

· 论著 ·

H型高血压的影响因素及其预测模型构建



扫描二维码
获取更多

沙吉旦·阿不都热衣木, 宋星明, 哈力沙·艾尔肯江, 迪丽胡玛尔·阿布来提,
帕丽达·阿布来提

【摘要】 目的 分析H型高血压的影响因素, 并构建其预测模型。**方法** 收集2020—2021年新疆医科大学第一附属医院综合内三科收治的高血压患者520例, 根据血清同型半胱氨酸(Hcy)将其分为单纯高血压组(Hcy < 15 $\mu\text{mol/L}$, $n=381$)和H型高血压组(Hcy $\geq 15 \mu\text{mol/L}$, $n=139$)。比较两组临床资料和实验室检查指标, 高血压患者血清Hcy影响因素分析采用单因素、多因素线性回归分析, H型高血压的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。构建H型高血压的预测模型, 并绘制ROC曲线以评估该预测模型对H型高血压的预测价值。**结果** H型高血压组男性占比、脂蛋白a [Lp(a)]、肌酐(Scr)、血尿酸(BUA)、胱抑素C(CysC)、白细胞计数、中性粒细胞计数高于单纯高血压组, 年龄大于单纯高血压组, 载脂蛋白A(ApoA)低于单纯高血压组($P < 0.05$)。单因素线性回归分析结果显示, 性别、年龄、冠心病史、ApoA、Scr、BUA、CysC、白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数可能是高血压患者血清Hcy的影响因素($P < 0.05$)。多因素线性回归分析结果显示, 性别、年龄、BUA、CysC、中性粒细胞计数、血小板计数是高血压患者血清Hcy的影响因素($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, 男性、年龄增长及BUA、CysC、中性粒细胞计数升高是H型高血压的危险因素($P < 0.05$)。根据多因素Logistic回归分析结果, 构建H型高血压的预测模型如下: $Y = 0.627 \times \text{男性} + 0.027 \times \text{年龄} + 0.003 \times \text{BUA} + 0.854 \times \text{CysC} + 0.031 \times \text{中性粒细胞计数} - 6.830$ 。ROC曲线分析结果显示, 该预测模型预测H型高血压的AUC为0.706 [95%CI (0.656, 0.760)], 最佳截断值为0.273, 灵敏度为63.3%, 特异度为70.3%, 约登指数为0.336。**结论** 性别、年龄、BUA、CysC、中性粒细胞计数、血小板计数是高血压患者血清Hcy的影响因素; 男性、年龄增长及BUA、CysC、中性粒细胞计数升高是H型高血压的危险因素, 而基于上述危险因素构建的预测模型对H型高血压具有一定预测价值。

【关键词】 高血压; 高同型半胱氨酸血症; H型高血压; 影响因素分析; 预测模型

【中图分类号】 R 544.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.172

Influencing Factors of H-type Hypertension and Construction of Its Prediction Model SHAJIDAN · Adbudureyimu, SONG Xingming, HARISA · Erkenjian, DILIHUMAL · Abulaiti, PALIDA · Abulaiti
Third Department of General Internal Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

Corresponding author: PALIDA · Abulaiti, E-mail: 2756773010@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the influencing factors of H-type hypertension, and construct its prediction model. **Methods** A total of 520 hypertensive patients admitted to the Third Department of General Internal Medicine of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from 2020 to 2021 were collected. They were divided into simple hypertension group [homocysteine (Hcy) < 15 $\mu\text{mol/L}$, $n=381$] and H-type hypertension group (Hcy $\geq 15 \mu\text{mol/L}$, $n=139$) according to serum Hcy. The clinical data and laboratory examination indexes were compared between the two groups. The influencing factors of serum Hcy in hypertensive patients were analyzed by univariate and multivariate linear regression analysis, and the influencing factors of H-type hypertension were analyzed by multivariate Logistic regression analysis. According to the results of multivariate Logistic regression analysis, the prediction model of H-type hypertension was constructed, and the ROC curve was drawn to evaluate the predictive value of the prediction model for H-type hypertension. **Results** The proportion of males, lipoprotein a [Lp(a)], serum creatinine (Scr), blood uric acid (BUA), cystatin C (CysC), white blood cell count and neutrophil count in H-type hypertension group were higher than those in simple hypertension group, the age was older than that in simple hypertension group, and apolipoprotein A (ApoA) was lower than that in simple hypertension group ($P < 0.05$). Univariate linear regression analysis results showed that gender, age, history of coronary heart disease, ApoA, Scr, BUA, CysC, white blood cell count, neutrophil

