

论著·临床研究

原发性高血压患者血清 25 羟基维生素 D、同型半胱氨酸及载脂蛋白 B/A1 变化的价值研究^{*}

刘国星, 杨 波[△]

(武汉大学人民医院心血管内科, 武汉 430060)

摘要: **目的** 探讨原发性高血压患者血清 25 羟基维生素 D [25(OH)D]、同型半胱氨酸(Hcy)及载脂蛋白 B/A1 变化的价值。 **方法** 选自该院于 2016 年 5 月至 2017 年 5 月期间收治的原发性高血压患者 191 例作为观察组, 按照高血压分级不同分为高血压 1 级组 54 例, 高血压 2 级组 78 例, 高血压 3 级组 59 例。另选自该院同期健康体检者 54 例作为对照组。比较各组血清 25(OH)D、Hcy、载脂蛋白 B/A1 含量变化, 以及 25(OH)D、Hcy、载脂蛋白 B/A1 联合诊断灵敏度和特异度。 **结果** 观察组血清 25(OH)D 低于对照组, 而 Hcy 和载脂蛋白 B/A1 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。高血压 3 级组血清 25(OH)D 水平低于高血压 1 级组和高血压 2 级组, 而 Hcy 和载脂蛋白 B/A1 水平高于高血压 1 级组和高血压 2 级组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 高血压 2 级组血清 25(OH)D 水平低于高血压 1 级组, 而 Hcy 和载脂蛋白 B/A1 水平高于高血压 1 级组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。25(OH)D、Hcy、载脂蛋白 B/A1 联合诊断灵敏度和特异度均高于 25(OH)D、Hcy、载脂蛋白 B/A1 单项诊断灵敏度和特异度。 **结论** 原发性高血压患者血清 25(OH)D 降低, 而 Hcy 和载脂蛋白 B/A1 升高, 且 25(OH)D、Hcy、载脂蛋白 B/A1 联合诊断灵敏度和特异度高。

关键词: 原发性高血压; 25 羟基维生素 D; 同型半胱氨酸; 载脂蛋白 B/A1

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.12.015

中图法分类号: R446.1; R544.1

文章编号: 1673-4130(2018)12-1463-04

文献标识码: A

Value of serum 25 hydroxy vitamin D, homocysteine and apolipoprotein B/A1 in patients with essential hypertension^{*}

LIU Guoxing, YANG Bo[△]

(Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of serum 25 hydroxy vitamin D [25(OH)D], homocysteine (Hcy) and apolipoprotein B/A1 in patients with essential hypertension. **Methods** Totally 191 cases of essential hypertension admitted in the hospital from May 2016 to May 2017 were selected as observation group, and were divided into hypertension grade 1 group (54 cases), hypertension grade 2 group (78 cases), hypertension grade 3 group (59 cases) in accordance with the classification of hypertension. 54 healthy people who underwent healthy assessment during the same period were selected as the control group. The changes of serum 25 (OH) D, Hcy and apolipoprotein B/A1, and the sensitivity and the specificity of combined detection of 25 (OH)D, Hcy and apolipoprotein B/A1 were compared. **Results** The serum 25 (OH) D level in the observation group was lower than that in the control group, while the levels of Hcy and apolipoprotein B/A1 were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The level of serum 25 (OH) (OH) D in hypertension grade 3 group was lower than those in hypertension grade 2 group and hypertension grade 1 group, but the levels of Hcy and apolipoprotein B/A1 were higher than those in hypertension grade 2 group and hypertension grade 1 group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); the level of serum 25 (OH) D in hypertension grade 2 group was lower than that in hypertension grade 1 group, but the levels of Hcy and apolipoprotein B/A1 were higher than those in hypertension grade 1 group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The sensitivity and the specificity of combined de-

^{*} 基金项目: 湖北省自然科学基金面上项目(2015CFB169)。

作者简介: 刘国星, 男, 主治医师, 主要从事心电信息学方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: yybb112@yahoo.com。

本文引用格式: 刘国星, 杨波. 原发性高血压患者血清 25 羟基维生素 D、同型半胱氨酸及载脂蛋白 B/A1 变化的价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(12): 1463-1466.

tection of 25 (OH) D, Hcy and apolipoprotein B/A1 were higher than those of single detection of 25 (OH) D, Hcy and apolipoprotein B/A1. **Conclusion** Serum 25 (OH) D level decreased in patients with essential hypertension, while Hcy and apolipoprotein B/A1 levels increased, and the combined detection of 25 (OH) D, Hcy and apolipoprotein B/A1 had high sensitivity and specificity in diagnosis.

