

H 型高血压与慢性肾脏病的相关性研究

龙田瑶^{1,2}, 郑刘扬奕^{1,2}, 丁梓豪^{1,2}, 禹彤^{1,2}, 洪秀琴¹

1. 湖南师范大学附属第一医院, 湖南 长沙 410005; 2. 湖南师范大学医学院

摘要:目的 探讨 H 型高血压与慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 之间的关系, 为慢性肾脏病的防治提供科学依据。方法 2021 年 12 月 - 2022 年 12 月于湖南省人民医院肾内科随机收集 CKD 患者 257 例, 体检科收集 257 例患者为对照组。收集所有研究对象的一般人口学特征、生活习惯、疾病史以及临床指标等数据。通过单因素及多因素分析方法分析 CKD 的流行现状和影响因素、H 型高血压与 CKD 的关系。构建交互作用模型分析同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy)、高血压对 CKD 发病的交互作用。通过亚组分析探索 H 型高血压与相关影响因素对 CKD 的影响。结果 CKD 组和对照组之间一般人口学特征和临床指标的单因素分析结果显示: 两组的年龄、民族、文化程度、家庭人均收入、运动情况、睡眠时间、BMI、H 型高血压史、甘油三酯 (Triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (High density lipoprotein cholesterol, HDL)、白蛋白 (albumin, ALB)、肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR)、血尿素氮 (Blood urea nitrogen, BUN)、尿酸 (Uric acid, UA)、Hcy、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、直接胆红素 (direct bilirubin, DBIL)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平存在差异 ($P < 0.05$)。二分类 logistic 回归分析结果显示, 调整调整年龄、民族、文化程度、家庭人均收入、运动情况、睡眠时间、BMI、TG、HDL、ALB、GFR、BUN、UA、TBIL、DBIL、CRP 等混杂因素后, H 型高血压患者发生 CKD 的风险是非 H 型高血压的 2.333 倍 ($OR = 2.333, 95\% CI: 1.365 \sim 3.989, P = 0.002$)。高同型半胱氨酸血症 (hyperhomocysteinemia, HHcy) 与高血压的交互作用结果提示: HHcy 与高血压存在正向相加交互作用, 无相乘交互作用。H 型高血压与年龄、文化程度、家庭人均收入、睡眠时间对 CKD 的发病存在交互作用 ($P < 0.05$)。结论 H 型高血压是 CKD 的危险因素, 且 HHcy 和高血压对 CKD 的影响具有正向的协同作用。

关键词: 同型半胱氨酸; 高血压; 慢性肾脏病; 病例对照研究; 影响因素分析

中图分类号: R544.1 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)16-3048-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202405262

Correlation study of H-type hypertension and chronic kidney disease

LONG Tian-yao*, ZHENG Liu-yang-yi, DING Zi-hao, YU Tong, HONG Xiu-qin

*The First Affiliated Hospital with Hunan Normal University, Changsha, Hunan 410005, China

Abstract: Objective To explore the relationship between H-type hypertension and chronic kidney disease (CKD) and provide scientific basis for the prevention and treatment of chronic kidney disease. **Methods** From December 2021 to December 2022, 257 patients with CKD were randomly collected from the Department of Nephrology of Hunan Provincial People's Hospital, and 257 patients were collected in the physical examination department as the control group. Data on general demographic characteristics, lifestyle habits, disease history, and clinical indicators were collected for all study subjects. The epidemic status and influencing factors of CKD, and the relationship between H-type hypertension and CKD were analyzed by univariate and multivariate analysis methods. An interaction model was constructed to analyze the interaction effect of homocysteine (Hcy) and hypertension on the onset of CKD. The effect of H-type hypertension and related influencing factors on CKD were explored by subgroup analysis. **Results** The results of univariate analysis of general demographic characteristics and clinical indicators between CKD and control groups showed: age, ethnicity, educational level, per capita income, exercise status, sleep duration, BMI, history of H-type hypertension, triglycerides (TG), High-density lipoprotein cholesterol (HDL), albumin (ALB), glomerular filtration rate (GFR), blood urea nitrogen (BUN), uric acid (UA), Hcy, total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), C reactive protein (CRP) levels ($P < 0.05$). Dichotomized Logistic regression analysis showed that the risk of CKD, adjusted for age, nationality, educational level, family income, exercise, sleep duration, BMI, TG, HDL, ALB, GFR, BUN, UA, TBIL, CRP was 2.333 times higher than in those without H-type hypertension ($OR = 2.333, 95\% CI: 1.365 - 3.989, P = 0.002$). The interaction results between

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81773530); 湖南省自然科学基金 (2020JJ4047); 湖南省教育厅 (22A0078)

作者简介: 龙田瑶 (1998—), 女, 硕士在读, 研究方向: 流行病学与卫生统计学

通信作者: 洪秀琴, E-mail: xiuqinhong0528@hunnu.edu.cn

hyperhomocysteinemia (HHcy) and hypertension suggested that there was a positive additive interaction between HHcy and hypertension, with no multiplicative interaction. There was an interaction between H - type hypertension and age, educational level, average annual family income, and sleep duration on the onset of CKD ($P < 0.05$). **Conclusion** H - type hypertension is a risk factor for CKD, and there is an additive interaction between the effects of HHcy and hypertension on CKD.

