

· 现场调查 ·

不同血清铁水平与原发性高血压关系的研究

时景璞 黄蓓婷 王海龙 贾志梅 付凌雨 李辉 董卫

董亚璐 周波 姜玉山 王文利 李继光

【摘要】 目的 探讨辽宁省彰武县农村人群不同血清铁水平与原发性高血压(EHT)的关系。**方法** 在彰武县农村用整群多级随机抽样的方法调查 18 岁以上人口 4372 人。调查对象测量血压,采用统一的调查表调查相关因素;现场每人采空腹静脉血 5 ml,检测血清铁、胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血清钠、血清钾、血清钙水平;以入选对象中所有 EHT 患者作为病例组,正常者作为对照组进行病例对照研究。用 Fox Pro 软件建立数据库,资料分析用 SPSS 10.0 软件。**结果** EHT 组的血清铁浓度大于正常血压组,高血压组为 $(17.75 \pm 7.66) \mu\text{mol/L}$,正常组为 $(17.23 \pm 7.83) \mu\text{mol/L}$,差异有统计学意义($P < 0.05$),血清铁水平在高舒张压(DBP)组和正常 DBP 组各为 $(17.84 \pm 7.58) \mu\text{mol/L}$ 、 $(17.26 \pm 7.85) \mu\text{mol/L}$,差异也有统计学意义($P < 0.05$);单因素分析发现,血清铁水平增高是 EHT、DBP 和收缩压(SBP)的危险因素,经对 EHT 多因素分析后,血清铁仍是高血压的危险因素($OR = 1.296, 95\% CI: 1.057 \sim 1.590$);高 SBP 的多因素分析结果显示,血清铁也是高 SBP 的危险因素($OR = 1.285, 95\% CI: 1.102 \sim 1.498$)。高 DBP 多因素分析结果显示血清铁没有进入模型。**结论** 血清铁水平可能是 EHT 的一个危险因素。

【关键词】 高血压,原发性;血清铁;危险因素;横断面研究

Research on the association between different levels of serum iron and essential hypertension SHI Jing-pu*, HUANG Bei-ting, WANG Hai-long, JIA Zhi-mei, FU Ling-yu, LI Hui, DONG Wei, DONG Ya-luo, ZHOU Bo, JIANG Yu-shan, WANG Wen-li, LI Ji-guang. *Department of Clinical Epidemiology, First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China

【Abstract】 Objective To study the relationship between serum iron(SI) and essential hypertension (EHT) based on population-based samples. **Methods** Using clustering multistage sampling method, all the people above 18 years old in the target population were investigated. Blood pressure was measured and the questionnaire was used to find out related factors. Five milliliters fast vein blood were drawn and the serum were used for testing on serum iron (SI) and other elements such as blood sugar, cholesterol (CHOL), triglyceride (TG), high density lipoprotein(HDL-C), low density lipoprotein(LDL-C), serum sodium, serum potassium, serum calcium etc. A case control study was carried out with EHT patients from the selected population as case group, and the other healthy peoples as controls. Database was created by Fox Pro and SPSS 10.0 was used for statistical analysis. **Results** The concentrations of SI, with $(17.75 \pm 7.66) \mu\text{mol/L}$ in EHT group and $(17.23 \pm 7.83) \mu\text{mol/L}$ in control group, showed statistical difference ($P < 0.05$) between the two groups. The concentrations of SI also showed statistical difference ($P < 0.05$) between the high DBP and normal group with the average level as $(17.84 \pm 7.58) \mu\text{mol/L}$ in high DBP group and $(17.26 \pm 7.85) \mu\text{mol/L}$ in normal group. Data from monivariate analysis showed that the increase of SI was a risk factor for EHT, DBP and SBP. By multivariate analysis for EHT, while SI still existed in the model ($OR = 1.296, 95\% CI: 1.057-1.590$), but for SBP the results almost remained the same ($OR = 1.285, 95\% CI: 1.102-1.498$). **Conclusion** Data from the results showed that SI was probably a risk factor for EHT.

