

维生素 D 联合降压治疗对老年原发性高血压患者的影响

张娜玲, 王小芳, 冷少华, 孙丽

(中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院健康管理中心, 重庆 400038)

[摘要] **目的** 探讨维生素 D 联合降压治疗对老年原发性高血压患者血压、脂代谢、血管弹性及体质指数 (BMI) 的影响。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2019 年 8 月解放军陆军军医大学第一附属医院收治的原发性高血压老年患者 162 例, 分为维生素 D 缺乏组 57 例, 维生素 D 不足组 63 例, 维生素 D 充足组 42 例, 收集患者临床资料进行单因素、相关性分析。根据患者治疗意愿将 120 例维生素 D 缺乏和不足患者分为观察组和对照组各 60 例, 均常规降压治疗, 在此基础上观察组给予骨化三醇软胶囊补充维生素 D。治疗 6 个月后比较两组患者血压、血脂、血管弹性及体质指数 (BMI)。**结果** 维生素 D 缺乏组、维生素 D 不足组、维生素 D 充足组的 BMI、高血压分级、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、动脉弹性指数差异有统计学意义 ($\chi^2 = 11.555, P = 0.003; \chi^2 = 13.948, P = 0.007; F = 6.703, P = 0.002; F = 11.575, P < 0.001; F = 13.164, P < 0.001$)。维生素 D 水平与 BMI、收缩压、LDL-C 水平呈负相关 ($r = -0.300, P < 0.001; r = -0.639, P < 0.001; r = -0.301, P < 0.001$), 与 HDL-C 水平、动脉弹性指数呈正相关 ($r = 0.189, P = 0.016; r = 0.359, P < 0.001$)。治疗后, 观察组收缩压、舒张压、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、LDL-C、BMI 均低于对照组 ($t = 3.115, P = 0.002; t = 2.252, P = 0.026; t = 2.643, P = 0.009; t = 2.621, P = 0.010; t = 2.703, P = 0.008; t = 2.313, P = 0.022$), HDL-C、动脉弹性指数均高于对照组 ($t = 2.987, P = 0.003; t = 2.737, P = 0.007$)。**结论** 老年原发性高血压患者的血压、血脂水平、血管弹性及 BMI 与维生素 D 水平密切相关, 维生素 D 缺乏和不足的患者在降压治疗同时补充维生素 D 有助于降低血压、调节血脂、改善血管弹性、减轻体质量、增加临床获益。

[关键词] 原发性高血压; 维生素 D; 抗高血压药; 老年人

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2020.05.013

Effects of vitamin D combined with antihypertensive therapy on blood pressure in elderly patients with essential hypertension Zhang Naling, Wang Xiaofang, Leng Shaohua, Sun Li (Health Management Center of the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

Corresponding author: Sun Li, Email: 51088031@qq.com

[Abstract] **Objective** To explore effects of vitamin D combined with antihypertensive therapy on blood pressure, lipid metabolism, vascular elasticity and body mass index (BMI) in elderly patients with essential hypertension (EH). **Methods** A total of 162 elderly EH patients who were admitted to the hospital from January 2017 to August 2019 were enrolled. They were divided into vitamin D deficiency group (57 cases), vitamin D insufficiency group (63 cases) and vitamin D sufficiency group (42 cases). The clinical data of patients were collected for univariate and correlation analysis. According to their treatment willingness, 120 patients with vitamin D deficiency and insufficiency were divided into observation group and control group, 60 cases in each group, and all were treated with antihypertensive therapy. On this basis, observation group was given calcitriol soft capsules to supplement vitamin D. After 6 months of treatment, blood pressure, lipid metabolism, vascular elasticity and BMI were compared between the two groups. **Results** There were significant differences in BMI, hypertension grading, high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and arterial elasticity index among three groups ($\chi^2 = 11.555, P = 0.003; \chi^2 = 13.948, P = 0.007; F = 6.703, P = 0.002; F = 11.575, P < 0.001; F = 13.164, P < 0.001$). Vitamin D level was nega-

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目 (31760327)

作者简介: 张娜玲, 主管护师, Email: 438623109@qq.com

通信作者: 孙丽, 主管护师, Email: 51088031@qq.com

tively correlated with BMI, systolic blood pressure and LDL-C level ($r = -0.300, P < 0.001$; $r = -0.639, P < 0.001$; $r = -0.301, P < 0.001$), while positively correlated with HDL-C level and arterial elasticity index ($r = 0.189, P = 0.016$; $r = 0.359, P < 0.001$). After treatment, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), LDL-C and BMI in observation group were lower than those in control group ($t = 3.115, P = 0.002$; $t = 2.252, P = 0.026$; $t = 2.643, P = 0.009$; $t = 2.621, P = 0.010$; $t = 2.703, P = 0.008$; $t = 2.313, P = 0.022$), while HDL-C and arterial elasticity index were higher than those in control group ($t = 2.987, P = 0.003$; $t = 2.737, P = 0.007$). **Conclusion** For patients with vitamin D deficiency and insufficiency, supplementing vitamin D combined with antihypertensive treatment is conducive to low blood pressure, regulate blood lipid metabolism and vascular elasticity, lose weight.

