

- [2] MAHLEY R W, RALL S C JR. Apolipoprotein e: far more than a lipid transport protein [J]. *Anne Rev Genomics Hum Genet*, 2000, 1: 507-537.
- [3] TAN C E, TAI E S, TAN C S, et al. APOE polymorphism and lipid profile in the three ethnic groups in the Singapore population [J]. *Atherosclerosis*, 2003, 170 (2): 253-260.
- [4] ZENDEDE P D, BANKAR M P, KAMBLE P S, et al. Apolipoprotein E gen polymorphism and its effect on plasma lipids in arteriosclerosis [J]. *Clin Diagn Res*, 2013, 7 (10): 2149-2152.
- [5] 刘国栋, 王桦, 李晨芳, 等. 湖北钟祥长寿老年载脂蛋白基因多态性与血脂水平的相关性 [J]. *中国老年医学杂志*, 2017, 37 (12): 2944-2946.
- [6] TANGUTURI P, PULLAREDDY B, KUMAR P S, et al. Association between apolipoprotein E polymorphism and myocardial infarction. [J]. *Biochem Genet*, 2013, 51 (5/6): 398-405.
- [7] HUANG Y D. Mechanisms linking apolipoprotein E isoforms with cardiovascular and neurological diseases [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2010, 21 (4): 337-345.

(收稿日期: 2019-11-17)

· 论著 ·

血清甲状旁腺激素对老年高血压患者心脏舒张功能的影响

魏伟荣, 华山, 吴克勤, 雷梦觉, 胡杰, 涂燕平, 龚爱斌

(江西省人民医院二部心血管2科, 南昌 330006)

[摘要] 目的 观察血清甲状旁腺激素(PTH)对老年高血压患者心肌重构及心脏舒张功能。方法 选取门诊和住院的初诊高血压患者组184例,其中舒张功能正常62例,舒张功能不全122例。测定血清PTH和25羟维生素D[25(OH)D]。经胸超声心动图各项参数[包括左房室瓣舒张早期血流峰值速度(E)、左房室瓣环舒张早期运动速度(e')及E/e'比值、左心室质量指数(LVMI)]等指标,并进行统计分析。结果 舒张功能不全组患者PTH、LVMI比舒张功能正常组明显升高,而血清25(OH)D水平比舒张功能正常组明显降低($P < 0.01$);舒张功能不全组患者PTH、LVMI与E/e'比值呈正相关($P < 0.01$),25(OH)D与E/e'比值呈负相关($P < 0.05$)。结论 PTH和25(OH)D可能影响老年高血压患者的心肌重构及左心室舒张功能。

[关键词] 高血压; 心室重构; 甲状旁腺素; 影响因素分析; 老年人

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2020.02.012

Effect of serum parathyroid hormone on diastolic function in the elderly hypertensive patients Wei Weirong, Hua Shan, Wu Keqin, Lei Mengjue, Hu Jie, Tu Yanping, Gong Aibin (Department of Cardiology, the Second Sector, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of serum parathyroid gland Hormone (PTH) for myocardial remodeling and diastolic function in elderly hypertensive patients. **Methods** A total of 184 patients with newly diagnosed hypertension in outpatients and inpatients were enrolled, including 62 patients with normal diastolic function and 122 patients with diastolic dysfunction. Serum PTH and 25 hydroxyvitamin D [25(OH)D] were determined. Transthoracic echocardiographic parameters [including peak velocity of early left ventricular diastolic blood flow (E), early atrioventricular annulus velocity (e') and E/e' ratio, left ventricular mass index (LVMI)] and other indicators, and statistical analysis. **Results** In patients with diastolic dysfunction, PTH and LVMI were significantly higher than those in normal diastolic function group, while serum 25(OH)D levels were significantly lower than those in normal diastolic function group

基金项目: 江西省南昌市指导性科技计划项目(20183959)

作者简介: 魏伟荣, 副主任医师, Email: wwr5636@126.com

($P < 0.01$). PTH, LVMI and E/e' ratio were positively correlated ($P < 0.01$) in diastolic dysfunction group, 25(OH)D is negatively correlated with E/e' ratio ($P < 0.05$). **Conclusion** PTH and 25(OH)D may affect myocardial remodeling and left ventricular diastolic function in elderly hypertensive patients.

