

不同血钙水平与不同人群脑出血关系的研究

李文哲*, 高鹏丽, 陈怿鹏, 张嘉倩, 张 铭, 邢广群#

青岛大学附属医院肾内科, 山东 青岛
Email: 1451888173@qq.com, #gqx99monash@163.com

收稿日期: 2021年1月17日; 录用日期: 2021年2月2日; 发布日期: 2021年2月23日

摘 要

目的: 探讨不同血钙水平与不同人群血压升高、脑出血发生及脑出血血肿体积的关系的研究。方法: 回顾性分析老年性高血压患者130例, 根据是否发生脑出血将上述患者分为无脑出血组及脑出血组两组, 其中无脑出血组患者65例, 发生脑出血患者65例, 同时搜集同时间段尿毒症规律透析患者109例, 同样的根据其有无发生脑出血分为无脑出血组及脑出血组两组, 其中无脑出血组患者65例, 脑出血组患者44例, 搜集上述4组患者临床基线资料、实验室指标, 采用格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale, GCS)进行神经功能缺损评估, 根据头颅CT计算脑出血患者血肿体积, 组间计数资料比较采用卡方检验, 正态定量资料比较采用独立样本t检验, 非正态定量资料比较采用秩和检验, 相关性研究采用Spearman相关性分析。结果: 在老年性高血压患者脑出血组具有更低的血清钙水平, 更高的收缩压和舒张压, 差异具有统计学意义(2.155 ± 0.160 mmol/L vs 2.267 ± 0.107 mmol/L, $P < 0.001$; 183.220 ± 24.725 vs 142.190 ± 19.792 mmHg, $P < 0.001$; 102.730 ± 17.022 vs 82.900 ± 15.262 mmHg, $P < 0.001$), Spearman相关性分析中, 脑出血组患者血清钙水平与脑内血肿体积呈负相关($r = -0.951$, $P = 0.000$), 与GCS评分呈正相关($r = 0.543$, $P = 0.000$), 差异具有统计学意义, 在尿毒症维持性血液透析患者, 脑出血组具有更高的血钙, 更高的收缩压和舒张压, 差异具有统计学意义(2.104 ± 0.212 vs 1.958 ± 0.275 mmol/L, $P = 0.004$; 184.810 ± 24.081 vs 145.910 ± 19.663 mmHg, $P < 0.001$; 103.930 ± 14.608 vs 81.660 ± 14.082 mmHg, $P < 0.001$), Spearman相关性分析中脑出血患者中血清钙水平与脑内血肿体积呈正相关($r = 0.898$, $P = 0.000$), 与GCS评分呈负相关($r = -0.428$, $P = 0.004$), 差异具有统计学意义。结论: 不同血清钙水平对不同人群的血压水平、脑出血发生率、血肿体积及GCS评分有不同的影响, 临床上要根据不同的人群制定针对性的血清钙水平纠正策略。

关键词

血清钙水平, 老年性高血压, 尿毒症, 维持性血液透析, 脑出血

The Research on the Relation between Different Serum Calcium Levels and Cerebral Hemorrhage in Different Populations

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 李文哲, 高鹏丽, 陈怿鹏, 张嘉倩, 张铭, 邢广群. 不同血钙水平与不同人群脑出血关系的研究[J]. 临床医学进展, 2021, 11(2): 585-594. DOI: 10.12677/acm.2021.112085

Wenzhe Li*, Pengli Gao, Yipeng Chen, Jiaqian Zhang, Ming Zhang, Guangqun Xing#

Department of Nephropathy, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: 1451888173@qq.com, #gqx99monash@163.com

