

• 临床检验研究论著 •

维生素 D 在原发性高血压治疗中的应用*

匡玉宝¹, 张栋武², 余健全²

(1. 佛山市顺德区慢性病防治中心, 广东佛山 528300; 2. 佛山市高明区妇幼保健院, 广东佛山 528300)

摘要:目的 探讨按一定剂量规范补充维生素 D 对原发性高血压患者血压控制效果的影响。方法 选取高血压患者 100 例, 按自愿原则随机分为 2 组, 每组 50 例。其中一组作为对照组, 仅按照标准进行规范治疗; 另一组作为实验组, 在规范治疗的同时每日辅以 25 μg 的维生素 D 治疗。运用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测各组血清 25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平。跟踪时间持续 1 年, 其间监测各组血压控制情况, 计算两组收缩压及舒张压的均值及变异系数, 对两组结果进行比较。结果 实验组血清 25(OH)D 水平为 $(110.3 \pm 24.5) \mu\text{g/L}$, 收缩压为 $(144 \pm 16) \text{mm Hg}$, 收缩压的变异系数(CV1)为 11.1%, 舒张压 $(87 \pm 9) \text{mm Hg}$, 舒张压的变异系数(CV2)为 10.3%; 对照组血清 25(OH)D 水平为 $(30.1 \pm 14.9) \mu\text{g/L}$, 收缩压为 $(145 \pm 27) \text{mm Hg}$, CV1 为 18.6%, 舒张压 $(89 \pm 10) \text{mm Hg}$, CV2 为 12.4%。实验组与对照组比较, 25(OH)D 水平、CV1 的差异有统计学意义($P < 0.01$), 舒张压及 CV2 的差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 规范治疗原发性高血压的同时定量补充维生素 D, 有利于原发性高血压患者收缩压的控制, 但对舒张压无明显影响。

关键词: 维生素 D; 原发性高血压; 收缩压; 舒张压; 变异系数

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.17.009

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)17-2291-02

The application of vitamin D in essential hypertension treatment*

Kuang Yubao¹, Zhang Dongwu², Yu Jianquan²

(1. Chronic Disease Prevention and Control Center of Shunde District, Foshan, Guangdong 528300, China;

2. Maternal and Children's Health Care Hospital, Foshan, Guangdong 528300, China)

Abstract: **Objective** To investigate the standard supplement of a certain dose of vitamin D for blood pressure control in patients with essential hypertension. **Methods** 100 cases of patients with essential hypertension were randomly divided into 2 groups voluntarily, 50 cases in each group. One group were set as control group, in which patients underwent a standard treatment. The other group was experimental group, in which 25 $\mu\text{g/d}$ vitamin D was administrated in addition to standard treatment. Serum 25-hydroxyvitamin D[25(OH)D] concentrations were measured by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) and patients were followed up for one year to observe the situation of blood pressure control. Mean and variable coefficient(CV) of systolic and diastolic blood pressure were calculated and compared between groups. **Results** In experiment group, the serum 25(OH)D concentration was $(110.3 \pm 24.5) \mu\text{g/L}$, systolic pressure was $(144 \pm 16) \text{mm Hg}$, variable coefficient of systolic pressure(CV1) was 11.1%, diastolic pressure was $(87 \pm 9) \text{mm Hg}$, variable coefficient of diastolic pressure(CV2) was 10.3%. While in control group, the 25(OH)D concentration was $(30.1 \pm 14.9) \mu\text{g/L}$, systolic pressure was $(145 \pm 26) \text{mm Hg}$, CV1 was 17.9%, diastolic pressure was $(87 \pm 10) \text{mm Hg}$, CV2 was 12.4%. Serum 25(OH)D concentration and CV1 were statistically different between the two groups($P < 0.01$), CV2 was not statistically different($P > 0.05$). **Conclusion** Administrate quantitative vitamin D in addition to standard treatment is helpful for systolic pressure control in patients with essential hypertension but is meaningless for diastolic pressure control.

