

心力衰竭

血清 25 羟维生素 D 与心力衰竭患者射血分数的相关性*

惠睿¹ 艾力曼·马合木提¹ 徐玲¹ 郭玉君¹ 努尔比牙·吾买尔¹ 丁慧敏¹

【摘要】 目的:分析血清 25 羟维生素 D[25(OH)D]与心力衰竭(心衰)患者射血分数的相关性。方法:纳入 427 例心衰患者,将其分为射血分数降低的心衰(HFrEF)组 145 例、射血分数中间值的心衰(HFmrEF)组 145 例和射血分数保留的心衰(HFpEF)组 137 例。另纳入同期的健康体检者 153 例为对照组。收集一般临床资料、常规生化指标、血清 25(OH)D、N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)及超声心动图的相关指标,分析不同心衰组患者临床特征及其与血清 25(OH)D 水平的相关性。结果:对照组血清 25(OH)D 水平和左室射血分数(LVEF)显著高于各心衰组(均 $P < 0.05$),NT-proBNP 表达水平显著低于各心衰组(均 $P < 0.05$)。HFrEF 组 25(OH)D 水平显著低于 HFmrEF 组与 HFpEF 组,NT-proBNP 水平显著高于 HFmrEF 组与 HFpEF 组(均 $P < 0.05$); HFmrEF 组与 HFpEF 组间 25(OH)D 和 NT-proBNP 水平均差异无统计学意义。Spearman 相关性分析显示,血清 25(OH)D 与 RVOT、PAP、NT-proBNP 均呈弱负相关性($r = -0.131, -0.105, -0.187$, 均 $P < 0.05$),与 FS、LVEF、SV 均呈弱正相关性($r = 0.136, 0.128, 0.115$, 均 $P < 0.05$)。多元线性回归分析结果显示, HFpEF 组血清 25(OH)D 与 LVEF 存在线性关系($P < 0.05$)。结论:心衰患者普遍缺乏血清 25(OH)D,且 HFrEF 患者血清 25(OH)D 水平最低。血清 25(OH)D 水平与 LVEF 呈弱正相关性。

【关键词】 心力衰竭;25 羟维生素 D;射血分数

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.02.016

【中图分类号】 R541.6 **【文献标志码】** A

Relationship between serum 25 hydroxyvitamin D and ejection fraction in patients with heart failure

HUI Rui Ailiman · Mahemuti XU Ling GUO Yujun

Nuerbiya · Wumaier DING Huimin

(Department of Heart Failure, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830000, China)

Corresponding author: GUO Yujun, E-mail: 506011207@qq.com

Abstract Objective: To analyze the relationship between serum 25 hydroxyvitamin D (25[OH]D) and ejection fraction in patients with heart failure. **Methods:** A total of 427 heart failure patients were divided into the heart failure with reduced ejection fraction(HFrEF) group(LVEF<40%, $n=145$), heart failure with mid-range ejection fraction(HFmrEF) group($40\% \leq \text{LVEF} < 49\%$, $n=145$), and heart failure with preserved ejection fraction(HFpEF) group(LVEF $\geq 50\%$, $n=137$). Other 153 healthy physical examiners were included into the control group. General clinical data, routine biochemical indexes, serum 25(OH)D, NT-proBNP, and echocardiographic indexes were collected. Clinical characteristics and their correlation with serum 25(OH)D levels in heart failure patients were analyzed. **Results:** The serum 25(OH)D level and LVEF in the control group were significantly higher than those in heart failure groups(all $P < 0.05$), and the NT-proBNP level was significantly lower than those in heart failure groups(all $P < 0.05$). The 25(OH)D level in the HFrEF group was significantly lower than those in the HFmrEF group and HFpEF group, and the NT-proBNP level was significantly higher than those in the HFmrEF group and HFpEF group(all $P < 0.05$); There was no significant difference in 25(OH)D and NT-proBNP levels between the HFmrEF group and HFpEF group. Spearman correlation analysis showed that serum 25(OH)D was weakly negatively correlated with RVOT, PAP, and NT-proBNP ($r = -0.131, -0.105,$