基金项目: 自治区科技援疆项目 (2020E02131)

作者单位: 830054新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆医科大学第一附属医院综合内三科

通信作者: 帕丽达·阿布来提, E-mail: 2756773010@qq.com

count and platelet count may be the influencing factors of serum Hcy in patients with hypertension ($P < 0.05$). Multivariate linear regression analysis results showed that gender, age, BUA, CysC, neutrophil count and platelet count were the influencing factors of serum Hcy in patients with hypertension ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that male, and increased age, BUA, CysC, neutrophil count were risk factors for H-type hypertension ($P < 0.05$). According to the results of multivariate Logistic regression analysis, the prediction model of H-type hypertension was constructed and as follows: $Y = 0.627 \times \text{male} + 0.027 \times \text{age} + 0.003 \times \text{BUA} + 0.854 \times \text{CysC} + 0.031 \times \text{neutrophil count} - 6.830$. ROC curve analysis showed that the AUC of the prediction model predicting for H-type hypertension was 0.706 [95%CI (0.656, 0.760)], the optimal cutoff value was 0.273, the sensitivity was 63.3%, the specificity was 70.3%, and the Youden index was 0.336. **Conclusion** Gender, age, BUA, CysC, neutrophil count and platelet count were the influencing factors of serum Hcy in patients with hypertension. Male, and increased age, BUA, CysC, neutrophil count are risk factors for H-type hypertension, and the prediction model constructed based on the above risk factors has certain predictive value for H-type hypertension.

【Key words】 Hypertension; Hyperhomocysteinemia; H-type hypertension; Root cause analysis; Prediction model

高血压是全世界范围内心脑血管疾病的主要危险因素之一,其呈现发病率高、控制率低的态势,若不及时控制则可能造成严重的临床并发症及沉重的社会经济负担^[1]。WHO流行病学调查显示,从1990年到2019年全球30~79岁高血压患者人数增加了1倍;2019年,59%的女性和49%的男性曾被诊断为高血压,其中仅47%的女性和38%的男性接受了降压治疗,且高血压控制率均较低(女性为23%、男性为18%)^[2]。中国高血压调查(China Hypertension Survey, CHS)显示,2012—2015年中国 ≥ 18 岁居民高血压粗患病率为27.9%,加权患病率为23.2%,估计有2.45亿成人罹患高血压;血压正常高值粗检出率为39.1%,加权检出率为41.3%,估计有4.35亿成人血压处于正常高值^[3]。高同型半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia, HHcy)被认为是系统性动脉粥样硬化和心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的危险因素^[4-6],而高血压合并HHcy(称为H型高血压)会协同增加心脑血管事件发生风险。GRAHAM等^[7]进行的大样本量流行病学研究证实,H型高血压患者CVD发生率较单纯高血压患者高约5倍,较正常人高25~30倍。国外研究报道,年龄、血清叶酸和维生素B₁₂、血肌酐(serum creatinine, Scr)、饮酒、饮食限制和病理状态(糖尿病、高血压、肾功能不全)可能与血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)升高有关^[8],但国内外居民的饮食/生活习惯、基因遗传等存在差异,故影响Hcy代谢的因素可能存在差异。基于此,本研究旨在分析H型高血压的影响因素,以期对H型高血压的临床诊疗提供新的思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集2020—2021年新疆医科大学第一附属医院综合内三科收治的高血压患者520例,均符合《中国高血压防治指南(2018年修订版)》^[9]中高血压的诊断标准。根据血清Hcy水平将患者分为单纯高血压组($\text{Hcy} < 15 \mu\text{mol/L}$, $n=381$)和H型高血压

组($\text{Hcy} \geq 15 \mu\text{mol/L}$ ^[10], $n=139$)。本研究通过新疆医科大学第一附属医院伦理委员会审批(批准文号:230310-07),所有患者被告知相关研究事项并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)原发性高血压病;(2)临床资料完整。排除标准:(1)合并先天性心脏病、主动脉夹层、重度心力衰竭、心源性休克、恶性心律失常、肿瘤、自身免疫系统疾病、精神疾病及肾功能不全者;(2)近3个月内服用叶酸及B族维生素等影响血清Hcy代谢的药物者。

