

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 14. 021

# H 型高血压患者颈动脉斑块稳定性与 25 羟维生素 D 的相关分析

顾翠华, 蒋利华, 张 镭, 徐春雷

上海市松江区佘山镇社区卫生服务中心全科, 上海 201602

**摘要:**目的 分析 H 型高血压患者颈动脉斑块稳定性与 25 羟维生素 D [25(OH)D] 的相关性。方法 回顾性分析 2018 年 4—6 月 1 042 例 H 型高血压患者(H 型高血压组)、2 684 例单纯高血压患者(单纯高血压组)的体检资料, 比较两组患者颈动脉斑块的形成情况、颈动脉内-中膜厚度(IMT)、空腹血糖(FBG)、血脂、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、同型半胱氨酸(Hcy)、25(OH)D 等指标, 分析 H 型高血压患者颈动脉斑块稳定性与 25(OH)D 的相关性。结果 与单纯高血压组比较, H 型高血压组 IMT 明显增加, 颈动脉斑块的检出率及易损斑块构成比明显增加, 高密度脂蛋白胆固醇水平明显降低, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素分析显示, 年龄、IMT、H 型高血压、HDL-C 是颈动脉斑块稳定性的独立危险因素, 25(OH)D 则是颈动脉斑块稳定性的独立保护因素( $P<0.05$ )。结论 H 型高血压与颈动脉斑块的发生密切相关, 25(OH)D 水平降低是 H 型高血压患者颈动脉斑块不稳定的独立危险因素。

**关键词:** H 型高血压; 颈动脉斑块; 稳定性; 25 羟维生素 D; 同型半胱氨酸  
中图分类号: R544. 1+5 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2019)14-2027-04

## Analysis on the correlation between carotid artery plaque stability and 25 hydroxyvitamin D in patients with H-type hypertension

GU Cuihua, JIANG Lihua, ZHANG Rong, XU Chunlei

Department of General Practice, Sheshan Town Community Health Service Center of Songjiang District, Shanghai 201602, China

**Abstract:** **Objective** To analyze the correlation between carotid artery plaque stability and 25 hydroxyvitamin D [25(OH)D] in patients with H-type hypertension. **Methods** Physical examination data of 1 042 patients with H-type hypertension (H-type hypertension group), 2 684 patients with simple hypertension (hypertension group) were retrospectively analyzed from April to June in 2018, the formation of carotid plaque and intima-medium thickness (IMT) of carotid artery, blood glucose (FBG), blood lipid, serum creatinine (Scr), urea nitrogen (BUN), uric acid (UA), homocysteine (Hcy) and 25(OH)D were detected and compared between the two groups, correlation between carotid artery plaque stability and 25(OH)D in patients with H-type hypertension was analyzed. **Results** Compared with hypertension group, the IMT, detection rate of carotid plaque and vulnerable plaques obviously increased in H-type hypertension group, the level of HDL-C in H-type hypertension group obviously reduced, the IMT obviously increased, the differences were all significant ( $P<0.05$ ). Multivariate analysis showed that age, IMT, H-type hypertension, HDL-C were the independent risk factors for the stability of carotid plaques, and 25(OH)D was a protective factor ( $P<0.05$ ). **Conclusion** H-type hypertension closely related to the occurrence of carotid artery plaque, and the decrease of 25(OH)D level is an independent risk factor for the instability of carotid artery plaque in patients with H-type hypertension.

**Key words:** H-type hypertension; carotid artery plaque; stability; 25 hydroxyvitamin D; homocysteine

H 型高血压是指伴有血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平升高( $Hcy \geq 10 \mu\text{mol/L}$ )的原发性高血压, 约占所有高血压的 75%<sup>[1]</sup>, 近年来越来越受到临床关注。有研究已证实, 血浆 Hcy 水平升高是心脑血管疾病的独立危险因素, 而血压和 Hcy 同时升高可进一步增加心脑血管事件的发生风险<sup>[2]</sup>。颈动脉斑块是全身动脉粥样硬化(AS)的早期特征, 可作为未来发生心血管

事件的预测指标, 超过 20% 的缺血性脑卒中与颈动脉斑块形成、稳定性相关。25 羟维生素 D [25(OH)D] 具有维持正常骨矿盐及骨骼健康的作用, 最近越来越多的研究发现 25(OH)D 水平与高血压等心血管疾病的发生密切相关, 但其与 H 型高血压颈动脉斑块的相关性尚少见<sup>[3-4]</sup>。本研究通过分析 H 型高血压患者颈动脉斑块形成情况, 探讨 25(OH)D 水平对颈动脉斑

