

# 肿瘤坏死因子- $\alpha$ 和 C 反应蛋白与中年高血压相关性研究\*

侯进, 苏齐(上海市浦东新区六灶社区卫生服务中心 201322)

**【摘要】目的** 探讨血清肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)水平与中年原发性高血压(EH)的关系。**方法** 通过多阶段分层随机抽样的方法抽取 356 例社区中年(45~60 岁)居民,按是否符合 EH 诊断标准分为 EH 组和健康组,EH 组患者根据血压控制情况分为血压控制组及血压未控制组,同时根据收缩压(SBP)水平将 EH 组患者分为不同 SBP 水平组。对所有研究对象进行血清 TNF- $\alpha$  和 CRP 水平检测。**结果** EH 组患者血清 TNF- $\alpha$ 、CRP 水平高于健康组,血压控制未组高于血压控制组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。随着 SBP 水平升高,TNF- $\alpha$ 、CRP 水平均逐渐升高,且不同 SBP 水平组间比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** TNF- $\alpha$ 、CRP 与中年 EH 的发生、发展存在相关性,其水平升高可能是影响血压控制效果的重要因素。

**【关键词】** 原发性高血压; C 反应蛋白; 肿瘤坏死因子  $\alpha$

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.10.039 文章编号:1672-9455(2014)10-1388-02

对于高血压患者而言,在提高血压控制效果的同时保护靶器官十分重要。原发性高血压(EH)是一种低度炎症状态性疾病,而肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)等细胞因子在高血压的发生、发展中起重要作用<sup>[1]</sup>。因此,研究细胞因子与高血压的相关性能够为高血压的防治开辟更加广阔的领域。本研究通过分析周浦社区中年 EH 患者血清 TNF- $\alpha$  和 CRP 水平,旨在探讨中年 EH 患者血清 TNF- $\alpha$ 、CRP 变化与血压水平变化的相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采用多阶段分层随机抽样的方法,抽取浦东新区周浦社区 400 例 45~60 岁户籍居民作为研究对象。入选居民经详细病史询问均在 1 周内无发热及急性感染,1 个月内无急性心肌梗死、急性脑卒中和外伤手术史,无严重肝脏疾病、肿瘤及血液系统疾病。实际完成有效检测 356 例,其中 EH 患者 159 例(EH 组),男 58 例,女 101 例,平均(53.7 $\pm$ 3.1)岁,均符合《世界卫生组织/国际高血压学会(WH/ISH)高血压治疗指南(1999 年)》中 EH 诊断及分类标准;原有 EH 病史、通过服用降压药物使血压低于诊断标准者,也诊断为 EH。159 例 EH 组患者根据血压控制情况分为血压控制组(血压小于 140/90 mm Hg)及血压未控制组(血压大于或等于 140/90 mm Hg),同时根据收缩压(SBP)水平分为 A 组(SBP < 140 mm Hg)、B 组(140 mm Hg  $\leq$  SBP < 160 mm Hg)、C 组(160 mm Hg  $\leq$  SBP < 180 mm Hg)和 D 组(SBP  $\geq$  180 mm Hg)。另 197 例研究对象纳入健康组,男 73 例,女 124 例,平均(53.4 $\pm$ 3.6)岁。EH 组与健康组研究对象的年龄和性别比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 所有入选对象在安静状态下静坐 5 min 后,测量右上肢肱动脉血压,共测量 2 次,每次间隔 5 min,计算 2 次血压测量结果的平均值。同日在入选对象晨起空腹状态下采集静脉血标本,常规方法离心后分离血清,测定空腹血糖、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、TNF- $\alpha$ 、CRP。

**1.3 统计学处理** 数据由双人双录入,统计分析采用 SPSS17.0 软件;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  描述,多组总体均数比较采用单因素方差分析,两组间比较采用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差

