

25-羟维生素D、血清甲状旁腺激素与射血分数减低心力衰竭的相关性分析

郝娃林,白 剑,王彦涵,魏忠海,徐 标*,王 涟*

南京医科大学鼓楼临床医学院心血管内科,江苏 南京 210008

[摘要] 目的:探讨在射血分数减低心力衰竭(HFrEF)患者中,25-羟维生素D[25(OH)D]、血清甲状旁腺激素(PTH)水平与心力衰竭严重程度、心衰生物学标志物BNP、sST2的相关性。方法:选取南京鼓楼医院2017年9月—2018年2月心内科收治的慢性HFrEF患者152例,另选取心功能正常的对照组31例,电化学发光法检验25(OH)D水平、化学发光法测PTH水平,分析慢性心力衰竭与维生素D缺乏、PTH水平相关性。结果:心力衰竭患者与无心衰的对照组相比,25(OH)D水平显著降低,PTH水平显著升高($P < 0.001$);在心衰患者中,不同25(OH)D水平患者的心功能分级有着显著性差异($P=0.003$),25(OH)D缺乏的患者心衰BNP、sST2水平显著上升,差异具有统计学意义($P=0.016, P < 0.001$);相关性分析发现NYHA分级、BNP水平、sST2水平分别与25(OH)D存在负相关,与PTH存在正相关;与25(OH)D/PTH存在负相关,差异均具有统计学意义。对心衰的独立危险因素进行Logistic多因素回归分析,结果显示25(OH)D及PTH水平均为心力衰竭的独立危险因素。结论:HFrEF患者的25(OH)D水平较无心衰人群低,血清PTH水平较无心衰人群高;在HFrEF患者中,心衰患者25(OH)D水平与心力衰竭严重程度呈负相关,PTH水平与心力衰竭严重程度呈正相关,25(OH)D/PTH水平与心力衰竭严重程度呈负相关;且25(OH)D及PTH水平均为心力衰竭的独立危险因素。

[关键词] 心力衰竭;维生素D;甲状旁腺激素

[中图分类号] R541.6

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)08-1124-07

doi: 10.7655/NYDXBNS20180821

Correlation between 25-hydroxyvitamin D, serum parathyroid hormone and HfrEF

Yu Walin, Bai Jian, Wang Yanhan, Wei Zhonghai, Xu Biao*, Wang Lian*

Department of Cardiology, Drum Tower College of NMU, Nanjing 210008, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the correlation between serum 25-hydroxyvitamin D, serum parathyroid hormone levels and the biomarkers of heart failure (BNP and sST2) in patients with HFrEF. **Methods:** A total of 152 patients with HFrEF who were admitted to the Department of Cardiology of Nanjing Drum Tower Hospital from September 2017 to February 2018 were selected and 31 people with normal heart function was selected as the control group. levels of 25 - hydroxyvitamin D were measured using electrochemiluminescence, parathyroid hormone levels were measured by chemiluminescence. The condation of chronic heart failure and lack of vitamin D, parathyroid hormone levels was analyzed. **Results:** Compared with healthy controls, patients with heart failure had significantly lower 25-hydroxyvitamin D levels and significantly increased PTH levels ($P < 0.001$). Patients in HF with different 25 -hydroxyvitamin D levels had a significant difference in heart function classification ($P=0.003$). Patients with 25-hydroxyvitamin D deficiency had increased BNP and sST2 levels significantly, with statistical significance ($P=0.016, P < 0.001$); Correlation analysis revealed that NYHA grades, BNP levels, sST2 levels were negative associated with 25-hydroxyvitamin D, VD/PTH respectively and positively correlated with PTH. Logistic multivariate regression analysis of independent risk factors for heart failure revealed that both 25-hydroxyvitamin D and PTH levels were independent risk factors for heart failure. **Conclusion:** The 25-hydroxyvitamin D levels in patients with HFrEF are lower than those in healthy people, and serum parathyroid hormone levels are higher than those in healthy people. The level of 25-hydroxyvitamin D in patients with heart failure was negatively correlated with the severity of cardiac function. PTH levels were positively correlated with the severity of heart function. 25-hydroxyvitamin D/PTH levels were negatively correlated with the severity of heart function; and 25-hydroxyl vitamin D and PTH levels are independent risk factors for heart failure.