块稳定性的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 4—6 月于本中心体检并确诊为高血压的 3 726 例老年患者作为研究对象,其中男 1 920 例,女 1 806 例;年龄 65~91 岁,平均(71.46±4.80)岁;轻度高血压 1 304 例,中度高血压 1 552 例,重度高血压 870 例。所有研究对象均符合中国高血压防治指南修订委员会发布的《高血压防治指南 2010》<sup>[5]</sup>中的高血压诊断与分级标准;年龄≥65 岁;排除继发性高血压、糖尿病、恶性肿瘤、冠心病,以及其他严重心、肝、肾功能不全者。其中 H 型高血压组 1 042 例,患者血浆 Hcy≥10 μmol/L, H 型高血压均为首次确诊;单纯高血压组 2 684 例。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标检测 体检当天,采集空腹静脉血 5 mL,置于 EDTA 抗凝管中,3 000 r/min 高速离心 10 min,保留血浆备检。采用日本 HITACHI 7020 型全自动生化分析仪,ELISA 检测空腹血糖(FBG)、血脂、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、Hcy 水平,采用罗氏 Cobas e601 全自动电化学发光分析仪检测血浆 25(OH)D 水平。所有步骤均按说明书规范要求严格操作。

1.2.2 颈动脉超声检测 采用 Philips 公司 HDI.5000 多普勒超声检测仪检测颈总动脉、颈内动脉分叉处斑块的数量,同时测定颈动脉内-中膜厚度

(IMT),共测量 3 次,取平均值。

1.2.3 血管内超声检测 采用 iLab 血管内超声显像仪,按照美国心脏病学会和欧洲心脏病协会(AHA/ESC)制定的冠状动脉血管内超声的检测指南对图像进行分析,并明确斑块性质,分为稳定性斑块、易损斑块<sup>[6]</sup>。斑块检出率=检出斑块例数/总例数×100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Logistics 回归分析 H 型高血压颈动脉斑块稳定性与 25(OH)D 的相关性。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 IMT 及斑块形成情况比较 与单纯高血压组比较,H 型高血压组 IMT 明显增加,颈动脉斑块的检出率及易损斑块构成比明显增加,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 两组患者高血压相关因素比较 与单纯高血压组比较,H 型高血压组高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平明显降低,差异有统计学意义(*P*<0.05)。两组患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、FBG、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、UA、BUN、Scr、25(OH)D 等相关指标比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

表 1 两组患者 IMT 及斑块形成情况比较

| 组别                  | <i>n</i> | 斑块数( <i>n</i> ) | 斑块性质[ <i>n</i> (%)] |           | 斑块检出率<br>[ <i>n</i> (%)] | IMT( $\bar{x}\pm s$ ,mm) |
|---------------------|----------|-----------------|---------------------|-----------|--------------------------|--------------------------|
|                     |          |                 | 稳定性斑块               | 易损斑块      |                          |                          |
| 单纯高血压组              | 2 684    | 3 076           | 2 166(70.4)         | 910(29.6) | 966(36.0)                | 1.06±0.05                |
| H 型高血压组             | 1 042    | 1 387           | 721(52.0)           | 666(48.0) | 680(65.3)                | 1.28±0.17                |
| <i>t</i> / $\chi^2$ |          |                 | 142.20              |           | 260.73                   | 41.09                    |
| <i>P</i>            |          |                 | <0.001              |           | <0.001                   | <0.001                   |

表 2 两组患者高血压相关因素比较

| 组别                  | <i>n</i> | 男/女                     | 年龄                   | BMI                                   | SBP                      | DBP                      | FBG                       | TC                        |
|---------------------|----------|-------------------------|----------------------|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
|                     |          | ( <i>n</i> / <i>n</i> ) | ( $\bar{x}\pm s$ ,岁) | ( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> ) | ( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg) | ( $\bar{x}\pm s$ ,mm Hg) | ( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L) | ( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L) |
| 单纯高血压组              | 2 684    | 1 368/1 316             | 71.27±4.98           | 22.19±2.18                            | 146.11±12.74             | 80.52±5.52               | 6.11±0.45                 | 4.77±0.81                 |
| H 型高血压组             | 1 042    | 552/490                 | 71.56±4.58           | 22.34±2.38                            | 148.91±12.95             | 82.59±5.87               | 6.05±0.39                 | 4.85±0.75                 |
| <i>t</i> / $\chi^2$ |          | 1.21                    | 1.63                 | 1.84                                  | 1.18                     | 1.47                     | 1.29                      | 1.87                      |
| <i>P</i>            |          | 0.271                   | 0.103                | 0.066                                 | 0.183                    | 0.086                    | 0.097                     | 0.060                     |

