

真实世界研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(2): 210-218.

[13] 胥灵敏, 郝森旺, 张静宜, 等. 硼替佐米的累计剂量对多发性骨髓瘤患者生存的影响[J]. 临床血液学杂志, 2016, 29(5): 725-729.

[14] 姜雪峰, 陶荣. T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3 在肿瘤免疫中的作用和机制[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2017, 24(12): 1350-1355.

[15] 刘卉, 赵建强, 倪增峰, 等. 多发性骨髓瘤患者外周血 Tim-3 的表达变化及与 T、B 细胞功能异常的关系[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(3): 881-885.

[16] 张涛, 王辉, 杨晓文, 等. 复发性脑胶质瘤患者磷脂酰乙醇

胺结合蛋白 4 表达情况及其临床意义研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(5): 36-39.

[17] 曹学全, 魏科娜, 卢洪胜, 等. 磷脂酰乙醇胺结合蛋白 4、磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 表达与宫颈癌临床病理因素的关系[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(5): 552-555.

[18] 朱伯满, 成红青, 黄增艺, 等. 多发性骨髓瘤初治患者体内硼替佐米累积量与 M 蛋白、 β_2 微球蛋白变化相关性研究[J]. 吉林医学, 2021, 42(5): 1112-1113.

(收稿日期: 2022-09-23 修回日期: 2023-01-27)

• 短篇论著 •

高血压患者血清 25(OH)D、BGP、UA 异常表达与血脂异常的相关性

李素芳¹, 朱富佳², 李芳奇³, 刘盈盈⁴

首都医科大学附属北京世纪坛医院: 1. 干部综合科; 2. 神经与精神科; 3. 消化内科, 北京 100038; 4. 北京市石景山医院血管外科, 北京 100040

摘要:目的 探讨高血压患者血清 25 羟维生素 D[25(OH)D]、骨钙素(BGP)、尿酸(UA)异常表达与血脂异常的相关性。方法 选取 2020 年 2 月至 2022 年 4 月首都医科大学附属北京世纪坛医院收治的 112 例原发性高血压患者作为研究对象, 根据是否发生血脂异常分为非血脂异常组($n=77$)和血脂异常组($n=35$)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 BGP 水平, 采用罗氏化学发光法检测血清 25(OH)D 水平, 采用全自动生化分析仪检测血清 UA、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。采用 Pearson 相关分析探讨血清 25(OH)D、BGP、UA 与血脂异常的相关性, 采用受试者工作特性曲线评估血清 25(OH)D、BGP、UA 对高血压合并血脂异常的诊断价值, 采用多因素 Logistic 回归分析探讨影响高血压合并血脂异常的相关因素。结果 非血脂异常组患者的体重指数、吸烟、有血脂异常家族史、糖代谢异常比例及 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平与血脂异常组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。非血脂异常组的血清 25(OH)D、BGP 水平高于血脂异常组, UA 水平低于血脂异常组($P<0.05$)。血清 25(OH)D、BGP 水平与 TC、TG、LDL-C 呈负相关, 与 HDL-C 呈正相关($P<0.05$); 血清 UA 水平与 TC、TG、LDL-C 呈正相关, 与 HDL-C 呈负相关($P<0.05$)。血清 25(OH)D、BGP、UA 预测高血压合并血脂异常的曲线下面积(95%CI)分别为 0.903(0.853~0.953)、0.835(0.785~0.885)、0.874(0.824~0.924), 最佳临界值分别为 19.76 $\mu\text{g/L}$ 、8.57 ng/mL 、389.67 $\mu\text{mol/L}$, 特异度分别为 87.01%、55.84%、66.23%, 灵敏度分别为 85.71%、91.42%、91.42%。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 吸烟($OR=2.298$, 95%CI 1.547~3.414)、糖代谢异常($OR=2.396$, 95%CI 1.594~3.603)、25(OH)D $\leq 19.76 \mu\text{g/L}$ ($OR=3.347$, 95%CI 2.083~5.378)、BGP $\leq 8.57 \text{ ng/mL}$ ($OR=2.625$, 95%CI 1.709~4.032)、UA $\geq 389.67 \mu\text{mol/L}$ ($OR=2.765$, 95%CI 1.782~4.289)是高血压合并血脂异常的独立危险因素($P<0.05$)。结论 高血压合并血脂异常患者的血清 25(OH)D、BGP 水平降低, UA 水平升高, 且与 TC、TG、HDL-C 等血脂指标密切相关, 是影响高血压合并血脂异常的独立危险因素。

