

高原红细胞增多症动脉粥样硬化危险因素分析

青格乐图, 张雪峰, 包智章

(青海省格尔木市人民医院高原病科, 青海省格尔木市 816000)

[关键词] 高原红细胞增多症; 动脉粥样硬化; 危险因素

[摘要] **目的** 检测高原红细胞增多症(HAPC)有关血脂、血压、体重指标并分析其与动脉粥样硬化的关系。**方法** 在海拔 2800 m 青海格尔木地区选择 HAPC 患者 86 例和健康对照人群 200 例,清晨空腹状态下检测血压、体重、心率等生理参数及血脂指标,并进行比较分析。**结果** HAPC 组较对照组:(1)血 TG、LDL 升高, HDL、ApoA1 降低,动脉硬化指数增高及 ApoA1/ApoB 比值降低,差异具有显著性 ($P < 0.05$);高甘油三酯血症、高胆固醇血症、混合型高脂血症、低高密度脂蛋白血症的比例较对照组明显增高,其中高甘油三酯血症的检出率高于其他血脂增高类型,差异具有显著性 ($P < 0.05$)。(2)体重、体质指数、心率较对照组明显增高,肥胖、高血压的检出率较对照组明显增高,且高血压以舒张压增高为多见,差异具有显著性 ($P < 0.05$)。**结论** HAPC 具有血脂紊乱、高血压、肥胖这三种重要的动脉粥样硬化高危因素,提示其发生动脉粥样硬化及其相关疾病的危险性增高。

[中图分类号] R594.3

[文献标识码] A

The Study of Arteriosclerosis Risk Factors in High Altitude Polycythemia

QING Ge Le-Tu, ZHANG Xue-Feng, and BAO Zhi-Zhang

(Department of High Altitude Disease Research Center of People's Hospital, Germud 816000, China)

[KEY WORDS] High Altitude Polycythemia; Arteriosclerosis; Risk Factors

[ABSTRACT] **Aim** To detect the level of blood lipid, blood pressure and weight index and explore the relationship between those three indexes and Arteriosclerosis in High Altitude Polycythemia(HAPC). **Methods** The physiology parameters such as blood pressure, weight, heart rate and blood lipid detection were performed at the early morning empty stomach condition in 86 HAPC patients and 200 healthy people in Geermud, Qinghai, 2800 meters above sea level, then the results were analyzed. **Results** (1) The level of TG, LDL and arteriosclerosis index were higher, while the level of blood HDL, ApoA1 and the ratio of ApoA1/ApoB were lower in HAPC group than the control group. It has the significant difference ($P < 0.05$). The relevance ratio of hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, combined hyperlipidemia, hypo-high-density lipoprotein cholesterolemia, were higher in HAPC group than the control group. The relevance ratio of hypertriglyceridemia was the highest in those high blood lipid group. It has the significant difference ($P < 0.05$). (2) The level of weight, BMI and heart rate were higher in HAPC group than the control group. The relevance ratio of obesity and high blood pressure were higher in HAPC group than the control group. Hypertension is more common with increased diastolic blood pressure. It has the significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** HAPC has those three atherosclerosis risk factors such as blood pressure, obesity, lipid disorders. It suggests the increased risk of atherosclerosis and associated diseases in HAPC.

高原红细胞增多症(high altitude polycythemia, HAPC)时,由于人体长期在慢性高原低氧刺激下,使红细胞过度增生,红细胞压积增高,使得器官组织血流淤滞,血循环障碍,动脉血氧饱和度降低,组织器官慢性缺氧,引起一系列的机体功能和代谢紊乱,尤其是对心血管系统的损伤作用,其多见于移居高原人群^[1]。为进一步探讨 HAPC 与血脂、血压、体重这三

个重要动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)因素的相关性,我们对海拔 2800 m 的青海格尔木地区的 HAPC 患者进行了上述指标检测和分析,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择移居海拔 2800 m 格尔木地区的 HAPC 患