Received: Jan. 17th, 2021; accepted: Feb. 2nd, 2021; published: Feb. 23rd, 2021

Abstract

Objective: To investigate the effects of different serum calcium levels on the increase in blood pressure, the occurrence of cerebral hemorrhage and the volume of cerebral hemorrhage in different populations. **Methods:** A retrospective analysis of 130 elderly patients with hypertension was conducted. According to whether cerebral hemorrhage occurred, the above patients were divided into two groups: no cerebral hemorrhage group and cerebral hemorrhage group. Among them, there were 65 patients without cerebral hemorrhage and 65 patients with cerebral hemorrhage. At the same time, 109 regular dialysis patients with uremia at the same time period were collected. Similarly, according to whether they had cerebral hemorrhage, they were divided into two groups: non-cerebral hemorrhage group and cerebral hemorrhage group. Among them, there were 65 patients without cerebral hemorrhage group and 44 patients in cerebral hemorrhage group, collect the clinical baseline data and laboratory indicators of the above 4 groups of patients, use the Glasgow Coma Score (GCS) to evaluate neurological deficits, calculate the hematoma volume of patients with cerebral hemorrhage based on head CT, and compare the count data between groups using the chi-square test and normal quantification data comparison uses independent sample t test, non-normal quantitative data comparison uses rank sum test, and correlation study uses spearman correlation analysis. **Results:** In the cerebral hemorrhage group of elderly hypertensive patients, there were lower serum calcium levels, higher systolic and diastolic blood pressure, and the difference was statistically significant (2.155 ± 0.160 mmol/L vs 2.267 ± 0.107 mmol/L, $P < 0.001$; 183.220 ± 24.725 vs 142.190 ± 19.792 mmHg, $P < 0.001$; 102.730 ± 17.022 vs 82.900 ± 15.262 mmHg, $P < 0.001$). In the Spearman correlation analysis, the serum calcium level in the cerebral hemorrhage group was negatively correlated with the volume of intracerebral hematoma ($r = -0.951$, $P = 0.000$), positively correlated with GCS score ($r = 0.543$, $P = 0.000$), the difference is statistically significant, in patients with uremic maintenance hemodialysis, cerebral hemorrhage group has higher serum calcium, higher systolic and diastolic blood pressure, the difference was statistically significant (2.104 ± 0.212 vs 1.958 ± 0.275 mmol/L, $P = 0.004$; 184.810 ± 24.081 vs 145.910 ± 19.663 mmHg, $P < 0.001$; 103.930 ± 14.608 vs 81.660 ± 14.082 mmHg, $p < 0.001$). In the Spearman correlation analysis, the serum calcium level in patients with cerebral hemorrhage was positively correlated with intracerebral hematoma volume ($r = 0.898$, $P = 0.000$), and negatively correlated with GCS score ($r = -0.428$, $P = 0.004$), the difference is statistically significant. **Conclusion:** Different serum calcium levels have different effects on blood pressure levels, cerebral hemorrhage incidence, hematoma volume and GCS scores in different populations. Clinically, specific corrective strategies for serum calcium levels should be developed according to different populations.

Keywords

Serum Calcium Level, Senile Hypertension, Uremia, Maintenance Hemodialysis, Cerebral Hemorrhage

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑出血是临床上常见的危重急症，在神经内科及神经外科极为多见，具有较高的致死率，临床上往往起病急，进展快，如果患者得不到及时有效的抢救治疗，将会直接危及生命安全，其死亡率极高，即使幸存下来的患者经常伴有严重后遗症。高龄同时伴有高血压病史患者是高危人群[1] [2] [3]，通常发生于患者过度兴奋、情绪激动以及过度用力等脑力或体力紧张活动时[4] [5]。此外尿毒症维持性血液透析患者也是脑出血的高发人群。脑血管意外是透析病人死亡的前 3 位病因，透析病人脑卒中的发生率是普通人群的 8~10 倍。脑出血作为其严重并发症之一，严重影响透析病人预后[6]。因此寻找脑出血危险因素及探究如何在发生脑出血后控制血肿体积刻不容缓。钙元素作为人体中含量最多的矿物元素，具有调节血压、调控神经细胞凋亡及维持血脑屏障稳定性的作用[7]。但血钙水平对患有不同种疾病人群高血压甚至及脑出血发生的影响鲜见报道，本研究通过探讨老年高血压患者及尿毒症维持性血液透析患者血钙水平与血压、脑出血、血肿体积关系，旨在为不同疾病组人群制定个性化治疗方案提供参考。