Keywords: Homocysteine; Hypertension; Chronic kidney disease; Case - control study; Analysis of influencing factors

慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)是一种以肾脏结构功能障碍或肾小球滤过率下降为特征且难以治愈的慢性进行性疾病^[1]。我国的一项流行病学显示,CKD 的患病率为 10.8%,患病人数高达 1.32 亿,位居世界首位^[2]。此外,CKD 还会导致心血管事件发生的增加,具有轻中度肾脏损伤的患者的死亡率及心血管事件发生率均高于正常肾脏损伤患者^[3]。CKD 患者的数量庞大、危害严重,给我国公共卫生系统造成了巨大负担^[4]。因此,关于 CKD 的研究一直是肾脏疾病的重点之一。

CKD 的危险因素众多,其中高血压与 CKD 的发生和发展之间有着密切的因果关系^[5]。高血压是导致多种疾病发生、致残或致死的主要危险因素。许多研究证据表明高血压与 CKD 患者肾功能的减退密切相关^[6]。因此,高血压的治疗对 CKD 患者十分重要。

在我国高血压患者中 75% 以上的患者伴有血浆同型半胱氨酸(Hcy)含量增高^[7]。血浆 Hcy 浓度 $\geq 15\mu\text{mol/L}$ 被定义为高同型半胱氨酸血症(HHcy)。由于人体内 70% 的 Hcy 会通过肾脏排泄,因此肾脏功能与 Hcy 密切相关。一项研究发现随着 Hcy 的升高,患者肾小球滤过率下降,进而导致肾功能损害^[8]。

由于人种、遗传基因等多方面因素,我国高血压患者中 Hcy 水平升高的现象远远高于西方国家患者^[9]。因此,我国研究者首次将伴有血浆 Hcy 水平升高的原发性高血压定义为 H 型高血压^[10]。H 型高血压的危害远大于 HHcy 或高血压单独作用的效应。H 型高血压患者心脑血管危险事件的风险是高血压患者的 5 倍,HHcy 与高血压之间存在协同作用,增加心脑血管事件的风险^[11]。因此,H 型高血压可能也意味着高血压和高 Hcy 可对肾脏造成“双重伤害”。

目前关于 H 型高血压与慢性肾脏病的研究还很少,为了了解 H 型高血压与 CKD 的关系,本病例对照研究探索了两者的关系,为 CKD 的防治提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2021 年 12 月—2022 年 12 月在湖南省人民医院的肾内科住院的患者为研究对象。纳入标准:根据《KDOQI 慢性肾脏病营养临床实践指南 2020 更新版》^[12] 诊断为 CKD 的患者。排除标准:(1) 妊娠或哺乳期的女性人群;(2) 近期使用可能影

响血压及 Hcy 水平药物的患者;(3) 嗜铬细胞瘤、睡眠呼吸暂停综合征等引起的继发型高血压患者;(4) 糖尿病肾病、痛风性肾病、狼疮性肾炎等明确肾脏疾病病史的患者;(5) 合并器官衰竭、失代偿期的肝硬化、肾功能不全的患者。最终纳入 257 例 CKD 患者作为病例组,并从湖南省人民医院体检科随机抽取 257 例非 CKD 体检者作为对照组。本研究由湖南师范大学医学伦理委员会审查通过(2017034),所有研究对象在参与本次研究前均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 问卷调查 采用自制问卷对所有调查对象进行调查。调查内容包括研究对象一般人口学特征(年龄、性别、文化程度、婚姻状况)、生活习惯(运动情况、吸烟情况、饮酒情况)、既往病史(高血压史、降压药服用史)等信息。本研究将患者未婚、离异、丧偶定义为单身;根据患者一周锻炼的次数进行运动情况分组,0 次为基本不锻炼,1~3 次为不规律锻炼,>3 次为规律锻炼;连续或累积 6 个月吸烟 >1 支/天定义为吸烟,一周饮酒 ≥ 2 次定义为饮酒。

1.2.2 体格检查和实验室检测 测量研究对象身高、体质量,计算体质指数(BMI)。实验室检测指标包括包括:Hcy、总胆固醇(total cholesterol,TC)、HDL、低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein cholesterol,LDL)、TG、TBIL、DBIL、间接胆红素(indirect bilirubin,IBIL)、总蛋白(total protein,TP)、ALB、球蛋白(globulin,GLB)、UA、血肌酐(Serum creatinine,Scr)、BUN、CRP 等指标。