[Key words] heart failure; vitamin D; parathyroid hormone

[Acta Univ Med Nanjing, 2018, 38(08): 1124-1130]

[基金项目] 江苏省卫计委指导性课题(Z201514);江苏省六大高峰人才(2016-WSN-157)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: xubiao62@nju.edu.cn; wangliangly@163.com

心力衰竭(心衰)是一种由结构性及功能性心脏疾病导致的心脏收缩力下降、心腔内压力增大,以胸闷气喘、呼吸困难和运动耐量下降等为典型症状的临床综合征。相关数据表明,除了越来越多的患者受到慢性心衰的影响外,有症状的心力衰竭患者5年病死率也仍居高不下,甚至与恶性肿瘤相当。维生素D是一种人体所必需的微量元素,经人体吸收后通过肝脏作用转化为25-羟维生素D[25(OH)D],与甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)共同参与机体钙磷代谢。越来越多的证据证明了25(OH)D及PTH在心脏重构、心衰恶化中的作用^[1]。血液中维生素D的主要成分为25(OH)D,细胞内1,25-羟维生素D[1,25-(OH)D]水平取决于血液中25(OH)D浓度,所以通过测定25(OH)D浓度以评估维生素D水平。可溶性肿瘤生长抑制因子-2(soluble isoform of suppression of tumorigenicity 2, sST2)即为一种非常有前景的心衰生物标志物,是一种集反映炎症、心肌纤维化和心脏重构于一体的新型生物标志物,在急性和慢性心衰患者中的若干研究已经说明了该生物标志物对于心衰诊断及预后的价值。

在临床中发现,许多心力衰竭患者存在血清维生素D水平低下,而且这部分患者常常合并PTH水平升高。为进一步了解在心力衰竭人群中血清维生素D及PTH水平的改变及其在心衰发病机制中的意义,本研究以152例慢性心力衰竭患者为研究对象,探讨血清25(OH)D及PTH在心力衰竭中的临床意义。

1 对象和方法

1.1 对象

选取南京市鼓楼医院2017年9月—2018年2月心内科收治的射血分数(EF)减低的慢性心力衰竭(HFrEF)患者152例,其中男88例,女64例。另选取心功能正常的对照组31例,其中男18例,女13例。

入选标准:符合《2016年ESC急慢性心力衰竭诊治指南》中的心衰诊断标准,选取EF<40%的HFrEF患者。排除标准:①在过去3个月服用过钙或其他维生素补充剂;②因贫血、肺功能不全或甲状腺功能亢进导致的心力衰竭;③有原发性甲状旁腺功能亢进、甲状腺功能减退等代谢疾病;④骨质疏松、骨软化患者;⑤近期有急性心肌梗死、感染、创伤、结核及风湿病;⑥恶性肿瘤患者;⑦高钙血症患者;⑧严重肾功能不全[估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 30 mL/min]。

1.2 方法

所有入选患者于入院后第2天清晨抽取空腹血,测定脑钠尿肽(BNP)、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血钙、血肌酐、eGFR,心超,了解吸烟史,以及是否合并高血压病、糖尿病、肾功能不全、高脂血症等疾病,心衰药物(包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂、利尿剂、醛固酮受体拮抗剂)的使用情况。以电化学发光法检验25(OH)D水平,以化学发光法测PTH水平。sST2的测定采用双抗体一步夹心法酶联免疫吸附试验(ELISA),试剂盒来自上海江莱生物科技有限公司,严格按照产品说明书规定进行检测。

根据血清25(OH)D水平进行分组:≥30 μg/L为正常组,20~29 μg/L为不足组,<20 μg/L为缺乏组。

1.3 统计学方法

使用SPSS18.0统计软件进行数据分析处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以百分比表示。心衰组与对照组之间的比较,若两组均符合正态分布,采用 t 检验;如有一组不符合,用非参数检验的秩和检验。心衰3组之间资料比较采用方差分析或卡方检验。采用Spearman相关性分析评价各心功能指标与25(OH)D、PTH水平以及两者比值的相关性,并应用Logistic多元回归分析进行心功能衰竭的危险因素分析。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HFrEF组与对照组的基本特征比较