异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 EH 组与健康组各指标比较** EH 组与健康组研究对象收缩压分别为(139.0 $\pm$ 20.1)、(125.3 $\pm$ 10.0)mm Hg,舒张压分别为(86.3 $\pm$ 9.0)、(79.0 $\pm$ 5.0)mm Hg,TNF- $\alpha$  分别为(1.095 $\pm$ 0.235)、(0.865 $\pm$ 0.166)ng/mL,CRP 分别为(17.99 $\pm$ 37.99)、(10.02 $\pm$ 16.14)mg/L,EH 组患者上述指标水平均高于健康组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。空腹血糖、TC、TG 水平组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.2 血压控制组和血压未控制组与健康组 TNF- $\alpha$ 、CRP 水平比较** 血压控制组和血压未控制组患者 TNF- $\alpha$  和 CRP 水平均高于健康组,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。未控制组患者 TNF- $\alpha$  和 CRP 水平均高于血压控制组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 各研究组 TNF- $\alpha$ 、CRP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	TNF- $\alpha$ (ng/mL)	CRP(mg/L)
健康组	197	0.865 $\pm$ 0.166	10.0 $\pm$ 16.1
血压控制组	78	0.972 $\pm$ 0.151*	11.6 $\pm$ 42.9*
血压未控制组	81	1.216 $\pm$ 0.241* $\Delta$	24.1 $\pm$ 42.9* $\Delta$
<i>F</i>		104.95	7.65
<i>P</i>		<0.05	<0.05

注:与健康组比较,\* $P < 0.05$ ;与血压控制组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

**2.3 不同 SBP 水平组与健康组 TNF- $\alpha$ 、CRP 水平比较** B 组与 A 组比较、C 组与 B 组比较、D 组与 C 组比较,TNF- $\alpha$  和 CRP 水平均为前者高于后者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同 SBP 水平组 TNF- $\alpha$  和 CRP 水平均高于健康组,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同收缩压患者与健康组 CRP 及 TNF- $\alpha$  比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	TNF- $\alpha$ (ng/mL)
A 组	78	11.6 $\pm$ 31.2*	0.972 $\pm$ 0.151*
B 组	50	21.7 $\pm$ 35.7* $\Delta$	1.126 $\pm$ 0.204* $\Delta$

\* 基金项目:上海市浦东新区卫生局优秀青年医学人才培养项目(PWRq2010-19)。

续表 2 不同收缩压患者与健康组 CRP 及 TNF- $\alpha$  比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CRP(mg/L)	TNF- $\alpha$ (ng/mL)
C 组	25	26.7 $\pm$ 55.9* $\Delta$ $\blacktriangle$	1.324 $\pm$ 0.237* $\Delta$ $\blacktriangle$
D 组	6	34.0 $\pm$ 41.3* $\Delta$ $\blacktriangle$ $\star$	1.492 $\pm$ 0.157* $\Delta$ $\blacktriangle$ $\star$
健康组	197	10.0 $\pm$ 16.1	0.865 $\pm$ 0.166
F		4.156	67.282
P		<0.05	<0.05

注:与健康组比较,\* $P$ <0.05;与 A 组比较, $\Delta P$ <0.05;与 B 组比较, $\blacktriangle P$ <0.05;与 C 组比较, $\star P$ <0.05。

### 3 讨 论

EH 的病理改变主要是血管壁炎性反应和血管内皮损伤。炎性细胞因子与 EH 的关系已得到证实<sup>[2-3]</sup>。Chrysohoou 等<sup>[4]</sup>研究结果显示,炎性反应过程在 EH 前期状态即可能开始了。根据在炎性反应过程中所具有的不同作用,炎性细胞因子可分为促炎性细胞因子和抗炎性细胞因子。其中,与血压密切相关的促炎性细胞因子包括白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  及 CRP 等。

TNF- $\alpha$  是一种重要的促炎性细胞因子,能够产生直接的细胞毒作用并激活免疫细胞释放血管活性物质,可以使血管壁增厚,管腔狭窄,血管张力增加。TNF- $\alpha$  与血压升高及其所导致的心血管重构密切相关<sup>[5]</sup>。吴莉佳等<sup>[6]</sup>对 1 089 例退休职工的横断面调查研究发现,EH 患者血清 TNF- $\alpha$  水平明显高于健康者,且与 SBP、舒张压(DBP)水平呈正相关性,提示血清 TNF- $\alpha$  水平与 EH 可能相关。薛冰等<sup>[7]</sup>的研究发现,老年高血压患者血清 TNF- $\alpha$  水平明显高于健康者;血压控制欠佳的患者血清 TNF- $\alpha$  水平明显高于血压控制良好的患者,提示 TNF- $\alpha$  水平异常升高可能是老年高血压发病的病理因素之一。本研究进一步证实中年 EH 患者血清 TNF- $\alpha$  水平高于健康者,血压控制欠佳的患者 TNF- $\alpha$  水平高于血压控制良好的患者( $P$ <0.05);与此同时,随着 EH 患者 SBP 水平的升高,TNF- $\alpha$  水平逐渐升高,且具有不同 SBP 水平的 EH 患者之间,TNF- $\alpha$  水平比较差异具有统计学意义( $P$ <0.05)。

