

· 论著 ·

老年原发性高血压病靶器官损害与 25 羟基维生素 D 水平的关系研究

吉亚京, 王晓丽*, 钱盼盼, 邹小方



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 背景 目前医学领域对于 25 羟基维生素 D [25-(OH)-D] 的研究主要集中在钙稳态和骨代谢、炎症反应、糖脂代谢和免疫等方面, 25-(OH)-D 水平与老年高血压靶器官损害的关系研究尚少。目的 测定 25-(OH)-D 水平并探讨其与老年原发性高血压病患者发生左心室肥厚、肾脏损害及颈动脉硬化化的关系。方法 选取 2016 年 9 月—2018 年 9 月在锦州医科大学附属第一医院心内科、老年科病房住院及门诊就诊的 60~79 岁原发性高血压病患者 325 例为研究对象, 根据高血压靶器官损害情况, 将研究对象分为单纯高血压组 68 例、单一靶器官损害组 124 例(包括左心室肥厚组 29 例、肾脏损害组 44 例、颈动脉硬化组 51 例)、复合靶器官损害组 133 例; 根据 25-(OH)-D 水平, 将研究对象分为 25-(OH)-D 充足组 25 例、25-(OH)-D 不足组 58 例及 25-(OH)-D 缺乏组 242 例。根据不同分组情况, 分别比较三组一般临床资料、生化指标。采用多元有序 Logistic 回归模型分析老年原发性高血压病靶器官损害的影响因素。结果 单纯高血压组、单一靶器官损害组、复合靶器官损害组的年龄、高血压病程、收缩压、舒张压依次升高, 25-(OH)-D 依次降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。与 25-(OH)-D 充足组比较, 25-(OH)-D 缺乏组的三酰甘油水平明显增高 ($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示: 25-(OH)-D 水平与三酰甘油水平呈负相关 ($r=-0.12, P<0.05$)。左心室肥厚组、肾脏损害组、颈动脉硬化组 25-(OH)-D 水平分别低于单纯高血压组, 差异均有统计学意义 ($t=3.019, P=0.003; t=2.660, P=0.009; t=2.437, P=0.016$)。多元有序 Logistic 回归分析结果显示, 年龄大、高血压病程长、收缩压高、舒张压高、25-(OH)-D 水平低是老年原发性高血压病发生靶器官损害的危险因素 (OR 值分别为 1.10、1.06、1.12、1.07、0.94, $P<0.05$)。结论 老年原发性高血压病患者常见 25-(OH)-D 缺乏, 25-(OH)-D 水平与三酰甘油水平呈负相关。年龄大、高血压病程长、血压高、25-(OH)-D 缺乏是老年原发性高血压病发生靶器官损害的独立危险因素。

【关键词】 高血压; 原发性高血压病; 靶器官损害; 25 羟基维生素 D

【中图分类号】 R 544.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.637

吉亚京, 王晓丽, 钱盼盼, 等. 老年原发性高血压病靶器官损害与 25 羟基维生素 D 水平的关系研究 [J]. 中国全科医学, 2020, 23 (4): 430-436. [www.chinagp.net]

JI Y J, WANG X L, QIAN P P, et al. Target organ damage in elderly patients with essential hypertension and 25-hydroxyvitamin D level [J]. Chinese General Practice, 2020, 23 (4): 430-436.

Target Organ Damage in Elderly Patients with Essential Hypertension and 25-hydroxyvitamin D Level

Ji Yajing, Wang Xiaoli*, Qian Panpan, Zou Xiaofang

Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, China

*Corresponding author: WANG Xiaoli, Chief physician, Master supervisor; E-mail: wxl212219@sina.com

【Abstract】 **Background** Current medical research on 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)-D] mainly focuses on calcium homeostasis and bone metabolism, inflammatory reaction, glycolipid metabolism and immunity. But there are few studies on serum 25-(OH)-D levels and target organ damage in elderly adults with hypertension. **Objective** To examine the associations of serum 25-(OH)-D with left ventricular hypertrophy, renal damage and carotid atherosclerosis in elderly patients with essential hypertension. **Methods** 325 patients with essential hypertension (aged from 60 to 79) were selected from the Cardiovascular Ward, Geriatric Ward and clinics, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University between September 2016 and September 2018. They were divided into simple hypertension subgroup ($n=68$), single target organ damage group ($n=124$, including 29 coexisted with left ventricular hypertrophy, 44 with renal damage, and 51 with carotid atherosclerosis), and multiple target organ damage subgroup ($n=133$) by the prevalence of target organ damage, and were divided into 25-(OH)-D-sufficient subgroup ($n=25$), 25-(OH)-D-insufficient subgroup ($n=58$) and 25-(OH)-D-deficient subgroup ($n=242$)