关键词: 高血压; 25 羟维生素 D; 骨钙素; 尿酸; 血脂异常

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.11.024 **中图法分类号:** R544.1

文章编号: 1673-4130(2023)11-1396-04 **文献标志码:** A

高血压是一种多发性疾病, 近年来随着人们生活方式和饮食结构的改变, 其发病率逐年升高, 已成为威胁我国居民健康的重大公共卫生问题^[1]。血脂异常是指机体的脂质代谢或转运过程发生异常, 导致血浆中血脂过高, 与高血压并存容易增加心脑血管疾病的患病风险^[2]。因此, 如何防控高血压患者发生血脂异常, 是现阶段医护工作者面临的重大挑战。25 羟维生素 D[25(OH)D]是维生素 D 在循环中的主要表现形式, 能够参与机体的钙磷代谢、骨形成、免疫调节等过程, 研究发现, 25(OH)D 缺乏与血脂异常密切相关^[3-4]。骨钙素(BGP)是一种特异性非胶原蛋白, 主要由成骨细胞合成与分泌, 可反映机体的骨代谢情况, 并且能够参与机体的糖脂代谢过程^[5]。尿酸(UA)是机体嘌呤代谢的产物, 当 UA 堆积过多可导致高尿酸血症, 增加心脑血管疾病的发生风险^[6]。目前, 关于血清 25(OH)D、BGP、UA 与血脂异常关系的报道较少。因此, 本研究

主要探讨高血压患者血清 25(OH)D、BGP、UA 异常表达与血脂异常的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 2 月至 2022 年 4 月首都医科大学附属北京世纪坛医院收治的 112 例原发性高血压患者为研究对象,年龄 18~85 岁,平均(62.54±7.25)岁;男 60 例,女 52 例。纳入标准:(1)符合原发性高血压的诊断标准^[7];(2)患者及家属知情同意。排除标准:(1)近期内有服用降血脂药物、维生素 D 制剂者;(2)合并甲状腺疾病或自身免疫系统疾病者;(3)伴有严重的心、脑、肺功能不全者;(4)合并恶性肿瘤者;(5)有继发性高血压者;(6)依从性差及不能配合本研究。本研究已获得医院医学伦理委员会的批准。

根据患者是否合并血脂异常分为非血脂异常组($n=77$)和血脂异常组($n=35$),血脂异常标准^[8]:总胆固醇(TC)≥5.2 mmol/L 或甘油三酯(TG)≥1.7 mmol/L 或高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)<1.0 mmol/L 或低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)≥3.4 mmol/L,其中一项指标符合即判断为血脂异常。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有患儿的临床资料,包括性别、年龄、体重指数(BMI)、吸烟、饮酒、居住地、文化程度、血脂异常家族史、糖代谢异常、血脂指标(TC、TG、HDL-C、LDL-C)等。

