

血清 25(OH)D, SOD, Hcy, hs-CRP 及脂类水平检测与高血压病的关系研究

赵顺锋, 胡慧营, 王建红, 张付丽, 程广杰, 祝 慧

(聊城市第三人民医院检验科, 山东聊城 252000)

摘要: 目的 探讨 25 羟维生素 D[25(OH)D]、超氧化物歧化酶 (SOD)、同型半胱氨酸 (Hcy)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 及脂类指标与高血压的关系。方法 采用病例对照研究方法, 选取 2017 年 1 月~2019 年 7 月期间入住聊城市第三人民医院心内科的高血压患者 220 例及 40 例年龄匹配的查体健康者。采用免疫比浊法检测 25(OH)D, hs-CRP, 循环酶法检测 Hcy, 比色法检测 SOD, 同时检测两组总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平。运用 logistic 回归模型评价与高血压相关的风险因子, 受试者工作曲线 (ROC) 预测各指标在高血压诊治中的价值。结果 观察组 25(OH)D, HDL-C 显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($Z = -3.018, -3.838$, 均 $P < 0.01$); 观察组 Hcy 显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($Z = -3.378, P < 0.01$); logistic 回归分析 25(OH)D, Hcy, HDL-C 是评估高血压的风险因素, OR 值分别为 1.070, 0.876 和 9.160。ROC 曲线显示, 25(OH)D, Hcy 和 HDL-C 诊断高血压的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.650, 0.668 和 0.691, 最佳界值为 20.61, 13.41 和 1.36。结论 血清 25(OH)D, HDL-C 和 Hcy 表达是高血压诊治中的风险因子。

关键词: 高血压; 25 羟维生素 D; 超氧化物歧化酶; 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白

中图分类号: R544.1; R446.112 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2020) 03-051-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2020.03.012

Study on the Relationship between the Levels of Serum 25 (OH) D, SOD, Hcy, hsCRP and Lipids and Hypertension

ZHAO Shun-feng, HU Hui-ying, WANG Jian-hong, ZHANG Fu-li, CHENG Guang-jie, ZHU Hui

(Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Liaocheng, Shandong Liaocheng 252000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between the levels 25 hydroxyvitamin D [25 (OH) D], superoxide dismutase (SOD), homocysteine (Hcy), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), lipid index and hypertension. **Methods** A case-control study were conducted, 220 cases of hypertensive patients and 40 cases of age-matched healthy subjects were selected from the Department of Cardiology of the Third People's Hospital of Liaocheng from January 2017 to July 2019. The levels of 25 (OH)D, hsCRP, Hcy, SOD, TC, TG, HDL-C and LDL-C were measured by immunoturbidimetry and colorimetry, respectively. Logistic regression model was used to evaluate the risk factors related to hypertension, and ROC curve was used to predict the value of each index in the diagnosis and treatment of hypertension. **Results** 25 (OH)-D and HDL-C in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the difference was statistically significant (Z values were $-3.018, -3.838$, all $P < 0.01$). Hcy in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($Z = -3.378, P < 0.01$). 25 (OH)D, Hcy and HDL-C in the logistic regression analysis were risk factors for hypertension, or values were 1.070, 0.876 and 9.160, respectively. ROC curve showed that AUC of 25 (OH)D, Hcy and HDL-C was 0.650, 0.668 and 0.691, respectively, and the best boundary value was 20.61, 13.41 and 1.36, respectively. **Conclusion** The expression of serum 25 (OH) VD, HDL-C and Hcy are risk factors in the diagnosis and treatment of hypertension.

Keywords: hypertension; 25 hydroxyvitamin D; superoxide dismutase; homocysteine; hypersensitive C-reactive protein

高血压是当今世界心脑血管病最主要的危险因素, 严重危害人群健康, 也是致死原因之一^[1]。其在我国发病率高而知晓率、治疗率及控制率较低^[2]。国内外的研究证明, 高血压是可防可控制的, 对高

血压患者的有效干预、早期检测, 可明显减少脑卒中及心脏病事件的发生。本文通过回顾性分析高血压患者的临床资料, 探讨 25 羟维生素 D[25(OH)D]、超氧化物歧化酶 (SOD)、同型半胱氨酸 (Hcy)、