121000 辽宁省锦州市, 锦州医科大学附属第一医院老年医学科

*通信作者: 王晓丽, 主任医师, 硕士生导师; E-mail: wxl212219@sina.com

by the level of 25-(OH)-D. General clinical data and biochemical indicators were compared between target organ damage subgroups and 25-(OH)-D subgroups. The influencing factors of target organ damage were explored by multiple ordinal Logistic regression analysis. **Results** Mean age, course of hypertension, SBP and DBP increased and mean 25-(OH)-D decreased successively in simple hypertension, single target organ damage and multiple target organ damage subgroups ($P < 0.05$). In comparison to 25-(OH)-D-sufficient group, the level of TG was significantly higher in 25-(OH)-D-deficient group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that 25-(OH)-D level was negatively correlated with TG ($r = -0.12$, $P < 0.05$). Mean serum 25-(OH)-D level was higher in those without target organ damage than that of those with coexisting left ventricular hypertrophy, renal damage or carotid atherosclerosis ($t = 3.019$, $P = 0.003$; $t = 2.660$, $P = 0.009$; $t = 2.437$, $P = 0.016$). Multiple ordinal Logistic regression analysis showed that older age, longer duration of hypertension, elevated SBP and DBP, and low 25-(OH)-D increased the risk of target organ damage in essential hypertension ($OR = 1.10, 1.06, 1.12, 1.07, 0.94$, respectively; $P < 0.05$). **Conclusion** 25-(OH)-D deficiency is common in elderly patients with essential hypertension. The 25-(OH)-D level is negatively correlated with TG. Older age, longer duration of hypertension, elevated blood pressure, and 25-(OH)-D deficiency are independent risk factors for target organ damage.

【Key words】 Hypertension; Essential hypertension; Target organ damage; 25-hydroxyvitamin D

高血压是一种全球性疾病^[1]。全球有超过 10 亿成年人患有高血压,其中 90%~95% 是原发性高血压病,老年人高血压的发病率更高^[2]。血压持续升高可导致左心室肥厚、心力衰竭、脑卒中及慢性肾病等相关靶器官损害及并发症。高血压占全世界可归因的心血管病死亡率最高^[3]。多种风险因素参与高血压的发展,包括年龄、种族、性别、高血压家族史、环境相互作用、饮食因素和压力^[4-7]。识别和治疗其他心血管危险因素,对高血压的治疗至关重要。从传统意义上讲,维生素 D 的主要功能是调节体内的钙磷代谢,随着科学的不断发展,许多研究结果显示,维生素 D 缺乏可能与高血压等心血管疾病相关^[8-10]。目前,维生素 D 水平与老年人群原发性高血压病靶器官损害的关系研究尚少,本文通过观察老年原发性高血压病患者 25 羟基维生素 D [25-(OH)-D] 水平、左心室质量指数、估算肾小球滤过率 (eGFR)、尿微量清蛋白/尿肌酐及颈动脉内膜中层厚度,来探讨 25-(OH)-D 水平与老年原发性高血压病患者发生左心室肥厚、肾脏损害及颈动脉硬化化的关系,为老年高血压靶器官损害的临床防治工作提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2016 年 9 月—2018 年 9 月就诊于锦州医科大学附属第一医院心内科、老年科病房及门诊的 ≥ 60 岁原发性高血压病患者 325 例,其中男 175 例 (53.8%),女 150 例 (46.2%)。入选者年龄 60~79 岁,平均 (71.1 \pm 5.9) 岁。入选标准: (1) 年龄 60~79 岁; (2) 符合《中国高血压防治指南 2010》高血压诊断标准: ① 不使用降压药时,非同日 3 次测收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 和 / 或舒张压 ≥ 90 mm Hg; ② 既往高血压,定期服用降压药,收缩压 / 舒张压 $< 140/90$ mm Hg^[11]。排除标准: 继发性高血压; 糖尿病;

合并各种恶性心律失常、外周血管病、重度心瓣膜病、风湿性心脏病、急性心力衰竭、先天性心脏病等; 合并低血容量、低蛋白血症及严重贫血; 严重的肝肾损害; 妊娠妇女、恶性肿瘤、自身免疫性疾病; 近期服用维生素 D 补充剂或钙剂; 不能或不同意参与本研究。

1.2 一般资料采集及实验室检查 受试者入选后由经过统一培训的医生记录研究对象的一般资料,包括姓名、性别、年龄、体质量、身高、高血压病程、吸烟史、近期是否服用维生素 D 补充剂或钙剂等药物史 (入选前收集,此时补充记录),并计算体质指数 (BMI) BMI=体质量 (kg) / 身高 (m)²。吸烟的标准: 吸烟者每日吸烟量大于 1 支,或过去曾经吸烟且戒烟时间小于 6 个月。于 6:00~6:30 抽取空腹静脉血 3 ml,离心 (雷勃尔 LDZ5-2 离心机,室温,离心半径 22.5 cm, 4 000 r/min, 5 min) 后取上层血清用全自动生化分析仪 (日立 -7600) 测定空腹血糖、血脂 [三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)]、肌酐、尿微量清蛋白 / 肌酐。采用液相色谱串联质谱法测定 25-(OH)-D 水平,根据目前公认的美国内分泌协会 (ACE) 的判断标准: 25-(OH)-D 缺乏, 25-(OH)-D < 20 ng/ml; 25-(OH)-D 不足, 20 ng/ml \leq 25-(OH)-D < 30 ng/ml; 25-(OH)-D 充足, 25-(OH)-D ≥ 30 ng/ml^[12]。