1.3 统计学方法 数据处理及分析采用 SPSS 26.0 软件。符合正态分布的计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 来描述,不符合正态分布的数据使用四分位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,分类资料采用率或构成比来描述。使用单因素分析方法比较病例组和对照组基线资料、生活习惯、体格检查指标、实验室检测指标之间的差异,寻找 CKD 的可能危险因素,其中采用 t 检验分析计量资料,采用非参数检验分析不符合正态分布的资料,采用卡方检验分析计数资料。采用二分类 logistic 回归分析 H 型高血压与 CKD 的关系。进一步构建相加交互和相乘交互模型分析 HHcy、高血压对 CKD 的交互作用。相加交互模型采用 Delta 法并引入 Andersson 等编制的 Excel 表格,通过交互作用超额相对危险度(relative excess risk of interaction, RERI)、交互作用归因比

(attributable ratio of interaction, *API*) 和交互作用指数 (synergy index, *S*) 进行评价。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本资料 本次研究选取 257 名 CKD 患者为病例组, 年龄范围 28 ~ 86 岁, 平均年龄 61.23 ± 13.14 岁。257 名非 CKD 患者为对照组, 年龄范围 24 ~ 81

岁, 平均年龄 58.31 ± 13.41 岁。CKD 组和对照组年龄、民族、文化程度、家庭人均收入、运动情况、睡眠时间、BMI、H 型高血压史比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 结果见表 1。比较 CKD 组和对照组之间的临床指标, 两组之间的 TG、HDL、ALB、GFR、BUN、UA、TBIL、DBIL、CRP 之间存在差异 ($P < 0.05$), 结果见表 2。

表 1 CKD 影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of the factors affecting CKD

变量	分组	CKD (%)		χ^2	P 值
		对照组	CKD 组		
性别	女	181 (70.43)	186 (72.37)	0.238	0.626
	男	76 (29.57)	71 (27.63)		
年龄 (岁)	≤45	55 (21.40)	49 (19.07)	16.788	0.001
	46 ~ 55	38 (14.79)	45 (17.51)		
	56 ~ 65	77 (29.96)	42 (16.34)		
	≥66	87 (33.85)	121 (47.08)		
民族	汉族	239 (93.00)	249 (96.89)	4.051	0.044
	少数民族	18 (7.00)	8 (3.11)		
文化程度	小学及以下	85 (33.07)	94 (36.58)	13.737	0.003
	初中	57 (22.18)	82 (31.91)		
	高中	78 (30.35)	64 (24.90)		
	大专及以上	37 (14.40)	17 (6.61)		
居住地区	城市	155 (60.31)	148 (57.59)	0.394	0.530
	农村	102 (39.69)	109 (42.41)		
婚姻状况	单身	42 (16.34)	48 (18.68)	0.485	0.486
	已婚	215 (83.66)	209 (81.32)		
工作情况	退休	117 (45.53)	95 (36.96)	8.486	0.075
	固定工作	48 (18.68)	40 (15.56)		
	兼职	13 (5.06)	13 (5.06)		
	自由职业者	27 (10.51)	31 (12.06)		
家庭人均年收入 (万元)	其他	52 (20.23)	78 (30.35)	14.924	0.001
	≤4	102 (39.69)	106 (41.25)		
	5 ~ 6	98 (38.13)	125 (48.64)		
	≥7	57 (22.18)	26 (10.12)		
运动情况	不锻炼	105 (40.86)	125 (48.64)	16.178	<0.001
	不规律锻炼	70 (27.24)	89 (34.63)		
	规律锻炼	82 (31.91)	43 (16.73)		
睡眠时间 (h/d)	≤6	52 (20.23)	85 (33.07)	12.227	0.002
	7 ~ 8	185 (71.98)	161 (62.65)		
	≥9	20 (7.78)	11 (4.28)		
吸烟	是	82 (31.91)	84 (32.68)	0.036	0.850
	否	175 (68.09)	173 (67.32)		
喝酒	是	60 (23.35)	54 (21.01)	0.406	0.524
	否	197 (76.65)	203 (78.99)		
饮茶	是	97 (37.74)	104 (40.63)	0.447	0.504
	否	160 (62.26)	152 (59.38)		
BMI (kg/m^2)	≤18.4	17 (6.61)	15 (5.84)	8.171	0.043
	18.5 ~ 23.9	129 (50.19)	148 (57.59)		
	24.0 ~ 27.9	84 (32.68)	83 (32.30)		
	≥28.0	27 (10.51)	11 (4.28)		
中心性肥胖	是	98 (38.13)	86 (33.46)	1.219	0.270
	否	159 (61.87)	171 (66.54)		
H 型高血压	是	46 (17.90)	123 (47.86)	52.268	<0.001
	否	211 (82.10)	134 (52.14)		