1.3 观察指标

1.3.1 临床资料 收集患者的临床资料并建立数据库,要求临床资料合格率达95%以上。临床资料包括性别、年龄、体质指数(体质指数=体重/身高²)及2型糖尿病史、冠心病史、吸烟史。

1.3.2 实验室检查指标 患者空腹12 h以上,清晨采集静脉血,检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A_{1c}, HbA_{1c})、TG、TC、LDL-C、HDL-C、载脂蛋白A(apolipoprotein A, ApoA)、载脂蛋白B(apolipoprotein B, ApoB)、脂蛋白a[lipoprotein a, Lp(a)]、血清Hcy、Scr、血尿酸(blood uric acid, BUA)、胱抑素C(cystatin C, CysC)及血细胞(白细胞、中性粒细胞、红细胞、血小板)计数,上述指标的测定均在新疆医科大学第一附属医院检验科完成,所用仪器为全自动生化分析仪(日本Olympus 1000/2700型)。

1.4 统计学方法 应用SPSS 26.0软件进行统计学处理。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组 t 检验;不符合正态分布的计量资料,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验。单因素、多因素线性回归模型分析高血压患者血清Hcy的影响因素;采用多因素Logistic回归模型分析H型

高血压的影响因素，据此构建H型高血压的预测模型，并采用GraPhpad Prism 8.0.2软件绘制ROC曲线，以评估该预测模型对H型高血压的预测价值，以 $AUC > 0.5$ 表示有预测价值，其值越大提示预测价值越高。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料和实验室检查指标比较 两组体质指数及有2型糖尿病史、冠心病史、吸烟史者占比比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；H型高血压组男性占比高于单纯高血压组，年龄大于单纯高血压组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。两组FBG、HbA_{1c}、TG、TC、LDL-C、HDL-C、ApoB、红细胞计数、血小板计数比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；H型高血压组ApoA低于单纯高血压组，Lp（a）、Scr、BUA、CysC、白细胞计数、中性粒细胞计数高于单纯高血压组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

2.2 高血压患者血清Hcy的影响因素 将血清Hcy作为因变量，将临床资料（其中性别赋值：女=0，男=1；2型糖尿病史、冠心病史、吸烟史赋值均为：无=0，有=1；年龄、体质指数为实测值）和实验室检查指标（实测值）作为自变量，进行单因素线性回归分析，结果显示，性别、年龄、冠心病史、ApoA、Scr、BUA、CysC、白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数可

能是高血压患者血清Hcy的影响因素（ $P < 0.05$ ），见表3。将血清Hcy作为因变量，单因素线性回归分析中有统计学差异的指标作为自变量（赋值同上），进行多因素线性回归分析，结果显示，性别、年龄、BUA、CysC、中性粒细胞计数、血小板计数是高血压患者血清Hcy的影响因素（ $P < 0.05$ ），见表4。

2.3 H型高血压的影响因素 以患者是否为H型高血压为因变量（赋值：否=0，是=1），以性别（赋值：女=0，男=1）、年龄（实测值）、ApoA（实测值）、Lp（a）（实测值）、Scr（实测值）、BUA（实测值）、CysC（实测值）、白细胞计数（实测值）、中性粒细胞计数（实测值）为自变量，进行多因素Logistic回归分析，结果显示，男性、年龄增长及BUA、CysC、中性粒细胞计数升高是H型高血压的危险因素（ $P < 0.05$ ），见表5。

2.4 预测模型构建及评估 根据多因素Logistic回归分析结果，构建H型高血压的预测模型如下 $Y = 0.627 \times \text{男性} + 0.027 \times \text{年龄} + 0.003 \times \text{BUA} + 0.854 \times \text{CysC} + 0.031 \times \text{中性粒细胞计数} - 6.830$ 。ROC曲线分析结果显示，预测模型预测H型高血压的AUC为0.706〔95%CI（0.656，0.760）〕，最佳截断值为0.273，灵敏度为63.3%，特异度为70.3%，约登指数为0.336，见图1。

3 讨论

Hcy是蛋氨酸代谢过程中的一种含硫氨基酸，其通

表1 两组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

| 组别 | 例数 | 男性 [n (%)] | 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | 体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 2型糖尿病史 [n (%)] | 冠心病史 [n (%)] | 吸烟史 [n (%)] |
|----------------|-----|------------|---------------------------|--|----------------|--------------|-------------|
| 单纯高血压组 | 381 | 261 (68.5) | 60.4 ± 11.6 | 27.5 ± 3.6 | 122 (32.0) | 214 (56.2) | 121 (31.8) |
| H型高血压组 | 139 | 114 (82.0) | 65.5 ± 13.5 | 27.9 ± 4.0 | 38 (27.3) | 81 (58.3) | 45 (32.4) |
| $\chi^2 (t)$ 值 | | 9.245 | -3.921 ^a | -1.035 ^a | 1.048 | 0.184 | 0.018 |
| P值 | | 0.002 | <0.001 | 0.301 | 0.306 | 0.668 | 0.894 |