1.3 超声心动图检查 所有入选者的心脏彩超指标均由同一位超声科医师使用同一台彩色超声心动图仪 (飞利浦 EPIQ 7C, 探头频率 2.0~4.0 MHz) 操作获取。安静状态下入选者取左侧卧位,采用美国超声心动图协会和欧洲心血管成像协会联合推荐的测量方法^[13],于胸骨旁左室长轴面取质量满意的超声图像测量左心室舒张末内径 (LVEDD)、左心室后壁厚度 (LVPWT)、舒张末期室间隔厚度 (IVST)。取 3 个心动周期的均值,

并计算所有入选患者体表面积 (BSA), 根据 Devereux 校正公式计算左心室质量 (LVM) 和左心室质量指数 (LVMI)。

$$LVM(g) = 0.8 \times 1.04 \times \{ [IVST(mm) + LVEDD(mm) + LVPWT(mm)]^3 - LVEDD(mm)^3 \} + 0.6$$

$$BSA(m^2) = 0.0128 \times \text{体质量}(kg) + 0.0061 \times \text{身高}(cm) - 0.1529$$

$$LVMI(g/m^2) = LVM(g) / BSA(m^2)$$

1.4 颈动脉彩色多普勒超声检查 颈动脉彩色多普勒超声检查由经验丰富的超声科医生, 采用飞利浦 EPIQ 7C 型超声诊断仪, 使用探头频率 5.0~12.0 MHz, 按照中国医师协会超声医师分会血管超声检查指南和 Mannheim 共识的建议进行^[14]。受试者取仰卧位, 充分暴露颈部, 观察并记录双侧颈总动脉和分叉处、颈内动脉、颈外动脉各主干及分支血管内膜有无斑块及斑块部位、数量及回声情况, 于颈总动脉分叉处下方 1 cm 后壁测量颈动脉平均内中膜厚度 (carotid intima media thickness, CINT)。所有操作均由同一医师在同一机器上完成。

1.5 eGFR 计算方法 eGFR 通过改良的适合中国人的 MDRD 公式^[15] 计算得出: $eGFR [ml \cdot min^{-1} \cdot (1.73 m^2)^{-1}] = 175 \times \text{肌酐}(mg/dl)^{-1.234} \times \text{年龄}(岁)^{-0.179} \times 0.779$ (女性)。

1.6 高血压靶器官损害的判定 (1) 高血压左心室肥厚: $LVMI(\text{男性}) \geq 125 g/m^2$, $LVMI(\text{女性}) \geq 120 g/m^2$; (2) 高血压肾损害: $eGFR < 60 ml \cdot min^{-1} \cdot (1.73 m^2)^{-1}$ 和 / 或尿微量清蛋白 / 肌酐比值 $> 30 mg/g$; (3) 高血压颈动脉硬化: $CINT \geq 1.0 mm$ (包括内膜增厚和斑块)。本研究以上述任何一项指标阳性判定为存在靶器官损害。本研究单一靶器官损害是指上述任意一个靶器官损害, 复合靶器官损害是指上述任意两

个及两个以上靶器官损害。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 三组间比较满足方差齐性检验进行单因素方差分析的趋势检验或单因素方差分析, 采用 LSD-*t* 检验进行两两比较, 若不符合方差齐性, 则采用 Kruskal-Wallis *H* 检验进行比较, 采用 Nemenyi 检验进行两两比较。计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。两变量间的相关性采用 Pearson 相关分析。多因素分析采用多元有序 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 合并不同数目靶器官损害组基本临床资料及 25-(OH)-D 水平的比较 单纯高血压组、单一靶器官损害组、复合靶器官损害组的年龄、高血压病程、收缩压、舒张压依次升高, 25-(OH)-D 水平依次降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。三组的性别构成、BMI、有吸烟史者占比、空腹血糖、TG、TC、LDL-C、HDL-C 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

2.2 不同 25-(OH)-D 水平组基本临床资料的比较 三组 TG、25-(OH)-D 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。三组的性别构成、年龄、BMI、高血压病程、有吸烟史者占比、空腹血糖、TC、LDL-C、HDL-C、收缩压、舒张压比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 2)。采用 Pearson 相关分析 25-(OH)-D 水平与血脂水平的相关性, 结果显示: 老年原发性高血压病患者 25-(OH)-D 水平与 TG 水平呈线性负相关 ($r = -0.12$, $P < 0.05$), 与 TC、LDL-C、HDL-C 无相关关系 ($P > 0.05$)。

2.3 不同单一靶器官损害组 25-(OH)-D 水平的比较 左心室肥厚组、肾脏损害组、颈动脉硬化组 25-(OH)-D 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$,