| 组别                  | <i>n</i> | TG                        | HDL-C                     | LDL-C                     | UA                        | BUN                       | Scr                       | 25(OH)D                  |
|---------------------|----------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|
|                     |          | ( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L) | ( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L) | ( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L) | ( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L) | ( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L) | ( $\bar{x}\pm s$ ,μmol/L) | ( $\bar{x}\pm s$ ,ng/mL) |
| 单纯高血压组              | 2 684    | 1.79±0.56                 | 1.45±0.36                 | 3.14±0.54                 | 298.11±51.30              | 5.57±1.26                 | 89.24±15.26               | 24.11±3.37               |
| H 型高血压组             | 1 042    | 1.90±0.64                 | 1.22±0.34                 | 3.20±0.61                 | 302±55.54                 | 5.62±1.37                 | 90.18±16.58               | 25.07±3.28               |
| <i>t</i> / $\chi^2$ |          | 1.28                      | 17.77                     | 1.36                      | 1.65                      | 1.78                      | 2.09                      | 1.28                     |
| <i>P</i>            |          | 0.209                     | 0.001                     | 0.198                     | 0.086                     | 0.063                     | 0.073                     | 0.155                    |

**2.3 颈动脉斑块稳定性的单因素、多因素分析** 以颈动脉是否稳定为因变量,单因素分析显示年龄、BMI、IMT、TG、TC、HDL-C、H 型高血压、25(OH)D 与颈动脉斑块的形成显著相关( $P<0.05$ )。将上述变量纳入多因素分析中,结果显示,年龄、HDL-C、IMT、H 型高血压是颈动脉斑块稳定性的独立危险因素,25(OH)D 则是颈动脉斑块稳定性的独立保护因素( $P<0.05$ )。见表 3。

| 变量      | 单因素分析 |             |       | 多因素分析 |             |       |
|---------|-------|-------------|-------|-------|-------------|-------|
|         | HR    | 95%CI       | P     | HR    | 95%CI       | P     |
| 性别      | 0.912 | 0.516~1.401 | 0.715 | —     | —           | —     |
| 年龄      | 1.358 | 1.105~1.618 | 0.006 | 1.217 | 1.086~1.831 | 0.022 |
| BMI     | 1.248 | 1.130~1.386 | 0.032 | 1.071 | 0.787~1.283 | 0.086 |
| FBG     | 1.117 | 0.755~1.651 | 0.181 | —     | —           | —     |
| TC      | 1.081 | 0.802~1.195 | 0.021 | 1.003 | 0.865~1.158 | 0.091 |
| TG      | 1.436 | 1.330~1.551 | 0.016 | 1.289 | 0.928~1.527 | 0.080 |
| HDL-C   | 1.675 | 1.467~1.914 | 0.007 | 1.587 | 1.430~1.762 | 0.008 |
| LDL-C   | 1.280 | 0.809~1.619 | 0.079 | —     | —           | —     |
| UA      | 1.299 | 0.837~1.569 | 0.194 | —     | —           | —     |
| BUN     | 1.120 | 0.760~1.682 | 0.281 | —     | —           | —     |
| Scr     | 1.076 | 0.891~1.257 | 0.171 | —     | —           | —     |
| IMT     | 2.076 | 1.400~3.078 | 0.001 | 1.714 | 1.193~2.596 | 0.021 |
| H 型高血压  | 2.170 | 1.288~3.119 | 0.001 | 1.826 | 1.206~2.471 | 0.008 |
| 25(OH)D | 0.626 | 0.844~0.924 | 0.024 | 0.811 | 0.660~0.965 | 0.039 |

注:—为无数据;HR 为风险比

3 讨 论

有研究已证实,Hcy 是一种血管损伤性氨基酸,高同型半胱氨酸血症可通过升高血压、损伤内皮功能等机制,诱发血管功能紊乱,从而导致高血压及相关血管疾病加重<sup>[7-8]</sup>。《中国高血压防治指南》已明确将高同型半胱氨酸血症作为心血管疾病独立危险因素纳入高血压的危险分层管理,且认为其可以在一级预防中予以有效干预。有证据表明,Hcy 可刺激血管平滑肌细胞异常增殖,损伤血管内皮细胞功能,引起凝血纤溶系统的失衡,血小板活化和黏附等,从而促进 AS 和斑块的形成<sup>[9]</sup>。故对 H 型高血压患者实施颈动脉常规检测,探讨血清 Hcy 水平与 AS 及斑块形成的关系,对早期诊断和及时治疗具有十分重要的临床意义。