注：^a表示t值

表2 两组实验室检查指标比较

Table 2 Comparison of laboratory examination indexes between the two groups

| 组别 | 例数 | FBG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | HbA _{1c} ($\bar{x} \pm s$, %) | TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L) | ApoA ($\bar{x} \pm s$, g/L) | ApoB ($\bar{x} \pm s$, g/L) |
|---------|-----|------------------------------------|---|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 单纯高血压组 | 381 | 6.01 ± 2.34 | 6.36 ± 1.23 | 1.89 ± 1.56 | 4.31 ± 1.10 | 2.66 ± 0.86 | 1.11 ± 0.30 | 1.28 ± 0.24 | 0.93 ± 0.31 |
| H型高血压组 | 139 | 5.86 ± 2.05 | 6.34 ± 1.45 | 1.83 ± 1.18 | 4.17 ± 1.06 | 2.61 ± 0.88 | 1.08 ± 0.32 | 1.21 ± 0.26 | 0.88 ± 0.30 |
| t (Z) 值 | | 0.666 | 0.189 | 0.508 | 1.238 | 0.523 | 0.915 | 3.024 | 1.625 |
| P值 | | 0.506 | 0.851 | 0.611 | 0.216 | 0.601 | 0.361 | 0.003 | 0.105 |

| 组别 | Lp (a) [M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/L] | Scr ($\bar{x} \pm s$, μmol/L) | BUA ($\bar{x} \pm s$, μmol/L) | CysC ($\bar{x} \pm s$, μmol/L) | 白细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L) | 中性粒细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L) | 红细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, ×10 ¹² /L) | 血小板计数 ($\bar{x} \pm s$, ×10 ⁹ /L) |
|---------|--|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---|---|--|---|
| 单纯高血压组 | 125 (69, 235) | 74 ± 26 | 342 ± 100 | 0.99 ± 0.38 | 6.8 ± 1.7 | 57.3 ± 8.2 | 4.7 ± 0.5 | 214 ± 56 |
| H型高血压组 | 161 (96, 266) | 89 ± 61 | 376 ± 99 | 1.20 ± 0.44 | 7.4 ± 2.2 | 60.7 ± 10.2 | 4.6 ± 0.6 | 222 ± 84 |
| t (Z) 值 | -2.803 ^a | -2.786 | -3.515 | -5.575 | -2.587 | -3.513 | 0.693 | -1.230 |
| P值 | 0.005 | 0.006 | <0.001 | <0.001 | 0.010 | 0.001 | 0.489 | 0.219 |

注：FBG=空腹血糖，HbA_{1c}=糖化血红蛋白，ApoA=载脂蛋白A，ApoB=载脂蛋白B，Lp（a）=脂蛋白a，Scr=血肌酐，BUA=血尿酸，CysC=胱抑素C；^a表示Z值

表3 高血压患者血清Hcy影响因素的单因素线性回归分析

Table 3 Univariate linear regression analysis of influencing factors of serum Hcy in patients with hypertension

| 变量 | β | SE | 95%CI | t值 | P值 |
|---------|---------|-------|------------------|--------|--------|
| 性别 | 2.125 | 0.807 | (0.054, 3.710) | 2.634 | 0.009 |
| 年龄 | 0.125 | 0.029 | (0.068, 0.182) | 4.295 | <0.001 |
| 冠心病史 | 1.520 | 0.732 | (0.082, 2.958) | 2.077 | 0.038 |
| ApoA | -4.564 | 1.452 | (-7.418, -1.711) | -3.142 | 0.002 |
| Scr | 0.031 | 0.009 | (0.013, 0.049) | 3.410 | 0.001 |
| BUA | 0.012 | 0.004 | (0.005, 0.019) | 3.271 | 0.001 |
| CysC | 5.376 | 0.879 | (3.649, 7.104) | 6.115 | <0.001 |
| 白细胞计数 | 0.575 | 0.193 | (0.196, 0.953) | 2.984 | 0.003 |
| 中性粒细胞计数 | 0.148 | 0.040 | (0.068, 0.227) | 3.659 | <0.001 |
| 血小板计数 | 0.110 | 0.060 | (0.001, 0.022) | 2.001 | 0.046 |