[**Keywords**] Essential hypertension; Vitamin D; Antihypertensive agents; Aged

目前研究^[1-3]已经证实高血压与饮食、吸烟、肥胖、血脂代谢紊乱等密切相关。近年来研究发现,维生素D缺乏也是高血压的危险因素之一^[4]。当机体缺乏维生素D时,血管紧张素II受体激活,动脉血管收缩,血压升高^[5]。老年人群维生素D缺乏率达70%~90%^[6-7]。为进一步探讨降压治疗基础上补充维生素D对高血压患者的影响,本研究选取维生素D缺乏和不足的老年高血压患者,分析血压、血脂、血管弹性、体质指数的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2017年1月至2019年8月陆军军医大学第一附属医院收治的老年原发性高血压患者162例。根据患者血清25羟基维生素D₃(25-OH-D₃)水平分为3组,其中维生素D缺乏组(25-OH-D₃水平<20 μg/L)57例,维生素D不足组(25-OH-D₃水平为20~30 μg/L)63例,维生素D充足组(25-OH-D₃水平>30 μg/L)42例。根据患者治疗意愿将120例维生素D缺乏和不足患者分为观察组和对照组各60例。观察组男25例,女35例;年龄61~77岁,年龄(68.8±3.2)岁;体质指数(BMI)范围19.12~28.05 kg/m², BMI(23.58±1.78)kg/m²;维生素D缺乏33例,维生素D不足27例,25-OH-D₃水平为(21.1±2.3) μg/L;血钙水平(2.35±0.14)mmol/L;1级高血压17例,2级高血压27例,3级高血压16例。对照组男31例,女29例;年龄范围60~78岁,年龄(68.2±3.6)岁;BMI范围19.43~28.12 kg/m², BMI(23.24±1.56)kg/m²;维生素D缺乏24例,维生素D不足36例,25-OH-D₃水平(21.15±2.04) μg/L;血钙水平(2.39±0.12)mmol/L;1级高血压20例,2级高血压26例,3级高血压14例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),基线具有可比

性。研究方案经陆军军医大学第一附属医院伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①符合原发性高血压的诊断标准^[8];②年龄60~80岁;③本地区常住居民,既往规律服用降压药,治疗依从性良好,按时接受随访。排除标准:①继发性高血压;②3级高血压、难治性高血压;③研究近3个月内服用过钙剂和维生素D;④合并严重心脑血管、肝、肾、血液、免疫系统、恶性肿瘤疾病;⑤合并痴呆、意识障碍、认知障碍;⑥语言沟通障碍;⑦合并糖尿病、高脂血症、痛风等代谢疾病;⑧研究近3个月内手术史;⑨失访患者。

1.3 方法 将120例维生素D缺乏和不足患者分为观察组和对照组各60例。两组患者均根据《中国高血压防治指南》接受降压治疗,坚持按时服用原降压药物,不改变降压药种类和剂量,指导患者调整健康生活、饮食方式。在此基础上,观察组患者补充维生素D治疗,给予骨化三醇软胶囊(青岛正大海爾制药有限公司生产)0.25 μg/d,清晨服用,持续6个月。

1.4 观察指标 治疗前、后分别测量以下指标:(1)收缩压、舒张压;(2)血脂:清晨空腹采血测量三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。(3)血管弹性:患者静息状态下,采用动脉弹性功能测定仪测定桡动脉脉搏波舒张压力曲线,测量动脉弹性指数。(4)BMI:测量患者身高、体质量,BMI=体质量(kg)/身高(m)²。(5)药物不良反应。

1.5 统计学处理 采用SPSS 22.0分析数据。观测资料中的计量资料,均通过正态性检验,以 $\bar{x} \pm s$ 描述。两组间的比较用成组 t 检验或校正 t 检验,同组内前后比较为配对 t 检验。多组间的比较为单因素方差分析+两两比较LSD- t 检验。基线资料中的