【Key words】 Essential hypertension; Serum iron; Risk factor; Cross-sectional study

原发性高血压(EHT)是常见的心血管疾病之

基金项目:辽宁省教育厅基金资助项目(2004B008);辽宁省科技厅资助项目(2005225010)

作者单位:110001 沈阳,中国医科大学附属第一医院临床流行病学教研室(时景璞、黄蓓婷、王海龙、付凌雨、李辉、董卫、董亚璐、周波),循环内科(贾志梅);辽宁省彰武县卫生局(姜玉山、王文利);中国医科大学附属第一医院院办公室(李继光)

一,EHT 的发病由多种因素引起,有人提出了铁可能是心血管疾病危险因素的假说^[1],并进行了一些研究加以证实,但研究结果存有争议^[2,4]。目前对该内容的研究中,主要缺乏大样本人群的研究结果。为此,本研究拟以较大量的 EHT 患者为对象,探讨血清铁与高血压的关系,从而为 EHT 的病因学研

究提供依据。

对象与方法

1. 研究对象的选择及入选标准:用整群多级随机抽样的方法,在辽宁省彰武县农村随机抽取六个乡,从中随机抽取 11 个村。对村中 18 岁以上的人口全部进行调查。排除其他与体内铁储存无关但能导致血清铁升高或降低的疾病,如急性肝炎、恶性贫血、再生障碍性贫血、急性感染、恶性肿瘤;排除继发性高血压者及 EHT 严格用药物治疗者,最终入选 4372 人,平均年龄 44.26 岁 ± 12.23 岁,其中男性 1624 人,女性 2748 人。并以入选对象中所有诊断的 EHT 患者作为病例组,正常者作为对照组进行病例对照研究。

2. 调查内容和检测指标:在现场以询问和测量的方式填写调查表,调查内容包括:询问一般特征、吸烟史、饮酒史、高血压家族史和其他疾病的患病情况等;并测量血压、身高、体重等。同时现场每人采血 5 ml(隔夜空腹),经离心后分离血清,分装冰冻于 -70℃ 直至测定,主要用于血清铁、胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血糖、血清钠、血清钾、血钙等指标的检测。除血糖外,上述生化指标检测均采用日本全自动生化分析仪 7150 型,用比色法进行分析。采用美国强生公司生产的稳捷基础性血糖分析仪,血糖水平测定用滴血法进行分析。并以入选对象中所有 EHT 患者作为病例组,正常者作为对照组进行病例对照研究。

3. 血压的测定及诊断标准:血压由医护人员进行测量。具体要求如下:①被测者至少安静休息 5 min,在测量前 30 min 内禁止吸烟和饮用咖啡;②被测者取坐位,坐于靠背椅上裸露右上臂,肘部置于心脏同一水平;③相隔 2 min 重复测量,取 2 次读数的平均值记录[如果 2 次测量的收缩压(SBP)或舒张压(DBP)读数相差 > 5 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),则相隔 2 min 后再次测量,然后取 3 次读数的平均值]。EHT 的诊断依据 1999 年世界卫生组织/国际高血压联盟(WHO-ISH)高血压治疗指南公布的标准^[5]:以非药物状态下 2 次或 2 次以上非同日多次重复血压测定所得的平均值为依据,SBP ≥ 140 mm Hg 和(或)DBP ≥ 90 mm Hg。

4. 统计学分析:调查后的资料经质量检查后统一上机,用 Fox Pro 软件建立数据库;所用的统计分

析方法有 *t* 检验,方差分析(方差不齐的进行对数变换,变换后方差仍不齐的用非参数检验), χ^2 检验和 logistic 逐步回归分析,所用的分析软件为 SPSS 10.0。

5. 主要研究因素及赋值方法见表 1。

表1 主要研究因素及赋值

因素	赋值
血钙(mmol/L)	0 = ≤ 2.7, 1 = > 2.7
血清钾(mmol/L)	0 = ≤ 5.5, 1 = > 5.5
血清钠(mmol/L)	0 = ≤ 145, 1 = > 145
血糖(mmol/L)	0 = ≤ 5.8, 1 = > 5.8
胆固醇(mmol/L)	0 = ≤ 5.72, 1 = > 5.72
甘油三酯(mmol/L)	0 = ≤ 1.7, 1 = > 1.7
HDL-C(mmol/L)	0 = ≥ 0.9, 1 = < 0.9
LDL-C(mmol/L)	0 = ≤ 3.64, 1 = > 3.64
BMI(kg/m ²)	0 = < 25, 1 = ≥ 25
性别	0 = 女, 1 = 男
年龄	实际值
遗传	0 = 父母均无高血压, 1 = 父母至少有一方患高血压
饮酒	0 = 无, 1 = 有
吸烟	0 = 无, 1 = 有
日用盐量(g)	0 = ≤ 6, 1 = > 6
血清铁(μmol/L)	0 = < 12.18, 1 = 12.18 ~ 21.80, 2 = > 21.80