表 2 临床指标与 CKD 的相关性

Table 2 Correlation between clinical indicators and CKD

变量	CKD 分组		t/U	P 值
	对照组(n=257)	CKD 组(n=257)		
TC (mmol/L)	4.62 ± 0.91	4.48 ± 1.00	1.702	0.089
TG (mmol/L)	1.63 ± 0.86	1.83 ± 0.87	-2.609	0.009
HDL (mmol/L)	1.26 ± 0.27	1.20 ± 0.32	2.496	0.013
LDL (mmol/L)	2.73 ± 0.75	2.66 ± 0.90	0.982	0.327
ALB (g/L)	42.36 ± 4.28	41.04 ± 5.30	3.112	0.002
GLB (g/L)	26.80 ± 4.29	26.99 ± 4.58	-0.484	0.629
GFR (ml/min)	93.42 ± 21.24	25.93 ± 26.30	28.171	<0.001
BUN (mmol/L)	5.23 ± 2.74	16.90 ± 15.98	-11.541	<0.001
Scr (μmol/L)	67.82 ± 19.55	67.81 ± 48.77	0.005	0.996
UA (μmol/L)	309.76 ± 67.28	407.61 ± 98.92	-10.872	<0.001
CRP (mg/L)	1.77 ± 0.82	2.44 ± 1.16	-1.757	<0.001
TBIL (μmol/L)	10.70(8.70,13.70)	10.40(7.90,12.80)	29 397.000	0.031
DBIL (μmol/L)	3.70(2.80,4.80)	3.50(2.40,4.50)	29 338.500	0.029
IBIL (μmol/L)	7.20(5.30,9.20)	6.60(5.30,8.50)	30 291.000	0.104
TP (g/L)	68.80(64.60,74.10)	68.80(62.20,74.20)	30 841.000	0.195
ALT (U/L)	17.00(12.00,25.40)	19.00(13.00,25.30)	29 845.500	0.059

2.2 不同模型中 H 型高血压与 CKD 的关系 模型 1 以是否发生 CKD (赋值:是 =1,否 =0) 为因变量,以是否患 H 型高血压为自变量,进行二分类 logistic 回归,结果显示与非 H 型高血压相比,患 H 型高血压会使 CKD 的患病风险升高 ($OR = 3.688, 95\% CI: 2.540 \sim 5.354, P < 0.001$)。模型 2 在模型 1 的基础上调整年龄、民族、文化程度、家庭人均收入、运动情况、睡眠时间、BMI,结果显示与非 H 型高血压相比,H

型高血压会使 CKD 的患病风险升高 ($OR = 3.491, 95\% CI: 2.340 \sim 5.208, P < 0.001$)。模型 3 在模型 2 的基础上调整 TG、HDL、ALB、GFR、BUN、UA、TBIL、DBIL、CRP,结果显示与非 H 型高血压患者相比,H 型高血压仍会使 CKD 的患病风险升高 ($OR = 2.333, 95\% CI: 1.365 \sim 3.989, P = 0.002$)。H 型高血压是 CKD 的危险因素,结果见表 3。

表 3 不同模型中 H 型高血压与 CKD 的关系

Table 3 Association between type H - type hypertension and CKD in different models

自变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR 值(95% CI)	P 值	OR 值(95% CI)	P 值	OR 值(95% CI)	P 值
H 型高血压						
否	1.000		1.000		1.000	
是	3.688(2.540 ~ 5.354)	<0.001	3.491(2.340 ~ 5.208)	<0.001	2.333(1.365 ~ 3.989)	0.002

注:模型 1:不调整任何混杂因素;模型 2:调整年龄、民族、文化程度、家庭人均收入、运动情况、睡眠时间、BMI;模型 3:在模型 2 的基础上进一步调整 TG、HDL、ALB、GFR、BUN、UA、TBIL、DBIL、CRP。

2.3 HHcy 和高血压对 CKD 的交互作用 控制混杂因素后,同时存在 HHcy 和高血压患 CKD 的风险是两者均不存在者的 17.868 倍 ($95\% CI: 10.124 \sim 31.534$);HHcy 和高血压存在相加交互作用,即 HHcy 和高血压存在协同作用,该协同效应是两者单独产生效应之和的 1.794 倍 ($S = 1.794, 95\% CI: 1.164 \sim 2.766$);两者协同作用导致患 CKD 的风险是其他因素所致患病风险的 7.465 倍 ($RERI = 7.465, 95\% CI: 4.338 \sim 13.188$);全部 CKD 患者中 41.8% 的病例归因于两者的协同作用 ($API = 0.418, 95\% CI: 0.191 \sim 0.645$)。结果见表 4、表 5。