[收稿日期] 2011-09-06

[作者简介] 青格乐图, 硕士, 副主任医师, 研究方向为高原病、心血管病, E-mail 为 13897056263@139.com。张雪峰, 主任医师, 研究方向为高原病、心血管病。包智章, 主治医师, 研究方向为高原病、心血管病。

者 86 例,均为汉族男性,移居年限 4~20 年,平均 15.50 ± 4.21 年。年龄 35~50 岁,平均 44.23 ± 6.54 岁。病程 2~15 年,平均 6.33 ± 2.24 年。对照组为同海拔高度的健康移居汉族男性人群,移居年限 5~22 年,平均 16.18 ± 5.52 年。年龄 36~53 岁,平均 45.17 ± 5.46 岁。两组在年龄、身高、高原移居年限上差异无显著性。

1.2 诊断标准

HAPC 诊断标准参照 2004 年第六届国际高原医学和低氧生理学术大会制订的慢性高原病 HAPC 青海诊断标准^[2],血红蛋白(Hb) ≥ 210 g/L,并排除各种急慢性感染及原发性肝、肾、肺疾患及其他原因所致红细胞增多病例。依此标准,HAPC 组 Hb 为 210~267 g/L,平均 222.2 ± 12.8 g/L,对照组为 141~202 g/L,平均 177.6 ± 14.0 g/L。高脂血症诊断及分型参照《2007 年中国成人血脂异常防治指南》。高血压诊断标准参照《2005 年中国高血压防治指南》。肥胖诊断采用亚洲成人 BMI 标准^[3],定义为体质指数(BMI) ≥ 25 kg/m²。

1.3 检测方法

于体检前 3 天限脂饮食,在空腹 12 h 后于清晨空腹状态下完成检测和抽血工作。由专人测量血压、心率、体重、身高。其中血压的测定要求为受试者安静休息 15 min 后,用标准台式水银血压计测量双上臂血压,取血压值较高的一侧作为测量标准。连续测量坐位血压 3 次,每次测量间隔 2~3 min,以柯氏音第 I 相和第 V 相分别为收缩压和舒张压,取 3 次血压测值的平均值;依据身高和体重,计算出 BMI[BMI = 体重(kg)/身高(m)²];取外周肘静脉血后,采用日本日立 7080 型全自动生化分析仪检测血脂,动脉硬化指数(AI)的计算公式为:AI = [总胆固醇(TC) - 高密度脂蛋白胆固醇(HDLC)]/HDLC。采用日本产 Sysmex XT-1800i 全自动血液分析仪检测血细胞常规分析。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 13.0 统计软件进行数据录入并进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用非配对 *t* 检验。计数资料采用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 HAPC 组与对照组生理参数比较

HAPC 组患者体重、BMI、心率水平显著高于对照组,差异具有显著性($P < 0.01$;表 1),而年龄、身

高在两组未见统计学差异。

表 1. HAPC 组与对照组一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1. The comparison of general indexes of the HAPC group and control group

指 标	对照组($n=200$)	HAPC 组($n=86$)
年龄(岁)	45.17 ± 5.46	44.23 ± 6.54
身高(cm)	171.77 ± 3.73	172.22 ± 2.79
体重(kg)	68.30 ± 7.91	72.58 ± 8.18^a
BMI(kg/m ²)	23.35 ± 2.59	25.47 ± 2.71^a
收缩压(mmHg)	114.72 ± 15.68	121.34 ± 18.33^a
舒张压(mmHg)	81.37 ± 11.28	83.66 ± 13.62
心率(次/分)	66.79 ± 9.02	74.53 ± 11.87^a

a 为 $P < 0.01$,与对照组比较。

2.2 HAPC 组与对照组血脂指标比较

HAPC 组较对照组甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDLC)血清含量增高,HDLC、载脂蛋白 A1(ApoA1)含量则降低;HAPC 组 ApoA1/ApoB 比值较对照组降低,AI 数值偏高,差异具有显著性($P < 0.01$)。而 TC、载脂蛋白 B(ApoB)未见统计学差异(表 2)。