2. 资料与方法

2.1. 临床资料

收集山东省青岛市青岛大学附属医院及其附近医院 2012~2020 年收治的老年性高血压及尿毒症规律透析共 239 例患者住院的详细资料，其中老年性高血压 130 例，发生脑出血 65 例，未发生脑出血 65 例，尿毒症规律透析患者 109 例，其中发生脑出血患者 44 例，未发生脑出血患者 65 例，入选标准：要求老年性高血压患者年龄 ≥ 60 岁，均符合《心血管病诊断标准》相关高血压的诊断标准，尿毒症诊断符合美国肾脏基金会制定的慢性肾脏病分期及建议或 K/DOQI (肾脏病生存质量指导)标准。所有脑出血患者符合中国脑出血诊治指南(2014)的诊断标准[8]，且具有影像学如颅脑 CT 结果；排除标准：合并心脏病、恶性肿瘤等；动脉瘤或脑血管畸形引起的继发性脑出血；脑梗死或外伤出血后转化引发颅内出血；血肿形态不规则，无法精确测量血肿体积者。本研究经医院伦理委员会审核，患者及其家属均知情并签署同意书。

2.2. 方法

收集患者所有的临床资料，包括以下几方面：

一般情况：性别、发病年龄、脑出血前血压、既往史、结局事件；实验室指标：血肌酐、尿素氮、血清白蛋白、血清总蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、血清钾、血清钠、BNP、血清钙、血清磷、尿酸，白细胞计数、血小板计数、血红蛋白、中性粒细胞计数；炎症指标：CRP、降钙素原、血凝常规；脑出血影像学指标：脑出血部位、血肿体积、是否破入脑室；相关评分量表：如格拉斯哥评分。4 组患者上述资料收集时间均对应。

2.3. 血钙水平检测

入院时抽取患者静脉血 2 ml，采用贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪检测血钙水平。临床实验室血钙水平正常参考值为 2.1~2.7 mmol/L。

2.4. 血肿体积及位置检测

所有患者入院时行头颅 CT 检查，利用多田公式计算血肿体积[9]。

2.5. 统计学处理

数据采用 SPSS 26.0 软件处理，计数资料比较采用 χ^2 检验；正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，比较

采用成组 t 检验,非正态分布计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,比较采用秩和检验;相关性研究采用 Spearman 相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

1) 老年性高血压患者无脑出血组与脑出血组基线资料与实验室数据的比较

130 例纳入研究的老年性高血压患者中,脑出血 65 例(50%),对照组 65 例(50%),其中两组患者在脑出血前收缩压、脑出血前舒张压、血清钙、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、CRP、白细胞计数、中性粒细胞计数差异显著($P < 0.05$)其中脑出血患者脑出血前收缩压、脑出血前舒张压、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、CRP、白细胞计数、中性粒细胞计数、APTT 较对照组高,在血清钙水平上,脑出血组较对照组低,发病年龄、患者性别、高血压病史、糖尿病病史、脑卒中病史等两组患者无统计学差异,见表 1,其中两组患者血清钙水平比较可见下图 1。

Table 1. Comparison of baseline data and laboratory parameters between non cerebral hemorrhage group and cerebral hemorrhage group in elderly patients with hypertension