结果

1. 血清铁水平在高血压组与对照组间的比较(表 2):血清铁水平在 EHT 组和正常血压组差异有统计学意义($P < 0.05$),EHT 组的血清铁浓度大于正常血压组。在高 DBP 组和正常 DBP 组差异也存在统计学意义($P < 0.05$),高 DBP 组的血清铁浓度大于正常 DBP 组。但是在高 SBP 组和正常 SBP 组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 病例组和对照组血清铁水平比较

组别	人数	血清铁 (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
EHT				
高血压组	2021	17.75 ± 7.66	2.222	0.026
正常组	2351	17.23 ± 7.83		
SBP(mm Hg)				
≥ 140	1569	17.74 ± 7.54	1.759	0.079
< 140	2803	17.32 ± 7.87		
DBP(mm Hg)				
≥ 90	1594	17.84 ± 7.58	2.402	0.016
< 90	2778	17.26 ± 7.85		
合计	4372	17.47 ± 7.76		

2. EHT 组不同性别的血清铁分布:EHT 组男性(837 人)和女性(1184 人)之间的血清铁水平

($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$) 分别为 20.72 ± 8.30 和 15.66 ± 6.40 ($t = 14.810, P = 0.000$); 分布差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 男性的血清铁均值大于女性。

3. 血清铁与 EHT, SBP, DBP 的单因素分析 (表 3): 经单因素分析发现, 血清铁不同水平 (0, 1, 2 赋值同表 1) 与 EHT, SBP, DBP 间的 OR 值均 > 1 , 与正常血压组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表3 血清铁与 EHT, SBP, SDP 的单因素分析

血清铁 (赋值)	EHT	对照组	χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
EHT					
0	463	630			1.000
1	1036	1163	6.647	0.010	1.212(1.047~1.403)
2	522	558	7.820	0.005	1.273(1.075~1.508)
SBP					
0	350	743			1.000
1	829	1370	10.236	0.001	1.285(1.102~1.498)
2	390	690	4.045	0.044	1.200(1.005~1.433)
DBP					
0	348	745			1.000
1	835	1364	11.928	0.001	1.311(1.124~1.528)
2	411	669	9.237	0.002	1.315(1.102~1.570)

4. 血清铁与高血压关系的多因素分析: 以高血压的有无为因变量, 以在单因素分析中 $P < 0.1$ 的因素 (血清铁、血糖、胆固醇、甘油三酯、LDL-C、HDL-C、性别、BMI、高血压遗传史、吸烟史、饮酒史、每日用盐量、年龄) 为自变量进行多因素 logistic 回归分析, 结果血清铁仍进入模型。其他进入模型的因素见表 4。

表4 与 EHT 有关的多因素分析结果

因素	β	s_e	P 值	OR 值(95% CI)
血清铁	0.259	0.104	0.013	1.296(1.057~1.590)
血糖	0.487	0.137	0.000	1.628(1.245~2.128)
甘油三酯	0.546	0.085	0.000	1.727(1.461~2.041)
年龄	0.061	0.003	0.000	1.063(1.056~1.070)
BMI	0.836	0.081	0.000	2.307(1.967~2.706)
遗传	0.454	0.078	0.000	1.575(1.351~1.835)
饮酒	0.375	0.084	0.000	1.455(1.233~1.716)

5. 血清铁与 SBP 关系的多因素分析: 以高 SBP 的有无为因变量, 以单因素分析 $P < 0.1$ 的因素 (血清铁、血糖、胆固醇、甘油三酯、LDL-C、HDL-C、年龄、性别、BMI、高血压遗传史、吸烟史、饮酒史、每日用盐量为自变量) 进行多因素分析, 结果血清铁仍进入模型。血糖、甘油三酯、BMI、高血压遗传史、饮酒史、年龄也进入模型 (表 5)。