基金项目: 国家科技支撑计划项目 (2015BAI32H00), 中关村高精尖项目 (2019F000G284)。

作者单位: 赵顺锋 (1973-), 男, 本科, 副主任技师, 研究方向: 生化免疫、分子生物学, E-mail: lcsyzsf@yeah.net。

超敏C反应蛋白(hs-CRP)及脂类检测与高血压患者的关系,为高血压患者的诊治提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2019年1~11月于聊城市第三人民医院心内科住院高血压患者220例,其中男性132例,女性88例,年龄 62.52 ± 8.91 岁。纳入标准:按照《中国高血压防治指南》2018修订版的诊断标准^[3]:收缩压 ≥ 140 mmHg和/或舒张压 ≥ 90 mmHg。均为初次就诊且未服用降压药物者。排除标准:继发性高血压、冠心病、糖尿病、甲状腺疾病、严重肝肾功能损害、严重心律失常、恶性肿瘤、严重感染、严重的睡眠障碍、妊娠期或哺乳期女性、维生素D相关代谢性疾病及口服影响维生素D药物。同期收集我院健康管理中心体检健康者血清标本40例。纳入标准:经询问既往病史无脑血管病、无糖尿病、无心脏疾病、近期末服用任何药物且体检健康者。其中男性21例,女性19例,年龄 65.05 ± 7.88 岁。两组的年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有受试者均签署知情同意书,并经过医院医学伦理委员会批准。

1.2 试剂和仪器 所用的仪器为SIEMENS Aptio自动化生化免疫流水线。25(OH)D、Hcy和SOD试剂及其配套质控品由北京九强生物技术有限公司提供,hs-CRP、TC、TG、HDL-C和LDL-C试剂及其配套质控品由德国Dsysia公司提供。

1.3 方法 两组均空腹采集静脉血3ml,以1760×g离心10min分离血清,25(OH)D、Hcy、hs-CRP、SOD、TC、TG、HDL-C、LDL-L检测均在SIEMENS Aptio自动化生化免疫流水线进行,严格按标准操作规程进行操作。

1.4 统计学分析 本研究采用SPSS25.0进行统计分析。Shapiro-Wilk法对数据进行正态性检验,正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;偏态分布的计量资料以中位数(四分位间距)[M(QR)]表示。符合正态、方差齐性采用单因素ANOVA检验;若不符合采用非参数检验Mann-Whitney U检验。运用多元线性回归预测高血压各检测指标的影响因素,通过logistic回归模型,筛选与高血压相关因子,绘制ROC曲线预测各检测指标在高血压中的诊断价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组、对照组各项生化指标水平比较 见表1。观察组25(OH)D、HDL-C显著低于对照组,差异有统计学意义($Z=-3.018, -3.838$, 均 $P < 0.01$)。观察组Hcy显著高于对照组,差异有统计学意义($Z=-3.378, P < 0.01$)。观察组SOD、hs-CRP、TC、TG和LDL-C与对照组比较,差异无统计学意义

(均 $P > 0.05$)。

表1 各组生化指标水平比较

项目	观察组	对照组	F/z	P
25(OH)D(ng/L)	24.87(16.14)	30.31(10.08)	-3.018	0.003
SOD(U/L)	171.65(27.97)	175.45(35.75)	-0.385	0.700
Hcy(μ mol/L)	12.89(8.79)	10.28(3.76)	-3.378	0.001
hs-CRP(mg/L)	2.12(2.96)	2.32(2.14)	-0.283	0.777
TC(mmol/L)	4.84 ± 1.06	4.76 ± 0.75	4.853	0.640
TG(mmol/L)	1.53(1.14)	1.24(0.76)	-1.433	0.152
HDL-L(mmol/L)	1.17(0.39)	1.39(0.43)	-3.838	0.000
LDL-L(mmol/L)	2.99 ± 0.74	3.0 ± 0.61	2.20	0.963