将 HHcy、高血压和两者的乘积项共同纳入

logistic 回归分析并进行相乘交互作用分析。结果提示,HHcy 和高血压对 CKD 的影响不存在相乘交互作用。结果见表 4、表 5。

2.4 H 型高血压与 CKD 发病风险之间的亚组分析 亚组分析结果显示,H 型高血压与文化程度、家庭人均收入、睡眠时间对 CKD 的发病存在交互作用 (交互作用 $P < 0.05$)。H 型高血压与年龄、民族、运动情况对 CKD 的发病不存在交互作用 ($P > 0.05$)。结果见图 1。

3 讨论

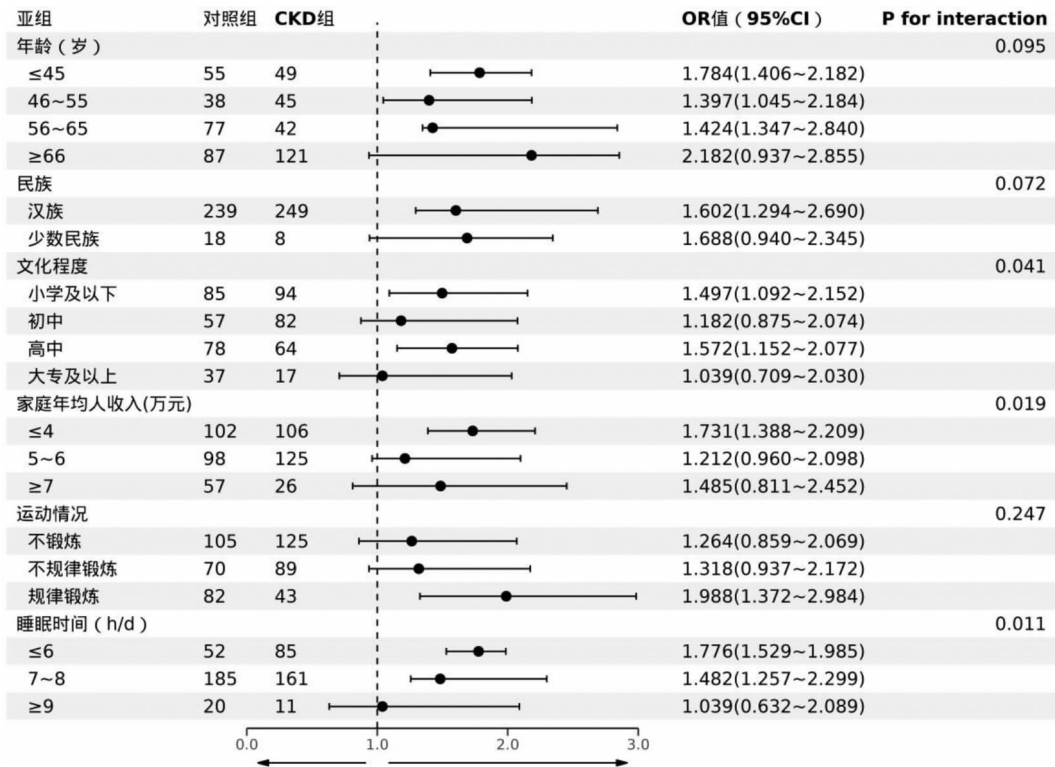
Hcy 是一种含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢过程中的

表 4 不同交互作用模型下 HHey、高血压与 CKD 的关系

Table 4 Relation between HHey, hypertension and CKD under different interaction models

交互类型	变量	对照组[n(%)]	CKD 组[n(%)]	OR 值(95% CI) ^a	P 值
相加	无 HHey 且无高血压	110(42.80)	19(7.39)	1.000	-
	有 HHey 且无高血压	25(7.73)	31(12.06)	8.891(3.249~18.219)	<0.001
	无 HHey 且有高血压	56(21.79)	63(24.51)	2.512(1.373~4.596)	<0.001
	有 HHey 且有高血压	66(25.68)	144(56.03)	17.868(10.124~31.534)	<0.001
相乘	HHey	-	-	7.476(2.737~20.421)	<0.001
	高血压	-	-	5.471(2.152~13.911)	<0.001
	HHey ^a 高血压	-	-	0.428(0.067~1.078)	0.180

注:a 调整年龄、民族、文化程度、家庭年人均收入、运动情况、睡眠时间、BMI、TG、HDL、ALB、GFR、BUN、TBIL、DBIL、UA、CRP;“-”相乘交互作用不存在/不适用。



注:调整年龄、民族、文化程度、家庭年人均收入、运动情况、睡眠时间、BMI、TG、HDL、ALB、GFR、BUN、TBIL、DBIL、UA、CRP。

图 1 H 型高血压与 CKD 相关性的亚组分析。

Fig. 1 Subgroup analysis of the association between type H hypertension and CKD

表 5 HHey 与高血压对 CKD 的交互作用系数的估计及 95% CI

Table 5 Estimation of the interaction coefficient between HHey and hypertension on CKD and 95% CI