表4 高血压患者血清Hcy影响因素的多因素线性回归分析

Table 4 Multivariate linear regression analysis of influencing factors of serum Hcy in patients with hypertension

| 变量 | β | SE | 95%CI | t值 | P值 |
|---------|---------|-------|----------------|-------|--------|
| 性别 | 1.820 | 0.842 | (0.165, 3.475) | 2.160 | 0.031 |
| 年龄 | 0.102 | 0.032 | (0.040, 0.164) | 3.236 | 0.001 |
| BUA | 0.008 | 0.004 | (0.001, 0.016) | 2.116 | 0.035 |
| CysC | 3.492 | 0.935 | (1.655, 5.328) | 3.735 | <0.001 |
| 中性粒细胞计数 | 0.091 | 0.040 | (0.013, 0.169) | 2.284 | 0.023 |
| 血小板计数 | 0.014 | 0.005 | (0.005, 0.025) | 2.607 | 0.009 |

表5 H型高血压影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of H-type hypertension

| 变量 | β | SE | Wald χ^2 值 | P值 | OR (95%CI) |
|---------|---------|-------|-----------------|-------|----------------------|
| 性别 | 0.627 | 0.273 | 5.278 | 0.022 | 1.872 (1.096, 3.195) |
| 年龄 | 0.027 | 0.010 | 7.437 | 0.006 | 1.027 (1.008, 1.047) |
| BUA | 0.003 | 0.001 | 4.942 | 0.026 | 1.003 (1.000, 1.005) |
| CysC | 0.854 | 0.333 | 6.563 | 0.010 | 2.348 (1.222, 4.512) |
| 中性粒细胞计数 | 0.031 | 0.012 | 6.721 | 0.010 | 1.032 (1.008, 1.056) |

过转硫途径不可逆转地降解为半胱氨酸,而半胱氨酸是最重要的内源性抗氧化剂——谷胱甘肽的前体^[11]。在大多数组织中,部分Hcy重新甲基化后可成为蛋氨酸,部分Hcy输出到细胞外进一步降解为化合物^[12],而该化合物能化学修饰蛋白质并形成N-同型半胱氨酸化蛋白,进而发挥细胞毒性、促炎、促动脉粥样硬化的作用,从而促进HHcy患者发生CVD和神经系统疾病^[13-14]。研究表明,Hcy升高可导致血管平滑肌细胞增殖,使纤溶、凝血系统失衡,进而增加血液流动阻力、血液黏稠度、血小板活性,促进脑卒中及血栓形成^[12]。因此,高血压合并HHcy会协同增加心脑血管事件发生风险。

研究表明,健康人群血清Hcy的主要来源为蛋氨酸、叶酸和维生素B₁₂^[15-16];此外,生活方式如吸烟、

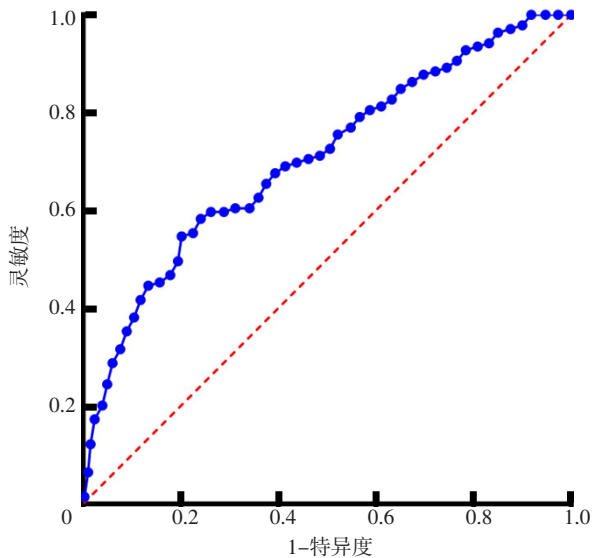


图1 预测模型预测H型高血压的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of the predictive model for predicting H-type hypertension