HFrEF组与对照组间的性别、年龄、心率、血肌酐、eGFR、血钙、甘油三酯、LDL-C、糖尿病、高血压病史、吸烟情况的差异均无统计学意义($P > 0.05$);而HFrEF组患者的EF值、LVEDd、BNP水平、25(OH)D、PTH、25(OH)D/PTH、应用ACEI或ARB、β受体阻滞剂、利尿剂、醛固酮受体拮抗剂等抗心衰药物较无心衰对照组有统计学差异(表1)。

2.2 不同25(OH)D水平的心衰患者基线资料比较

根据25(OH)D水平将心衰患者分为3组,≥30 μg/L为正常组,20~29 μg/L为不足组,<20 μg/L为缺乏组。3组性别、年龄、EF值、LVEDd、心率、血肌酐、eGFR、血钙、甘油三酯、LDL-C、心衰原因、糖尿病、高血压病史、应用ACEI或ARB、β受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂类抗心衰药物、吸烟情况没有显著性差异($P > 0.05$);而3组之间BNP水平、心功能NYHA分级、25(OH)D、PTH、25(OH)D/PTH、sST2水平、服用利尿剂有显著性差异($P < 0.05$,表2)。

表1 心衰组与无心衰对照组的基本特征比较

Table 1 Comparison of basic features between heart failure group and healthy control group

基本特征	HFrEF组(n=152)	对照组(n=31)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
年龄(岁)	67.99 ± 14.78	65.13 ± 10.80	1.021	0.308
女(%)	42.1	41.9	0.000	0.986
EF(%)	34.17 ± 5.69	57.87 ± 2.68	531.517	<0.001
BNP(pg/mL)	876.09 ± 895.19	56.94 ± 30.29	25.838	<0.001
心率(次/min)	82.82 ± 19.02	77.58 ± 12.12	1.473	0.142
肌酐(mmol/L)	93.01 ± 33.15	89.58 ± 24.57	0.545	0.586
eGFR(mL/min)	74.08 ± 26.12	76.84 ± 27.35	-0.531	0.596
血钙(mmol/L)	2.33 ± 0.14	2.32 ± 0.15	0.270	0.181
LDL(mmol/L)	1.87 ± 0.58	1.99 ± 0.42	1.153	0.284
甘油三酯(mmol/L)	1.37 ± 0.84	1.33 ± 0.85	0.060	0.807
糖尿病(%)	40.1	54.8	2.277	0.131
高血压病(%)	59.2	58.1	0.014	0.906
ACEI/ARB(%)	61.8	12.9	24.792	<0.001
β 受体阻滞剂(%)	75.7	9.7	48.943	<0.001
利尿剂(%)	77.6	0.0	67.754	<0.001
醛固酮受体拮抗剂(%)	66.4	0.0	45.970	<0.001
25(OH)D (ng/mL)	20.79 ± 8.61	27.84 ± 8.83	-4.077	<0.001
PTH (pmol/L)	9.36 ± 8.43	5.49 ± 2.17	-3.829	<0.001
25(OH)D /PTH	3.39 ± 3.17	6.12 ± 4.29	-5.277	<0.001
LVEDd(cm)	6.00 ± 1.02	5.01 ± 0.17	29.245	<0.001
吸烟(%)	31.6	25.8	0.404	0.525
首次入院(%)	18.4	87.1	57.768	<0.001

2.3 25(OH)D、PTH与心衰NYHA分级的相关性分析

以Spearman相关性分析评价心功能与25(OH)D、PTH水平以及两者比值的相关性,可以得到NYHA分级与25(OH)D存在负相关($r=-0.299, P < 0.001$); NYHA分级与PTH存在正相关($r=0.362, P < 0.001$); NYHA分级与25(OH)D/PTH存在负相关($r=-0.439, P < 0.001$),随着25(OH)D水平升高,PTH水平下降,心衰严重程度逐渐降低。

2.4 25(OH)D、PTH与BNP水平的相关性分析

以Spearman相关性分析评价BNP水平与25(OH)D、PTH水平以及两者比值的相关性。通过散点图(图1)可以看出BNP水平与25(OH)D存在负相关($r=-0.193, P=0.017$); BNP水平与PTH存在正相关($r=0.247, P=0.002$); BNP水平与25(OH)D/PTH存在负相关($r=-0.230, P=0.004$)。随着25(OH)D水平升高,PTH水平下降,心衰患者的BNP水平逐渐降低。