表1 高血压患者维生素D水平的单因素分析

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	BMI[例(%)]		高血压分级[例(%)]		
		男	女		正常	超重或肥胖	1级	2级	3级
维生素D缺乏组	57	22(38.60)	35(61.40)	68.53 ± 3.27	23(40.35)	34(59.65)	12(21.05)	25(43.86)	20(35.09)
维生素D不足组	63	34(53.97)	29(46.03)	68.46 ± 3.55	38(60.32) ^a	25(39.68) ^a	25(39.68) ^a	28(44.44)	10(15.87) ^a
维生素D充足组	42	25(59.52)	17(40.48)	67.14 ± 3.52	31(73.81) ^a	11(26.19) ^a	21(50.00) ^a	16(38.10)	5(11.90) ^a
$\chi^2(F)$ 值		4.886		(2.405)	11.555		13.948		
<i>P</i> 值		0.087		0.094	0.003		0.007		

组别	例数	TG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	TC($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	HDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	LDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	动脉弹性指数($\bar{x} \pm s$)
维生素D缺乏组	57	1.32 ± 0.50	4.14 ± 0.83	1.03 ± 0.29	2.52 ± 0.43	11.42 ± 1.67
维生素D不足组	63	1.33 ± 0.43	4.20 ± 0.75	1.17 ± 0.25 ^a	2.37 ± 0.39	12.35 ± 2.09
维生素D充足组	42	1.26 ± 0.48	4.02 ± 0.69	1.20 ± 0.21 ^a	2.12 ± 0.41 ^a	13.39 ± 1.86 ^a
$\chi^2(F)$ 值		(0.308)	(0.703)	(6.703)	(11.575)	(13.164)
<i>P</i> 值		0.735	0.497	0.002	<0.001	<0.001

注: TG为三酰甘油, TC为总胆固醇, HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇, BMI为体质指数, 下表、图同; 与维生素D缺乏组比较, ^a*P* < 0.05

计数资料, 以例数及率描述, 组间比较为 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。 *P* < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 维生素D水平的单因素分析 维生素D缺乏组、维生素D不足组、维生素D充足组的性别、年龄、TG、TC水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); BMI、高血压分级、HDL-C、LDL-C、动脉弹性指数比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。维生素D缺乏组超重或肥胖患者的比例高于维生素D不足组和维生素D充足组 (*P* < 0.05)。维生素D缺乏组3级高血压患者的比例高于维生素D不足组和维生素D充足组 (*P* < 0.05), 1级高血压患者的比例低于维生素D不足组和维生素D充足组 (*P* < 0.05)。维生素D缺乏组HDL-C水平低于维生素D不足组和维生素D充足组 (*P* < 0.05)。维生素D缺乏组LDL-C水平高于维生素D充足组 (*P* < 0.05)。维生素D缺乏组动脉弹性指数低于维生素D充足组 (*P* < 0.05)。见表1。

2.2 维生素D水平的相关性分析 维生素D水平与BMI、收缩压、LDL-C水平呈负相关 (*P* < 0.05)。维生素D水平与HDL-C水平、动脉弹性指数呈正相关 (*P* < 0.05)。见表2。

2.3 治疗前、后两组患者的血压、血脂、血管弹性、BMI比较 治疗前, 两组患者的收缩压、舒张压、TG、TC、HDL-C、LDL-C、动脉弹性指数、BMI比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后, 观察组收缩压、舒张压、TG、TC、LDL-C、BMI均低于对照组 (*P* <

0.05), HDL-C、动脉弹性指数均高于对照组 (*P* < 0.05)。见表3。

表2 高血压患者维生素D水平的相关性分析

指标	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
BMI	-0.300	<0.001
收缩压	-0.639	<0.001
舒张压	-0.064	0.107
HDL-C	0.189	0.016
LDL-C	-0.301	<0.001
动脉弹性指数	0.359	<0.001

2.4 不良反应 所有患者治疗期间每月查肝肾功能, 监测血钙水平, 密切观察不良反应。观察组出现直立性低血压3例, 消化系统反应5例, 干咳1例, 胫前水肿1例; 对照组出现直立性低血压1例, 心动过速2例, 消化系统反应4例, 均为降压药相关不良反应。两组患者未见肝肾功能、血钙异常。

3 讨论

维生素D缺乏在我国也十分常见, 长期缺乏维生素D会引起机体钙磷代谢紊乱, 导致骨骼、运动、神经系统障碍^[9]。维生素D能调节肾素-血管紧张素系统, 影响胰岛素等神经内分泌系统, 维生素D缺乏可导致一系列慢性疾病^[10-11]。本研究结果显示, 维生素D缺乏组、维生素D不足组、维生素D充足组患者的BMI、血压、HDL-C、LDL-C、动脉弹性指数比较差异有统计学意义, 相比维生素D充足患者, 维生素D缺乏或不足的患者更容易发生超重或