Key words: essential hypertension; 25 hydroxy vitamin D; homocysteine; apolipoprotein B/A1

原发性高血压是常见的疾病,其临床表现主要为动脉血压上升,由此造成的心脑血管事件,严重影响人们身心健康和生活质量^[1-2]。近年来研究证实,25 羟基维生素 D[25(OH)D]、同型半胱氨酸(Hcy)和载脂蛋白 B/A1 发生、发展密切相关^[3]。维生素 D 是一种调节人体内钙磷代谢平衡的激素,研究证实 25(OH)D 的缺乏与高血压发病率上升相关^[4]。Hcy 是一种蛋氨酸循环的代谢产物,研究证实其与原发性高血压发生、发展密切相关,且为心脑血管疾病的一项独立危险因素^[5]。有研究证实,血清载脂蛋白 B/A1 反映血清中致动脉硬化和抗动脉硬化总颗粒的平衡状态^[6]。本研究旨在探讨原发性高血压患者血清 25(OH)D、Hcy 及载脂蛋白 B/A1 变化的价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自本院 2016 年 5 月至 2017 年 5 月收治的原发性高血压患者 191 例(观察组),依据《中国高血压防治指南 2010》中相关诊断标准。纳入标准:(1)均为首次就诊且未服用降压药物;(2)符合高血压诊断标准;(3)签订知情同意书者。排除标准:(1)合并糖尿病、甲状腺疾病等;(2)继发性高血压者;(3)精神疾病者;(4)严重感染、恶性肿瘤者;(5)哺乳期或妊娠期妇女。观察组 191 例患者中,男 125 例,女 66 例;年龄 30~75 岁,平均(54.83±6.14)岁;平均体质量指数(23.45±2.56)kg/m²。按照高血压分级不同分为高血压 1 级组 54 例,高血压 2 级组 78 例,高血压 3 级组 59 例。高血压 1 级组中,男 35 例,女 19 例;年龄 32~75 岁,平均(55.16±6.37)岁,平均体质量指数(23.60±2.71)kg/m²;高血压 2 级组中,男 52 例,女 26 例,年龄 30~74 岁,平均(54.39±5.89)岁,平均体质量指数(23.12±2.24)kg/m²;高血压 3 级组中,男 39 例,女 20 例,年龄 31~74 岁,平均(54.78±6.20)岁,平均体质量指数(23.47±2.61)kg/m²。另选自本院同期健康体检者 54 例作为对照组,男 34 例,女 20 例,年龄 30~75 岁,平均(55.03±5.97)岁,平均体质量指数(23.51±2.51)kg/m²。各组一般资料(包括性别、年龄、体质量指数)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 主要仪器和试剂 主要仪器:日本日立 7160 型全自动生化分析仪。主要试剂:人 25(OH)D 试剂盒(北京诺维博美医药科技有限公司),人 Hcy 试剂盒

(上海拜力生物科技有限公司),人载脂蛋白 B/A1 试剂盒(上海艾研生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清标本采集 严格按照相关操作流程进行,所有研究对象均于清晨空腹抽取 5 mL 外周静脉血,以离心半径 15.00 cm,转速 2 500 r/min,离心 12 min,分离血清,置于-20℃下保存待测。

1.3.2 检测方法 采用化学发光免疫分析法测定 25(OH)D 含量,采用循环酶法测定 Hcy 含量,采用全自动生化分析仪测定载脂蛋白 B/A1 含量。

1.4 观察指标 (1)观察两组血清 25(OH)D、Hcy 和载脂蛋白 B/A1 水平变化;(2)观察高血压各分级组血清 25(OH)D、Hcy 和载脂蛋白 B/A1 水平变化;(3)观察原发性高血压患者 25(OH)D、Hcy 和载脂蛋白 B/A1 联合检测灵敏度和特异度。灵敏度=真阳性患者/(真阳性患者+假阴性患者)×100%;特异度=真阴性患者/(真阴性患者+假阳性患者)×100%。