6. 血清铁与 DBP 关系的多因素分析: 以高 DBP

的有无为因变量, 以单因素分析 $P < 0.1$ 的因素 (血清铁、血糖、胆固醇、甘油三酯、LDL-C、年龄、BMI、高血压遗传史、吸烟史、饮酒史) 为自变量进行多因素分析, 结果血清铁没有进入模型。血糖、甘油三酯、BMI、高血压遗传史、饮酒史、年龄进入模型。

表5 与 SBP 有关的多因素分析结果

因素	β	s_e	P 值	OR 值(95% CI)
血清铁	0.253	0.109	0.021	1.288(1.039~1.596)
血糖	0.560	0.131	0.000	1.750(1.353~2.263)
甘油三酯	0.522	0.085	0.000	1.685(1.427~1.990)
年龄	0.070	0.003	0.000	1.072(1.065~1.080)
BMI	0.683	0.081	0.000	1.979(1.687~2.322)
遗传	0.371	0.081	0.000	1.449(1.236~1.697)
饮酒	0.228	0.085	0.008	1.256(1.063~1.485)

讨 论

铁是人体重要的必需微量元素, 具有重要的生理生化作用及诊断治疗效能。铁参与血红蛋白、肌红蛋白、细胞色素及多种酶的合成, 在氧的运输及呼吸链电子传递、氧化-还原等许多代谢中起重要作用。但有研究发现, 铁储存到正常范围的高限时, 心脑血管疾病的危险因素增加^[3,6,8]。国内外有关铁与 EHT 关系的研究开展的较少。1990 年 Loyke^[9] 的研究发现, 临床应用铁剂治疗高血压, 有些患者有增高 SBP 和 DBP 的现象。提示铁与血压的增高有关系。2002 年 Piperno 等^[10] 的一项研究发现, 在男性 EHT 患者中, 血清铁蛋白普遍增高; 研究了 88 例 EHT 患者, 102 名正常血压的健康对照, 结果发现, 高血压男性血清铁蛋白的增高大于对照 (21% vs. 0%, $P = 0.001$)。提示体内铁储存的增加与 EHT 有一定的关系。

本次研究发现, EHT 组和对照组的血清铁水平差异有统计学意义, 与国内的研究结果一致^[11-13], 但血清铁水平差异不存在于高 SBP 和对照组而存在于高 DBP 和对照组。这一结果尚缺乏相关的文献与之比较。单因素研究发现, 中等水平和高水平的血清铁是 EHT 的危险因素, 中等水平和高水平的血清铁也是高 SBP 和 DBP 的危险因素。将血压的常见影响因素纳入模型, 经多因素 logistic 回归调整后显示, 血清铁仍是 EHT、高 SBP 的危险因素, 但对 DBP 没有影响。本次研究是一次横断面研究, 目前尚缺乏与之研究方法和研究对象相似、检测指标相同的流行病学研究结果进行比较。但研究也提示了体内铁水平与 EHT 有关系, 与 Piperno 等^[10] 的研究

结果相似。

研究结果提示:虽然血清铁水平与 EHT 可能有关系,但其危险度值并不太大 ($OR = 1.292$, $95\% CI: 1.053 \sim 1.586$),这也提示血清铁可能不是高血压的最主要危险因素,血清铁有可能是通过对其他因素的影响间接的和血压发生关系。

目前用来反映体内铁水平的常用实验室指标有血清铁蛋白、血清铁、总铁结合力、转铁蛋白饱和度、转铁蛋白结合受体。本次研究中用来反映体内铁水平的实验室指标是血清铁,血清铁是与转铁蛋白结合的铁,间接反映了转运至组织的铁的比率。铁缺乏时,铁很快由转铁蛋白转运,则血清铁降低。而高水平的血清铁,见于铁过量,至少部分是由铁清除延缓所致^[14]。血清铁较易受影响而波动,它对饮食、炎症和其他多种疾病过程都很敏感,本次研究排除了其他与体内铁储存无关但能导致血清铁升高或降低的疾病,如急性肝炎、恶性肿瘤等;而且是隔夜空腹采血,避免了饮食因素的影响,因此本次研究的实验室指标——血清铁应该较好的反映了研究对象体内的铁水平。由于该指标的检测较为方便,因此是一个可采用的研究指标。

参 考 文 献

- 1 Sullivan JL. Iron and the sex difference in heart disease risk. *Lancet*, 1981, 1(8233): 1293-1294.
- 2 Salonen JT, Nyyssönen K, Korpela H, et al. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in Finnish men. *Circulation*, 1992, 86: 803-811.