交互类型	指标	OR(95% CI)
相加	RERI	7.465(4.338~13.188)
	API	0.418(0.191~0.645)
	SI	1.794(1.164~2.766)
相乘	IOR	0.428(0.067~1.780)

中间产物^[13]。而肾脏作为 HHey 的主要代谢场所,在 HHey 的代谢过程中发挥了重要的作用^[14]。多项流行病学调查显示,体内 HHey 水平的增高在 CKD 的发生过程中起到了关键作用,是 CKD 发生的主要危险因素之一^[15]。Liu 等人^[16]回顾性分析了 7 240 名高血

压患者,发现发生 HHey 的患者与未发生 HHey 的患者相比,有更高的长期肾功能下降率^[17]。本研究结果同样发现,CKD 患者的 HHey 水平明显高于非 CKD 患者。目前的实验研究发现 HHey 可通过诱导氧化应激、炎症反应、低甲基化等途径促进 CKD 的发生发展^[18]。有研究更是发现与 HHey 相关的血管密度降低、血流减少和平滑肌细胞增殖增加等的肾脏血管改变是肾功能受损的原因之一^[17]。

同时,高血压不仅是 CKD 的常见并发症之一,也是明确的 CKD 的危险因素,长期高血压会导致肾功能损害,最终将导致终末期肾病^[19]。《KDOQI 慢性肾脏病营养临床实践指南 2020》^[12]着重指出,控制高血压是预防 CKD 发生和发展的焦点环节。正常肾脏

对由肾动脉进入的血流量有自身调节作用,在肾脏无实质性病变情况下,轻至中度高血压并不引起肾血流量的变化,但肾脏损伤合并高血压时可导肾脏自身调节能力降低,高血压可通过增加肾小球毛细血管内压力对肾产生损害作用,从而加重或加速肾小球损伤和肾脏结构的毁损^[20]。

大量流行病学调查显示,与欧美高血压患者相比,我国高血压患者多伴发 HHcy,我国人群中可能存在 Hcy 敏感性基^[21]。因此我国学者提出了 H 型高血压的概念针对此特有的这种现象进行解释^[9]。HHcy 已被证明能协同高血压增加心脑血管疾病的风险,且研究者认为 H 型高血压可能与 CKD 有着密切相关性^[8]。本研究通过单因素分析和多因素分析发现 H 型高血压是 CKD 的独立危险因素。调整协变量后 H 型高血压患者 CKD 发病的可能性是非 H 型高血压患者的 2.333 倍。一项针对 12 873 名 27~75 岁之间的 H 型高血压中国成年人的横断面研究中同样发现 Hcy 对中国 H 型高血压患者 CKD 和 eGFR 患病率存在影响^[22]。因此在 CKD 的防治中应高度关注 H 型高血压的发病情况。

H 型高血压是 CKD 的一个重要的危险因素,且高血压和 HHcy 两个危险因子同时存在时可对肾脏造成双重损害。一方面,高血压患者常伴有血浆 hcy 的升高;另一方面,HHcy 可引起小动脉收缩、动脉僵硬和内皮损伤导致高血压的发生,而 HHcy 和高血压协同作用引起严重的肾脏损伤^[8]。GAO 等通过实验表明,HHcy 和高血压协同作用会增强氧化应激及免疫炎症反应,破坏细胞膜结构和细胞内的信号转导,最终使肾脏结构损坏和功能下降^[23]。本研究中运用流行病学的交互作用模型,对研究内容进行统计分析发现高血压与 HHcy 具有协同作用;且在 CKD 的发病中 41.8% 是由于高血压和 HHcy 两者共同作用引起的。即当高血压和 HHcy 同时存在时,CKD 的发病风险大大提高。这提示我们在 CKD 的早期预防中既应该关注血压变化也要注意 Hcy 水平,充分认识 H 型高血压的双重危害,避免对 CKD 患者造成更严重的双重损害和较差的预后。

本研究仍存在一定局限性。首先本研究为病例对照研究,因果论证能力较弱,无法证明 H 型高血压与 CKD 的因果关系。本研究还存在一定的回忆偏倚,会对结果产生一定的影响。其次,本研究的研究对象均来自于湖南省人民医院,存在一定的选择偏倚,本研究结果只能代表本医院患者的情况,所得结论无法外推至整个人群。最后,本研究未调整相关疾病史、饮食等其他可能对研究结果有影响的相关混杂因素。