本研究中 H 型高血压组 IMT 较单纯高血压组明显增加,同时颈动脉斑块的检出率及易损斑块构成比也明显增加,一方面说明在原发性高血压的基础上,若合并 Hcy 升高,AS 程度将大大加重,且高血压与 Hcy 升高在导致颈动脉斑块形成上具有协同作用;另一方面提示 Hcy 升高与斑块不稳定性密切相关,Hcy 越高,斑块易损性越大,但具体机制尚不十分清楚,考

虑与体内代谢功能紊乱及炎症反应有关<sup>[10-11]</sup>。易损斑块在缺血性脑卒中、急性冠脉综合征等心血管疾病的 发生、发展过程中起到关键作用<sup>[12]</sup>。有研究指出,颈动脉斑块变性对缺血性脑卒中的影响是斑块狭窄程度的 2.7 倍<sup>[13]</sup>。傅昱等<sup>[14]</sup>研究认为,易损斑块多由较大脂质核心(占斑块面积 40%以上)与较薄纤维帽(厚度 150 μm 以下)构成,极易发生破裂,诱发邻近血栓形成。本研究进一步分析发现,与单纯高血压组比较,H 型高血压组 HDL-C 水平明显降低( $P<0.05$ ),表明 Hcy 与血脂紊乱相关,可促进血脂在血管壁的沉积,加速 AS 的进程。

病理学是评估颈动脉斑块稳定性的金标准,但操作困难,且属于有创性检测。近年来,多种影像学方法已用于判定斑块的稳定性,传统观点认为 25(OH)D 主要作用在于调节钙磷代谢,近年来其在骨外的作用引起临床关注。WENG 等<sup>[15]</sup>研究表明,25(OH)D 缺乏可诱导小鼠高血压,加速 AS 进程。本研究中相关因素分析显示,排除性别、年龄、血脂、血糖等因素的影响后,年龄、HDL-C、IMT、H 型高血压是颈动脉斑块稳定性的独立危险因素,25(OH)D 则是保护因素。分析 25(OH)D 缺乏导致动脉硬化斑块不稳定的原因,可能类似于其水平下降诱发动脉硬化,即动脉硬化出现早期且尚未形成斑块时,体内部分因素决定了斑块的性质及稳定性<sup>[16]</sup>,因此,25(OH)D 水平可作为 H 型高血压患者颈动脉斑块易损性的预测指标,有助于指导临床是否需要早期进行干预。此外,H 型高血压对颈动脉斑块稳定性的影响再次证实高血压与 Hcy 有协同作用,共同参与 AS 的进展和颈动脉的易损斑块形成。

综上所述,H 型高血压与斑块的发生密切相关,25(OH)D 水平降低是 H 型高血压患者颈动脉斑块不稳定的独立危险因素,临床上监测并补充维生素 D,对于防治 H 型高血压患者颈动脉斑块形成、脱落具有重要意义。

参考文献

[1] LI T,ZHU J J,FANG Q,et al. Association of H-Type hypertension with stroke severity and prognosis[J]. Biomed Res Int,2018,12:8725908.

[2] PENG H Y,MAN C F,XU J,et al. Elevated homocysteine levels and risk of cardiovascular and all-cause mortality:a meta-analysis of prospective studies[J]. J Zhejiang Univ Sci B,2015,16(1):78-86.

[3] YANG X,ZHOU Y,LIU C,et al. Homocysteine and carotid plaque stability;a cross-sectional study in Chinese adults[J]. PLoS One,2014,9(4):e94935.

[4] CARBONE F,MACH F,VUILLEUMIER N,et al. Potential pathophysiological role for the vitamin D deficiency in essential hypertension[J]. World J Cardiol,2014,6(5):260-276.

(下转第 2033 页)

术后适应能力。本研究结果发现,干预组术后尿路感染、尿路梗阻、继发性出血发生率明显低于对照组,提示个案管理模式能够降低术后并发症发生率,进行针对性护理干预,能够优化护理效果,改善患者生活质量,这与方素芳等<sup>[14]</sup>的报道一致。

综上所述,个案管理模式能够降低泌尿结石患者疾病不确定感水平,改善焦虑、抑郁程度,提高患者的诊疗依从性,有利于患者的预后。

参考文献

[1] 乔明洲,张海芳,周晨龙,等. 肾结石患者经皮肾镜碎石术后结石残留影响因素分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95 (44): 3617-3619.

[2] 但丹,张丽,黄秀娟,等. 综合护理干预对尿结石患者疾病认知及碎石术后复发的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(20): 89-91.