表 1 合并不同数目靶器官损害组基本临床资料及 25-(OH)-D 水平的比较

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	高血压病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	吸烟史 [<i>n</i> (%)]	空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
单纯高血压组	68	38/30	68.0 ± 4.9	23.91 ± 3.77	14.3 ± 6.7	21 (30.9)	5.12 ± 0.73
单一靶器官损害组	124	67/57	71.9 ± 5.9 ^c	24.16 ± 3.52	18.2 ± 7.2 ^c	41 (33.1)	5.09 ± 0.68
复合靶器官损害组	133	70/63	72.8 ± 5.7 ^{cd}	24.77 ± 3.34	20.7 ± 10.0 ^{cd}	47 (35.3)	5.14 ± 0.66
<i>F</i> (χ^2) 值		0.194 ^a	16.412	1.670	13.280	0.421 ^a	0.203
<i>P</i> 值		0.908	<0.001	0.190	<0.001	0.810	0.817
组别	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	25-(OH)-D ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)
单纯高血压组	1.57 ± 1.06	4.68 ± 1.19	2.83 ± 1.08	1.16 ± 0.42	137 ± 8	76 ± 7	20.29 ± 8.49
单一靶器官损害组	1.65 ± 1.10	4.73 ± 1.17	2.89 ± 1.10	1.13 ± 0.32	140 ± 7 ^e	80 ± 9 ^e	16.20 ± 7.10 ^e
复合靶器官损害组	1.75 ± 1.22	4.81 ± 1.35	2.97 ± 1.13	1.11 ± 0.37	145 ± 8 ^{cd}	84 ± 9 ^{cd}	15.80 ± 8.95 ^e
<i>F</i> (χ^2) 值	0.591	0.272	0.369	0.368	31.762	20.704	14.930 ^b
<i>P</i> 值	0.554	0.762	0.692	0.692	<0.001	<0.001	0.001

注: 1 mm Hg=0.133 kPa; BMI= 体质指数, TG= 三酰甘油, TC= 总胆固醇, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇, 25-(OH)-D=25 羟基维生素 D; ^a 为 χ^2 值, ^b 为经 Kruskal-Wallis *H* 检验所得 χ^2 值; 与单纯高血压组比较, ^c $P < 0.05$; 与单一靶器官损害组比较, ^d $P < 0.05$

见表3)。左心室肥厚组、肾脏损害组、颈动脉硬化组分别与单纯高血压组比较, 25-(OH)-D 水平均降低, 差异有统计学意义 ($t=3.019, P=0.003; t=2.660, P=0.009; t=2.437, P=0.016$)。

表3 不同单一靶器官损害组 25-(OH)-D 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

Table 3 Comparison of mean serum 25-(OH)-D level in different target organ damage subgroups

组别	例数	25-(OH)-D
左心室肥厚组	29	14.74 ± 7.79
肾脏损害组	44	16.41 ± 6.85
颈动脉硬化组	51	16.84 ± 6.93
F 值		0.838
P 值		0.435

2.4 老年原发性高血压病靶器官损害的影响因素的 Logistic 回归分析 以老年原发性高血压病靶器官损害数目作为因变量 (赋值: 单纯高血压组 =0, 单一靶器官损害组 =1, 复合靶器官损害组 =2), 将单因素分析有统计学意义的因素, 即年龄、高血压病程、收缩压、舒张压、25-(OH)-D 作为自变量 (赋值: 均以实际值纳入), 纳入多元有序 Logistic 回归模型, 经拟合优度检验, 该回归模型有统计学意义 ($\chi^2=152.908, P<0.05$), 查看“平行线检验”表, 显著性值为 0.226, 结果显示, 年龄大、高血压病程长、收缩压高、舒张压高、25-(OH)-D 水平低是原发性高血压病发生靶器官损害的危险因素 ($P<0.05$, 见表4)。

3 讨论

高血压为最常见的心血管危险因素之一, 从而导致大量心血管事件与死亡的发生, 严重影响人类健康。发生心血管事件的传统危险因素包括年龄大、吸烟、BMI 高、血脂异常等。一份中国健康与营养调查数据显示中国中部地区高血压和高血压前期流行率很高, 高

血压和高血压前期发生发展与年龄、血脂率、BMI、腰围、受教育程度和能量摄入有关^[16]。韩雪玉等^[17]采用竞争风险模型分析 5 752 例观察者 15 年血压变化与 20 年急性心血管事件的关系, 表明高血压患者血压控制不佳, 发生心血管病的风险较高, 应注意早期预防。ZANCHETTI^[4]提出遗传和环境因素在高血压发展中的作用。与国内外学者的结论一致, 本研究结果表明年龄大、高血压病程长、收缩压高、舒张压高是原发性高血压病患者合并不同数目高血压靶器官损害的危险因素 (OR 值分别为 1.10、1.06、1.12、1.07、0.94)。

除了这些传统的心血管事件危险因素外, 近年来众多学者提出了 25-(OH)-D 水平与心血管事件的相关性, 瑞典一旨在调查 1 227 例中年女性基线维生素 D 水平与 30 年随访期间总心血管疾病、卒中和全因死亡风险之间关系的研究发现, 低 25-(OH)-D 状态增加了所有终点的风险^[8]。一项评估非透析慢性肾脏病心血管疾病 (chronic kidney disease, CKD) 患者中大量亚临床心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 标志物 [内 膜 中 层 厚 度、使 用 KaulPPi 评 分 的 腹 主 动 脉 钙 化 (AAC)、心 踝 血 管 指 数、踝 肱 指 数 (ABI)、室 间 隔 厚 度] 与 25-(OH)-D 缺乏之间关系的研究发现, 维生素 D 缺

