患者血清HCY水平与氧化应激的相关性

孙贻强, 杨文东

作者单位: 257231 山东, 东营市河口区济军训练基地医院内科(孙贻强); 257447 山东, 东营市利津县第二人民医院检验与病理科(杨文东)

作者简介: 孙贻强(1964-), 男, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 内科疾病的诊治。E-mail: 592781745@qq.com

通讯作者: 杨文东(1963-), 男, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 医学检验与病理学。E-mail: yangwendong007@126.com

[摘要] **目的** 通过观察原发性高血压(EH)患者颈动脉内膜中层厚度(CA-IMT)和血清同型半胱氨酸(HCY)、丙二醛(MDA)水平及超氧化物歧化酶(SOD)活性,探讨EH并发颈动脉粥样硬化(CAS)患者血清HCY与氧化应激的相关性。**方法** 选择2014-01~2016-12在该院就诊的266例EH患者为研究对象,以同期体检健康者50名作为对照组。检测CA-IMT(彩色多普勒超声仪)和血清HCY(循环酶法)、MDA(TBA法)水平及SOD活性(比色法),并进行统计学对比分析。**结果** (1)EH患者并发CAS发生率为62.8%(167/266),与其年龄、病情及病程有关,与性别差异无关。(2)EH并发CAS组与对照组比较,血清HCY和MDA水平显著升高($t=7.118, 6.326, P<0.05$),SOD活性显著降低($t=12.809, P<0.01$)。(3)血清HCY水平与MDA水平呈显著正相关($r=0.493, P<0.05$),与血清SOD活性呈显著负相关($r=-0.562, P<0.05$)。**结论** EH并发CAS患者血清HCY水平显著升高,氧化应激反应增强,血清HCY水平与氧化应激显著相关。

[关键词] 原发性高血压; 颈动脉粥样硬化; 同型半胱氨酸; 氧化应激; 相关性**[中图分类号]** R 544.1; R 446.112 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)08-0775-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.08.18

Relationship between the level of serum homocysteine and oxidative stress in patients with essential hypertension complicated with carotid artery atherosclerosis SUN Yi-qiang, YANG Wen-dong. Department of Internal Medicine, Military Training Base Hospital of Jinan Military Region, Dongying City, Shandong 257231, China

[Abstract] **Objective** To detect the levels of carotid intima-media thickness (CA-IMT), serum homocysteine (HCY), malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) activity and to investigate the correlation between carotid atherosclerosis (CAS) and serum HCY and oxidative stress in the patients with essential hypertension (EH). **Methods** CA-IMT (Color Doppler), serum HCY (circulating enzymatic), MDA (TBA) and SOD activity (colorimetry) were measured in 266 EH patients. Other 50 healthy people were taken as the control group. The data were compared between the two groups according to the detecting results. **Results** (1) The CAS incidence in the EH patients

was 62.8% (167/266), associating with age, disease and related course, but not related to genders. (2) The levels of serum HCY and MDA were significantly higher and the activity of SOD was significantly decreased in the patients with EH complicated with CAS than those in the healthy controls ($t = 7.118, 6.326, P < 0.05$). (3) The level of serum HCY was positively correlated with the level of MDA ($r = 0.493, P < 0.05$), and negatively correlated with the SOD activity ($r = -0.562, P < 0.05$). **Conclusion** The patients with EH and CAS have high levels of HCY, MDA and low SOD activity. Oxidative stress is associated with the levels of serum homocysteine.

[Key words] Essential hypertension (EH); Carotid artery atherosclerosis (CAS); Homocysteine (HCY); Oxidative stress; Correlation