1.2.2 血清指标检测 患者入院 24 h 内采集 4 mL 清晨空腹静脉血,以 3 500 r/min 离心 10 min 后,取上层清液,保存于-80℃冰箱。采用酶联免疫吸附试验检测血清 BGP 水平,试剂盒由浙江贝氏生物技术有限公司提供,参照使用说明书进行操作。采用罗氏化学发光法检测血清 25(OH)D 水平(试剂盒购自瑞士罗氏公司)。采用全自动生化分析仪(山东欧莱博医疗器械有限公司)检测 UA、TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析血清 25(OH)D、BGP、UA 与血脂异常的关系;采用受试者工作特性曲线(ROC)评估血清 25(OH)D、BGP、UA 对高血压合并血脂异常的诊断价值;采用多因素 Logistic 回归分析影响高血压合并血脂异常的相关因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 两组患者的性别、年龄、饮酒、居住地、文化程度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者的 BMI、吸烟、血脂异常家族史、糖代谢异常比例及 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]				
项目	非血脂异常组 ($n=77$)	血脂异常组 ($n=35$)	χ^2/t	P
性别				
男	41(53.25)	19(54.29)	0.010	0.919
女	36(46.75)	16(45.71)		
年龄(岁)	62.45±7.24	62.86±7.28	0.277	0.782
BMI				
正常	34(44.16)	5(14.29)	14.196	<0.001
超重	29(37.66)	13(37.14)		
肥胖	14(18.18)	17(48.57)		
吸烟				
是	47(61.04)	29(82.86)	5.252	0.022
否	30(38.96)	6(17.14)		
饮酒				
是	33(42.86)	14(40.00)	0.081	0.776
否	44(57.14)	21(60.00)		
居住地				
农村	28(36.36)	12(34.29)	0.045	0.832
城镇	49(63.64)	23(65.71)		
文化程度				
高中及以下	43(55.84)	20(57.14)	0.016	0.898
高中以上	34(44.16)	15(42.86)		
血脂异常家族史				
是	26(33.77)	24(68.57)	11.795	<0.001
否	51(66.23)	11(31.43)		
糖代谢异常				
是	31(40.26)	22(62.86)	4.929	0.026
否	46(59.74)	13(37.14)		
TC(mmol/L)	4.36±0.86	7.42±1.45	13.932	<0.001
TG(mmol/L)	1.13±0.24	5.07±1.26	26.535	<0.001
HDL-C(mmol/L)	2.35±0.42	0.43±0.12	26.499	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.71±0.36	6.19±1.47	19.614	<0.001

2.2 两组患者血清 25(OH)D、BGP、UA 水平比较 非血脂异常组的血清 25(OH)D、BGP 水平高于血脂异常组,UA 水平低于血脂异常组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者血清 25(OH)D、BGP、UA 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	25(OH)D ($\mu\text{g/L}$)	BGP (ng/mL)	UA ($\mu\text{mol/L}$)
非血脂异常组	77	25.46±4.13	11.43±3.16	342.08±25.16
血脂异常组	35	14.06±3.62	5.71±1.35	437.26±32.45
t		14.053	10.271	16.904
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 25(OH)D、BGP、UA 水平与血脂指标的相

关性分析 血清 25(OH)D、BGP 水平与 TC、TG、LDL-C 呈负相关,与 HDL-C 呈正相关($P<0.05$);血清 UA 水平与 TC、TG、LDL-C 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

表 3 血清 25(OH)D、BGP、UA 水平与血脂指标的相关性分析(r)				
指标	TC	TG	HDL-C	LDL-C
25(OH)D	-0.427	-0.365	0.512	-0.443
BGP	-0.382	-0.573	0.403	-0.574
UA	0.506	0.379	-0.447	0.369

2.4 血清 25(OH)D、BGP、UA 对高血压合并血脂异常的诊断价值 血清 25(OH)D、BGP、UA 预测高血压合并血脂异常的曲线下面积(AUC)分别为 0.903、0.835、0.874,见表 4。

表 5 高血压合并血脂异常的多因素 Logistic 回归分析						
变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
吸烟	0.832	0.202	16.965	<0.001	2.298	1.547~3.414
糖代谢异常	0.859	0.208	17.656	<0.001	2.396	1.594~3.603
25(OH)D $\leq$ 19.76 μ g/L	1.208	0.242	24.917	<0.001	3.347	2.083~5.378
BGP $\leq$ 8.57 ng/mL	0.965	0.219	19.416	<0.001	2.625	1.709~4.032
UA $\geq$ 389.67 μ mol/L	1.017	0.224	20.613	<0.001	2.765	1.782~4.289

3 讨 论

高血压与血脂异常均是导致心脑血管疾病发生的重要病因,而临床上部分高血压患者常伴有血脂异常,据统计我国约有 2.7 亿人患有高血压,血脂异常的发病率更高^[9]。血脂异常是导致高血压发生的危险因素,二者相互联系,互为因果关系,具有协同作用,二者并存后会增加心脑血管疾病的发生风险^[10]。因此,防控高血压患者出现血脂异常,对降低心脑血管疾病的发病率具有重要临床意义。