1.5 统计学处理 使用 SPSS19.0 软件进行分析,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,其中计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以率表示, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 25(OH)D、Hcy 和载脂蛋白 B/A1 水平变化比较 观察组血清 25(OH)D 低于对照组,而 Hcy 和载脂蛋白 B/A1 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 25(OH)D、Hcy 和载脂蛋白 B/A1 水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	25(OH)D (ng/mL)	Hcy (μmol/L)	载脂蛋白 B/A1(g/L)
观察组	191	20.48±5.25	27.14±3.67	0.70±0.13
对照组	54	60.27±6.36	15.42±2.81	0.49±0.08
<i>t</i>		46.845	21.724	11.273
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 高血压各分级组血清 25(OH)D、Hcy 和载脂蛋白 B/A1 水平变化比较 高血压 3 级组血清 25(OH)D 水平低于高血压 1 级组和高血压 2 级组,而 Hcy 和载脂蛋白 B/A1 水平高于高血压 1 级组和高血压 2 级组,差异均有统计学意义($P<0.05$);高血压 2 级组血清 25(OH)D 水平低于高血压 1 级组,而 Hcy

和载脂蛋白 B/A1 水平高于高血压 1 级组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 高血压各分级组血清 25(OH)D、Hcy 和载脂蛋白 B/A1 水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	25(OH)D (ng/mL)	Hcy (μ mol/L)	载脂蛋白 B/A1(g/L)
高血压 1 级组	54	31.36 $\pm$ 4.87	20.39 $\pm$ 3.26	0.57 $\pm$ 0.06
高血压 2 级组	78	21.09 $\pm$ 5.36*	27.19 $\pm$ 3.72*	0.71 $\pm$ 0.09*
高血压 3 级组	59	14.67 $\pm$ 5.10* Δ	31.87 $\pm$ 3.90* Δ	0.87 $\pm$ 0.13* Δ
<i>F</i>		18.492	13.461	10.247
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

注:与高血压 1 级组比较,* $P<0.05$;与高血压 2 级组比较, Δ $P<0.05$

2.3 25(OH)D、Hcy 和载脂蛋白 B/A1 联合检测灵敏度和特异度 25(OH)D、Hcy、载脂蛋白 B/A1 联合诊断灵敏度和特异度均高于 25(OH)D、Hcy、载脂蛋白 B/A1 诊断灵敏度和特异度,见表 3。

表 3 25(OH)D、Hcy 和载脂蛋白 B/A1 联合检测灵敏度和特异度(%)

指标	灵敏度	特异度
25(OH)D	63.42	50.39
Hcy	68.13	57.92
载脂蛋白 B/A1	59.81	48.76
25(OH)D+Hcy+载脂蛋白 B/A1	90.42	84.35

3 讨 论

我国原发性高血压好发于中老年人群,大部分属缓进型高血压,病程长,且其动脉压持续的上升,造成全身性小动脉血管壁硬化,导致多器官并发症和急性心脑血管事件,危害严重^[7-9]。因此,临床采取早期和有效的诊断尤为重要。

近年来,维生素 D 缺乏引起的不良影响越来越受到重视。来源于膳食和皮肤的维生素 D 主要为维生素 D2 和 D3,首先在肝脏经 25-羟化酶作用生成 25(OH)D。25(OH)D 被认为是一种反映全身维生素 D 状态的指标,能够经测定其含量评估人体的维生素 D 状况^[10]。25(OH)D 可通过影响人体血糖、血脂和血压水平,参与心血管疾病的发生和发展^[11]。本研究结果表明,观察组 25(OH)D 水平低于对照组,高血压 3 级 25(OH)D 低于高血压 1 级组和高血压 2 级组且高血压 2 级组低于高血压 1 级,说明原发性高血压患者 25(OH)D 水平明显升高,且患者 25(OH)D 水平随着病情严重程度增加而上升。

Hcy 主要通过影响血管壁功能改变和结构致使其弹性的降低,而高 Hcy 能够促进血管壁弹力纤维的溶解和胶原纤维合成,从而改变血管壁的纤维构成;