2.3 HAPC 组与对照组高脂血症、肥胖及高血压的检出率比较

HAPC 组高 TG 血症、高 TC 血症、混合型高脂血症、低 HDLC 血症及肥胖、高血压的检出率较对照组明显增高,差异具有显著性(表 3)。

表 2. HAPC 组与对照组血脂指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Serum lipids of HAPC group and control group

指 标	对照组 ($n=200$)	HAPC 组 ($n=86$)
TG(mmol/L)	1.51 ± 0.86	2.01 ± 1.36^b
TC(mmol/L)	4.60 ± 1.12	4.89 ± 1.40
HDLC(mmol/L)	1.36 ± 0.28	1.28 ± 0.38^a
LDLC(mmol/L)	1.25 ± 0.79	2.01 ± 1.97^b
ApoA1(mmol/L)	1.61 ± 0.28	1.44 ± 0.35^b
ApoB(mmol/L)	0.95 ± 0.77	0.95 ± 0.39
ApoA1/ApoB 比值	1.88 ± 0.57	1.66 ± 0.46^b
AI	2.55 ± 1.15	3.19 ± 1.77^b

a 为 $P < 0.05$,b 为 $P < 0.01$,与对照组比较。

3 讨论

本文发现 HAPC 患者较健康对照人群血 TG、LDLC 含量明显增高,而 HDLC、ApoA1 含量明显降低,AI 明显增高及 ApoA1/ApoB 比值明显降低。在血脂增高类型中,高 TG 血症、高 TC 血症、混合型高脂血症、低 HDLC 血症的检出率较对照组明显增高,

表 3. HAPC 组与对照组高血脂、肥胖及高血压的检出率比较
Table 3. High cholesterol, obesity and hypertension detection rate of HAPC group and control group

指 标	对照组(n=200)	HAPC 组(n=86)
高 TG 血症	17(8.5%)	16(18.6%) ^b
高 TC 血症	10(5.0%)	5(5.8%) ^a
混合型高脂血症	7(3.5%)	7(8.1%) ^b
低 HDLC 血症	22(11.0%)	21(24.4%) ^b
肥胖	48(24.0%)	40(46.5%) ^b
高血压	53(26.6%)	30(37.5%) ^a
单纯舒张期高血压	34(16.9%)	16(20.0%) ^a
单纯收缩期高血压	1(0.5%)	0(0.0%)
混合型高血压	18(9.2%)	14(17.5%) ^a

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与对照组比较。

其中高 TG 血症的检出率高于其他血脂增高类型。体重、BMI、心率较健康对照人群明显增高,肥胖、高血压的检出率较对照组明显增高,且高血压以舒张压增高为多见。

目前已证实脂代谢紊乱、高血压、肥胖是 As 的三种主要高危因素,如多种 As 危险因素共存时,As 的危险性则进一步增高。在脂代谢紊乱因素方面,已明确血 TG 及 LDLC 升高及 HDLC 降低,在 As 发病中具有重要作用。LDLC 是所有血浆蛋白中首要的致 As 性脂蛋白,血清 LDLC 水平越高,As 的危险性越大^[4]。HDL 则具有抗 As 及心血管保护作用,其含量高低与患心血管病的风险呈负相关^[5]。As 指数是一个衡量动脉硬化程度的指标,AI 越大,患 As 的风险就越大。ApoA1 主要存在于 HDLC 中,具有促进胆固醇逆转的抗 As 作用,其与 HDLC 呈明显正相关。ApoB 主要存在于 LDLC,其与 LDLC 的水平呈明显正相关,庄一义^[6] 总结分析了采用 WHO-IFCC 载脂蛋白 A1 和 ApoB 参考材料校准后发表的国内外文献,显示 ApoA1 和 ApoB 及其比值在预测 As 性心血管疾病和冠状动脉事件的危险性甚至优于 LDLC、TC、TG 和 HDLC。在高血压因素方面,随着血压的增高,As 危险加大,高血压加速 As 的形成,是 As 性心脏病的重要相关因素^[7]。在肥胖因素方面,肥胖不仅与 As 形成有关,而且是独立的预测因子,BMI 即使轻度增加,其 As 的危险就增高^[7]。