表4 老年原发性高血压病靶器官损害的影响因素的多元有序 Logistic 回归分析

Table 4 Multiple ordinal Logistic regression analysis of influencing factors of target organ damage in elderly patients with essential hypertension

自变量	b	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR (95%CI)
年龄	0.095	0.021	20.967	<0.001	1.10 (1.06, 1.15)
高血压病程	0.061	0.014	18.541	<0.001	1.06 (1.03, 1.09)
收缩压	0.111	0.016	49.652	<0.001	1.12 (1.08, 1.15)
舒张压	0.068	0.014	25.535	<0.001	1.07 (1.04, 1.10)
25-(OH)-D	-0.057	0.014	15.977	<0.001	0.94 (0.92, 0.97)

表2 不同 25-(OH)-D 水平组基本临床资料的比较

Table 2 Comparison of basic clinical data elderly patients with essential hypertension by serum 25-(OH)-D level

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	高血压病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	吸烟史 [n (%)]	空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
25-(OH)-D 充足组	25	11/14	71.1 ± 5.5	23.61 ± 3.17	20.4 ± 9.4	6 (24.0)	5.20 ± 0.59
25-(OH)-D 不足组	58	31/27	69.9 ± 6.3	24.48 ± 3.03	18.2 ± 10.4	19 (32.8)	5.26 ± 0.66
25-(OH)-D 缺乏组	242	130/112	71.4 ± 5.9	24.41 ± 3.65	18.3 ± 8.2	84 (34.7)	5.07 ± 0.69
F (χ^2) 值		0.867 ^a	1.612	0.622	0.729	1.185 ^a	1.935
P 值		0.648	0.201	0.538	0.483	0.553	0.146

组别	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	25-(OH)-D ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)
25-(OH)-D 充足组	1.17 ± 0.96	5.21 ± 1.56	3.06 ± 1.18	1.09 ± 0.46	144 ± 8	79 ± 8	35.14 ± 3.05
25-(OH)-D 不足组	1.53 ± 0.98	4.81 ± 0.99	2.91 ± 1.06	1.19 ± 0.33	142 ± 10	80 ± 9	25.41 ± 2.70
25-(OH)-D 缺乏组	1.76 ± 1.18 ^c	4.70 ± 1.26	2.90 ± 1.12	1.11 ± 0.36	141 ± 8	81 ± 9	12.97 ± 4.86 ^{cd}
F (χ^2) 值	3.714	2.030	0.256	1.181	0.929	0.446	188.250 ^b
P 值	0.025	0.133	0.774	0.308	0.396	0.641	<0.001

注: ^a 为 χ^2 值, ^b 为经 Kruskal-Wallis H 检验所得 χ^2 值; 与 25-(OH)-D 充足组比较, ^c $P<0.05$; 与 25-(OH)-D 不足组比较, ^d $P<0.05$

乏与亚临床外周动脉疾病有关,与其他心血管事件无关^[9]。一项大型荟萃分析表明 25-(OH)-D 水平增加 25 nmol/L 高血压风险降低 12%^[10]。本研究结果显示,单纯高血压组、单一靶器官损害组、复合靶器官损害组的 25-(OH)-D 依次降低 ($P<0.05$)。左心室肥厚组、肾脏损害组、颈动脉硬化组的 25-(OH)-D 水平均低于单纯高血压组 ($P<0.05$),但是左心室肥厚组、肾脏损害组、颈动脉硬化组三组 25-(OH)-D 水平无统计学差异 ($P>0.05$)。多元有序 Logistic 回归分析结果显示,25-(OH)-D 缺乏是原发性高血压病靶器官损害的危险因素,与上述学者研究的结论一致。其可能的机制为:

(1) 抑制肾素-血管紧张素系统:维生素 D 受体缺乏状态通过下调足细胞中的沉默信息调节因子 (SIRT1) 诱导肾素-血管紧张素系统的活化^[18]。在人体横断面研究中,维生素 D 水平越低、血浆肾素活性 (PRA) 水平越高,血管紧张素-Ⅱ (Ang Ⅱ) 浓度越高,在血管组织中肾素血管紧张素系统活性越高^[19]。(2) 抑制心肌细胞的肥厚和增殖:GUPTA 等^[20]研究表明维生素 D 缺乏诱导高胆固醇血症猪的心外膜脂肪组织中的心肌细胞肥大和炎症,这与细胞因子信号传导抑制因子 3 (SOCS3) 的表达有关。CHOI 等^[21]研究显示活化的维生素 D 可减弱盐敏感 (Dahl salt sensitive, DSS) 大鼠心脏肥大的发展。(3) 有抗感染、抗动脉粥样硬化和血管保护的作用:MARTORELL 等^[22]证明维生素 D3 受体 (VDR) 活化抑制了载脂蛋白 E 基因敲除小鼠动脉壁的慢性炎症,减少了由 Ang Ⅱ 输注诱导的腹主动脉瘤的形成,并且可以构成预防腹主动脉瘤进展的新型治疗策略。TIMOTHY 等^[23]给小鼠喂食具有正常维生素 D 含量 (1.5 IU/kg) 或不含维生素 D 的致动脉粥样硬化饮食,干预 20 周后,评估动脉粥样硬化情况,结果发现维生素 D 缺乏会增加动脉粥样硬化钙化。