2.5 25(OH)D、PTH与sST2水平的相关性分析

以Spearman相关性分析评价血清sST2水平与25(OH)D、PTH水平以及两者比值的相关性。通过

散点图(图2)可以看出sST2水平与25(OH)D存在负相关($r=-0.416, P < 0.001$); sST2水平与PTH存在正相关($r=0.326, P < 0.001$); sST2水平与25(OH)D/PTH存在负相关($r=-0.376, P < 0.001$)。随着25(OH)D水平升高,PTH水平下降,心衰患者的sST2水平逐渐降低,这与之前与BNP的相关性具有一致性。

2.6 心衰的独立危险因素

以是否存在心力衰竭为因变量,以年龄、性别、肌酐、eGFR、血钙、LDL-C、甘油三酯、糖尿病、高血压、吸烟、25(OH)D水平、PTH水平、25(OH)D/PTH为自变量,通过Logistic多因素回归分析心衰的危险因素,结果显示,相比无心衰的对照组,25(OH)D(OR=0.891, 95% CI: 0.830~0.956)、PTH(OR=1.431, 95% CI: 1.098~1.865)均为心力衰竭的独立危险因素(表3)。

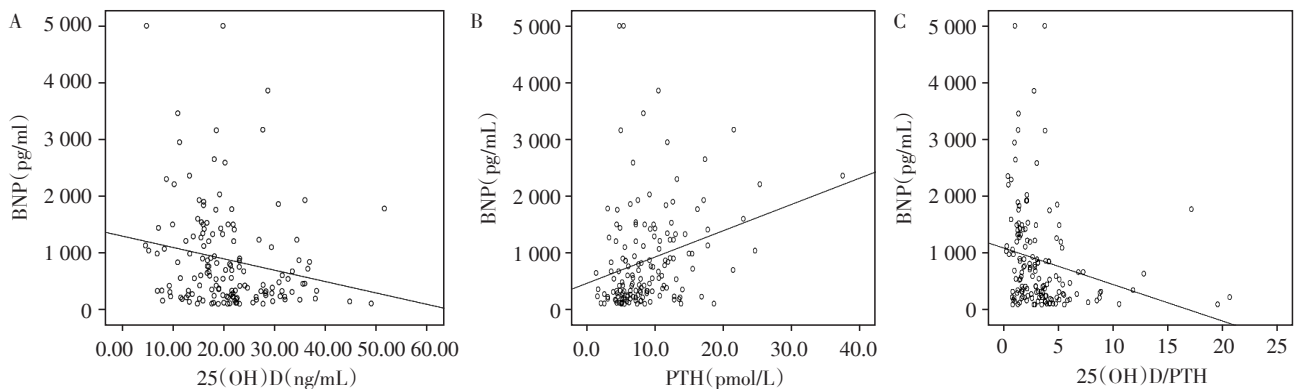
3 讨论

维生素D是一种固醇类激素,主要是以维生素D2和维生素D3的形式存在,日常维生素D主要来源于日光诱导的皮肤产生以及饮食摄入。维生素D

表2 不同25(OH)D水平的心衰患者基线资料比较分析

Table 2 Comparison of baseline feature between different levels of 25(OH)D patients with heart failure