Hcy 对 NO 有较强的抑制和降解作用,对血管内皮细胞舒缩功能影响较大,且能够促进血管内皮素的合成分泌,导致内皮素与 NO 比例失衡而影响血管的舒张功能,从而导致收缩压和脉压的上升^[12]。此外,Hcy 具有较强氧化性,其对血管内皮细胞形成损伤,这与动脉粥样斑块的形成密切相关。有学者研究报道显示,原发性高血压患者 Hcy 含量明显升高,且高于健康体检者^[13]。本研究结果表明,观察组 Hcy 水平高于对照组,高血压 3 级 Hcy 水平高于高血压 1 级组和高血压 2 级组且高血压 2 级组高于高血压 1 级组,说明原发性高血压患者 Hcy 水平明显升高,且患者 Hcy 水平随着病情严重程度增加而上升。

载脂蛋白 A1 约 80%在肝脏中合成,主要分布在血浆高密度脂蛋白和乳糜颗粒中,在高密度脂蛋白胆固醇、胆固醇逆向转运的成熟代谢、抗血栓形成、抗氧化及保护内皮中具有重要意义^[14]。载脂蛋白 B 在肝脏中合成,是在免疫性、代谢及相对分子质量上具有多态性的一类蛋白质,主要分布在脂蛋白 A、低密度脂蛋白、中间密度脂蛋白和极低密度脂蛋白等致动脉粥样硬化脂蛋白表面,可通过刺激细胞因子的产生、促进炎症反应及抑制纤溶系统导致斑块形成。故而,载脂蛋白 B/A1 代表体内胆固醇转运的平衡与否,与心血管疾病、代谢综合征的关系密切相关。有研究证实,原发性高血压患者载脂蛋白 B/A1 明显高于健康体检者^[15]。本研究结果表明,观察组载脂蛋白 B/A1 水平高于对照组,高血压 3 级组载脂蛋白 B/A1 水平高于高血压 1 级组和高血压 2 级组,且高血压 2 级组高于高血压 1 级组,说明原发性高血压患者载脂蛋白 B/A1 明显升高,且患者载脂蛋白 B/A1 水平随着病情严重程度增加而上升。此外,本研究表明 25(OH)D、Hcy、载脂蛋白 B/A1 联合诊断的灵敏度和特异度均高于 25(OH)D、Hcy、载脂蛋白 B/A1 诊断灵敏度和特异度。

综上所述,原发性高血压患者 25(OH)D 降低,而 Hcy 和载脂蛋白 B/A1 升高,且 25(OH)D、Hcy、载脂蛋白 B/A1 联合诊断灵敏度和特异度高。

参考文献

[1] MARKOU A, SERTEDAKI A, KALTSAS G, et al. Stress-induced aldosterone hyper-secretion in a substantial subset of patients with essential hypertension[J]. J Clin Endocrinol Metab,2015,100(8):2857-2864.

[2] YAN B,PENG L,DONG Q,et al. Reverse-dipper pattern of blood pressure may predict lacunar infarction in patients with essential hypertension[J]. Eur J Neurol,2015, 22(6):1022-1025.

[3] EKEANYANWU R C,EJIOGU R N,EGBOGU M C. Lipid peroxidation and non-enzymatic antioxidants status