25(OH)D 是一种个体生长发育过程中必需的脂溶性维生素,不仅能够参与机体的钙磷代谢、骨形成、免疫调节等过程,且 25(OH)D 缺乏能够激活肾素-血管紧张素系统,促使血管平滑肌收缩,加速血管钙化,诱发高血压^[11]。本研究发现血清 25(OH)D 水平在高血压合并血脂异常患者中降低,并且与血脂异常有关。分析原因可能是:25(OH)D 可以增加钙离子在脂肪细胞中的水平,激活脂肪酸合成酶并抑制脂肪分解,促使脂肪细胞储存,当 25(OH)D 缺乏时,脂肪细胞的储脂作用受到抑制,大量的脂质释放入血,导致血脂异常^[12]。同时 25(OH)D 缺乏时,单核细胞/巨噬细胞分化过程受到抑制,大量的炎症因子释放入血,导致 LDL-C 沉积^[13]。此外,25(OH)D 能够减少 LDL-C 的摄取,调控泡沫细胞的生成过程,而 25(OH)D 缺乏能够使细胞外基质受损,泡沫细胞生

2.5 高血压合并血脂异常的多因素 Logistic 回归分析 本研究将高血压患者是否合并血脂异常作为因变量(否=0、是=1),将单因素分析有意义的指标和 25(OH)D、BGP、UA 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,吸烟、糖代谢异常、25(OH)D $\leq$ 19.76 μ g/L、BGP $\leq$ 8.57 ng/mL、UA $\geq$ 389.67 μ mol/L 是高血压合并血脂异常的独立危险因素($P<0.05$),见表 5。

表 4 血清 25(OH)D、BGP、UA 对高血压合并血脂异常的诊断价值					
检测指标	AUC	95%CI	最佳临界值	特异度 (%)	灵敏度 (%)
25(OH)D	0.903	0.853~0.953	19.76 μ g/L	87.01	85.71
BGP	0.835	0.785~0.885	8.57 ng/mL	55.84	91.42
UA	0.874	0.824~0.924	389.67 μ mol/L	66.23	91.42

成增多,促使胆固醇脂类沉积增多^[14]。因此认为 25(OH)D 与血脂异常有关,25(OH)D 缺乏时发生血脂异常的风险越高。

BGP 是一种由成骨细胞合成与分泌的特异性非胶原蛋白,被认为是骨形成和骨转化的生化标志物,同时 BGP 能够调控机体的钙磷平衡、血管内皮功能、炎症因子、糖脂代谢等过程^[15]。研究发现,BGP 能够激活磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶信号通路,增加一氧化碳合酶(NOS)的活性,进而维持机体血压稳态^[16]。本研究发现,血清 BGP 在高血压合并血脂异常患者中降低,且血清 BGP 表达异常与高血压患者血脂异常有关。分析原因可能是:BGP 根据羧化程度不同可分为羧化和羧化不全两种形式,而羧化不全 BGP 具有促胰岛素分泌素的活性,可增加胰岛素的分泌,减轻胰岛素抵抗,进而减少脂肪细胞的过度堆积^[17]。同时 BGP 可抑制脂滴包被蛋白、甘油三酯脂肪酶的活性,促使游离脂肪酸和 TG 水平降低^[18]。当 BGP 缺乏时,机体的胰岛素分泌减少,胰岛素敏感性降低,脂肪细胞分解受阻并堆积,导致血脂异常。

UA 是嘌呤代谢的终产物,正常情况下保持动态平衡,当 UA 生成增多或排出减少时,导致高尿酸血症,同时 UA 水平升高,可激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统或抑制 NOS 的活性,诱发高血压^[19]。本研究发现血清 UA 水平在高血压合并血脂异常患者中升

高,且与高血压患者发生血脂异常密切相关。分析原因可能是 UA 水平升高,可抑制 NOS 的活性,使一氧化氮合成减少,血管内皮功能发生障碍,胰岛素的利用率减少,引起胰岛素抵抗,脂肪细胞发生堆积,导致血脂异常。同时 UA 经相关转运体进入细胞内,可激活 p38 信号通路,促使促炎症因子合成增多,抗炎症脂联素水平降低,进而加剧机体的炎症反应和胰岛素抵抗,发生血脂异常^[20]。本研究还发现血清 25(OH)D、BGP、UA 预测高血压合并血脂异常的 AUC 均大于 0.8,且 $25(\text{OH})\text{D} \leq 19.76 \mu\text{g/L}$ 、 $\text{BGP} \leq 8.57 \text{ ng/mL}$ 、 $\text{UA} \geq 389.67 \mu\text{mol/L}$ 是高血压合并血脂异常的独立危险因素,提示血清 25(OH)D、BGP、UA 对高血压合并血脂异常具有一定的预测价值,且 25(OH)D 水平降低、BGP 水平降低、UA 水平升高是发生高血压合并血脂异常的独立危险因素。