项目	缺乏组(n=78)	不足组(n=51)	正常组(n=23)	χ^2/F 值	P值
年龄(岁)	65.88 ± 17.29	70.92 ± 10.96	68.61 ± 12.00	1.834	0.163
女(%)	48.7	33.3	39.1	3.090	0.213
EF(%)	33.64 ± 5.76	34.53 ± 5.44	35.17 ± 5.33	0.825	0.440
BNP(pg/mL)	1 077.57 ± 1 003.2	675.33 ± 777.00	637.96 ± 556.00	4.247	0.016
心率(次/min)	85.79 ± 20.16	79.49 ± 17.96	80.13 ± 16.22	1.992	0.140
肌酐(mmol/L)	92.15 ± 37.92	95.70 ± 28.61	89.93 ± 24.87	0.291	0.748
eGFR(mL/min)	74.74 ± 29.31	72.13 ± 23.49	76.17 ± 20.15	0.238	0.788
血钙(mmol/L)	2.33 ± 0.15	2.31 ± 0.0.11	2.39 ± 0.12	2.813	0.063
LDL-C(mmol/L)	1.88 ± 0.62	1.83 ± 0.56	1.94 ± 0.46	0.309	0.735
甘油三酯(mmol/L)	1.39 ± 0.91	1.42 ± 0.80	1.21 ± 0.69	0.536	0.586
NYHA(%)	23.1	33.3	56.5	15.910	0.003
心衰原因					
扩张型心肌病(%)	21.8	19.6	43.5	5.470	0.065
缺血性心肌病(%)	17.9	29.4	8.7	4.780	0.092
瓣膜病(%)	10.3	5.9	0.0	2.990	0.224
糖尿病(%)	41.0	39.2	39.1	0.053	0.974
高血压病(%)	60.3	58.8	56.5	0.107	0.948
ACEI/ARB(%)	60.3	62.7	65.2	0.212	0.900
β 受体阻滞剂(%)	73.1	74.5	87.0	1.913	0.384
利尿剂(%)	91.0	91.0	69.6	17.256	<0.001
醛固酮受体拮抗剂(%)	74.4	54.9	65.2	5.260	0.072
PTH (pmol/L)	9.79 ± 5.76	7.92 ± 4.12	7.56 ± 4.40	2.524	0.084
25(OH)D/PTH	2.15 ± 2.06	3.70 ± 1.80	6.91 ± 5.29	27.723	<0.001
LVEDd(cm)	6.10 ± 1.07	5.88 ± 0.92	5.97 ± 1.03	0.741	0.491
sST2(ng/mL)	0.46 ± 0.12	0.36 ± 0.10	0.31 ± 0.10	22.401	<0.001
吸烟(%)	28.2	37.3	30.4	1.185	0.553
首次入院(%)	12.8	21.6	30.4	4.173	0.124



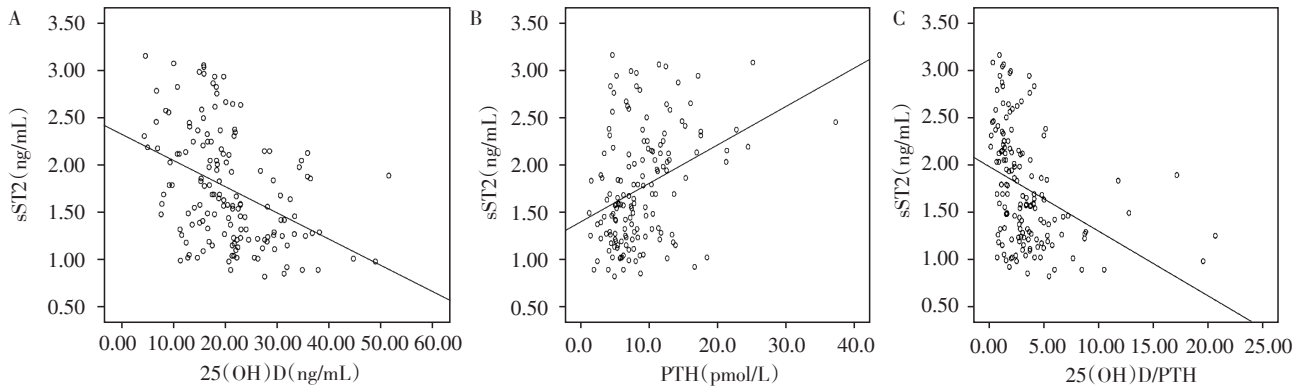
A: 25(OH)D与BNP关系的散点图; B: PTH与BNP关系的散点图; C: 25(OH)D/PTH与BNP关系的散点图。

图1 25(OH)D、PTH、25(OH)D/PTH与BNP关系的散点图

Figure 1 Scatter plot of the relationship between 25(OH)D、PTH、25(OH)D/PTH and BNP

被人体吸收后,首先是在肝脏中形成25-羟维生素D₃,然后进入肾脏中进一步转化为1,25-羟维生素

D₃[1,25-(OH)₂D₃]。其活性形式1,25-(OH)₂D₃通过与特异的维生素D受体结合作用于靶组织发挥生



A: 25(OH)D与sST2关系的散点图; B: PTH与sST2关系的散点图; C: 25(OH)D/PTH与sST2关系的散点图。

图2 25(OH)D、PTH、25(OH)D/PTH与sST2关系的散点图

Figure 2 Scatter plot of the relationship between 25(OH)D、PTH、25(OH)D/PTH and sST2