Key words: vitamin D; essential hypertension; systolic pressure; diastolic pressure; coefficient of variation

目前, 全国高血压患者已达 2 亿人, 成年人患原发性高血压的概率近 20%。原发性高血压已经成为影响人类健康的公共卫生问题。人体内 25-羟基维生素 D[25(OH)D]不足与高血压发病的诊治是否关联, 成为原发性高血压防治领域内具有争议性的课题之一。来自美国、德国等国的基于人口的大样本横面研究资料支持血浆 25(OH)D 水平与血压值及高血压发病呈负相关^[1]; 有一些中、小样本的观测性研究未发现二者间的这种关系, 但被可能是由参与者基线 25(OH)D 水平较高所致^[2]。虽然这些研究得到的结果不尽相同, 但多数大样本的调查研究表明 25(OH)D 与血压之间呈负相关^[3-4]。至今仅有几项前瞻性研究探讨了血清 25(OH)D 水平与血压变化或新发高血压的关系。为此, 本课题组针对维生素 D 水平对原发性高血压治疗结果的影响情况进行了前瞻性研究, 以期阐明规范、定剂量地补充维生素 D 对原发性高血压患者血压控制效果的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于本院就诊的门诊或住院的成年原发性高血压患者共 100 例, 纳入标准: 参照《中国高血压防治指南(2010 年修订版)》中原发性高血压诊断标准, 具体为静息状态下连续 3 次测量右肱动脉血压, 舒张压大于或等于 90 mm Hg 或者收缩压大于或等于 140 mm Hg; 排除标准: 纳入研究前 1 月内服用过钙剂或服用过维生素 D 者, 各种继发因素导致血压升高患者, 甲状旁腺疾病、代谢性骨病、高钙血症、严重肝肾功能不全等患者。纳入研究的患者均知情同意且严格服从治疗要求, 本研究经过伦理道德委员会评定符合相关要求。

1.2 方法

1.2.1 分组及治疗方式 将纳入研究的患者随机分为两组, 每组 50 例, 其中一组仅按照标准规范治疗控制血压, 并定期复查, 作为对照组; 另外 50 例为实验组, 在同样规范治疗的同时, 每日辅以 25 $\mu\text{g/d}$ 的维生素 D 或钙剂加维生素 D 治疗, 并持续

* 基金项目: 佛山市卫生科技基金项目(2011048)。 作者简介: 匡玉宝, 男, 副主任检验技师, 主要从事临床检验基础方面的研究。

跟踪 1 年时间。在规定的时间内,要求患者定期复查血压控制情况。两组患者的职业组成、年龄、性别、体质量指数、生活方式无明显差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2.3 25(OH)D 的检测 运用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测各组群血清 25(OH)D 水平,试剂耗材采用英国 IDS 公司生产的 25(OH)D 检测试剂盒。仪器采用上海科华生物公司生产的 KH-360 自动酶标仪;洗板机采用上海科华生产的全自动洗板机;所有实验过程均运用高、低水平质控品进行监测,以对检测结果进行全程质量跟踪管理,以保证实验结果的一致性及可比性。标本采集均在患者静息、空腹且治疗前进行,于患者坐姿时的左手肘静脉抽取,标本运输过程不得剧烈振动以免产生气泡导致溶血。若不能立即检测,应该分离血清于一 70 ℃ 保存,避免反复冻融。

1.3 维生素 D 监控标准 本课题组采用了公认的能够反映体内维生素 D 水平的血清 25(OH)D 浓度来监控患者体内的维生素 D 水平,血清 25(OH)D<30 μg/L 判断为维生素 D 不足,>70 g/L 判断为维生素 D 充足。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

本课题组检测到的原发性高血压患者中,实验组的规范补充维生素 D 者,维生素 D 充足,25(OH)D 水平为(110.3±24.5)μg/L,而对照组则明显存在维生素 D 缺乏的现象,其水平为(30.1±14.9)μg/L,两组间比较差异有统计学意义。实验组与对照组比较,收缩压的差异无统计学意义($P>0.05$),但收缩压变异系数的差异有统计学意义($P<0.05$);实验组与对照组舒张压及其变异系数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 实验组与对照组血压及其变异系数比较						
组别	<i>n</i>	收缩压 (mm Hg)	CV1 (%)	舒张压 (mm Hg)	CV2 (%)	<i>P</i>
实验组	50	144±16	11.1	87±9	10.3	<0.05
对照组	50	145±27	18.6	89±10	12.4	>0.05