酗酒和缺乏运动也可诱发血清Hcy升高^[17]。SMITH等^[18]研究发现,年龄、Scr、饮酒、饮食限制和病理状态(糖尿病、高血压、肾功能不全)等因素可能与血浆Hcy升高有关。本研究结果显示,性别、年龄、BUA、CysC、中性粒细胞计数、血小板计数是高血压患者血清Hcy的影响因素,但未发现吸烟史是高血压患者血清Hcy的影响因素。

本研究结果还显示,男性、年龄增长及BUA、CysC、中性粒细胞计数升高是H型高血压的危险因素。据报道,国内65岁以上老年高血压患者中男性H型高血压占比高达81.8%,女性H型高血压占比达62.8%^[19]。分析其原因可能为男性肌肉发达、肌酐合成较多,而肌酐合成所需的部分甲基供体来自S-腺苷甲硫氨酸向S-腺苷同型半胱氨酸的转化过程,而S-腺苷同型半胱氨酸又是Hcy的前体^[20],故男性H型高血压发生风险较高。李宏锦等^[21]研究发现,随着年龄增长血清Hcy升高。谢容等^[22]研究发现,60岁以上老年高血压患者血清Hcy与BUA呈正相关。LIU等^[23]研究发现,在年龄>50岁的慢性肾功能不全患者中,BUA与血清Hcy呈正相关,分析其原因可能如下^[24]:在甲硫氨酸循环过程中,甲硫氨酸转化为腺苷同型半胱氨酸,然后再分解为Hcy和腺苷酸,腺苷酸再分解为尿酸,因此,体内Hcy水平升高的同时腺苷大量生成,导致BUA升高;此外,Hcy和BUA均通过肾脏进行排泄,当血清Hcy水平过高时可导致肾动脉粥样硬化,进而使肾脏排泄功能受损,导致BUA排泄减少。相反,高水平BUA可激活前炎症因子,导致肾脏中的Hcy代谢酶类缺乏或失活,引起Hcy异常增多。因此,建议将合并BUA升高的老年(年龄>60岁)高血压患者作为HHcy的高危人群。生理状

态下, 机体内的CysC分泌速率较稳定, 其由肾脏清除, 不受胆红素、肌肉量、性别等因素的影响, 是反映早期肾功能损伤的特异性指标。研究发现, CysC能影响粒细胞趋化、吞噬, 参与机体炎症反应, 而炎症刺激又可进一步促进CysC的生成, 从而产生恶性循环^[25]。此外, CysC能引起动脉内膜受损和动脉粥样硬化, 对CVD的发生有较高的预测价值^[26]。ANDROULAKIS等^[27]研究发现, CysC与机体血压控制效果、血压节律相关。Hcy为蛋氨酸和半胱氨酸代谢的中间产物, 主要通过肾脏排泄, 其水平升高可引起肾小球微血管内皮损伤, 导致微循环障碍, 进而影响肾小球功能。研究表明, Hcy升高程度与高血压肾损伤程度呈正相关^[28]。ELSHARBINY等^[29]研究表明, 炎症可能是HHcy诱导年龄相关疾病的潜在病理学机制。本研究结果显示, H型高血压组中性粒细胞计数高于单纯高血压组, 分析其原因可能与H型高血压患者炎症反应更为剧烈有关。

本研究根据多因素Logistic回归分析结果构建H型高血压预测模型, ROC曲线分析结果显示, 该预测模型预测H型高血压的AUC为0.706〔95%CI (0.656, 0.760)〕, 提示基于H型高血压危险因素构建的预测模型对H型高血压具有一定预测价值。

综上所述, 性别、年龄、BUA、CysC、中性粒细胞计数、血小板计数是高血压患者血清Hcy的影响因素; 男性、年龄增长及BUA、CysC、中性粒细胞计数升高是H型高血压的危险因素, 而基于上述危险因素构建的预测模型对H型高血压具有一定预测价值。但本研究为单中心研究, 样本量较小, 结果代表性有限; 再者, 预测模型缺乏内部验证和外部验证。因此, 未来仍需要大样本量、多中心、前瞻性研究进一步验证该预测模型对H型高血压的预测价值。