原发性高血压 (essential hypertension, EH) 患者常常合并动脉粥样硬化 (artery atherosclerosis, AS), 两者可互为因果关系^[1]。AS 的形成和发展与氧化应激有关, 氧化应激是机体内氧化与抗氧化作用失衡引起氧化损伤的过程。血清丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平及超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性可反映机体的氧化应激状态^[2]。反应性血管损伤的同型半胱氨酸 (homocysteine, HCY) 检测, 可作为心肌损害的危险分层及预后评估的检测指标, 高 HCY 血症也是发生 AS 的独立预测指标^[3-5]。颈动脉内膜中层厚度 (carotid intima-media thickness, CAIMT) 是心脑血管疾病危险因素重要的预测指标, CAIMT 也可早期反映 AS 的进展状况^[6,7]。为了探讨 EH 并发颈动脉粥样硬化 (carotid artery atherosclerosis, CAS) 患者血清 HCY 水平与氧化应激的关系, 我们观察了 EH 患者 CAIMT, 及 EH 并发 CAS 患者血清的 HCY、MDA 水平及 SOD 活性, 并进行了相关因素的统计学分析, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 参照 2010 年中国高血压指南诊断和分型标准^[8], 选择 2014-01 ~ 2016-12 于东营市济军训练基地医院就诊的 EH 患者 (EH 组) 266 例, 据 CAIMT 测定值选择 CAIMT 值 > 1.0 mm 者 167 例 (EH 并发 CAS 组)。其中男 105 例, 女 62 例; 年龄 49 ~ 74 (62.6 ± 10.3) 岁。排除继发性高血压者, 其他心脑血管性疾病者, 肝肾功能异常者, 糖尿病患者及其他内分泌疾病患者, 排除 2 周内服用过影响血清 HCY 水平药物 (如叶酸和维生素 B₆、B₁₂ 等) 者。选择同期体检健康者 50 名作为对照组, 其中男 29 名, 女 21 名; 年龄 48 ~ 69 (59.9 ± 9.7) 岁。本研究的 EH 并发 CAS 组与对照组的性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理学委员会审批, 符合医学伦理学标准, 且均取得受试对象的知情与同意。

1.2 CAIMT 测量方法 颈动脉彩色超声多普勒检查

测量 CAIMT。仪器为美国 Philips 公司生产的 5000 彩色多普勒超声仪, 监测部位为双侧颈总动脉。CAIMT 测量方法, 从颈总动脉管壁的内膜表面经中层到中层与外膜相移行处的距离称为 CAIMT, 测量 (超声医师测量 CAIMT 时让患者采取平卧位, 沿血管走向纵切扫查) 双侧颈总动脉 CAIMT, CAIMT 值取双侧 CAIMT 值的平均值。CAS 判定参照文献^[1] 标准判定: CAIMT ≤ 1.0 mm 为内膜非增厚, CAIMT > 1.0 mm 为内膜增厚, 内膜增厚即判为 CAS 或 AS。

1.3 血清 HCY、MDA 水平和 SOD 活性检测方法 采集所有研究对象清晨空腹 (10 h 以上) 肘静脉血 3 ml, 以 3 000 r/min 离心 10 min, 分离后血清置 2 ml Eppendor 管中于 -80 °C 低温冷冻, 分批次检测 HCY、MDA 水平和 SOD 活性。血清 HCY 水平 (循环酶法) 及 SOD 活性 (比色法) 检测试剂盒均由宁波美康生物科技有限公司提供, 其水平与活性检测在罗氏 C8000 全自动生化分析仪上进行。血清 MDA 水平检测采用 TBA 法, 试剂盒由南京建成生物工程研究所提供, 在上海现科 752 可见分光光度计上进行检测, 采用 532 nm 测定吸光度值。

1.4 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两样本均数比较采用独立样本 t 检验, 计数资料以百分率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验, 采用直线相关分析法进行相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EH 患者并发 CAS 与性别、年龄、病情及病程的关联性分析 EH 患者并发 CAS 的发生率为 62.8%; 男性发生 CAS 病变高于女性, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 随着 EH 患者年龄的增长 CAS 的发生率依次升高; 各期 EH 患者随着 EH 患者病情的加重, 并发 CAS 的发生率依次升高; 病程 < 10 年组与 ≥ 10 年组比较, 前者并发 CAS 的发生率显著低于后者 ($P < 0.05$)。提示 EH 患者 CAS 的发生与性别差异无关, 与年龄、病情及病程的差异有关。见表 1。

表1 EH患者并发CAS与性别、年龄、病情及病程的关联性分析(n)

组别	例数	CAS例数	发生率(%)
EH组	266	167	62.8
性别			
男性	156	105	67.3
女性	110	62	56.4
年龄			
<55岁	46	17	37.0
55~64岁	87	43	49.4
65~75岁	82	61	74.4
>75岁	51	46	90.2
病情分级			
EH I期(级)	85	38	44.7
EH II期(级)	109	72	66.1
EH III期(级)	72	57	79.2
病程			
病程<10年	117	49	41.9
病程≥10年	149	118	79.2

2.2 两组血清HCY、MDA水平和SOD活性的检测结果比较 EH并发CAS组与对照组比较,血清HCY和MDA水平显著升高($P < 0.01$),SOD活性显著降低($P < 0.01$)。提示EH并发CAS患者存在着高水平的HCY、MDA和低活性的SOD,即EH并发CAS患者血清HCY水平显著升高,氧化应激反应增强。见表2。