综上所述,高血压合并血脂异常患者的血清 25(OH)D 和 BGP 水平降低、UA 水平升高,且与 TC、TG、HDL-C 等血脂指标密切相关,是影响血脂异常的独立危险因素。

参考文献

- [1] 陈祚,李苏宁,王馨,等.我国中年人群高血压、超重和肥胖的发病率及其与心血管事件的关系[J].中华心血管病杂志,2020,48(1):47-53.
- [2] 殷琳,李刚.血脂异常的流行病学及预防措施[J].中国临床保健杂志,2021,24(6):733-736.
- [3] 鞠香丽,裴冬梅.25 羟维生素 D 缺乏与血脂异常及超重/肥胖的关系[J].实用临床医药杂志,2020,24(6):101-104.
- [4] JEENDUANG N,PLYDUANG T,HORPET D. Association of 25-hydroxyvitamin D levels and metabolic syndrome in Thai postmenopausal women [J]. Diabetes Metab Syndr,2020,14(6):1585-1590.
- [5] 包玉倩.骨钙素介导的骨骼-心血管“对话”[J].中华内分泌代谢杂志,2019,35(6):455-459.
- [6] CORTESE F,SCICCHITANO P,CORTESE A M,et al. Uric acid in metabolic and cerebrovascular disorders:a review[J]. Curr Vasc Pharmacol,2020,18(6):610-618.
- [7] 中国老年医学学会高血压分会,国家老年疾病临床医学研究中心中国老年心血管病防治联盟.中国老年高血压管理指南 2019[J].中华高血压杂志,2019,27(2):111-135.
- [8] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J].中华全科医师杂志,2017,16(1):15-35.
- [9] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [10] 付朝红,李建彬,郭向娇,等.郑州市 40 岁及以上高血压患者血脂异常流行现状与影响因素[J].中国心血管杂志,2020,25(5):470-475.
- [11] 徐明君,徐进.维生素 D 缺乏与高血压关系的中西医研究进展[J].山东中医药大学学报,2020,44(6):713-718.
- [12] 戴晨光,李学奇,赵艳茹,等.高血压血清 25-羟基维生素 D 水平变化及与血脂相关指标的相关性研究[J].哈尔滨医科大学学报,2019,53(3):306-309.
- [13] 邹小方,袁良,王晓丽.老年原发性高血压患者血清 25-羟维生素 D 水平与血脂异常的关系[J].重庆医科大学学报,2020,45(4):556-560.
- [14] JEENDUANG N,SANGKAEW B. The association between serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and serum lipids in the Southern Thai population[J]. Arch Med Sci,2020,18(1):11-17.
- [15] DESENTIS-DESENTIS M F,RIVAS-CARRILLO J D,SÁNCHEZ-ENRÍQUEZ S. Protective role of osteocalcin in diabetes pathogenesis[J]. J Bone Miner Metab,2020,38(6):765-771.
- [16] HORVATH O,ORDOG K,BRUSZT K,et al. BGP-15 protects against heart failure by enhanced mitochondrial biogenesis and decreased fibrotic remodelling in spontaneously hypertensive rats[J]. Oxid Med Cell Longev,2021,2021:1250858.
- [17] 黄樱,袁琳,赵东波.骨钙素水平与超重、2 型糖尿病、高血压和 HDL-C 的关联分析[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(10):1441-1444.
- [18] 廖婧,冯正平.骨钙素对糖、脂代谢的影响及分子机制的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(3):426-430.
- [19] KIM I J,KIM W,GO T H,et al. Validation of age-and sex-dependent association of uric acid and incident hypertension in rural areas[J]. Clin Hypertens,2022,28(1):24.
- [20] 朱婧,蒋晓红,项守奎,等.1 型糖尿病患者尿酸水平与血脂异常的相关性研究[J].国际内分泌代谢杂志,2020,40(1):16-20.

(收稿日期:2022-10-03 修回日期:2023-01-30)