CRP 是一种急性时相反应蛋白。欧洲高血压学会和欧洲心脏病学会于 2003 年制定的高血压指南中强调将 CRP 作为心血管疾病分层的危险因素<sup>[8]</sup>。李艳秀等<sup>[9]</sup>对 218 例 EH 患者和 206 例年龄、性别匹配的健康者进行的对比研究发现,EH 患者血清 CRP 水平较健康者明显增高,在多种危险因素中,CRP 的敏感性与特异性最高,认为 CRP 是 EH 的独立危险因素。Bellelli 等<sup>[10]</sup>对 300 例年龄大于 30 岁研究对象进行了外周血 CRP 水平及血压分析,对 CRP 与高血压发病的相关性进行了评估,结果表明 CRP 升高与高血压发病密切相关,认为 CRP 是高血压的独立危险因素。本研究结果则表明,血清 CRP 浓度与 EH 的因果关系尚难确定。因为 EH 患者多合并心血管病相关危险因素,如肥胖、高胆固醇血症、高三酰甘油血症、糖尿病等,而上述危险因素均与血清 CRP 浓度呈正相关<sup>[6]</sup>。虽然炎性细胞因子与 EH 之间的因果关系尚不明确,但就本研究结果而言,血清 CRP 浓度增高在中年 EH 患者中普

遍存在,提示 CRP 及炎性反应可能参与了 EH 的发生、发展。因此,应通过针对中年 EH 患者的前瞻性研究,进一步分析 CRP 和其他炎症标记物在 EH 诊断及治疗中的作用。

本研究的局限性在于,部分纳入研究的 EH 患者正在服用降压药物(血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂、钙拮抗剂等),而且用药剂量和时间也不同,因此不能排除上述药物对 TNF- $\alpha$ 、CRP 浓度的影响。

本研究纳入的研究对象为 45~60 岁的中年人群,尚未发生由于年龄增长导致的退行性病变,因此,对该部分人群实施早期的有效干预,可以最大限度地保护靶器官,减少和避免心血管并发症的发生。炎症与高血压密切相关,因此,探讨抑制炎症是否有利于干预高血压的进展及减少靶器官损伤,是值得进一步关注的课题。

### 参考文献

- [1] 陈秀梅,卢新政,占伊扬,等. 血浆血管紧张素 II 2 型受体与血压水平及炎性因子的关系[J]. 中华高血压杂志, 2009,17(2):113-118.
- [2] 马玉英,李桂花,杨军,等. 原发性高血压与亚临床炎症相关研究[J]. 临床荟萃,2008,23(20):1477-1478.
- [3] 赵小松,朱依纯,姚泰. 白细胞与原发高血压[J]. 高血压杂志,1998(1):60-63.
- [4] Chrysohoou C, Pitsavos C, Panagiotakos DB, et al. Association between pre-hypertension status and inflammatory markers related to atherosclerotic disease: the ATTICA study[J]. Am J Hypertens, 2004,17(7):568-573.
- [5] 王绍欣,王宏运,李转珍,等. 肥胖高血压患者血清 TNF- $\alpha$  检测及临床分析[J]. 河南科技大学学报:医学版,2004,22(3):167-168.
- [6] 吴莉佳,林超英,程爱斌,等. 肿瘤坏死因子- $\alpha$  与原发高血压的相关性研究[J]. 临床荟萃,2005,20(1):35-36.
- [7] 薛冰,丁东新,顾平生,等. 老年高血压患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的变化及其临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2004,17(4):270-271.
- [8] European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension[J]. J Hypertens, 2003,21(6):1011-1053.
- [9] 李艳秀,张怡,牛文全,等. 高敏 C 反应蛋白在高血压多种危险因素中敏感性与特异性最高[J]. 中华高血压杂志, 2009,17(6):507-510.
- [10] Bellelli G, Rozzini R, Battista Frisoni G, et al. Is C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension[J]. Hypertens, 2001,19(11):2107.