[**Keywords**] Hypertension; Ventricular remodeling; Parathyroid hormone; Root cause analysis; Aged

心脏舒张功能障碍为射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)的主要病理生理特点及重要诊断依据,心肌不产生力量和收缩到恢复至初始长度的时间过程延长、减慢、或者不完整时,即为舒张心功能不全,进而发展为HFpEF^[1]。研究显示HFpEF约占全部心力衰竭患者的50%,发病率呈上升趋势,其预后并不比与射血分数减低的心力衰竭患者更好,甚至猝死风险更大^[2],早诊断、早治疗刻不容缓。研究表明随年龄增加,甲状旁腺激素(PTH)逐步上升。国外有研究^[3]表明血清PTH水平高低可预测射血分数减低的严重程度和预后,但目前PTH水平与老年高血压患者的心脏舒张功能相关的研究在国内外鲜见报道,本文就两者间的相关性进行分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2016年9月至2018年12月我院门诊和住院的初诊老年高血压患者122例为舒张功能不全组,男65例,女57例;年龄范围66~94岁,年龄(80.62 ± 8.46)岁;同期年龄匹配的健康体检为舒张功能正常组62例,男30例,女32例;年龄范围66~95岁,年龄(80.74 ± 8.26)岁。所有患者无继发及原发甲状旁腺功能亢进,无肝、肾功能不全及糖尿病,无冠心病史,未服用对钙磷代谢有影响药物。

1.2 方法

1.2.1 一般资料的收集 包括性别、年龄、体质指数(BMI);采集血清测肝肾功能、空腹血糖、胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、钙、磷水平;测量血压。

1.2.2 PTH水平检测 采用罗氏Cobase601型全

自动电化学发光免疫分析仪,采用双抗体夹心法。

1.2.3 25羟维生素D[25(OH)D]测定 采用罗氏Cobase601型全自动电化学发光免疫分析仪,采用竞争法。

1.2.4 心脏彩色多普勒超声检查 分别测量左心房内径(LAD),舒张末期左室内径(LVE-Dd),室间隔厚度(IVST),左心室后壁厚度(LWPPW),左心室质量指数(LVMI),左房室瓣舒张早期运动速度(e),左心室舒张早、晚期血流比(E/A)及左心室射血分数(EF);用组织多普勒测量E/e'比值。

1.3 统计学处理 采用SPSS 19.0软件进行统计分析;所有数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;多个样本间比较采用单因素方差分析,均数间多重比较采用SNK法;因素间相关性分析采用直线相关以及多元逐步线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征 年龄、性别、收缩压、舒张压、BMI、肌酐、空腹血糖、钙、磷、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、HDL-C、LDL-C和EF两组之间差异无统计学意义。

2.2 两组间PTH、25(OH)D、E/e'、LVMI的比较 舒张功能不全组PTH、E/e'、LVMI高于舒张功能正常组,而血清25(OH)D水平则低于舒张功能正常组($P < 0.01$)。见表1。

2.3 直线相关分析 25(OH)D与LVMI负相关($r = -0.256, P < 0.01$),见图1;血清PTH与LVMI正相关($r = 0.297, P < 0.01$),见图2;25(OH)与E/e'负明显相关($r = -0.184, P < 0.05$),见图3;血清PTH与E/e'正相关($r = 0.346, P < 0.01$),见图4。

表1 两组间PTH、25(OH)D、E/e'、LVMI比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PTH($\mu\text{g/L}$)	25(OH)D($\mu\text{g/L}$)	E/e'	LVMI(g/m^2)
舒张功能不全组	122	53.31 ± 9.91	14.40 ± 4.13	16.60 ± 1.57	95.73 ± 8.91
舒张功能正常组	62	42.08 ± 9.95	23.54 ± 4.28	6.64 ± 1.31	85.50 ± 8.61
t值		-7.255	14.017	-42.853	-7.441
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:PTH为甲状旁腺激素;25(OH)D为25羟维生素D;E为左房室瓣舒张早期血流峰值速度;e为左房室瓣舒张早期运动速度;LVMI为左心室质量指数