维生素 D 和心血管疾病的争议尚未解决,部分研究结果与上述结论不一致。美国一项全国性、随机、安慰剂对照试验,采用 2×2 因子设计,给予 ≥ 50 岁的男性和 ≥ 55 岁的女性每天 1 g 维生素 D 用于预防癌症和心血管疾病,主要终点是任何类型的侵袭性癌症和主要心血管事件 (心肌梗死、卒中或心血管原因死亡的复合物)。结果显示,与补充安慰剂相比,补充维生素 D 不会导致侵袭性癌症或心血管事件的发生率降低^[24]。SWART 等^[25]关于维生素 D 对非传染性疾病结局的因果作用的随机对照试验证据尚无定论。一项随机、双盲、安慰剂对照试验,从新西兰奥克兰家庭中招募参与者,随机分配接受维生素 D3 ($n=2\ 558$) 或安慰剂 ($n=2\ 552$),每月给予大剂量维生素 D 补充剂,随访 2~5 年不等,结果发现每月补充大剂量维生素 D 补充剂不能预防心血管疾病^[26]。

血脂异常是一个众所周知的心血管疾病危险因素,维生素 D 被认为对脂质代谢有影响,然而,目前还不清

楚这种作用是有益的还是有害的。一项随机对照试验的荟萃分析表明补充维生素 D 可以改善妊娠糖尿病患者的胰岛素抵抗状态和降低 LDL-C 水平^[27]。伊朗一项试验的结果支持每隔 1 周补充 50 000 IU 维生素 D,持续 8 周,对胰岛素代谢及多囊卵巢综合征不孕妇女的血脂有益^[28]。1, 25 二羟基维生素 D [1, 25-(OH)₂-D] 改变分化 3T3-L1 脂肪细胞中的脂质和葡萄糖代谢,以减少三酰甘油的积累^[29]。横断面研究中,纳入了 300 例健康久坐不动的受试者,随着维生素 D 状态的改善,可以预期 TG、T3 和 T4 水平降低,以及 HDL 增加^[30]。与上述研究结果一致,本研究结果显示:与 25-(OH)-D 充足组比较,25-(OH)-D 缺乏组的 TG 水平明显降低 ($P<0.05$)。Pearson 相关分析显示 25-(OH)-D 水平与 TG 呈负相关 ($r=-0.12, P<0.05$)。但是, Pearson 相关分析得出 25-(OH)-D 水平与 TC、LDL-C、HDL-C 无相关,可能是因为本研究样本较少。

本研究的局限性:本文是一项横断面研究,因样本量较小,存在较多混杂因素,维生素 D 缺乏及不足与原发性高血压病靶器官损害的因果关系及临床意义尚不明确;原发性高血压病靶器官损害主要表现在心、脑、肾、大血管等方面,本研究只纳入提示原发性高血压病心脏损害、肾脏损害及大血管损害的部分指标,研究指标局限;老年人常多病共存,维生素 D 与慢性肾脏病、骨质疏松症及老年人日常服用的各种药物等相关,尽管本研究通过多元有序 Logistic 回归模型对部分因素进行了一定的校正,但是仍然需要更大样本量进行深入研究。

作者贡献:吉亚京进行文章构思与设计,文章的可行性分析,文献资料收集、整理,论文撰写;钱盼盼和邹小方协助数据收集,进行论文的校正;王晓丽负责文章的质量控制及审核,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 顾东风, Jiang He, 吴锡桂, 等. 中国成年人高血压患病率、知晓率、治疗和控制状况 [J]. 中华预防医学杂志, 2003, 37(2): 84-89. DOI: 10.3760/j.issn.0253-9624.2003.02.005.
- [2] GU D F, HE J, WU X G, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Chinese adults [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2003, 37(2): 84-89. DOI: 10.3760/j.issn.0253-9624.2003.02.005.
- [3] GO A S, DARIUSH M, ROGER V L, et al. Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association [J]. Circulation, 2013, 127(1): E6-245. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31828124ad.
- [4] PERRONE-FILARDI P, COCA A, GALDERISI M, et al. Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients [J]. Journal of Hypertension, 2017, 35(9): 1727-1741. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001396.
- [5] ZANCHETTI A. Genetic and environmental factors in development of hypertension [J]. Journal of Hypertension, 2016, 34(11):