表 1. 老年性高血压患者无脑出血组与脑出血组基线资料及实验室指标比较

项目	无脑出血($n = 65$)	脑出血($n = 65$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	70.080 ± 9.522	67.880 ± 9.955	1.279	0.203
性别			0.031	0.861
男	33	34		
女	32	31		
高血压病史			3.611	0.057
有高血压病史	40	50		
无高血压病史	25	15		
糖尿病病史			0.300	0.584
有糖尿病病史	43	40		
无糖尿病病史	22	25		
脑卒中史			0.154	0.695
有脑卒中史	20	22		
无脑卒中史	35	33		
收缩压(mmHg)	142.190 ± 19.792	183.220 ± 24.725	-10.364	<0.001
舒张压(mmHg)	82.900 ± 15.262	102.730 ± 17.022	-6.847	<0.001
血清钠(mmol/L)	141.018 ± 3.193	140.604 ± 3.247	0.726	0.469
血清钙(mmol/L)	2.267 ± 0.107	2.155 ± 0.160	4.667	<0.001
血清磷(mmol/L)	1.104 ± 0.160	1.043 ± 0.316	1.356	0.178
血清钾(mmol/L)	4.081 ± 0.382	3.951 ± 0.431	1.805	0.074
肌酐(umol/L)	81.747 ± 3.944	88.008 ± 7.927	-0.707	0.481
尿素氮(mmol/L)	5.817 ± 1.707	6.156 ± 4.522	-0.562	0.575
谷丙转氨酶(U/L)	22.033 ± 2.214	20.072 ± 1.391	0.750	0.455
谷草转氨酶(U/L)	24.076 ± 3.515	19.585 ± 0.964	1.232	0.220

Continued

白蛋白(g/L)	39.571 ± 4.083	39.033 ± 4.513	0.707	0.481
总蛋白(g/L)	67.407 ± 5.899	66.575 ± 6.349	0.768	0.444
甘油三酯(mmol/L)	1.365 ± 0.090	1.779 ± 0.180	-2.060	0.042
总胆固醇(mmol/L)	4.591 ± 1.090	5.110 ± 1.087	-2.686	0.008
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.607 ± 0.789	3.119 ± 0.828	-3.569	0.001
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.244 ± 0.298	1.331 ± 0.334	-1.550	0.214
血糖(mmol/L)	5.287 ± 1.480	6.352 ± 1.797	-1.806	0.073
D-二聚体(ug/L)	359.828 ± 23.000	442.377 ± 40.168	-1.783	0.078
APTT (sec)	30.124 ± 4.596	32.737 ± 4.575	-3.212	0.002
PT (sec)	10.866 ± 1.535	10.971 ± 1.885	-0.347	0.729
CRP (mg/L)	5.499 ± 1.033	13.658 ± 2.862	-2.681	0.009
白细胞计数($10^9/L$)	6.535 ± 2.032	49.749 ± 3.772	-6.001	<0.001
中性粒细胞($10^9/L$)	4.008 ± 1.779	7.475 ± 3.887	-6.488	<0.001
血小板计数($10^9/L$)	208.420 ± 47.553	215.980 ± 47.912	-0.896	0.372
血红蛋白(g/L)	132.730 ± 17.688	137.420 ± 22.600	-1.307	0.194
尿酸(umol/L)	309.985 ± 77.284	280.642 ± 94.362	1.879	0.060

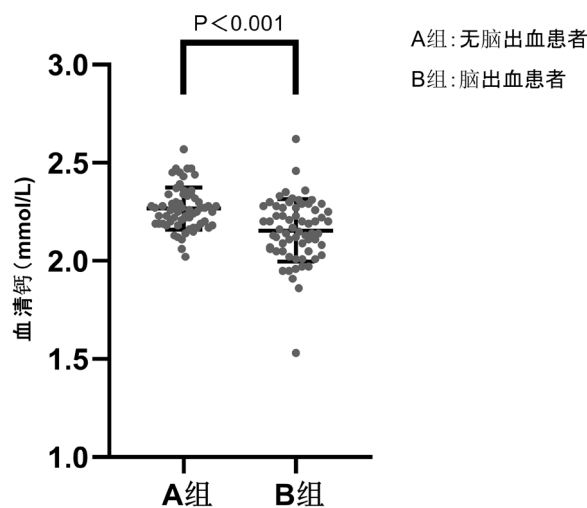


Figure 1. Comparison of serum calcium level between two groups of elderly patients with hypertension