- 3 Tang YR, Zhang SQ, Xiong Y, et al. Studies of five microelement contents in human serum, hair, and fingernails correlated with aged hypertension and coronary heart disease. *Biol Trace Elem Res*, 2003, 92: 97-104.
- 4 王先荣, 廖学俊, 杨威, 等. 青少年高血压与微量元素关系的探讨. *中国民政医学杂志*, 2002, 14: 226-227.
- 5 WHO-ISH. Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens*, 1999, 17: 151-183.
- 6 Kiechl S, Aichner F, Gerstenbrand F, et al. Body iron stores and presence of carotid athero-sclerosis. Results from the Bruneck Study. *Arterioscler. Thromb*, 1994, 14: 1625-1630.
- 7 Failla M, Giannattasio C, Piperno A, et al. Radial artery wall alterations in genetic hemochromatosis before and after iron depletion therapy. *Hepatology*, 2000, 32: 569-573.
- 8 Gillum RF, Sempos CT, Makuc DM, et al. Serum transferrin saturation, stroke incidence, and mortality in women and men. The NHANES I epidemiologic followup study. *National Health and Nutrition Examination. Survey Am J Epidemiol*, 1996, 144: 59-68.
- 9 Loyke HF. Minerals in renal and SHR hypertensive rats. *Biol Trace Elem Res*, 1990, 25: 47.
- 10 Piperno A, Trombini P, Gelosa M, et al. Increased serum ferritin is common in men with essential hypertension. *J Hypertens*, 2002, 20: 1513-1518.
- 11 孙桂军, 赵佃波, 马坤, 等. 高血压病血脂、血清铁结果分析. *齐鲁医学检验*, 2004, 15(5): 70.
- 12 金志涓, 钱立群, 方建群. 高血压患者血清铜锌铁镁含量测定与分析. *微量元素与健康研究*, 1999, 16(2): 24-25.
- 13 何邦平, 吴秋业, 马建伟, 等. 高血压合并高血脂症患者血清铁含量的变化. *实用医药杂志*, 2004, 21: 302-303.
- 14 Robert Dufour. 李振有, 陈礼鹏, 郑海洲, 主译. *实验室数据的临床应用*. 第 1 版. 天津: 天津科技翻译出版公司, 2000. 262.

(收稿日期: 2006-03-13)
(本文编辑: 尹廉)

· 征 稿 通 知 ·

第四届全国伤害预防与控制学术会议征文通知

中华预防医学会伤害预防与控制分会、三联职业技术学院和中国疾病预防控制中心联合主办的第四届全国伤害预防与控制学术会议将于 2007 年 5 月 24 - 27 日在安徽省合肥市召开。会议主题:“预防伤害、促进安全、社会和谐”。征文内容:①道路交通伤害;②自杀和心理危机干预;③中毒、突发中毒事件的应对、职业伤害、职业中毒;④溺水、跌倒、烧伤、老年伤害、窒息、旅行伤害、休闲娱乐伤害、消费品伤害、玩具伤害等;⑤暴力(家庭暴力、人际间暴力、工作场所暴力、学校暴力、社会暴力);⑥校园安全、青少年伤害、儿童虐待与疏忽;⑦安全社区、安全教育与安全促进、社区干预项目;⑧伤害监测;⑨突发灾害/伤害事件的应急管理;⑩创伤的临床流行病学研究(创伤急救、院前救治与康复);⑪伤害的社会学研究(伤害的损失与疾病负担、定性研究、立法等)。已发表和未发表的文章均是征文的对象,请在文章中注明“要求发表”或“只交流不刊出”字样;投稿时请同时寄纸版和发电子版。截稿日期:要求发表的稿件须在 2007 年 2 月 28 日前送达,只交流不发表的稿件 2007 年 4 月 15 日前送达。会议费 650 元(学分证另收 30 元)。

稿件寄送: 510632 广州暨南大学医学院 中华预防医学会伤害预防与控制分会办公室; 传真: (020) 85221343、(020)85221086; 电话: (020)85220258; E-mail: injuryassociation@126.com; 会议网页: http://www.injurycontrol.net
联系人: 荆春霞、王声湧 (13602710909 E-mail: wangshengyong@163.net)