*基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金重点项目(No:2021D01D17)

¹新疆医科大学第一附属医院心力衰竭科(乌鲁木齐,830000)

通信作者:郭玉君,E-mail:506011207@qq.com

-0.187, all $P < 0.05$), and weakly positively correlated with FS, LVEF and SV ($r = 0.136, 0.128, 0.115$, all $P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that there was a linear relationship between serum 25(OH)D and LVEF in the HFpEF group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Patients with heart failure are generally deficient in serum 25(OH)D, and patients with HFrfEF have the lowest serum 25(OH)D levels. There is a weak positive correlation between serum 25(OH)D level and LVEF.

Key words heart failure; 25 hydroxyvitamin D; ejection fraction

心力衰竭(心衰)是一种临床综合征,其特征是心脏无法泵送足够的血液和氧气来支持其他器官的代谢需求,是各种心脏疾病的终末期表现。全球约有 6400 万心衰患者,心衰仍是世界范围内发病率和病死率高的重要原因,其患病率随着人口老龄化加剧、危险因素的增加以及心肌梗死后生存期的延长等不断增加^[1-2]。

维生素 D 是一种脂溶性维生素,通过日晒刺激皮肤合成以及从食物和补充剂中口服摄入而获得,通常使用 25-羟基维生素 D[25(OH)D]来评估维生素 D 水平。研究表明,维生素 D 参与线粒体、能量消耗和氧消耗的调节,严重维生素 D 缺乏与心衰引起的心肌功能障碍和死亡以及心脏性猝死的发生率增加有关,血清 25(OH)D 可能是潜在的心血管疾病危险因素^[3-7]。目前国内外关于血清 25(OH)D 水平与不同射血分数心衰的相关性研究并不多见,相应的临床数据也较为匮乏,本文采用回顾性分析对此进行探讨。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2019 年 10 月—2022 年 5 月新疆医科大学第一附属医院收治的 427 例心衰患者。心衰诊断符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[8]。根据左室射血分数(LVEF),将心衰分为射血分数降低的心衰($LVEF < 40\%$, heart failure with reduced ejection fraction, HFrfEF)、射血分数中间值的心衰($40\% \leq LVEF < 49\%$, heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF)及射血分数保留的心衰($LVEF \geq 50\%$, heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)^[9]。另随机纳入同期健康体检者 153 例为对照组。

排除标准:慢性阻塞性肺疾病、严重肝肾功能不全、慢性肝病、急慢性肾衰竭及恶性肿瘤病史;内分泌性疾病,如甲状旁腺功能亢进、骨质疏松症、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退等;严重自身免疫性疾病、结缔组织病,如系统性红斑狼疮等;慢性消化系统疾病,如长期腹泻、溃疡性结肠炎等;神经系统疾病,包括脑卒中、帕金森病、癫痫、脊髓损伤等;血液系统疾病,如急性白血病、多发性骨髓瘤、淋巴瘤、血友病等;有糖皮质激素、免疫抑制剂、雌激素、降钙素等可能影响骨代谢的特殊药物服用史;其他原因引起的骨质改变,如长期酗酒、不明原因的骨质疏松、长期卧床、外伤所致的行动不便等。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者入院时的一般基线资料,如年龄、性别、BMI、既往史、用药情况等。

1.2.2 实验室指标检测 患者入院后均空腹 8~12 h 后于次日清晨采集外周血样,血清 25(OH)D、N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)及生化指标均由医院检验科统一测定。