图 1. 两组老年性高血压患者血清钙水平比较

2) 尿毒症规律透析患者无脑出血组与脑出血组基线资料与实验室数据的比较

109 例纳入研究的尿毒症规律透析患者中, 脑出血 44 例(40.4%), 对照组 65 例(59.6%), 其中两组患者有高血压病史、脑卒中病史、脑出血前收缩压、脑出血前舒张压、血清钙、血清钠、甘油三酯、D-二聚体、CRP、白细胞计数、中性粒细胞计数差异显著($P < 0.05$)其中脑出血患者脑出血前收缩压、脑出血前舒张压、血清钙、甘油三酯、CRP、白细胞计数、D-二聚体、中性粒细胞计数较对照组高, 在血清钠水平上, 脑出血组较对照组低, 发病年龄、患者性别、糖尿病病史等两组患者无统计学差异, 见表 2, 其中两组患者血清钙水平比较可见下图 2。

Table 2. Comparison of baseline data and laboratory parameters between non cerebral hemorrhage group and cerebral hemorrhage group in uremic regular dialysis patients**表 2.** 尿毒症规律透析患者无脑出血组与脑出血组基线资料及实验室指标比较

项目	无脑出血(<i>n</i> = 65)	脑出血(<i>n</i> = 65)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	52.260 ± 2.152	55.230 ± 1.977	-0.636	0.526
性别			0.051	0.822
男	37	26		
女	28	18		
高血压病史			16.598	<0.001
有高血压病史	20	31		
无高血压病史	45	13		
糖尿病病史			0.038	0.846
有糖尿病病史	21	15		
无糖尿病病史	44	29		
脑卒中史			19.325	<0.001
有脑卒中史	13	27		
无脑卒中史	52	17		
收缩压(mmHg)	145.910 ± 19.663	184.810 ± 24.081	-9.196	<0.001
舒张压(mmHg)	81.660 ± 14.082	103.930 ± 14.608	-7.926	<0.001
血清钠(mmol/L)	140.442 ± 3.640	136.757 ± 6.303	3.502	0.001
血清钙(mmol/L)	1.958 ± 0.275	2.104 ± 0.212	-2.956	0.004
血清磷(mmol/L)	1.878 ± 0.589	1.792 ± 0.627	0.871	0.386
血清钾(mmol/L)	4.589 ± 0.886	4.839 ± 0.861	-1.459	0.148
血肌酐(umol/L)	824.974 ± 28.403	760.819 ± 45.669	1.193	0.237
尿素氮(mmol/L)	35.193 ± 6.669	29.121 ± 2.064	0.724	0.470
谷丙转氨酶(U/L)	19.449 ± 6.699	17.188 ± 8.721	0.275	0.784
谷草转氨酶(U/L)	14.950 ± 1.188	16.728 ± 1.291	-0.988	0.325
白蛋白(g/L)	35.485 ± 6.221	33.176 ± 6.709	1.830	0.070
总蛋白(g/L)	61.348 ± 9.399	59.345 ± 9.146	1.095	0.276
甘油三酯(mmol/L)	1.575 ± 0.118	2.398 ± 0.265	-2.835	0.006
总胆固醇(mmol/L)	4.249 ± 1.292	4.726 ± 1.433	-1.798	0.075
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.487 ± 1.034	2.891 ± 1.203	-1.872	0.064
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.118 ± 0.306	1.192 ± 0.499	-0.957	0.341
血糖(mmol/L)	5.906 ± 0.427	7.452 ± 0.836	-1.812	0.073
D-二聚体(ug/L)	461.011 ± 35.429	1168.568 ± 197.328	-3.529	0.001
APTT (sec)	30.718 ± 3.818	32.165 ± 5.352	-1.639	0.104
PT (sec)	11.946 ± 1.306	12.256 ± 1.621	-1.095	0.276
CRP (mg/L)	6.947 ± 1.919	31.297 ± 8.856	-2.687	0.010