- 2109–2110. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001102.
- [5] 吴晶晶, 马如超, 闫波, 等. 肠道微生态与高血压关系的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (8): 10–13. DOI: 10.3969/j.issn.1008–5971.2018.08.003.
- WU J J, MA R C, YAN B, et al. Research progress on relationship between intestinal microecology and hypertension [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (8): 10–13. DOI: 10.3969/j.issn.1008–5971.2018.08.003.
- [6] ZHOU H, WANG K, ZHOU X, et al. Prevalence and gender-specific influencing factors of hypertension among Chinese adults: a cross-sectional survey study in Nanchang, China [J]. International Journal of Environmental Research & Public Health, 2018, 15 (2): E382. DOI: 10.3390/ijerph15020382.
- [7] CHEN C, YUAN Z. Prevalence and risk factors for prehypertension and hypertension among adults in central China from 2000–2011 [J]. Clinical & Experimental Hypertension, 2018, 40 (8): 734–743. DOI: 10.1080/10641963.2018.1431252.
- [8] LEU A M, LEHTINEN-JACKS S, ZETTERBERG H, et al. Low vitamin D status in relation to cardiovascular disease and mortality in Swedish women—effect of extended follow-up [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2017, 27 (12): 1143–1151. DOI: 10.1016/j.numecd.2017.10.013.
- [9] 徐俊, 胡承志, 丁斌, 等. 高血压颈动脉粥样硬化患者血清 25 (OH) D 及 vWF 水平变化及其关系 [J]. 安徽医学, 2018, 39 (7): 813–815. DOI: 10.3969/j.issn.1000–0399.2018.07.012. <http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?type=periodic&id=ahyx201807012>.
- [10] 王伟, 田祥, 张同乐. 血清 25-羟维生素 D 水平与初诊原发性高血压患者动态动脉硬化指数的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (3): 11–14. DOI: 10.3969/j.issn.1008–5971.2017.03.003.
- WANG W, TIAN X, ZHANG T L. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D level and ambulatory arterial stiffness index in newly diagnosed patients with essential hypertension [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (3): 11–14. DOI: 10.3969/j.issn.1008–5971.2017.03.003.
- [11] 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. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0253–3758.2011.07.002. <http://www.wanfangdata.com.cn/details/detail.do?type=periodic&id=zhxxgb201107002>.
- [12] HOLICK M F, BINKLEY N C, BISCHOFF-FERRARI H A, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited [J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2012, 97 (4): 1153–1158. DOI: 10.1210/jc.2011–2601.
- [13] LANG R M, BADANO L P, MOR-AVI V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2015, 16 (3): 233–270. DOI: 10.1093/ehjci/jev014.
- [14] TOUBOUL P J, HENNERICI M G, MEAIRS S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011 [J]. Cerebrovascular Diseases, 2012, 34 (4): 290–296. DOI: 10.1159/000343145.
- [15] MA Y C, ZUO L, CHEN J H, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease [J]. Journal of the American Society of Nephrology, 2006, 17 (10): 2937–2944. DOI: 10.1681/ASN.2006040368.
- [16] LI Z, FU C, YANG F, et al. Prevalence and risk factors of hypertension for the middle-aged population in China—results from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) [J]. Clin Exp Hypertens, 2019, 41 (1): 80–86. DOI: 10.1080/10641963.2018.1445751.
- [17] 韩雪玉, 齐玥, 赵冬, 等. 中国人群长期血压变化与心血管病发病风险关系的前瞻性队列研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46 (9): 695–700. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0253–3758.2018.09.005.
- HAN X Y, QI Y, ZHAO D, et al. Association between long-term blood pressure change and the incidence of cardiovascular diseases: a population-based cohort study [J]. Chin J Cardiol, 2018, 46 (9): 695–700. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0253–3758.2018.09.005.
- [18] CHANDEL N, AYOSOLLA K, WEN H, et al. Vitamin D receptor deficit induces activation of renin angiotensin system via SIRT1 modulation in podocytes [J]. Experimental & Molecular Pathology, 2017, 102 (1): 97–105. DOI: 10.1016/j.yexmp.2017.01.001.
- [19] JINGHUI D, SIULING W, CHI WAI L, et al. Calcitriol protects renovascular function in hypertension by down-regulating angiotensin II type 1 receptors and reducing oxidative stress [J]. European Heart Journal, 2012, 33 (23): 2980–2990. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr459.
- [20] GUPTA G K, AGRAWAL T, DELCORE M G, et al. Vitamin D deficiency induces cardiac hypertrophy and inflammation in epicardial adipose tissue in hypercholesterolemic swine [J]. Experimental & Molecular Pathology, 2012, 93 (1): 82–90. DOI: 10.1016/j.yexmp.2012.04.006.
- [21] CHOI J H, KE Q, BAE S, et al. Doxercalciferol, a pro-hormone of vitamin D, prevents the development of cardiac hypertrophy in rats [J]. Journal of Cardiac Failure, 2011, 17 (12): 1051–1058. DOI: 10.1016/j.cardfail.2011.08.006.
- [22] MARTORELL S, HUESO L, GONZALEZ-NAVARRO H, et al. Vitamin D receptor activation reduces angiotensin-II-induced dissecting abdominal aortic aneurysm in apolipoprotein e-knockout mice [J]. Arteriosclerosis Thrombosis & Vascular Biology, 2016, 36 (8): 1587–1597. DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.307530.
- [23] TIMOTHY E, ABDUL H, RISAT U H, et al. Vitamin D deficiency and exogenous vitamin D excess similarly increase diffuse atherosclerotic calcification in apolipoprotein e-knockout mice [J]. PLoS One, 2014, 9 (2): e88767. DOI: 10.1371/journal.pone.0088767.
- [24] MANSON J E, COOK N R, LEE I M, et al. Vitamin D