综上所述,本研究发现 HHcy 和高血压对 CKD 的影响有协同作用,当两者同时存在时会大大增加 CKD 的发生风险,H 型高血压是 CKD 的危险因素。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] 李小琴,汪乐新,马小军,等. 高同型半胱氨酸经 TRPC6/NF- κ B 诱导肾小球足细胞死亡的机制[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(2): 174-181.
Li XQ, Wang LX, Ma XJ, et al. Mechanism of Iron death induced by high homocysteine via TRPC6/NF- κ B in glomerular podocytes[J]. The Journal of Practical Medicine, 2024, 40(2): 174-181.
- [2] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and National burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2020, 395(10225): 709-733.
- [3] Yi TW, Smyth B, Di tanna GL, et al. Kidney and cardiovascular effects of canagliflozin according to age and sex: a post Hoc analysis of the CREDESCENCE randomized clinical trial[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2023, 82(1): 84-96. e1.
- [4] 柯昌荣,赵树勇,玄美燕,等. 中国 1990—2019 年慢性肾病疾病负担及变化趋势分析[J]. 中国预防医学杂志, 2021, 22(10): 757-761.
Ke CR, Zhao SY, Xuan MY, et al. A systematic review on national burden of chronic kidney disease and its changing trend in China, 1990-2019[J]. China Preventive Medicine, 2021, 22(10): 757-761.
- [5] Gandhi NV, Murad DN, Nguyen DT, et al. Hypertension and renal outcomes in normotensive kidney donors with multiple renal arteries [J]. Transplant International, 2021, 34(11): 2382-2393.
- [6] Crocco P, Dato S, Grotta RL, et al. Evidence for a relationship between genetic polymorphisms of the L-DOPA transporter LAT2/4F2hc and risk of hypertension in the context of chronic kidney disease [J]. BMC Medical Genomics, 2024, 17(1): 163.
- [7] Chen P, Tang LL, Song Y, et al. Association of folic acid dosage with circulating unmetabolized folic acid in Chinese adults with H-type hypertension: a multicenter, double-blind, randomized controlled trial [J]. Frontiers in Nutrition, 2023, 10: 1191610.
- [8] 申善良,黄婉嫦. 高同型半胱氨酸血症与老年高血压患者肾功能相关性分析[J]. 临床医药实践, 2021, 30(5): 349-351.
Shen SL, Huang WC. Correlation analysis of hyperhomocysteinemia with renal function in elderly patients with hypertension [J]. Proceeding of Clinical Medicine, 2021, 30(5): 349-351.
- [9] Qian XL, Cao H, Zhang J, et al. The prevalence, relative risk factors and MTHFR C677T genotype of H type hypertension of the elderly hypertensives in Shanghai, China; a cross-section study: Prevalence of H type hypertension [J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2021, 21(1): 376.
- [10] 张建忠,冯慧琴,孙伟. MTHFR C677T 基因多态性对 H 型高血压患者血压和 HCY 水平的影响[J]. 南通大学学报: 医学版, 2022, 42(5): 467-469.
Zhang JZ, Feng HQ, Sun W. Effect of MTHFR C677T gene polymorphism on blood pressure and HCY levels in patients with H hypertension [J]. Journal of Nantong University: Medical Edition, 2022, 42(5): 467-469.
- [11] Zhang DD, Liu ZZ, Guo WY, et al. Serum homocysteine level is