Continued

白细胞计数($10^9/L$)	5.912 ± 1.747	8.084 ± 3.526	-3.747	<0.001
中性粒细胞($10^9/L$)	4.223 ± 1.766	5.687 ± 2.488	-3.280	0.002
血小板计数($10^9/L$)	177.101 ± 7.901	178.175 ± 10.603	-0.082	0.935
血红蛋白(g/L)	90.920 ± 2.258	97.330 ± 3.400	-1.569	0.121
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	421.667 ± 17.668	404.663 ± 17.672	0.645	0.520

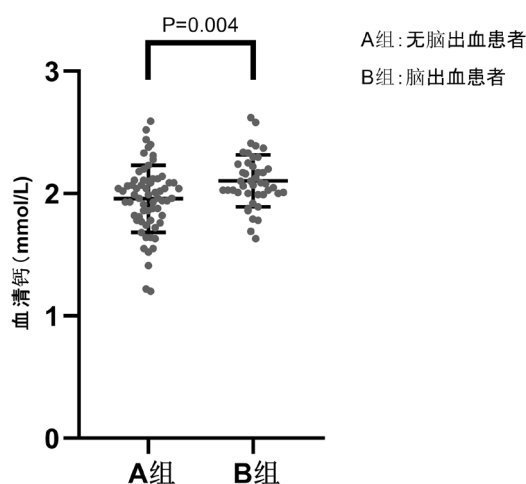


Figure 2. Comparison of serum calcium level between two groups of uremic dialysis patients
图 2. 两组尿毒症透析患者血清钙水平比较

3.1. 不同血清钙水平的脑出血患者血肿体积与 GCS 评分差异性比较

老年性高血压脑出血患者根据血钙水平分为对照组(>2.1 mmol/L) 44 例和观察组(<2.1 mmol/L) 21 例, 可见观察组患者血肿体积及格拉斯哥昏迷(GCS)评分较对照组高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 尿毒症维持性血液透析患者同样根据上述标准分为两组, 分别为对照组(<2.1 mmol/L) 21 例和观察组(>2.1 mmol/L) 23 例, 可见观察组患者血肿体积及格拉斯哥昏迷(GCS)评分较对照组高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

Table 3. Comparison of hematoma volume and GCS score of cerebral hemorrhage patients with different serum calcium levels
表 3. 不同血清钙水平的脑出血患者血肿体积及 GCS 评分比较

项目	老年性高血压脑出血患者($n = 65$)				尿毒症透析脑出血患者($n = 44$)			
	观察组($n = 21$)	对照组($n = 44$)	t/Z 值	P 值	观察组($n = 23$)	对照组($n = 21$)	t/Z 值	P 值
血肿体积(ml)	88.125 (72.225, 120.603)	24.168 (9.601, 36.716)	-6.066	<0.001	42.688 (33.529, 67.587)	10.775 (6.566, 17.881)	-4.967	<0.001
GCS (分)	7.000 (3.500, 10.500)	14.000 (12.000, 15.000)	-4.796	<0.001	11.000 (4.000, 13.500)	14.000 (12.000, 15.000)	-2.140	0.032

3.2. 不同人群血清钙水平与血肿体积及 GCS 评分相关性分析

血清钙水平与血肿体积相关性 Spearman 相关性分析显示, 老年性高血压脑出血患者血钙水平与血肿体积呈负相关($r = -0.951, P = 0.000$), 血清钙水平与 GCS 评分呈正相关($r = 0.543, P = 0.000$), 尿毒症维持性血液透析脑出血患者血钙水平与血肿体积呈正相关($r = 0.898, P = 0.000$), 血清钙水平与 GCS 评分呈负相关($r = -0.428, P = 0.004$)。