1.2.3 超声心动图检测 所有患者均采用美国 HP SONOS 5500 型超声显像系统进行心脏结构和功能检测。检测指标包括:左心房内径(left atrium, LA)、右心房内径(right atrium, RA)、右心室内径(right ventricle, RV)、左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter, LVESD)、室间隔厚度(interventricular septum, IVS)、左室后壁厚度(left ventricular posterior wall, LVPW)、右心室流出道(right ventricular outflow tract, RVOT)、肺动脉(pulmonary artery, PAP)、舒张期二尖瓣前向血流 E 峰(diastolic mitral antegrade flow peak E, MV-E)、舒张期二尖瓣前向血流 A 峰(diastolic mitral antegrade flow peak A, MV-A)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、每搏输出量(stroke volume, SV)、短轴缩短分数(fractional shortening, FS)、心输出量(cardiac output, CO)等。超声心动图均由医院超声室医师检测分析。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 对数据进行统计学分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用 ANOVA 分析;非正态分布的计量资料采用 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U ;计数资料用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关性分析研究血清 25(OH)D 与心脏结构、功能指标及 NT-proBNP 的相关性。应用多元线性回归分析研究不同射血分数心衰患者的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

对照组男性 86 例(56.2%),年龄(55.96 ± 8.12)岁, BMI $26(23, 28)$ kg/m², 25(OH)D $48.02(38.18, 61.00)$ nmol/L, LVEF $62.95(62.11, 64.73)\%$, NT-proBNP $37.60(24.28, 67.60)$ ng/

L。其中血清 25(OH)D 和 LVEF 水平显著高于各心衰组(均 $P < 0.05$), NT-proBNP 水平显著低于各心衰组(均 $P < 0.05$)。

各心衰组一般资料见表 1。其中, HFrEF 组 25(OH)D 水平显著低于另外两组, NT-proBNP 水

平显著高于另外两组(均 $P < 0.05$); HFmrEF 组与 HFpEF 组间 25(OH)D 和 NT-proBNP 水平均差异无统计学意义。

2.2 各心衰组超声心动图指标比较

各心衰组超声心动图指标详见表 2。

表 1 各心衰组一般资料比较

项目	Table 1 General data		
	例(%)	$\bar{X} \pm S$	$M(P_{25}, P_{75})$
男性	78(53.8)	89(61.4)	63(46.0) ²⁾
年龄/岁	61.24±9.61	60.48±10.77	64.23±10.56 ¹⁾²⁾
BMI/(kg·m ⁻²)	25(23,29)	26(24,29)	27(24,29)
血钙/(mmol·L ⁻¹)	2.21(2.13,2.30)	2.22(2.14,2.31)	2.22(2.15,2.33)
血磷/(mmol·L ⁻¹)	1.21(1.07,1.36)	1.2(1.04,1.32)	1.16(1.05,1.285)
尿素/(mmol·L ⁻¹)	6.63(5.6,8.5)	6.05(4.9,7.2) ¹⁾	5.9(4.7,7.4) ¹⁾
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	76.16(62.71,89.36)	69.4(58.28,83.25) ¹⁾	72.9(59.00,82.84)
eGFR/[mL·min ⁻¹ ·(1.73m ²) ⁻¹]	84.98(67.72,96.69)	89.5(72.97,102.14)	88.8(70.73,101.37)
尿酸/(μmol·L ⁻¹)	355.79(286.06,452.00)	339.30(273.73,411.18)	322.71(279.30,406.00)
空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	5.57(4.59,7.17)	5.11(4.48,5.87)	5.04(4.46,6.74)
甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	1.15(0.89,1.53)	1.20(0.89,1.73)	1.09(0.85,1.51)
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	3.62±0.97	3.55±1.02	3.43±1.09
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	0.86(0.74,1.05)	0.90(0.76,1.06)	0.97(0.76,1.14)
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.34(1.81,3.00)	2.23(1.73,2.90)	2.20(1.58,2.88)
AST/(U·L ⁻¹)	22.39(17.11,29.99)	20.80(16.38,26.43)	20.40(16.63,27.25)
ALT/(U·L ⁻¹)	18.40(14.47,31.50)	19.00(14.55,26.34)	17.83(11.87,24.78)
碱性磷酸酶/(U·L ⁻¹)	75.55(64.70,95.14)	73.70(56.90,89.78)	70.65(57.00,87.15)
NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	3415.00(1477.50,6857.50)	956.00(380.50,2330.00) ¹⁾	970.50(423.25,2142.50) ¹⁾
糖化血红蛋白/%	6.47(6.10,7.60)	6.30(5.80,7.10)	6.10(5.70,7.60) ¹⁾
血红蛋白/(g·L ⁻¹)	136.0(123.0,148.0)	137.0(125.0,152.0)	133.5(120.0,148.0)
25(OH)D/(nmol·L ⁻¹)	25.08(16.57,34.69)	30.48(21.18,40.34) ¹⁾	26.82(21.37,43.72) ¹⁾
冠心病	86(59.3)	99(68.3)	73(53.3) ²⁾
瓣膜病	17(11.7)	12(8.3)	48(35.0) ¹⁾²⁾
心肌病	43(29.7)	22(15.2) ¹⁾	8(5.8) ¹⁾²⁾
心房颤动	17(11.7)	16(11.0)	42(30.7) ¹⁾²⁾
心绞痛	62(42.8)	78(53.8)	49(35.8) ²⁾
室壁瘤	13(9.0)	20(13.8)	6(4.4) ²⁾
高血压	70(48.3)	87(60.0)	97(70.8) ¹⁾
糖尿病	51(35.2)	40(27.6)	41(29.9)
NYHA 心功能分级			
Ⅱ级	21(14.5)	49(33.8)	54(39.4)
Ⅲ级	120(82.7)	96(66.2)	82(59.9)
用药情况			
他汀类	115(79.3)	128(88.3)	116(84.7)
ACEI/ARB类	18(12.4)	12(8.3)	48(35.0) ¹⁾²⁾
CCB类	35(24.1)	41(28.3)	46(33.6)
β受体阻滞剂	137(94.5)	132(91.0)	122(89.1)
ARNI	126(86.9)	130(89.7)	60(43.8) ¹⁾²⁾
利尿剂	125(86.3)	70(48.3) ¹⁾	46(33.6) ¹⁾²⁾