表2 两组血清HCY、MDA水平和SOD活性的检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HCY (mmol/L)	MDA (nmol/ml)	SOD (U/ml)
EH并发CAS组	167	28.06 ± 6.94	13.10 ± 2.75	69.73 ± 6.51
对照组	50	11.74 ± 3.62	4.71 ± 1.18	136.07 ± 10.16
<i>t</i>	-	7.118	6.326	12.809
<i>P</i>	-	0.000	0.000	0.000

2.3 EH并发CAS患者血清HCY与氧化应激的相关性分析 采用直线相关法进行两变量间的相关性分析,患者血清HCY水平与MDA水平呈显著正相关($r = 0.493, P < 0.05$),与血清SOD活性呈显著负相关($r = -0.562, P < 0.05$),说明EH并发CAS患者机体内HCY水平与氧化应激具有良好的相关性。

3 讨论

3.1 AS为全身性、弥漫性的血管壁病变,CAS是其局部表现,CAS的发生早于斑块的形成,据CAIMT数值可判定CAS及斑块形成,也可早期诊断EH患者并发AS及预测急性心脑血管疾病的发生^[9]。本组62.8%的EH患者CAIMT值>1.0 mm,即并发CAS或AS,说明EH患者大多可并发AS^[10]。本组EH患者发生CAS与性别差异无关,与年龄、病情及病

程的差异有关。

3.2 高HCY血症与AS的发生发展有关,是AS的独立危险因素,其与血管病变危险程度呈正相关,也是发生AS性疾病的独立危险因素与预测指标^[11~14]。本文EH并发CAS组患者血清HCY水平显著高于对照组。氧化应激是指机体内氧化作用与抗氧化作用失衡,引起细胞和组织的生理和病理反应。MDA是脂质过氧化反应的代谢产物,其参与了AS的形成过程。MDA可间接反映氧自由基含量变化,其血清水平高低也可反映机体的氧化应激状态。SOD等抗氧化酶可保护组织细胞免受氧化损伤,能够维持机体氧化与抗氧化的动态平衡,其活性高低可反映机体的抗氧化能力。本文EH并发CAS组患者血清MDA水平显著高于对照组,SOD活性显著降低,说明EH并发CAS患者氧化应激反应增强。

3.3 高HCY血症导致氧化应激反应增强的可能原因:(1)HCY自身氧化的产物可消耗抗氧化酶^[15]。HCY含自由巯基,在金属离子(Fe^{3+} 和 Cu^{2+})的存在下,可以自身氧化成同型胱氨酸、HCY混合性二硫化物和HCY硫内酯,同时产生过氧化氢等活性氧簇(ROS),ROS可以氧化多不饱和脂肪酸,形成MDA。过量的ROS水解过程可消耗大量的SOD,致SOD活性降低,引发氧化应激。(2)HCY可抑制抗氧化酶活性^[16]。SOD是超氧离子歧化的必需催化酶,具有保护细胞不受氧自由基损害的作用,HCY可抑制SOD的表达和分泌,致SOD活性降低,导致抗氧化机制受损,引发氧化应激。因此,HCY可通过自身氧化和抑制SOD活性,致使体内氧化物质增多,而削弱机体抗氧化的能力,使机体内氧化作用与抗氧化作用处于不平衡状态,氧化应激反应增强,造成血管内皮细胞过氧化损伤,参与AS的发生发展^[17,18]。本研究结果,血清HCY水平与血清MDA水平呈正相关、与SOD活性呈负相关,说明高水平的HCY可导致MDA水平升高、SOD活性降低,提示EH并发CAS患者HCY水平与氧化应激具有相关性,高水平的HCY可导致氧化应激,此与文献^[19,20]报道一致。高水平HCY与氧化应激之间存在着复杂的相互调控作用,HCY可诱导氧化应激的发生,氧化应激如何引起HCY水平升高及是否存在恶性循环,有待进一步研究。

综上所述,EH并发CAS患者血清HCY水平显著升高、氧化应激反应增强,血清HCY水平与氧化应激显著相关。因此,如何改善EH并发CAS患者机体内HCY水平和实施抗氧化干预,可能是控制

CAS 发生发展的策略之一;联合检测血清 HCY、MDA 水平和 SOD 活性,也可能是判定临床干预疗效的指标。

参考文献

1 蒋永琳,蒋荷萍.原发性高血压患者血清 Salusin-αU 与颈动脉 IMT 的相关性分析[J]. 检验医学,2012,27(4):284-286.

2 赵佳,左林,姚创利,等.冠心病患者血清同型半胱氨酸水平与氧化应激的关系研究[J]. 现代检验医学杂志,2016,31(5):27-29.