- in hypertension in diabetic and non-diabetic patients in Nigeria: a comparative study[J]. *Biomed Res*, 2016, 27(1):250-256.
- [4] ABBASI F, FELDMAN D, CAULFIELD M P, et al. Relationship among 25-hydroxyvitamin D concentrations, insulin action, and cardiovascular disease risk in patients with essential hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 2015, 28(2): 266-272.
- [5] TALEBNEJAD M R, MOSALLAEI M, AZARPIRA N. Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism and homocysteine level in patients with pseudoexfoliation and pseudoexfoliation glaucoma in southern Iran[J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2009, 11(4):445-449.
- [6] BUSHUEVA O, SOLODILOVA M, IVANOV V, et al. Gender-specific protective effect of the -463G>A polymorphism of myeloperoxidase gene against the risk of essential hypertension in Russians[J]. *J Am Soc Hypertens*, 2015, 9(11):902-906.
- [7] DÖRR O, LIEBETRAU C, MÖLLMANN H, et al. Beneficial effects of renal sympathetic denervation on cardiovascular inflammation and remodeling in essential hypertension[J]. *Clin Res Cardiol*, 2015, 104(2):175-184.
- [8] LÍRIO L M, FORECHI LUDIMILA, ZANARDO T C, et al. Chronic fructose intake accelerates non-alcoholic fatty liver disease in the presence of essential hypertension[J]. *J Diabetes Complications*, 2016, 30(1):85-92.
- [9] TENTORI S, MESSAGGIO E, BRIONI E, et al. Endogenous ouabain and aldosterone are coelevated in the circulation of patients with essential hypertension[J]. *J Hypertens*, 2016, 34(10):2074-2080.
- [10] MALÇOK GÜREL Ö, BILGİÇ A, DEMİRÇELİK B, et al. The relationship between 25-hydroxyvitamin D levels and ambulatory arterial stiffness index in newly diagnosed and never-treated hypertensive patients [J]. *Blood Press Monit*, 2016, 21(1):49-53.
- [11] DOMARACKI P, SADLECKI P, ODROWAZ-SYPNIEWSKA G, et al. Serum 25 (OH) vitamin D levels in Polish women during pregnancies complicated by hypertensive disorders and gestational diabetes[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(10):1574-1577.
- [12] MARU L, VERMA M, JINSIWALE N. Homocysteine as predictive marker for Pregnancy-Induced Hypertension: a comparative study of homocysteine levels in normal versus patients of PIH and its complications[J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2016, 66(Suppl 1):S167-171.
- [13] WANG B, LIN L, ZHAO C. Related factors of serum uric acid in patients with primary hypertension and hyperhomocysteinemia[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2016, 38(3):312-316.
- [14] YANG W C, LU J J, YANG L, et al. Association of matrix metalloproteinase-9 gene -1562C/T polymorphism with essential hypertension: a systematic review and Meta-Analysis article [J]. *Iran J Public Health*, 2015, 44(11):1445-1452.
- [15] LEKVA T, MICHELSEN A E, BOLLERSLEV J A, et al. Low circulating pentraxin 3 levels in pregnancy is associated with gestational diabetes and increased apoB/apoA ratio: a 5-year follow-up study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2016, 15(1):23-26.

(收稿日期:2018-01-08 修回日期:2018-03-13)

(上接第 1462 页)

- [5] 肖东楼, 赵明刚, 王宇, 等. 中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版)[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009:27-29.
- [6] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组, 全国第五次结核病流行病学抽样调查办公室. 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. *中国防痨杂志*, 2012, 34(8):485-508.
- [7] 杜正新, 何佩贤. 涂阴与涂阳肺结核患者发现方式及发现初期临床症状和体征的对比分析[J]. *中国防痨杂志*, 2016, 38(11):940-944.
- [8] 黄飞, 刘二勇, 夏愔愔, 等. 2005-2014 年全国涂阴肺结核报告发病与死亡现状分析[J]. *中国防痨杂志*, 2015, 37(5):473-477.
- [9] 张晓萍, 马红霞, 程小飞, 等. 涂阴老年不典型肺结核的多种 CT 影像表现[J]. *临床肺科杂志*, 2015(8):1484-1486.
- [10] LAI D, KOIZIA L, MANEK N, et al. Utility of bronchoalveolar lavage in diagnosis of sputum/smear-negative pulmonary tuberculosis in a non-endemic area with a high proportion of HIV positive patients[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183(5):375-383.
- [11] 高东花, 陈栋军. 研究酶联免疫斑点法检测在涂阴肺结核患者的诊断价值[J]. *中国医药科学*, 2017, 7(13):104-106.
- [12] 刘琳, 吴雪琼, 王兰, 等. 酶联免疫斑点法检测在涂阴肺结核患者的诊断价值[J]. *北京医学*, 2015, 37(3):220-223.
- [13] PANG YU, WANG YUFENG, ZHAO SHUNYING, et al. Evaluation of the xpert MTB/RIF assay in gastric lavage aspirates for diagnosis of smear-negative childhood pulmonary tuberculosis[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2014, 33(10):1047-1051.
- [14] YIN Q Q, JIAO W W, HAN R, et al. Rapid diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis by Xpert MTB/RIF assay using bronchoalveolar lavage fluid[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:310194.
- [15] 张海晴, 刘成永, 周冬青, 等. GeneXpert MTB/RIF 系统在结核性胸膜炎快速诊断中应用价值[J]. *北京医学*, 2016, 38(7):739-741.

(收稿日期:2018-01-12 修回日期:2018-03-17)