注:eGFR:估算肾小球滤过率;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;AST:天门冬氨酸氨基转移酶;ALT:丙氨酸氨基转移酶;ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;ARB:血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂;CCB:钙通道阻断剂;ARNI:血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂。与 HFrEF 组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 HFmrEF 组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 各心衰组超声心电图指标比较

Table 2 Echocardiographic indexes

例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

项目	HFrEF 组(145 例)	HFmrEF 组(145 例)	HFpEF 组(137 例)
LA/mm	44(41,49)	40(38,44) ¹⁾	42(38,48) ¹⁾²⁾
LVEDD/mm	66(61,73)	58(55,61.5) ¹⁾	50(46.5,54) ¹⁾²⁾
LVESD/mm	54(50,61)	45(42,48) ¹⁾	34(31,38) ¹⁾²⁾
IVS/mm	9(8,10)	9(9,9)	9(9,10) ¹⁾
LVPW/mm	9(9,9)	9(9,9)	9(9,10) ¹⁾
RVOT/mm	30(28,33)	29(27,31) ¹⁾	30(27,32) ¹⁾
RV/mm	20(18,22)	20(18,20)	20(18,32)
RA/mm	38(35,44)	35(34,38) ¹⁾	36(33.5,44) ²⁾
PAP/mm	26(25,30)	25(23,27) ¹⁾	25(23,30) ¹⁾
MV-E	0.85(0.67,1.06)	0.675(0.55,0.92) ¹⁾	0.75(0.62,1.03) ²⁾
MV-A	0.72±0.27	0.77±0.22	0.81±0.23 ¹⁾
MV-E/A	1.15(0.70,1.95)	0.79(0.67,1.25) ¹⁾	0.84(0.72,1.25) ¹⁾
FS/%	18.00(15.89,18.84)	22.64(21.28,23.00) ¹⁾	31.37(29.09,33.33) ¹⁾²⁾
LVEF/%	36.65(32.69,37.94)	45.00(42.57,46.65) ¹⁾	58.98(55.50,61.95) ¹⁾²⁾
SV/mL	79.01(65.85,91.82)	75.08(67.59,83.79)	70.00(58.19,81.19) ¹⁾
CO/(L·min ⁻¹)	5.78(5.03,7.26)	5.56(4.98,6.43)	5.365(4.53,6.39) ¹⁾