HAPC 时出现上述致 As 的高危因素,说明其发生 As 的危险性增高。其可能的机理为:慢性低氧因素促使组织无氧代谢增加,能量主要靠糖代谢,降低了机体以脂肪作为代谢底物的依赖性。加之高原缺氧性肝脏代谢功能受损,肝细胞内 TG 堆积,促

使脂肪肝的形成^[8],而脂肪肝与高 TG 血症密切相关^[9],脂肪肝则被认为是 As 的独立危险因素之一,可能介入了早期 As 的发生^[10];慢性缺氧使血管内皮功能受损,血管壁通透性增强,血中脂质进入管壁,形成动脉粥样硬化斑块^[11],也可能参与 As 的发生;在高原慢性低氧刺激下,红细胞过度增生、血粘度增高,血循环瘀滞,微循环障碍,使外周阻力增加,心脏负荷增加,交感神经兴奋,心率增快,从而引起血压增高,且以舒张压增高多见^[12]。另外血管壁结构和功能的慢性缺氧性损伤,使动脉弹性降低,也可能参与了 As 的发生和发展^[13];肥胖使机体耗氧量增加,缺氧状态加重,缺氧反之引起上述脂代谢紊乱、高血压的异常,形成恶性循环,加剧 As 的形成。

在 HAPC 临床防治方面,常规检测血脂指标及监测血压、体重、BMI 生理参数,并给予相应的防治措施,如低脂饮食,必要时降脂治疗,尤其是降低甘油三酯,控制血压、体重,对于 HAPC 并发 As 及其心脑血管病的早期防治具有重要意义。

[参考文献]

- [1] 吴天一. 高原红细胞增多症发病机理探讨[J]. 国外医学军事医学分册, 1987, 12: 86-89.
- [2] 国际高原医学会慢性高原病专家小组. 慢性高原病青海诊断标准[J]. 青海医学院学报, 2005, 26(1): 3-5.
- [3] 傅祖植. 肥胖症[M]. 叶任高. 内科学. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004; 832-836.
- [4] 郭立新. 血脂异常与动脉粥样硬化的研究进展[J]. 世界医学杂志, 2002, 6(11): 42.
- [5] 龙石银, 傅明德, 田英. 高密度脂蛋白抗动脉粥样硬化作用与细胞信号转导通路[J]. 中国动脉硬化杂志, 2005, 13(6): 803-806.
- [6] 庄一义. 载脂蛋白 A1 和 B 的参考值及临床意义[J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, 14(3): 263-266.
- [7] 秦方, 阮蕾, 张廷杰. 动脉粥样硬化危险因素的现代认识[J]. 心血管病学进展, 2000, 21(1): 29-31.
- [8] 荣黎, 曾维政, 吴晓玲. 高原缺氧与肝脏损害[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(21): 2 171-178.
- [9] 曹友德, 李桂生, 李朝晖. 高脂血症和游离脂肪酸与脂肪肝的相关性调查[J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17(4): 461-463.
- [10] 钟静敏, 黄智勇, 胡世红. 非酒精性脂肪肝与外周动脉硬化的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(1): 66-68.
- [11] 李素芝. 高原缺氧高度相关性疾病及对高原病新分型探讨[J]. 西南国防医药, 2011, 21(3): 336-338.
- [12] 张雪峰, 孙利民, 崔国华. 人到高原-卫生知识与疾病防治[M]. 青海: 青海人民出版社, 2001; 49-51.
- [13] 崔淑娴, 王立奎, 王浩, 等. 原发性高血压患者动脉弹性指数的变化[J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17(2): 193-195.

(此文编辑 李小玲)