CV1:收缩压的变异系数;CV2:舒张压的变异系数。

3 讨 论

维生素 D 缺乏与原发性高血压的相关性,结论颇具争议。有学者通过对有 613 例男性参加的卫生专业人员随访研究(health professionals follow-up study,HPFS)和 1 198 例女性参加的护士健康研究(nurses' health study,NHS)中,发现 25(OH)D<15 g/L 者与 25(OH)D>30 g/L 者的高血压发病风险比值为 3.18(95%CI:1.39~7.29),认为血浆 25(OH)D 水平低下是患原发性高血压的一个明确的危险因素^[5],与本研究观点相近。而有学者却认为由于 25(OH)D 浓度易受钙稳态和肾脏功能影,难以直观反映人体维生素 D 状态,其与血压水平的相关性可能为正或负甚至不相关,尤其在心功能衰竭或肾功能衰竭患者中二者关系可能更不明确,因此对研究提供的结果需作出谨慎解释。另外,在一项临床干预的研究中,研究人员在一项用于评价补充维生素 D 对血压影响的随机双盲对照试验中,通过对 148 例患维生素 D 缺乏症的老年女性患者随机给予每日 1 200 mg 钙或 1 200 mg 钙加 800 U 维生素 D,治疗 8 周后,两组患者的收缩压和舒张压均有显著下降^[6],同样与本研究结论相近。

25(OH)D 是反映体内维生素 D 是否缺乏的可靠指标,一般认为当 25(OH)D<30 μg/L 时,为维生素 D 缺乏状态,25(OH)D<70 μg/L 为维生素 D 不足。本研究中,高血压人群维生素 D 缺乏现象较为常见,课题对照组中,维生素 D 缺乏者

超过 30%(15/50),超过 60%(30/50)的患者处于维生素 D 不足状态。对照组患者 25(OH)D 水平为(30.1±14.9)μg/L,经规范治疗并辅以维生素 D 者,其血浆 25(OH)D 水平较对照组显著升高($P<0.05$)。这表明添加维生素 D 是防止患者低维生素 D 血症的有效手段。正常水平 25(OH)D 状态下的高血压患者,其收缩压表面看来与对照组无明显差异,但是其变异系数与对照组的差异有统计学意义证明了规范补充维生素 D 的价值—使血压波动的变异系数(离散程度)比对照组低。这表明维持体内正常的维生素 D 水平加上规范的药物降压治疗可以使血压的控制更加温和、平稳,能有效预防高血压患者因为血压波动过大造成的各种并发症^[7]。实验组与对照组舒张压及其变异系数比较,差异均无统计学意义,表明补充维生素 D 对舒张压无影响。

维生素 D 通过负反馈调节肾素-血管紧张素系统来调节患者血压;维生素 D 缺乏者具有较高的胰岛素抵抗和代谢综合征发生风险,而后者又恰好是原发性高血压的发病机制之一^[8]。维生素 D 通过血管内皮细胞表面的维生素 D 受体,具有调节和改善血管内皮细胞功能的作用,维生素 D 缺乏会影响这样的调节功能并影响钙的吸收。钙是决定血管平滑肌张力的主要离子,钙与血管收缩密切相关,适当补充维生素 D 可促进钙的吸收,钙缺乏会促使血管平滑肌细胞膜的钙离子通道应急性开放,细胞外钙离子内流,而导致细胞内钙离子浓度升高,致使血管收缩反应增强,外周血管阻力增加,导致高血压。这种血管收缩能被钙所抑制,这就是添加维生素 D 能够防治高血压的原因^[9]。当然,大剂量地服用维生素 D 会带来如高钙血症或维生素 D 中毒等潜在的不良反应。动物实验中过量补充维生素 D 所导致的血管硬化等不良反应同样让科技工作者感到两难,大范围补充维生素 D 的适合剂量以及哪类人群适合补充维生素 D 仍有待进一步的研究。

参考文献

[1] 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.
[2] Almirall J, Vaqueiro M, Bare ML, et al. Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and high arterial blood pressure in the elderly[J]. Nephrol Dial Transplant,2010,25(2):503-509.
[3] Jorde R, Sneve M, Torjesen P, et al. No improvement in cardiovascular risk factors in overweight and obese subjects after supplementation with vitamin D3 for 1 year[J]. J Intern Med,2010,267(5):462-472.
[4] 吉薇,蒋雄京. 维生素 D 与高血压[J]. 中华高血压杂志,2010,18(10):901-903.
[5] Burgaz A, Orsini N, Larsson SC, et al. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis[J]. J Hypertens, 2011,29(4):636-645.
[6] Rammos G, Tseke P, Ziakka S. Vitamin D, the rennin angiotensin system, and insulin resistance[J]. Int Urol Nephrol,2008,40(2):419-426.
[7] Zittermann A, Frisch S, Berthold HK, et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers[J]. Am J Clin Nutr,2009,89(2):1321-1327.
[8] 张慧,马晓艳,白文佩. 女性高血压的研究进展[J]. 中国心血管杂志,2010,15(4):315-317.
[9] 姚骥如,孙莹,罗顺葵,等. 维生素 D 的临床研究进展[J]. 中国新药与临床杂志,2010,29(7):484-489.