与 HFrEF 组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 HFmrEF 组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 相关性分析

Spearman 分析提示,血清 25(OH)D 与 RV-OT、PAP、NT-proBNP 均呈负相关性,与 FS、LVEF、SV 均呈正相关性,但相关性均比较弱。详见表 3。

表 3 相关性分析结果

Table 3 Correlation analysis results

参数	<i>r</i>	<i>P</i>
RVOT	-0.131	0.007
PAP	-0.105	0.03
FS	0.136	0.005
LVEF	0.128	0.008
SV	0.115	0.017
NT-proBNP	-0.187	<0.001

2.4 多元线性回归分析

将单因素分析中有统计学意义的指标分别纳入多元线性回归模型,结果显示,HFrEF 组 LVEDD、IVS、FS、SV、CO 与 LVEF 存在线性关系($P < 0.05$),HFmrEF 组 LVESD、IVS、LVPW、FS、ACEI/ARB、ARNI 与 LVEF 存在线性关系, HFpEF 组 FS、CO、利尿剂、血清 25(OH)D 与 LVEF 存在线性关系。详见表 4~6。

表 4 HFrEF 组多元线性回归分析

Table 4 Multiple linear regression analysis results in the HFrEF group

参数	未标准化系数		标准化系数	<i>t</i>	<i>P</i>
	<i>B</i>	<i>SE</i>	β		
LVEDD	-0.315	0.05	-0.561	-6.353	<0.001
IVS	-0.645	0.271	-0.157	-2.384	0.019
FS	1.100	0.100	0.645	11.039	<0.001
SV	0.041	0.014	0.168	2.948	0.004
CO	0.566	0.164	0.221	3.454	0.001
常量	36.011	3.972		9.066	<0.001

表 5 HFmrEF 组多元线性回归分析

Table 5 Multiple linear regression analysis results in the HFmrEF group

参数	未标准化系数		标准化系数	<i>t</i>	<i>P</i>
	<i>B</i>	<i>SE</i>	β		
LVESD	-0.207	0.042	-0.440	-4.953	<0.001
IVS	1.151	0.351	0.554	3.273	0.002
LVPW	-1.069	0.393	-0.470	-2.725	0.008
FS	0.591	0.071	0.560	8.316	<0.001
ACEI/ARB	2.259	0.876	0.225	2.581	0.011
ARNI	1.600	0.734	0.175	2.181	0.032
常量	38.012	4.572		8.313	<0.001

表 6 HFpEF 组多元线性回归分析

Table 6 Multiple linear regression analysis results in the HFpEF group

参数	未标准化系数		标准化系数	<i>t</i>	<i>P</i>
	<i>B</i>	<i>SE</i>	β		
FS	1.431	0.025	0.960	56.639	<0.001
CO	-0.222	0.073	-0.085	-3.058	0.003
利尿剂	-0.351	0.139	-0.043	-2.527	0.014
血清 25(OH)D	-0.010	0.005	-0.038	-2.199	0.032
常量	15.197	1.526		9.961	<0.001

3 讨论

维生素 D 调节肠道钙吸收、维持血清钙和磷酸盐浓度、维持正常骨代谢,25(OH)D 通常被认为是维生素 D 的循环生物标志物^[10]。有研究表明,在大多数人体细胞和组织可发现维生素 D 受体,维生素 D 在骨骼肌张力和收缩的调节中发挥重要作用,这表明维生素具有许多额外的骨骼效应,尤其是在免疫和心血管系统中^[11-12]。既往研究显示,维生素 D 缺乏已达到流行病的程度,这种缺陷在心衰人群中非常普遍,发生率为 80%~95%,血清 25(OH)D 的低水平表达在慢性心衰患者中很常见^[4]。维生素 D 的主要来源是皮肤经紫外线照射产生,心衰越重的患者日常活动受限程度越重,同时肌肉的消耗也更大,导致维生素 D 缺乏更严重。这些患者也在 NAHA 分级中拥有更高的级别^[3]。本研究显示,HFrEF 组 NAHA III 级远高于其他两组;心衰患者血清 25(OH)D 缺乏整体发生率为 88.99%其中 HFrEF 组为 91.72%,HFmrEF 组为 90.34%,HFpEF 组为 84.67%;HFrEF 组血清 25(OH)D 水平最低,且远低于对照组、HFmrEF 组和 HFpEF 组。由此可见,血清 25(OH)D 缺乏普遍存在于心衰患者中,且血清 25(OH)D 水平可能与射血分数相关。据相关文献报道,维生素 D 可通过多种机制影响使左心室肥厚,导致心脏收缩功能障碍,这或许能解释二者的相关性^[13]。