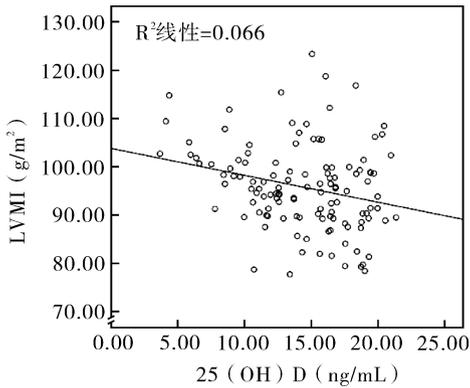


图1 25(OH)维生素D与左室质量指数的相关性

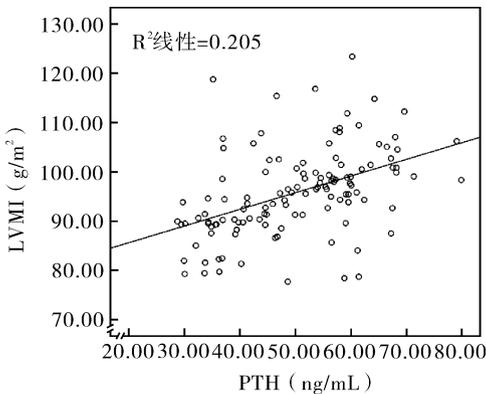


图2 甲状旁腺激素与左室质量指数的相关性

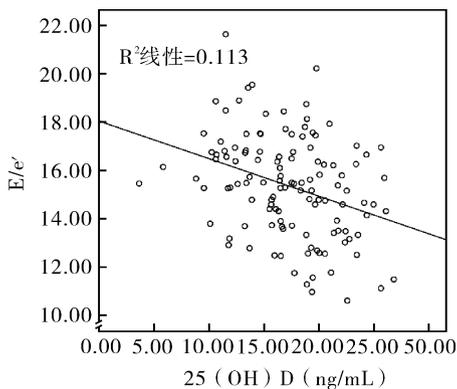


图3 25(OH)维生素D与左室舒张功能的相关性

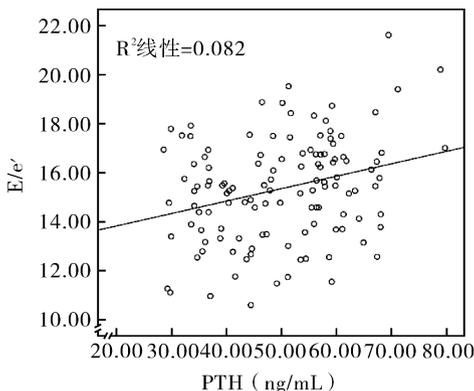


图4 甲状旁腺激素与左室舒张功能的相关性

3 讨论

心脏舒张功能障碍为 HFpEF 的主要病理生理特点及重要诊断依据,左心室舒张功能研究已成为热点之一,是心血管疾病发生、发展的重要中间环节,如不控制可发展为终末性心力衰竭^[4-5]。根据最新的超声心动图推荐意见,当 E/e' 比值 < 8 时可以认为 LVFP 正常、舒张功能没有障碍;而 E/e' 比值 > 15 时认为存在舒张功能不全;当 E/e' 比值在 8 ~ 15 之间时为“灰色区域”,这时就需要结合其他超声心动图指标来综合考虑是否存在舒张功能不全^[6-8]。舒张过程由心肌细胞的主动舒张和顺应性舒张两部分组成。影响顺应性降低的因素包括年龄、心肌向心性肥厚、胞内肌联蛋白及微管蛋白改变、细胞外基质纤维化及淀粉样变性等。除此之外,神经激素亦参与心肌主动舒张及顺应性的调节^[9-10]。

Lutsey 等^[11] 研究发现钙磷代谢异常在心力衰竭发病中起重要作用,而 PTH 是最重要的调节钙离子动态平衡的激素,在肾脏 PTH 能直接刺激肾小管对钙的重吸收以及刺激 1 α -羟化酶的活性而增加 1, 25-二羟维生素 D₃ 的合成。维生素 D 可能通过对钙离子内流、肾素血管紧张素醛固酮系统、胶原沉积、免疫炎症因子、PTH 分泌的调节起到影响左心室结构和舒张功能的作用^[12]。本研究发现舒张功能不全组 25(OH)D 明显低于舒张功能正常组,且与 LVMI、E/e' 比值负相关,由此可见维生素 D 缺乏导致左室重构和舒张功能不全。

PTH 与维生素 D 相互协同作用,动员骨骼系统的钙和磷酸,增加小肠对钙的吸收和肾脏对磷的排泄,在钙磷调节方面起着重要作用^[13]。如果 PTH 分泌过量或不足,会导致钙稳态的改变,影响心肌细胞钙内流,PTH 升高能增加心肌细胞内钙离子浓度,具有正性变时作用,但同时也增加心率,这不利于心力衰竭患者^[14];PTH 通过多种途径导致左心室肥厚,心肌纤维化,心肌收缩能力下降,射血分数降低^[15]。PTH 与高血压、糖尿病及动脉硬化也相关,邬甦等^[16] 研究发现随着年龄的增加,PTH 水平也逐渐升高,收缩压和大动脉僵硬也随之增加,而高血压是心力衰竭主要危险因素,动脉硬化引起心脏供血也影响心脏的功能;高 PTH 可降低尿毒症患者胰岛细胞的腺苷三磷酸水平,增加细胞内钙浓度,损害胰岛素分泌,导致糖耐量异常,亦可造成心肌细胞的损害,导致心力衰竭^[17]。PTH 代谢异常与心力衰竭的发生和发展密切相关,成为近几年心力衰竭领域

研究的热点,且已经证实 PTH 与慢性心力衰竭患者的发病率、病情的严重程度及生存率有一定相关性^[18]。Bezgin 等^[19]对 HFpEF 的患者进行研究发 现,PTH 与脑钠肽呈正相关。本研究发 现舒张功能不全组 PTH 明显高于舒张功能正常组,且与 LVMI、E/e'比值正相关,由此可见 PTH 水平升高导致左室 重构和舒张功能不全。

本研究提示 PTH 以及维生素 D 都参与了老年高 血压患者心脏舒张功能不全的病理生理过程,对老年 高血压患者心脏舒张功能不全需加强关注其维生素 D 与 PTH 水平,观察其水平对老年高血压患者心脏 舒张功能不全患者判断预后及指导治疗有重要意义。

参考文献

[1] WAN S H, VOGEL M W, CHEN H H. Pre-clinical dias-
tolic dysfunction [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63 (5) :
407-416.