2.2 多元线性回归预测高血压患者25(OH)D、Hcy和HDL-C的影响因素 见表2。分别以有统计学意义的25(OH)D、Hcy和HDL-C为因变量,进行多元逐步线性回归,建立各指标的多元回归模型:以25(OH)D为因变量,针对高血压患者建立回归模型,在校正了性别、年龄、SOD、hs-CRP、TC、TG、HDL-C和LDL-C影响后,高血压患者的Hcy($\beta=-0.141, P=0.023$)是25(OH)D的影响因素。以Hcy为因变量,在校正了影响因素后,高血压患者的性别($\beta=0.252, P=0.000$),25(OH)D($\beta=-0.141, P=0.019$)是Hcy的影响因素。以HDL-C为因变量,在校正了影响因素后,高血压患者的TC($\beta=0.283, P=0.000$),TG($\beta=-0.490, P=0.000$),LDL-C($\beta=-0.481, P=0.001$)是HDL-C的影响因素。

表2 高血压各指标影响因素

类别	非标准系数		标准系数	t	P
	B值	SE值	β		
25(OH)D					
常量	26.702	0.953		28.007	0.000
Hcy	-0.109	0.048	-0.141	-2.281	0.023
Hcy					
常量	16.795	2.224		7.551	0.000
性别	6.206	1469.000	0.252	4.226	0.000
25(OH)D	-0.182	0.077	-0.141	-2.367	0.019
HDL-C					
常量	0.701	0.084		8.348	0.000
TC	0.308	0.063	0.283	4.847	0.000
TG	-0.153	0.018	-0.490	-0.737	0.000
LDL-C	-0.222	0.067	-0.481	-3.308	0.001

2.3 logistic回归分析筛选与高血压相关指标 见表3。logistic回归分析: $HDL-C=X_1, Hcy=X_2, 25(OH)D=X_3$, 得出高血压预测概率值回归方程为 $P=1/[1+e^{-(4.8+2.215X_1-0.133X_2+0.0668X_3)}]$, 结果显示:25(OH)D、Hcy、HDL-C是高血压的独立危险因素($P < 0.01$)。

表3 高血压独立危险因素

项目	B	SE	Wald	P值	OR	95% CI
HDL-C	2.215	0.570	15.098	0.000	9.160	2.997, 27.995
Hcy	-0.133	0.046	8.221	0.004	0.876	0.800, 0.959
25(OH)D	0.068	0.023	8.959	0.003	1.070	1.024, 1.118
常量	-4.800	1.155	17.280	0.000	0.008	

2.4 血清 25(OH)D, Hcy, HDL-C 在高血压患者中的诊断价值 ROC 曲线见图 1, 2。血清 25(OH)D 的 AUC (0.650, $P=0.003$), 95%CI (0.572, 0.728)、约登指数 0.320、最佳界值 20.605、敏感度 92.5%、特异度 39.5%; Hcy 的 AUC (0.668, $P=0.001$)、

95%CI (0.597, 0.739)、约登指数 0.330、最佳界值 13.405、敏感度 87.5%、特异度 45.5%; HDL-C 的 AUC (0.691, $P=0.001$)、95%CI (0.606, 0.776)、约登指数 0.314、最佳界值 1.355、敏感度 60.0%、特异度 71.4%。

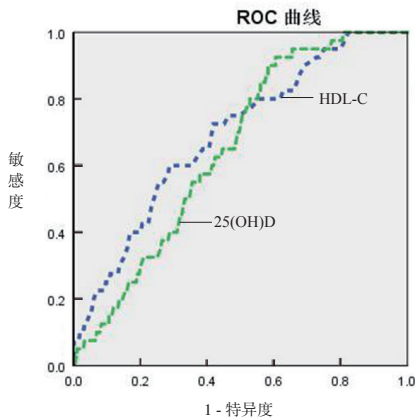


图1 25(OH)D, HDL-C 受试者工作曲线

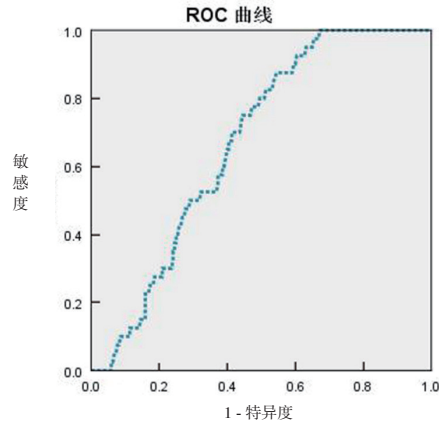


图2 Hcy 受试者工作曲线

3 讨论

高血压是常见的心血管系统疾病,是导致冠心病、心肌梗死、脑卒中、肾功能不全的重要危险因素,其病理生理特点受多种因素的干扰和影响,近年来,随着人们生活方式的改变,高血压呈逐年上升趋势。