HFpEF 主要表现为舒张功能障碍,通常由合并症或蓄积性疾病(如心脏淀粉样变性)所引起的心脏损害引起。与 HFrEF 相比,HFpEF 患者年龄较大、女性占比更多^[14-16]。HFmrEF 是一种介于 HFrEF 和 HFpEF 之间的中间型心衰,同时伴有心衰的体征和症状、血浆中利钠肽水平升高和结构性心脏病(左心室肥厚或左心房重构)或舒张功能障碍,在某些特征上特别是在缺血性心脏病的高患病率方面与 HFrEF 更相似^[1,9-10,17]。本研究中 HFrEF 组以心肌病为主,NYNA 心功能分级以 III 级为主,利尿剂的使用率显著高于其他两组;HFmrEF 组以冠心病为主,既往发生心绞痛和存

在室壁瘤的情况较多;HFpEF 组以瓣膜病为主,患者整体年龄较其他两组大,既往发生心房颤动和高血压比例更高。这与既往研究结果一致。本文超声心动图结果显示,心衰患者心脏结构异常、心肌收缩力减弱,收缩期储备能力下降。

神经内分泌系统,主要是交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)的异常激活,促使心肌重构,是心衰不断进展和恶化的基础^[9]。研究证实低维生素 D 水平与血浆肾素活性呈负相关,血清 25(OH)D 水平与心衰预后之间的关联通过 RAAS 的激活发挥作用^[18-19]。维生素 D 可能会改善射血分数,血清 25(OH)D 水平高于 40~50 ng/mL 可能是心衰患者受益的阈值^[20]。本研究多元线性回归显示,HFpEF 组血清 25(OH)D 与 LVEF 存在线性关系,而 HFrEF 组及 HFmrEF 组血清 25(OH)D 与 LVEF 并无相关性,原因可能是 HFrEF 与 HFmrEF 患者心脏结构及功能严重受损,血清 25(OH)D 和 LVEF 的相关性被这些竞争性的危险因素所削弱。有研究证实,血清 25(OH)D 与心脏舒张功能密切相关,是老年 HFpEF 的独立危险因素^[21]。本研究也提示,血清 25(OH)D 与 NT-proBNP 呈负相关,与 LVEF 呈正相关,但这种相关性并不强。

多项研究证实 25(OH)D 水平与心衰患者的不良预后相关^[4,7,22-23]。黄钰婷等^[24]研究指出,改善微血管内皮炎症对于心衰的诊治至关重要。目前维生素 D 已被证实能够抑制氧化应激,促进内皮修复,但仍需大量的研究数据予以补充^[25]。

本研究的局限性:未将预后及终点事件纳入分析;另外,目前利尿剂对于血钙的影响尚存在争议,本文未分析利尿剂种类,不能排除利尿剂种类带来的潜在影响;未对年龄、性别等指标进行质量控制,存在一定的混杂因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure[J]. Heart Fail Rev, 2022, 27(2): 625-643.
- [2] Michaëlsson K, Byberg L, Svennblad B, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D is associated with fracture risk only during periods of seasonally high levels in women with a high body mass index[J]. J Bone Miner Res, 2021, 36(10): 1957-1966.
- [3] Stefaniak A, Partyka R, Duda S, et al. The Association between Serum Levels of 25 [OH] D, Body Weight Changes and Body Composition Indices in Patients with Heart Failure[J]. J Clin Med, 2020, 9(4): 1228.
- [4] Hou YM, Zhao JY, Liu HY. Impact of serum 25-hydroxyvitamin D on cardiac prognosis in Chinese pa-