- an Independent risk factor for 1-year stroke recurrence in patients with acute ischemic stroke and H-type hypertension: results from the Xi'an stroke registry study of China [J]. *Frontiers in Neurology*, 2023, 14: 1161318.
- [12] 程改平, 秦伟, 刘娟, 等. 《KDOQI 慢性肾脏病营养临床实践指南 2020 更新版》解读 [J]. *中国全科医学*, 2021, 24(11): 1325-1332.
Cheng GP, Qin W, Liu J, et al. Interpretation of the KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update [J]. *Chinese General Practice*, 2021, 24(11): 1325-1332.
- [13] 黄燕, 刘铭雅. 中老年人群血清同型半胱氨酸水平与肾功能指标的关系研究 [J]. *中国实用医药*, 2022, 17(25): 109-112.
Huang Y, Liu MY. Study on the relationship between serum homocysteine levels and renal function indicators in middle-aged and elderly populations [J]. *China Practical Medicine*, 2022, 17(25): 109-112.
- [14] 畅思容, 孙岳, 杨安宁, 等. 铁死亡参与高蛋氨酸饮食所致的 ApoE-/- 小鼠肾脏损伤 [J]. *现代预防医学*, 2023, 50(17): 3133-3138, 3150.
Chang SR, Sun Y, Yang AN, et al. Ferroptosis participates in renal damage induced by high methionine diet in ApoE-/- mice [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2023, 50(17): 3133-3138, 3150.
- [15] Zhu LH, Yu J, Jia BF, et al. Effect of losartan with folic acid on plasma homocysteine and vascular ultrastructural changes in spontaneously hypertensive rats [J]. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2015, 8(10): 12908-12914.
- [16] Liu CL, Lin L, Xu R. Elevated homocysteine and differential risks of the renal function decline in hypertensive patients [J]. *Clinical and Experimental Hypertension*, 2020, 42(6): 565-570.
- [17] Gaitonde DY, Cook DL, Rivera IM. Chronic kidney disease: detection and evaluation [J]. *American Family Physician*, 2017, 96(12): 776-783.
- [18] 吴梅, 梅峰, 满凤, 等. 高同型半胱氨酸血症与肾脏疾病 [J]. *青海科技*, 2022, 29(3): 119-125.
Wu M, Mei F, Man F, et al. Hyperhomocysteinemia and kidney disease [J]. *Qinghai Science and Technology*, 2022, 29(3): 119-125.
- [19] 黎永祥, 滕政杰, 李梦瑶, 等. 非编码 RNA 在高血压及高血压肾损伤中的研究进展 [J]. *中国现代医生*, 2021, 59(10): 187-192.
Li YX, Teng ZJ, Li MY, et al. Research progress of non-coding RNA in hypertension and hypertensive renal injury [J]. *China Modern Doctor*, 2021, 59(10): 187-192.
- [20] Kurts C. A crystal-clear mechanism of chronic kidney disease [J]. *Kidney International*, 2013, 84(5): 859-861.
- [21] Feng WQ, Zhang Y, Pan Y, et al. Association of three missense mutations in the homocysteine-related MTHFR and MTRR gene with risk of polycystic ovary syndrome in Southern Chinese women [J]. *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*, 2021, 19(1): 5.
- [22] Niu XN, Wen H, Sun N, et al. Estradiol and hyperhomocysteinemia are linked predominantly through part renal function indicators [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2022, 13: 817579.
- [23] Gao N, Zhang YZ, Li L, et al. Hyperhomocysteinemia-Induced oxidative stress aggravates renal damage in hypertensive rats [J]. *American Journal of Hypertension*, 2020, 33(12): 1127-1135.
- 收稿日期: 2024-05-16
-
- (上接第 2976 页)
- [34] Lin FR, Pike JR, Albert MS, et al. Hearing intervention versus health education control to reduce cognitive decline in older adults with hearing loss in the USA (ACHIEVE): a multicentre, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2023, 402(10404): 786-797.
- [35] 赵小钊, 兰定松. 共同富裕视野下乡村振兴战略的现实困境与推进策略 [J]. *贵州社会科学*, 2023, 406(10): 144-149.
Zhao XY, Lan DS. The realistic dilemma and promotion strategy of rural revitalization strategy under the vision of common prosperity [J]. *Guizhou Social Sciences*, 2023, 406(10): 144-149.
- [36] 汤莉娅, 杨宇航, 韩闻文, 等. 运动-认知干预在认知障碍患者中的应用 [J]. *现代预防医学*, 2019, 46(6): 1066-1069.
Tang LY, Yang YH, Han WW, et al. Application of motor-cognitive intervention in patients with cognitive impairment [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2019, 46(6): 1066-1069.
- [37] Griffiths J, Thaikrua L, Wongpakaran N, et al. Effects of combined physical movement activity and multifaceted cognitive training in older People with mild neurocognitive disorder in a rural community: a randomized control trial [J]. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 2020, 49(2): 194-201.
- [38] 朱燕. 开展老年痴呆防治促进行动 促进健康老龄化 [N]. *中国家庭报*, 2023-09-28(002).
Zhu Y. We will launch an action to prevent and control senile dementia and promote healthy aging [N]. *China Family Newspaper*, 2023-09-28(002).
- [39] Clare L, Nelis SM, Jones IR, et al. The agewell trial: a pilot randomised controlled trial of a behaviour change intervention to promote healthy ageing and reduce risk of dementia in later Life [J]. *BMC Psychiatry*, 2015, 15: 25.
- [40] Uemura K, Yamada M, Okamoto H. Effects of active learning on health literacy and behavior in older adults: a randomized controlled trial [J]. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2018, 66(9): 1721-1729.
- [41] 佚名. 国际数字医学的研究热点与前沿进展 [J]. *中国组织工程研究*, 2024, 28(26): 4099.
Anonym. The international digital medical research hot spot and forward progress [J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2024, 28(26): 4099.
- [42] Lee H, Lim JA, Nam HK. Effect of a digital literacy program on older adults' digital social behavior: a Quasi-Experimental study [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, 19(19): 12404.
- [43] Park J, Wiese LAK, Holt J. Online chair yoga and digital learning for rural underserved older adults at risk for alzheimer's disease and related dementias [J]. *Clinical Gerontologist*, 2023: 1-17.
- [44] Shake MC, Crandall KJ, Mathews RP, et al. Efficacy of bingocize ©: a game-centered mobile application to improve physical and cognitive performance in older adults [J]. *Games for Health Journal*, 2018, 7(4): 253-261.
- 收稿日期: 2024-05-06