[3] 吕茵茵,沈犁. 个案管理模式在疾病管理中的临床实践[J]. 中国护理管理, 2018, 18(7): 970-973.

[4] 袁静,霍英杰. B 超与螺旋 CT 低剂量扫描在泌尿系统结石诊断中的应用价值[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(11): 1285-1287.

[5] 肖翠蓉,李芳. 泌尿系统结石患者的饮食危险因素调查及护理干预对策[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(2): 165-166.

[6] 罗敏,苟森,沈鹏飞,等. 代谢综合征与泌尿系结石的危险因素及结石成分的关系[J]. 四川医学, 2018, 39(2): 138-

141.

[7] WOOK K H. Feasibility study on a short-pulsed IR wavelength for effective calculus fragmentation[J]. J Korean Phys Soc, 2015, 66(10): 1623-1626.

[8] ZHANG J Q, WANG S, HONG J F, et al. New potential solutions for the chemolysis of urinary phosphate calculi determined by an in vitro study[J]. Urolithiasis, 2015, 43 (2): 147-153.

[9] WHITE C B, BIRMINGHAM J. Case management directors how to manage in a transition-focused world; part 2 [J]. Profess Case Manag, 2015, 20(3): 115-127.

[10] MARIA C, CHIARA V. How to combine lean and safety management in health care processes: a case from Spain [J]. Saf Sci, 2015, 79: 63-71.

[11] 万紫旭,宁艳娇,徐国辉,等. 个案管理护理模式对股骨颈骨折患者疾病不确定感的影响[J]. 重庆医学, 2018, 47 (20): 2759-2760.

[12] 安培,丁焱,王慧,等. 妊娠期乳腺癌个案管理方案的制订及实践[J]. 中华护理杂志, 2018, 53(4): 433-437.

[13] 白燕. 个案管理模式在直肠癌肠造口患者围手术期的应用及效果评价[J]. 中国实用护理杂志, 2018, 34(4): 265-269.

[14] 方素芳,陈利君,范丽娜,等. 胆结石患者术后生活质量影响因素调查分析[J]. 中华现代护理杂志, 2015, 21(31): 3749-3751.

(收稿日期: 2019-01-11 修回日期: 2019-04-02)

(上接第 2029 页)

[5] 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/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2011, 3(5): 42-93.

[6] MINTZ G S, NISSEN S E, ANDERSON W D, et al. American college of cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies (IVUS). A report of the American college of cardiology task force on clinical expert consensus documents[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37(4): 1478-1492.

[7] HUANG T, REN J, HUANG J, et al. Association of homocysteine with type 2 diabetes: a meta-analysis implementing Mendelian randomization approach[J]. BMC Genomics, 2013, 14(1): 867.

[8] YANG N, YAO Z, MIAO L, et al. Novel clinical evidence of an association between homocysteine and insulin resistance in patients with hypothyroidism or subclinical hypothyroidism[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e125922.

[9] 傅昱,赵新斌,刘雅娟,等. H 型高血压与颈动脉斑块发生及性质的相关性分析[J]. 实用放射学杂志, 2014, 30(7): 1103-1106.

[10] PANG H, HAN B, FU Q, et al. Association of high homocysteine levels with the risk stratification in hyperten-

sive patients at risk of stroke[J]. Clin Ther, 2016, 38(5): 1184-1192.

[11] QIN X, HUO Y. H-Type hypertension, stroke and diabetes in China: opportunities for primary prevention[J]. J Diabetes, 2016, 8(1): 38-40.

[12] 谭虹,余丹青,张莹,等. 急性冠脉综合征临界病变易损斑块变化与超敏 C 反应蛋白的关系[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(12): 2148-2150.

[13] CATENA C, COLUSSI G L, URL-MICHITSCH M A, et al. Subclinical carotid artery disease and plasma homocysteine levels in patients with hypertension[J]. J Am Soc Hypertens, 2015, 9(3): 167-175.

[14] 傅昱,赵新斌,张惠英. H 型与单纯型高血压对颈动脉斑块发生及性质影响的研究[J]. 临床放射学杂志, 2013, 32 (5): 627-630.

[15] WENG S, SPRAGUE J E, OH J, et al. Vitamin D deficiency induces high blood pressure and accelerates atherosclerosis in mice[J]. PLoS One, 2013, 8(1): e54625.

[16] 吴迪,马宁,王芳,等. H 型高血压患者血清 25-羟维生素 D 浓度与颈动脉斑块稳定性的相关性研究[J]. 河北医学大学学报, 2018, 39(11): 1348-1351.

(收稿日期: 2019-01-19 修回日期: 2019-04-12)