作者贡献: 帕丽达·阿布来提进行文章的构思与设计, 负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责、监督管理; 沙吉旦·阿不都热衣木进行研究的实施与可行性分析, 结果分析与解释; 宋星明、哈力沙·艾尔肯江、迪丽胡玛尔·阿布来提进行数据收集、整理、分析; 沙吉旦·阿不都热衣木、帕丽达·阿布来提负责撰写、修订论文。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] MILLS K T, STEFANESCU A, HE J. The global epidemiology of hypertension [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2020, 16 (4): 223–237. DOI: 10.1038/s41581-019-0244-2.
- [2] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants [J]. *Lancet*, 2021, 398 (10304): 957–980. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
- [3] WANG Z W, CHEN Z, ZHANG L F, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012–2015 [J]. *Circulation*, 2018, 137 (22): 2344–2356. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032380.
- [4] MU Z J, FU J L, SUN L N, et al. Associations between homocysteine, inflammatory cytokines and sarcopenia in Chinese older adults with type 2 diabetes [J]. *BMC Geriatr*, 2021, 21 (1): 692. DOI: 10.1186/s12877-021-02622-y.
- [5] ROOSTAEI T, FELSKY D, NAZERI A, et al. Genetic influence of plasma homocysteine on Alzheimer's disease [J]. *Neurobiol Aging*, 2018, 62: 243.e7–243.e14. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2017.09.033.
- [6] CHRISTINE C W, AUINGER P, JOSLIN A, et al. Vitamin B₁₂ and homocysteine levels predict different outcomes in early Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2018, 33 (5): 762–770. DOI: 10.1002/mds.27301.
- [7] GRAHAM I M, DALY L E, REFSUM H M, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease [J]. *Jama*, 1997, 42 (1997): 1775–1781.
- [8] AZZINI E, RUGGERI S, POLITO A. Homocysteine: its possible emerging role in at-risk population groups [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (4): 1421. DOI: 10.3390/ijms21041421.
- [9] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版) [J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24 (1): 24–56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [10] TU W J, YAN F, CHAO B H, et al. Status of hyperhomocysteinemia in China: results from the China stroke high-risk population screening program, 2018 [J]. *Front Med*, 2021, 15 (6): 903–912. DOI: 10.1007/s11684-021-0871-4.
- [11] FRANCIOSO A, BASEGGIO CONRADO A, MOSCA L, et al. Chemistry and biochemistry of sulfur natural compounds: key intermediates of metabolism and redox biology [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 8294158. DOI: 10.1155/2020/8294158.
- [12] ESSE R, BARROSO M, TAVARES DE ALMEIDA I, et al. The contribution of homocysteine metabolism disruption to endothelial dysfunction: state-of-the-art [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 (4): 867. DOI: 10.3390/ijms20040867.
- [13] JAKUBOWSKI H. Homocysteine modification in protein structure/function and human disease [J]. *Physiol Rev*, 2019, 99 (1): 555–604. DOI: 10.1152/physrev.00003.2018.
- [14] DENG Y W, LI Z T, AN X B, et al. Hyperhomocysteinemia promotes cardiac hypertrophy in hypertension [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 1486157. DOI: 10.1155/2022/1486157.
- [15] CALDEIRA-ARAÚJO H, RAMOS R, FLORINDO C, et al. Homocysteine metabolism in children and adolescents: influence of age on plasma biomarkers and correspondent genotype interactions [J]. *Nutrients*, 2019, 11 (3): 646. DOI: 10.3390/nu11030646.
- [16] ZARIC B L, OBRADOVIC M, BAJIC V, et al. Homocysteine and hyperhomocysteinemia [J]. *Curr Med Chem*, 2019, 26 (16): 2948–2961. DOI: 10.2174/0929867325666180313105949.