3 吕晓莉,程功,李尚俭,等.血清脂蛋白 a、同型半胱氨酸与急性心肌梗死的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志,2013,28(5):65-67.

4 蒋宜,唐渝平,史若飞.血浆脑钠素和同型半胱氨酸在急性冠脉综合征中的临床应用价值[J]. 重庆医学,2013,42(9):1021-1022.

5 杨美玲,朱星成. Hcy CysC RBP 在动脉粥样硬化中的临床意义[J]. 中国临床新医学,2016,9(5):417-420.

6 刘翠平,黎明,李彬,等.2型糖尿病患者血清瘦素/脂联素比值与颈动脉内膜中层厚度的关系[J]. 中国实用内科杂志,2007,27(15):1210-1212.

7 Hamalainen P, Saltevo J, Kautiainen H, et al. Erythropoietin, ferritin, haptoglobin, hemoglobin and transferrin receptor in metabolic syndrome: a case control study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2012, 11: 116.

8 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.

9 闫明昌,赵春芝.阿托伐他汀和贝那普利对高血压患者颈动脉内膜中层厚度和血脂水平及超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(6): 43-45.

10 唐珍,陈建业,张秀云,等.高血压合并颈动脉粥样硬化患者血清 C-反应蛋白的水平变化[J]. 中国临床新医学, 2012, 5(2): 115-117.

11 卢惠茹,王健,刘玉芳,等.血浆同型半胱氨酸和血清铁蛋白与老年冠心病病变的关系[J]. 中国老年保健医学, 2008, 6(4): 12-13.

12 Hu H, Wang C, Jin Y, et al. Alpha-lipoic acid defends homocysteine-induced endoplasmic reticulum and oxidative stress in HAECs[J]. Biomed Pharmacother, 2016, 80: 63-72.

13 Xiao Y, Su X, Huang W, et al. Role of S-adenosylhomocysteine in cardiovascular disease and its potential epigenetic mechanism[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2015, 67: 158-166.

14 何海英.幽门螺杆菌感染对冠心病患者冠状动脉狭窄与血清同型半胱氨酸的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(6): 1210-1212.

15 Antoniadis C, Shirodaria C, Stefanadis C, et al. Homocysteine lowering: any use in atherosclerosis? [J]. Hellenic J Cardiol, 2007, 48(5): 249-251.

16 蒋兴亮,刘素兰,易婷婷.高同型半胱氨酸血症患者氧化应激指标的研究[J]. 检验医学, 2014, 29(2): 125-129.

17 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.

18 赵佳,姚创利,左林,等.冠心病患者血清同型半胱氨酸对血脂和锰超氧化物歧化酶的影响[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(5): 44-45, 49.

19 荣季冬,易雪岚,刘会,等.同型半胱氨酸诱导的氧化应激对血管内皮细胞的损伤[J]. 医药前沿, 2013, (6): 96-97.

20 黄建敏,简崇东,唐雄林,等.老年脑梗死患者高同型半胱氨酸血症和氧化应激及炎症反应的关系研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(3): 249-251.

[收稿日期 2017-01-28][本文编辑 吕文娟]

学术交流

腹腔镜联合术与传统开放式手术治疗老年胆囊结石合并胆总管结石的临床疗效比较

党铁成

作者单位: 462000 河南,漯河市第二人民医院普通外科(外四科)

作者简介: 党铁成(1974-),男,大学本科,学士学位,副主任医师,研究方向:普外科疾病的诊疗。E-mail: wangnn1966@sina.com

[摘要] **目的** 比较腹腔镜联合术与传统开放式手术治疗老年胆囊结石合并胆总管结石的临床疗效。**方法** 选择 2012-11~2015-11 该院收治的老年胆囊结石合并胆总管结石患者 100 例,按照入院时间顺序分为观察组和对照组,每组 50 例,对照组采用传统开放式手术进行治疗,观察组采用腹腔镜联合术进行治疗,比较两组手术时间、术中出血量、住院时间、结石清除率以及手术并发症发生情况。**结果** 对照组手术时间为(132.66±23.74)min,长于观察组的(105.21±17.85)min,差异有统计学意义($P < 0.01$);对照组术中出血量为(85.12±11.11)ml 多于观察组的(33.14±5.12)ml,差异有统计学意义($P < 0.01$);对照组住院时间为(14.12±4.69)d,长于观察组的(5.87±1.64)d,两组差异有统计学意义($P < 0.01$)。观察组结石清除率为 100.0% (50/50),