表3 心衰的Logistic回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of heart failure

变量	β	SE	Wald χ^2	P值	OR值	95%CI
年龄	0.029	0.019	2.382	0.123	1.029	0.992~1.068
性别	0.407	0.576	0.499	0.480	1.502	0.486~4.639
肌酐	0.002	0.010	0.055	0.814	1.002	0.982~1.023
eGFR	0.009	0.014	0.419	0.517	1.009	0.981~1.038
血钙	3.258	1.899	2.939	0.086	25.938	0.627~124.464
LDL-C	-0.418	0.389	1.159	0.282	0.685	0.307~1.410
甘油三酯	0.050	0.296	0.028	0.867	1.051	0.588~1.878
糖尿病	-0.341	0.480	0.506	0.477	0.711	0.278~1.820
高血压病	-0.147	0.490	0.09	0.764	0.863	0.331~2.255
吸烟	0.131	0.551	0.056	0.812	1.140	0.387~3.358
25(OH)D	-0.116	0.036	10.374	0.001	0.891	0.830~0.956
PTH	0.358	0.135	7.032	0.008	1.431	1.098~1.865
25(OH)DD/PTH	0.100	0.101	0.979	0.323	1.105	0.906~1.348

物学效应^[2]。除了调节钙磷代谢以外,维生素D是肾素—血管紧张素—醛固酮系统(RAAS)的负性调节剂,低维生素D水平可以促进RAAS活性增加^[3-4]。此外,维生素D可以作用于心肌细胞中的钙通道,激活钙离子ATP酶活性,诱导钙迅速流入,增强心肌细胞收缩力。维生素D也可以直接作用于心肌细胞,调节它们的增殖、生长和分化。此外,维生素D参与了动脉粥样硬化斑块的形成,低维生素D水平促进血管钙沉积,进而引起血管钙化^[5]。

PTH是嵌入甲状腺后方甲状旁腺分泌的肽类激素,与维生素D共同参与调节钙磷代谢。在骨中,PTH作用于破骨细胞,促进钙磷向血液转运;在肾脏中,PTH起到促进钙吸收,减少磷酸盐重吸收和激活维生素D代谢的作用;在肠道中,PTH促进1,25-(OH)₂D₃的产生,进而增强钙和磷重吸收^[1,6]。

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,也会减少血管平滑肌细胞中的钙内流,进一步引起心血管疾病^[7]。研究发现,PTH也可以直接作用于心肌细胞,影响心肌顺应性及收缩力,并产生直接的促心肌肥厚效应,也可激活蛋白激酶C途径,从而对心肌细胞产生直接的肥大效应^[8],过量的PTH通过促进炎症反应,激活RAAS系统,调节激酶及细胞凋亡途径,促进心肌纤维化、心肌肥大、心肌重构,影响脂质代谢等引起不良后果^[9]。

sST2是心血管疾病或受损而表达的新型标志物,能反映心衰中的心脏重构和心肌的纤维化。近年来心衰患者检测生物标志物的情况日益增多,其中最重要的是BNP与NT-proBNP。但这两种生物标志物受如年龄、肾功能不全和体重指数等非心因性

因素的影响较大,而sST2并不因为肾功能水平改变而发生改变,受非心源性因素影响较小。近期有文献报道维生素D能够增加体内可溶性“诱饵”受体sST2的表达,进而抑制白细胞介素33(IL-33)的作用,发挥促心衰作用^[10]。维生素D、PTH与sST2之间存在相互作用,可能会调节心脏纤维化和炎症反应,造成心脏重塑,并对心脏功能产生不利影响。国外有文献研究了100例射血分数减低心衰患者并进行约4.4年的随访,研究表明其sST2水平与25(OH)D/PTH比值之间存在潜在相关性,此外25(OH)D/PTH与sST2均可作为心血管死亡的有力预测因子^[11]。本研究通过对新型心衰标志物sST2与25(OH)D、PTH之间的研究,进一步证实了25(OH)D、PTH在射血分数减低心衰患者中的相关性。