· 论著 ·

代谢术前肥胖患者 6 min 步行试验行走距离与身体成分的关系研究

任子淇¹, 杨宁琍^{2*}, 梁辉², 许勤¹



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 背景 行代谢手术的肥胖患者术前普遍存在运动能力降低的问题, 影响其术后减重效果。6 min 步行试验(6MWT)可用于评估肥胖患者的运动能力。研究表明运动能力与身体成分不同指标之间关系密切, 但目前尚缺乏针对代谢术前肥胖患者身体成分对运动能力影响的相关研究。**目的** 探讨身体成分对代谢术前肥胖患者 6MWT 行走距离的影响。**方法** 采用方便抽样法, 选取 2017 年 8 月—2018 年 11 月在江苏省某三级甲等医院减重代谢外科行代谢手术的 202 例肥胖患者为研究对象。应用 Inbody770 人体成分分析仪对所有患者进行身体成分测定, 测定结束后行 6MWT, 记录 6 min 步行距离(6MWD)。6MWD 与身体成分的相关性分析采用 Pearson 相关分析, 采用多元逐步线性回归分析代谢术前患者 6MWD 与身体成分的关系。**结果** 代谢术前患者 6MWD 平均为 (486.65 ± 52.26) m, 相同年龄、身高、体质量健康成人预测平均距离为 (520.13 ± 60.56) m, 两者 6MWD 比较, 差异有统计学意义 ($t=-23.718, P<0.001$)。相关分析结果显示, 6MWD 与体质量 ($r=-0.236, P<0.05$)、全身体脂率 (FM%, $r=-0.357, P<0.05$)、节段 FM% (上肢: $r=-0.363, P<0.05$; 下肢: $r=-0.344, P<0.05$; 躯干: $r=-0.240, P<0.05$)、体质指数 (BMI, $r=-0.358, P<0.05$) 及内脏脂肪面积 (VFA, $r=-0.258, P<0.05$) 呈线性负相关; 与去脂体质量百分比 (FFM%, $r=0.357, P<0.05$) 和节段 FFM% (上肢: $r=0.363, P<0.05$; 下肢: $r=0.344, P<0.05$; 躯干: $r=0.240, P<0.05$) 呈线性正相关。多元逐步线性回归分析结果显示, BMI 和下肢 FFM% 是患者 6MWD 的影响因素 ($P<0.05$)。**结论** 代谢术前肥胖患者运动能力较健康人群降低, BMI 值越低、下肢 FFM% 越高, 患者 6MWD 越远。

【关键词】 肥胖病学; 肥胖医学; 6 min 步行试验; 身体成分

【中图分类号】 R 45 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.683

任子淇, 杨宁琍, 梁辉, 等. 代谢术前肥胖患者 6 min 步行试验行走距离与身体成分的关系研究 [J]. 中国全科医学, 2020, 23 (4): 436-441. [www.chinagp.net]

REN Z Q, YANG N L, LIANG H, et al. Correlation between 6MWD and body composition in patients awaiting bariatric surgery [J]. Chinese General Practice, 2020, 23 (4): 436-441.

基金项目: 2013 年南京医科大学医患沟通校级重点项目 (2013001)

1.211166 江苏省南京市, 南京医科大学护理学院 2.210029 江苏省南京市, 南京医科大学第一附属医院减重代谢外科

*通信作者: 杨宁琍, 副主任护师; E-mail: njyangningli2002@163.com

supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease [J]. New England Journal of Medicine, 2019, 380 (1): 33-44. DOI: 10.1056/NEJMoa1809944.

[25] SWART K M, LIPS P, BROUWER I A, et al. Effects of vitamin D supplementation on markers for cardiovascular disease and type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis of randomized controlled trials [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2018, 107 (6): 1043-1053. DOI: 10.1093/ajcn/nqy078.

[26] SCRAGG R, STEWART A W, WAAYER D, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on cardiovascular disease in the vitamin D assessment study [J]. JAMA Cardiology, 2017, 2 (6): 608-616. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.0175.

[27] AKBARI M, MOOSAZADEH M, LANKARANI K B, et al. Correction: the effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism and lipid profiles in patients with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Horm Metab Res, 2017, 49 (9): e3. DOI:

10.1055/s-0037-1600933.

[28] DASTORANI M, AGHADAVOD E, MIRHOSSEINI N, et al. The effects of vitamin D supplementation on metabolic profiles and gene expression of insulin and lipid metabolism in infertile polycystic ovary syndrome candidates for in vitro fertilization [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16 (1): 94. DOI: 10.1186/s12958-018-0413-3.

[29] LARRICK B M, KIM K H, DONKIN S S, et al. 1, 25-dihydroxyvitamin D regulates lipid metabolism and glucose utilization in differentiated 3T3-L1 adipocytes [J]. Nutr Res, 2018, 58: 72-83. DOI: 10.1016/j.nutres.2018.07.004.

[30] MANSORIAN B, MIRZA-AGHAZADEH ATTARI M, VAHABZADEH D, et al. Serum vitamin D level and its relation to thyroid hormone, blood sugar and lipid profiles in iranian sedentary work staff [J]. Nutr Hosp, 2018, 35 (5): 1107-1114. DOI: 10.20960/nh.1719.

(收稿日期: 2019-06-26; 修回日期: 2019-08-26)

(本文编辑: 段淑娟)