[2] MELUZIN J, TOMANDL J. Canbiomarkers help to diag-
nose early heart failure withpresarved ejection fraction?
[J]. Diskers, 2015 ;426045. DOI:10. 1155/2015/426045.

[3] ALTAY H, ZORLU A, BINICI S, et al. Relation of serum
parathyroid hormone level to severity of heart failure [J].
Am J Cardiol, 2012, 109 (2) :252.

[4] CHIRINOS J A. Deciphering systolic-diastolic coupling in
the intact heart [J]. Hypertension, 2017, 69 (4) : 575-
577.

[5] KOSMALA W, MARWICK T H. Asymptomatic left ven-
tricular diastolic dysfunction; predicting progression to
symptomatic heart failure [J]. JACC. Cardiovascular ima-
ging, 2019 [2019-03-02]. https://www. ncbi. nlm. nih.
gov/pubmed/31005530. DOI: 10. 1016/j. jcmg. 2018. 10.
039.

[6] NAGUEH S F, SMISETH O A, APPLETON C P, et al.
Recommendations for the evaluation of left ventricular di-
astolic function by echocardiography: An Update from the
American Society of Echocardiography and the European
Association of Cardiovascular Imaging [J]. Eur Heart J
Cardiovasc Imaging, 2016, 17 (12) :1321-1360.

[7] YANCY C W, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2013 AC-
CF/AHA guidel ine for the management of heart fai lure;
a report of the American College of Cardiology Founda-
tion/American Heart Association lask Force on practice
guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62 (16) : e147-

e239. DOI:10. 1016/j. jacc. 2013. 05. 020.

[8] 刘永铭,马苏美,杨琳,等.血流频谱和左房室瓣环舒
张速度对射血分数保留的心力衰竭的诊断价值 [J].
中华心血管病杂志, 2016, 44 (2) :150-155.

[9] KASS D A, BRONZWAER J G F, PAULUS W J. What
mechanisms underlie diastolic dysfunction in heart fail-
ure? [J]. Circu Res, 2004, 94 (12) :1533-1542.

[10] BAICU C F, ZILE M R, AURIGEMMA G P, et al. Left
ventricular systolic performance, function, and contractility
in patients with diastolic heart failure [J]. Circulation,
2005, 111 (18) :2306-2312.

[11] LUTSEY P L, ALONSO A, MICHOS E D, et al. Serum
magnesium, phosphorus, and calcium are associated with
risk of incident heart failure; the Atherosclerosis Risk in
Communities (ARIC) Study [J]. Am J Clin Nutr, 2014,
100 (3) :756-764.

[12] 秦少博,王春,李萍.血清 25-羟维生素 D 与左心室舒
张功能 [J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34 (5) :574-577.

[13] GRUSON D, BUGLIONI A, BURNETT J J. PTH: Potential
role in management of heart failure [J]. Clin Chim Acta,
2014, 433 (3) :290-296.

[14] BROWN S J, RUPPE M D, TABATABAI L S. The para-
thyroid gland and heart disease [J]. Methodist Debakey
Cardiovasc J, 2017, 13 (2) :49-54.

[15] LAFLAMME M H, MAHJOUR H, MAHMUT A, et al. Par-
athyroid hormone is associated with the LV mass after aor-
tic valve replacement [J]. Heart, 2014, 100 (23) : 1859-
1864.

[16] 邹甦,聂磊,雷梦觉,等.血清甲状旁腺激素对老年收
缩期高血压患者大动脉僵硬度的影响 [J]. 中国老年
学杂志, 2016, 36 (3) :604-606.

[17] LISHMANOV A, DORAIRAJAN S, PAK Y, et al. Elevated
serum parathyroid hormone is a cardiovascular risk factor
in moderate chronic kidney disease [J]. Int Urol Nephrol,
2012, 44 (2) :541-547.

[18] ALTAY H, COLKESEN Y. Parathyroid hormone and heart
failure; novel biomarker strategy [J]. Am J Cardiol, 2013,
113 (1) :100-104.

[19] BEZGIN T, ELVERAN A, KARAGOZ A, et al. Parathy-
roid hormone is associated with heart failure with pre-
served ejection fraction [J]. Bratisl Lek Listy, 2016, 117
(8) :442-447.

(收稿日期:2019-05-06)