表3 两组患者治疗前后的血压、血脂、血管弹性、BMI比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	收缩压(mm Hg)		舒张压(mm Hg)		TG(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	157.46 ± 9.20	126.58 ± 9.24 ^a	108.49 ± 9.22	86.21 ± 8.36 ^a	1.33 ± 0.45	1.36 ± 0.42
观察组	60	159.22 ± 10.35	121.03 ± 10.25 ^a	110.36 ± 8.42	82.73 ± 8.57 ^a	1.32 ± 0.48	1.15 ± 0.45 ^a
<i>t</i> 值		0.984	3.115	1.160	2.252	0.118	2.643
<i>P</i> 值		0.327	0.002	0.248	0.026	0.906	0.009

组别	例数	TC(mmol/L)		HDL-C(mmol/L)		LDL-C(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	4.20 ± 0.78	4.15 ± 0.81	1.07 ± 0.24	1.08 ± 0.28	2.42 ± 0.38	2.43 ± 0.42
观察组	60	4.14 ± 0.80	3.79 ± 0.69 ^a	1.13 ± 0.30	1.23 ± 0.27 ^a	2.47 ± 0.43	2.23 ± 0.39 ^a
<i>t</i> 值		0.416	2.621	1.210	2.987	0.675	2.703
<i>P</i> 值		0.678	0.010	0.229	0.003	0.501	0.008

组别	例数	动脉弹性指数		BMI(kg/m ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	12.09 ± 2.04	12.12 ± 1.96	23.24 ± 1.56	23.31 ± 1.53
观察组	60	11.68 ± 1.72	13.07 ± 1.84 ^a	23.58 ± 1.78	22.60 ± 1.82 ^a
<i>t</i> 值		1.190	2.737	1.113	2.313
<i>P</i> 值		0.236	0.007	0.268	0.022

注:与治疗前比较,^a*P* < 0.05

肥胖,血压水平、LDL-C水平较高,HDL-C水平、动脉弹性指数较低。相关性分析也显示,维生素D水平与BMI、收缩压、LDL-C水平呈负相关,与HDL-C水平、动脉弹性指数呈正相关。体质量、血压、血脂、动脉弹性与维生素D水平密切相关,与马福慧等^[12]研究报道相符。

本研究发现,体质指数、血脂水平与维生素D水平密切相关,补充维生素D后,观察组BMI明显下降,TG、TC、LDL-C水平下降,HDL-C水平上升。既往研究发现,超重肥胖、脂代谢紊乱的患者往往缺乏维生素D,这可能是因为肥胖患者脂肪组织较多,抑制了维生素D合成所需的25羟化酶的表达,从而影响维生素D体内合成^[13]。此外,维生素D缺乏也会导致体内控制进食量的瘦素水平下降,促进脂肪细胞增殖和脂肪生成,造成肥胖^[14]。维生素D还能通过增强脂肪酶活性控制脂肪细胞储存脂肪,减少血液中脂质增加,调节血脂水平^[15]。改善高血压患者的BMI和脂代谢紊乱,对控制血压也有一定积极作用。

综上所述,老年原发性高血压患者的血压、血脂水平、血管弹性及BMI与维生素D水平密切相关,

对于维生素D缺乏和不足的患者在降压治疗同时补充维生素D有助于降低血压,调节血脂代谢、血管弹性,减轻体质量,增加临床获益。

参考文献

- [1] SETTERS B, HOLMES H M. Hypertension in the older adult[J]. Prim Care, 2017, 44(3): 529-539.
- [2] 江洁, 李结华, 陈洁霞, 等. 高血压患者血压变异性与颈动脉硬化关系研究[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22(6): 746-749.
- [3] 王胜文, 严光, 吴发国, 等. 住院老年高血压患者血脂达标状况分析[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22(4): 546-548.
- [4] SKAABY T, THUESEN B H, LINNEBERG A. Vitamin D, cardiovascular disease and risk factors[J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 96(9): 221-230.
- [5] PAN X, SHAO Y, WU F, et al. FGF21 Prevents angiotensin II-induced hypertension and vascular dysfunction by activation of ACE2/Angiotensin-(1-7) axis in mice[J]. Cell Metab, 2018, 27(6): 1323-1337.
- [6] 周晓辉, 王倩杰, 朱梅生, 等. 新疆维吾尔族和汉族中老年人维生素D水平的流行病学调查[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(5): 453-457.
- [7] HOLICK M F. The vitamin D deficiency pandemic: Ap-