近年来,国外有观察性的研究证实25(OH)D缺乏、PTH增高的患者中心衰发病率和死亡率均显著增加。一项美国医疗系统研究收集了大样本的健康人群25(OH)D水平,结果表明36%的人群维生素D水平在正常范围,47%轻中度减少,17%为非常低的水平,并在维生素D极低人群中可以观察到心衰患病率增加,并通过长期随访研究也证实了维生素D水平与心衰发病率之间的负相关性,由此得出很大部分心衰患者中存在着维生素D缺乏的情况^[12]。但考虑上述多为西方研究,纳入人群的日照时间、膳食结构等与国内患者存在差异,而国内的维生素D、PTH与心衰的相关研究较少,且大部分未剔除射血分数保留的心衰患者,根据2016年ESC心衰指南中的最新标准^[13],目前根据射血分数将心衰患者分为射血分数降低的心衰、射血分数中等范围的心衰与射血分数保留的心衰,3类心衰患者的病理生理机制、改善预后的药物等情况存在差异,故本研究选取了EF<40%的患者进行研究。

本文研究了射血分数减低型心衰住院患者是否存在维生素D缺乏,以及心功能相关指标是否与维生素D及PTH水平相关,并选取了无心衰的对照对比。结果显示152例心衰受试者的维生素D水平较无心衰的对照组有着显著下降,这表明在射血分数减低的心衰患者中,绝大部分患者存在维生素D缺乏,与无心衰患者有显著性差异;对不同维生素D水平患者进行分组分析后,发现维生素D缺乏的患者心功能NYHA分级更高,心衰生物学标志物BNP、sST2水平更高,也就表明其心功能衰竭的严重程度更重。通过相关性分析可以发现,根据心功能NYHA分级,患者心功能越差,sST2水平、BNP水平

升高,25(OH)D水平越低,PTH水平越高,25(OH)D与PTH的比值越低;且比起单独的25(OH)D水平变化,25(OH)D与PTH比值在不同心功能等级间的变化更为明显,相关性更高,说明这两者的比值更能反映心衰的严重程度。此外,还对心衰的独立危险因素进行分析,结果显示25(OH)D及PTH水平均为心力衰竭的独立危险因素。

综上所述,维生素D以及PTH都参与了心力衰竭的病理生理过程,并且与心功能下降的严重程度相关,故在临床工作中,对心衰患者需加强关注其维生素D与PTH水平,对于维生素D水平较低的患者可考虑予补充维生素D治疗。同时,sST2作为新一代的心衰标志物,在射血分数减低的患者中与25(OH)D/PTH的比值呈负相关,并在一定程度上能够体现患者心衰严重程度。但本研究为单中心研究,样本数量较小,尚需扩大样本量,进一步进行大型多中心研究,并在后续研究中完善长期随访调查情况及补充维生素D对预后的影响。

[参考文献]

- [1] Gruson D, Buglioni A, Burnett JJ. PTH: Potential role in management of heart failure [J]. *Clin Chim Acta*, 2014, 433(3):290-296
- [2] Tomaschitz A, Pilz S, Pitz E, et al. Independent association between 1, 25-dihydroxyvitamin D, 25-hydroxyvitamin D and the renin-angiotensin system: The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study [J]. *Clin Chim Acta*, 2010, 411(17-18):1354-1360
- [3] D'Amore C, Marsico F, Parente A, et al. Vitamin D deficiency and clinical outcome in patients with chronic heart failure: A review [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2017, 27(10):837-849
- [4] Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease [J]. *Circulation*, 2008, 117(4):503-511
- [5] Demer L, Tintut Y. Vascular calcification: pathobiology of a multifaceted disease [J]. *Circulation*, 2008, 117(22):2938-2948
- [6] Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(25):1863-1875
- [7] Brown SJ, Ruppe MD, Tabatabai LS. The parathyroid gland and heart disease [J]. *Methodist Debaque Cardiovasc J*, 2017, 13(2):49-54
- [8] Schierbeck LL, Jensen TS, Bang U, et al. Parathyroid hormone and vitamin D-markers for cardiovascular and all cause mortality in heart failure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2011, 13(6):626-632