本研究通过高血压患者多指标回顾性分析显示,血清 hs-CRP, SOD, TC, TG 和 LDL-C 水平与高血压无相关性 ($P > 0.05$)。

25 羟维生素 D 是维生素 D 经过肝内的微粒体和线粒体中的 25-羟化酶羟化后生成 25(OH)D, 是 VitD 在血液中的主要储存及运输形式,人体需要时可激活为骨化三醇 [1,25(OH)₂D]。研究表明:血清 25(OH)D 缺乏,使高血压发病风险明显增加 [4-5]。研究显示,25(OH)D 抑制肾素血管紧张素醛固酮系统,通过调节血管内皮平滑肌细胞的增殖等影响血压 [6]。此外,维生素 D 还可通过调节甲状旁腺激素的分泌,发挥对血管的保护作用来调节血压。本研究表明 25(OH)D 表达与高血压呈负相关 [7-8]; 低水平 25(OH)D 是高血压的独立危险因素 [9], 其低水平表达高血压发病风险增加 [10]。

Hcy 是一种含硫氨基酸,其生理作用是维持体内含硫氨基酸平衡,并由肾脏排出。Hcy 代谢受阻时 Hcy 在细胞内堆积,形成高 Hcy 血症。研究报道 [11]

随着 Hcy 水平不断增加,患者收缩压与舒张压也相应增加,提示高 Hcy 水平与高血压存在重要关系。有文献报道高水平 Hcy 可增加血管病变因素 [12], 其炎症反应、氧化应激间接或直接损害血管内皮细胞,使血管内皮细胞功能出现障碍,进而血小板功能障碍,改变血液凝血状态等因素引起血管病变,导致动脉粥样硬化。另外, Hcy 还可以与低密度脂蛋白胆固醇结合,促进氧化型低密度脂蛋白生成,导致动脉粥样硬化的发生,而动脉粥样硬化与高血压密切相关 [13]。国内外多项研究显示 [14-15], 高水平的 Hcy 是高血压、冠心病的独立危险因素。本研究显示,血清 Hcy 参与了高血压的病理生理发展过程,对高血压的发生、发展可能存在协同作用。与霍静等 [16] 报道一致。

高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 主要在肝脏合成,是一种抗动脉粥样硬化的脂蛋白,可将胆固醇从肝外组织转运到肝脏进行代谢,由胆汁排出体外, HDL-C 通过介导胆固醇的逆向转运,一方面清除了动脉管壁胆固醇,抑制新生斑块生长;另一方面在降低胆固醇的同时,增加斑块的稳定性,抑制斑块破裂,降低血管事件的发病风险。表明 HDL-C 具有抗炎、抗氧化,对抗动脉粥样硬化形成作用 [17]。本研究显示 HDL-C 表达与高血压呈负相关。

本研究通过多元线性回归分析检测指标的影响因素:Hcy是25(OH)D的影响因素;25(OH)D和性别是Hcy的影响因素;而TC,TG和LDL-C是HDL-C的影响因素。

logistic模型显示:25(OH)D,Hcy,HDL-C与高血压密切相关,是高血压的危险因素。ROC曲线分析表明:血清25(OH)D,Hcy,HDL-C曲线下面积(AUC)分别为0.650,0.668,0.691。最佳界值为20.61,13.41,1.36。血清25(OH)D,Hcy,HDL-C表达水平对高血压患者有一定的诊断价值。

综上所述,通过观察高血压患者多指标分析,血清25(OH)D,Hcy和HDL-C是高血压的独立危险因素,其水平表达为高血压的诊治和风险预测提供了依据。

参考文献:

- [1] LACKLAND D T, WEBER M A. Global burden of cardiovascular disease and stroke: hypertension at the core[J]. The Canadian Journal of Cardiology, 2015, 31(5): 569-571.
- [2] 中国高血压基层管理指南修订委员会. 中国高血压基层管理指南(2014年修订版)[J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(1): 24-43.
Revision Committee of Chinese Guidelines for the Management of Hypertension in the Community. Chinese guidelines for the management of hypertension in the community (2014 revised edition) [J]. Chinese Journal of Hypertension, 2015,23(1):24-43.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019,24(1):24-56.
Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Doctor Association Hypertension Committee, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Medicine. 2019,24(1):24-56.
- [4] BURGAZ A, ORSINI N, LARSSON S C, et al. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis[J]. Journal of Hypertension, 2011, 29(4): 636-645.
- [5] KUNUTSOR S K, APEKEY T A, STEUR M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283 537 participants[J]. European Journal of Epidemiology, 2013, 28(3): 205-221.
- [6] GIALLAURIA F, MILANESCHI Y, TANAKA T. Arterial stiffness and vitamin D levels: the Baltimore longitudinal study of aging[J]. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2012, 97(10): 3717-3723.
- [7] KIM M K, IL KANG M, WON OH K, et al. The association of serum vitamin D level with presence of metabolic syndrome and hypertension in middle-aged Korean subjects[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2010, 73(3):330-338.
- [8] MIRHOSSEINI N, VATANPARAST H, KIMBALL SAMANTHA M. The association between serum 25(OH)D status and blood pressure in participants of a community-based program taking vitamin D supplements[J]. Nutrients, 2017, 9(11):1244.
- [9] DOGAN Y, SARLI B, BAKTIR A O, et al. 25-Hydroxy-vitamin D level May predict presence of coronary collaterals in patients with chronic coronary total occlusion[J]. Postepy Kardiologii Interwencyjnej, 2015, 11(3): 191-196.
- [10] 刘奕婷, 蔡云飞, 时景璞. 25 羟维生素 D 与高血压关系的荟萃分析 [J]. 中华医学杂志, 2012, 92(18): 1268-1271.
LIU Yiting, CAI Yunfei, SHI Jingpu. Meta-analysis on the relationship between 25-hydroxyvitamin D level and hypertension[J]. National Medical Journal of China, 2012, 92(18):1268-1271.
- [11] LI Suhua, ZHU Jieming, WU Lin, et al. The association between plasma homocysteine and ambulatory blood pressure variability in patients with untreated hypertension[J]. Clinica Chimica Acta, 2018, 477: 32-38.
- [12] FERRIÈRES J, ROUYER M V, LAUTSCH D, et al. Suboptimal achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in French patients with coronary heart disease. Contemporary data from the DYSIS II ACS/CHD study[J]. Archives of Cardiovascular Diseases, 2017, 110(3): 167-178.
- [13] 赵佳, 左林, 姜小建, 等. 动脉粥样硬化患者高同型半胱氨酸血症与胆固醇逆向转运的关系 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6): 47-49, 53.
ZHAO Jia, ZUO Lin, JIANG Xiaojian, et al. Relationship between hyperhomocysteinemia and reverse cholesterol transport in patients with atherosclerosis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(6): 47-49, 53.
- [14] ROSENDORFF C, LACKLAND D T, ALLISON M, et al. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension[J]. Journal of the American Society of Hypertension, 2015, 9(6):453-498.
- [15] PRANAVCHAND R, REDDY B M. Current status of understanding of the genetic etiology of coronary heart disease[J]. Journal of Postgraduate Medicine, 2013, 59(1): 30-41.
- [16] 霍静, 姜海军, 王亚军, 等. 原发性高血压患者血浆 Hcy 水平与血压变异性的相关性分析 [J]. 山东医药, 2019, 59(2): 49-51.
HUO Jing, JIANG Haijun, WANG Yajun, et al. Correlation between plasma Hcy and blood pressure variability in essential hypertensive patients [J]. Shandong Medical Journal. 2019, 59(2): 49-51.
- [17] ROSENSEN R S, BREWER H B, ANSELL B J, et al. Dysfunctional HDL and atherosclerotic cardiovascular disease[J]. Nature Reviews Cardiology, 2016, 13(1): 48-60.

收稿日期: 2019-12-12

修回日期: 2020-01-14