4. 讨论

从上述结果显示无论是老年性高血压患者还是尿毒症规律透析患者发生脑出血时,收缩压、舒张压较对照组升高,甘油三酯等血脂指标及CRP、白细胞计数、中性粒细胞计数同样较对照组升高,上诉因素在以往脑出血危险因素的研究中早有涉猎,本研究不一一讨论。但是在血清钙水平,老年性高血压患者脑出血组较低,尿毒症规律透析患者脑出血组反而升高,本研究重点通过发现不同血清钙水平对不同患者脑出血发生的影响进而探讨其内在机制。

老年性高血压患者中,低血钙易诱发脑出血考虑可能为以下机制引起,1) 相关研究表明,低钙血症会引起由钙离子诱导的舒张血管物质的减少,血压升高和出血转化[10],因为钙离子被认为能通过激活血管周围神经钙受体而诱导孤立动脉的舒张[11],流行病学研究显示,钙摄入较少的人群罹患高血压的风险更高[12]; 2) 钙离子是重要的凝血级联反应的辅助因子,其从凝血酶原向凝血酶转换过程中起到十分重要的作用。在啮齿动物模型中证实了低钙血症与延长的凝血时间,出血倾向相关[13][14],钙离子是细胞缺血阶段广泛存在的细胞内信使,它影响了导致神经细胞损伤的级联反应[15]; 3) 低钙血症可能反应了肝功能异常,他们发现血钙最低组患者肝功能异常的比例很高[10],肝脏可以合成凝血因子,若肝功能受影响凝血因子的合成将会受阻,进一步影响机体凝血机制,从而导致脑出血及血肿扩大; 4) 参与血脑屏障破坏。有研究发现当低钙水平时,细胞外钙离子浓度也较低,此时血脑屏障中的黏附连接将会中断[16],脑出血发生后常因血脑屏障破坏而继发脑损伤[17],进而诱发脑出血。因此,钙离子可通过影响血脑屏障的通透性而影响神经系统的损伤。5) 此外,低钙水平可促进甲状旁腺激素(PTH)升高,PTH升高可诱发血压升高,其机制可能有以下几点: a) 参与了血管钙化过程。主要体现在对骨保护蛋白(OPG)的抑制,OPG是肿瘤坏死因子 α 受体超家族的一员,是血管钙化的保护因子,可使骨溶解增强,体循环中的钙可沉积在血管壁,最终使血管僵硬增加[18]; b) 促进醛固酮的分泌。PTH可直接作用于肾上腺球状带或在肾素-血管紧张素-醛固酮系统介导下间接促进醛固酮分泌。通过醛固酮的分泌增加,减少尿钠的排泄,使水钠潴留致血容量增加,导致血压升高[19]。Olgaard等[20]学者在离体小鼠肾上腺中印证了此项研究。c) 促进血管炎性反应。PTH能影响炎症因子的表达,对血管重构起着负向调控作用,促进动脉硬化进展,最终参与高血压的发生[21],上述因素促使血压进一步升高,脑出血风险大大增加。