- [9] Melamed ML, Eustace JA, Plantinga LC, et al. Third-generation parathyroid hormone assays and all-cause mortality in incident dialysis patients: the CHOICE study [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23(5):1650-1658
- [10] Pfeffer PE, Chen YH, Woszczek G, et al. Vitamin D enhances production of soluble ST2, inhibiting the action of IL-33[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 135(3):824-827
- [11] Gruson D, Ferrocin B, Ahn SA, et al. Soluble ST2, the vitamin D/PTH axis and the heart: New interactions in the air?[J]. *Int J Cardiol*, 2016. 212: 292-294
- [12] Roger VL. Epidemiology of heart failure [J]. *Circ Res*, 2013, 113(6):646-659
- [13] Molinari C, Uberti F, Grossini E, et al. 1alpha, 25-dihydroxycholecalciferol induces nitric oxide production in cultured endothelial cells [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2011, 27(6):661-668
- [收稿日期] 2018-03-23

(上接第 1080 页)

- stration before ischemia attenuates ischemia-reperfusion-induced injury in isolated rat lungs [J]. *Anesthesiology*, 2000, 92(3):833-840
- [4] Meybohm P, Gruenewald M, Albrecht M, et al. Pharmacological postconditioning with sevoflurane after cardiopulmonary resuscitation reduces myocardial dysfunction [J]. *Crit Care*, 2011, 15(5):R241
- [5] Knapp J, Bergmann G, Bruckner T, et al. Pre- and post-conditioning effect of sevoflurane on myocardial dysfunction after cardiopulmonary resuscitation in rats [J]. *Resuscitation*, 2013, 84(10):1450-1455
- [6] Lee HT, Chen SWC, Doetschman TC, et al. Sevoflurane protects against renal ischemia and reperfusion injury in mice via the transforming growth factor-1 pathway [J]. *AJP: Renal Physiology*, 2008, 295(1):F128-F136
- [7] Paller MS, Hoidal JR, Ferris TF. Oxygen free radicals in ischemic acute renal failure in the rat [J]. *J Clin Invest*, 1984, 74(4):1156-1164
- [8] Lu CY, Hartono J, Senitko M, et al. The inflammatory response to ischemic acute kidney injury: a result of the "right stuff" in the "wrong place"? [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2007, 16(2):83-89
- [9] Cong G, Cui L, Zang M, et al. Attenuation of renal ischemia/reperfusion injury by a polysaccharide from the roots of *Dipsacus asperoides* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2013, 56(1):14-19
- [10] Annuk M, Zilmer M, Lind L, et al. Oxidative stress and endothelial function in chronic renal failure [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2001, 12(12):2747-2752
- [11] Deng B, Xu H, Zhang J, et al. Neuroprotective effects of sevoflurane against electromagnetic pulse-induced brain injury through inhibition of neuronal oxidative stress and apoptosis [J]. *PloS One*, 2014, 9(3):e91019
- [12] Satake A, Takaoka M, Nishikawa M, et al. Protective effect of 17beta-estradiol on ischemic acute renal failure through the PI3K/Akt/eNOS pathway [J]. *Kidney Int*, 2008, 73(3):308-317
- [13] Chen C, Liang W, Jia J, et al. Aldosterone induces apoptosis in rat podocytes: role of PI3-K/Akt and p38MAPK signaling pathways [J]. *Nephron Exp Nephrol*, 2009, 113(1):e26-e34
- [14] Ma LL, Zhang FJ, Kong FJ, et al. Hypertrophied myocardium is refractory to sevoflurane-induced protection with alteration of reperfusion injury salvage kinase/glycogen synthase kinase 3beta signals [J]. *Shock*, 2013, 40(3):217-221
- [15] Ye Z, Xia P, Cheng ZG, et al. Neuroprotection induced by sevoflurane-delayed post-conditioning is attributable to increased phosphorylation of mitochondrial GSK-3beta through the PI3K/Akt survival pathway [J]. *J Neurol Sci*, 2015, 348(1/2):216-225
- [16] Liu Z, Gong R. Remote ischemic preconditioning for kidney protection: GSK3beta-centric insights into the mechanism of action [J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66(5):846-856
- [17] Gao S, Zhu Y, Li H, et al. Remote ischemic postconditioning protects against renal ischemia/reperfusion injury by activation of T-LAK-cell-originated protein kinase (TOPK)/PTEN/Akt signaling pathway mediated anti-oxidation and anti-inflammation [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 38(3):395-401
- [收稿日期] 2016-12-29