- 110593.DOI: 10.1016/j.mehy.2021.110593.
- [11] 朱孟雷, 刘虹, 韩继斌, 等. 膈肌超声对重症机械通气患者脱机结果的预测价值 [J]. 中华危重症医学杂志 (电子版), 2021, 14 (5): 425-429.DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2021.05.015.
- [12] 何少媚, 柳双燕. 分级肺康复护理对重症监护室机械通气患者脱机趋势的影响 [J]. 中国实用护理杂志, 2022, 38 (11): 807-811.DOI: 10.3760/cma.j.cn211501-20210406-01021.
- [13] 闫荣, 巨婷, 阎旭, 等. 早期主动活动对重症肌无力机械通气患者脱机的效果观察 [J]. 中国实用护理杂志, 2020, 36 (32): 2505-2509.DOI: 10.3760/cma.j.cn211501-20191103-03198.
- [14] SHIN H J, CHANG J S, AHN S, et al. Clinical factors associated with weaning failure in patients requiring prolonged mechanical ventilation [J]. J Thorac Dis, 2017, 9 (1): 143-150.DOI: 10.21037/jtd.2017.01.14.
- [15] SANFILIPPO F, DI FALCO D, NOTO A, et al. Association of weaning failure from mechanical ventilation with transthoracic echocardiography parameters: a systematic review and meta-analysis [J]. Br J Anaesth, 2021, 126 (1): 319-330.DOI: 10.1016/j.bja.2020.07.059.
- [16] HYATT H W, OZDEMIR M, YOSHIHARA T, et al. Calpains play an essential role in mechanical ventilation-induced diaphragmatic weakness and mitochondrial dysfunction [J]. Redox Biol, 2021, 38: 101802.DOI: 10.1016/j.redox.2020.101802.
- [17] 李嘉. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期并呼吸衰竭患者机械通气脱机失败的多因素分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48 (1): 57-60.DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2020.01.016.
- [18] 袁法伟, 冯辉斌, 尹欢, 等. 呼吸衰竭患者体外膜肺氧合治疗后心率、氧合指数改变及APACHE II与SOFA评分对预后的预测价值 [J]. 国际医药卫生导报, 2022, 28 (10): 1338-1342.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2022.10.002.
- (收稿日期: 2023-02-03; 修回日期: 2023-04-04)
- (本文编辑: 崔丽红)
-
- (上接第58页)
- [17] HANNIBAL L, BLOM H J. Homocysteine and disease: causal associations or epiphenomena? [J]. Mol Aspects Med, 2017, 53: 36-42.
- [18] SMITH A D, REFSUM H. Homocysteine—from disease biomarker to disease prevention [J]. J Intern Med, 2021, 290 (4): 826-854.DOI: 10.1111/joim.13279.
- [19] 梁喆, 范芳芳, 张岩, 等. 中国高血压人群中H型高血压的比率 and 特征及与美国人群的比较 [J]. 北京大学学报 (医学版), 2022, 54 (5): 1028-1037.
- [20] XU R R, HUANG F, WANG Y R, et al. Gender- and age-related differences in homocysteine concentration: a cross-sectional study of the general population of China [J]. Sci Rep, 2020, 10 (1): 17401.DOI: 10.1038/s41598-020-74596-7.
- [21] 李宏锦, 于海洋, 李亚楠, 等. 同型半胱氨酸水平和年龄相关疾病的研究进展 [J]. 中国医药科学, 2020, 10 (19): 38-42, 59.DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2020.19.009.
- [22] 谢容, 牛晓娜, 张妍楠, 等. 尿酸与H型高血压的相关性研究 [J]. 中国医科大学学报, 2022, 51 (2): 101-105.DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2022.02.002.
- [23] LIU P T, CHEN J D. Synergistic association of hyperuricemia and hyperhomocysteinemia with chronic kidney disease in middle-aged adults and the elderly population [J]. Medicine, 2021, 100 (37): e27202.DOI: 10.1097/md.00000000000027202.
- [24] 郭紫. 血清同型半胱氨酸的影响因素及其对血尿酸影响的分析 [D]. 大连: 大连医科大学, 2021.
- [25] DEDUAL M A, WUEEST S, CHALLA T D, et al. Obesity-induced increase in cystatin C alleviates tissue inflammation [J]. Diabetes, 2020, 69 (9): 1927-1935.DOI: 10.2337/db19-1206.
- [26] GARCIA-CARRETERO R, VIGIL-MEDINA L, BARQUERO-PEREZ O, et al. Cystatin C as a predictor of cardiovascular outcomes in a hypertensive population [J]. J Hum Hypertens, 2017, 31 (12): 801-807.DOI: 10.1038/jhh.2017.68.
- [27] ANDROULAKIS E, PAPAGEORGIOU N, LIOUDAKI E, et al. Subclinical organ damage in white-coat hypertension: the possible role of cystatin C [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2017, 19 (2): 190-197.DOI: 10.1111/jch.12882.
- [28] OTALORA L, CHAVEZ E, WATFORD D, et al. Identification of glomerular and podocyte specific genes and pathways activated by sera of patients with focal segmental glomerulosclerosis [J]. PLoS One, 2019, 14 (10): e222948.DOI: 10.1371/journal.pone.0222948.
- [29] ELSHERBINY N M, SHARMA I, KIRA D, et al. Homocysteine induces inflammation in retina and brain [J]. Biomolecules, 2020, 10 (3): 393.DOI: 10.3390/biom10030393.
- (收稿日期: 2023-01-17; 修回日期: 2023-05-30)
- (本文编辑: 谢武英)