- tients with heart failure[J]. *Br J Nutr*, 2019, 122(2): 162-171.
- [5] Woo JS, Woo Y, Jang JY, et al. Effect of vitamin D on endothelial and ventricular function in chronic heart failure patients: A prospective, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(29): e29623.
- [6] Al-Ishaq RK, Kubatka P, Brozmanova M, et al. Health implication of vitamin D on the cardiovascular and the renal system [J]. *Arch Physiol Biochem*, 2021, 127(3): 195-209.
- [7] Kusunose K, Okushi Y, Okayama Y, et al. Association between Vitamin D and Heart Failure Mortality in 10,974 Hospitalized Individuals[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 335.
- [8] 王华, 梁延春. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789.
- [9] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 心力衰竭合理用药指南(第 2 版)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2019, 11(7): 1-78.
- [10] Dzik KP, Kaczor JJ. Mechanisms of vitamin D on skeletal muscle function: oxidative stress, energy metabolism and anabolic state[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2019, 119(4): 825-839.
- [11] Gunasekar P, Swier VJ, Fleegel JP, et al. Vitamin D and macrophage polarization in epicardial adipose tissue of atherosclerotic swine[J]. *PLoS One*, 2018, 13(10): e0199411.
- [12] Wu M, Xu K, Wu Y, et al. Role of Vitamin D in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2019, 19(6): 541-552.
- [13] Nizami HL, Katara P, Prabhakar P, et al. Vitamin D Deficiency in Rats Causes Cardiac Dysfunction by Inducing Myocardial Insulin Resistance [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2019, 63(17): e1900109.
- [14] Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(10): 591-602.
- [15] 古丽斯亚木·阿布都外力. 928 例不同射血分数慢性心力衰竭患者临床特征分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2020.
- [16] 张班, 刘晓刚, 胡立群. 射血分数保留的心力衰竭研究新进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(4): 271-275.
- [17] Savarese G, Stolfo D, Sinagra G, et al. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2022, 19(2): 100-116.
- [18] Jia J, Tao X, Tian Z, et al. Vitamin D receptor deficiency increases systolic blood pressure by upregulating the renin-angiotensin system and autophagy[J]. *Exp Ther Med*, 2022, 23(4): 314.
- [19] Verdoia M, Nardin M, Rolla R, et al. Vitamin D levels condition the outcome benefits of renin-angiotensin system inhibitors (RASi) among patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 160: 105158.
- [20] Moretti HD, Colucci VJ, Berry BD. Vitamin D3 repletion versus placebo as adjunctive treatment of heart failure patient quality of life and hormonal indices: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1): 274.
- [21] 姜苏蓉, 曹雅茹, 王璎璎, 等. 25-羟维生素 D 缺乏与老年射血分数保留心力衰竭的相关性研究[J]. *中华全科医学*, 2021, 19(11): 1815-1818, 1835.
- [22] 亢国良, 晋绍忠, 杨珍俊. 血清 25 羟维生素 D₃ 与老年慢性心力衰竭病情严重程度和预后的相关性[J]. *河南医学研究*, 2021, 30(20): 3752-3754.
- [23] Wang X, Wang J, Gao T, et al. Is vitamin D deficiency a risk factor for all-cause mortality and rehospitalization in heart failure patients?: A systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(28): e29507.
- [24] 黄钰婷, 张恺, 苏菁, 等. 射血分数保留型心力衰竭与微血管内皮炎症[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(6): 512-515.
- [25] Vieira NFL, do Nascimento CQ, da Silva Nascimento J, et al. 25-hydroxyvitamin D insufficiency and inflammation increase cardiovascular risk in older people [J]. *Exp Gerontol*, 2022, 165: 111864.

(收稿日期: 2022-09-15)