同时本研究发现,与老年性高血压患者脑出血组血钙水平较低不同的是,尿毒症维持性血液透析患者血钙水平较高的一组更易发生高血压,进而诱发脑出血,在尿毒症透析患者中,高血钙水平可能引起高血压,高血压是维持性血液透析患者中常见的并发症,仅30%的患者血压得到控制[22],心脑血管疾病是危及维持性血液透析患者生命的首要原因,高血压是预测心脑血管疾病的重要危险因素[23]。有研究表明,钙离子可以调节人体血压,血清钙离子能改变血管张力和调节心脏收缩功能进而影响血压,调节血清钙离子可能影响到血液透析患者的血压[24],尿毒症患者进行低钙血液透析后患者收缩压、舒张压和平均动脉压均显著下降,并且能有效减少降压药物的种类及数量[25]。高钙水平引起高血压,考虑与以下几方面有关: 1) 血清钙水平升高,引起细胞外液钙离子浓度升高,钙离子进入细胞内,细胞内液钙离子浓度也升高,使血管平滑肌收缩,周围阻力增加;使心肌收缩力提高,增加每搏输出量;两者均导致血压升高,相应的,降低血钙可使血管平滑肌和心肌收缩趋于正常,血压降低[26]。2) 血钙水平升高可使机体内钙负荷加重,钙异位沉积于动脉血管管壁,导致管壁钙化风险升高,引起血压升高,同时血管管壁钙化后脆弱,更易诱发出血[27]。3) 较高的血钙水平可抑制甲状旁腺分泌甲状旁腺激素,而甲状旁腺激素可与血管平滑肌受体相结合,起到扩张血管的作用,同时通过拮抗去甲肾上腺素、肾上腺素和血管紧张素II,起到降低血压的作用[28][29],甲状旁腺激素分泌减少因此可升高血压,增加脑出血风险,以及增加脑出血后血肿扩大的风险。此外,还有许多研究发现钙离子毒性抑制剂,如钙调蛋白,钙调磷酸酶,一氧化氮合酶等能保护兴奋性氨基酸对神经细胞的毒性作用[30][31][32]。血钙水平增高可能会引起

对神经细胞的毒性作用,容易诱发脑出血。同时国内外多家医院有研究发现,低钙透析液可增强患者的动脉顺应性,降低血浆醛固酮浓度,减少钙内流,从而降低心肌收缩力及外周血管阻力,可以降低血压[33][34],降低脑出血风险,进而减小脑出血后血肿体积,增加患者生存率。

综上所述,不同的血清钙水平对不同人群的血压有不同的影响,在老年性高血压患者中,低水平的血清钙可升高血压,进而容易诱发脑出血,甚至增加脑出血后血肿扩大风险,严重影响脑出血患者生存率,需补充血清钙降低患者血压升高风险,进一步降低脑出血患者死亡率,相反的,在尿毒症维持性血液透析患者中,血压的升高可能由高水平的血清钙引起,因此在临床工作中对尿毒症患者实施血液透析时,应选用低钙浓度的透析液,降压及预防脑出血效果更佳。

参考文献

- [1] Wang, T., Zhao, Q.J., Gu, J.W., et al. (2019) Neurosurgery Medical Robot Remebot for the Treatment of 17 Patients with Hypertensive Intracerebral Hemorrhage. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, **15**, e2024. <https://doi.org/10.1002/rcs.2024>
- [2] Chen, G., Ping, L., Zhou, S., et al. (2016) Early Prediction of Death in Acute Hypertensive Intracerebral Hemorrhage. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **11**, 83-88. <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2892>
- [3] Ikram, M.A., Wieberdink, R.G. and Koudstaal, P.J. (2012) International Epidemiology of Intracerebral Hemorrhage. *Current Atherosclerosis Reports*, **14**, 300-306. <https://doi.org/10.1007/s11883-012-0252-1>
- [4] 戴黎明, 徐菲, 陈东, 等. 神经导航辅助神经内镜手术治疗高血压脑出血的研究[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(12): 1214-1217.
- [5] Hori, Y.S., Ohkura, T., Ebisudani, Y., et al. (2018) Hypertensive Cerebral Hemorrhage in a Patient with Turner Syndrome Caused by Deletion in the Short Arm of the X Chromosome. *Pediatric Neurosurgery*, **53**, 167-170. <https://doi.org/10.1159/000485252>
- [6] Power, A., Chart, K., Singh, S.K., et al. (2012) Appraising Stroke Risk in Maintenance Hemodialysis Patients: A Large Single-Center Cohort Study. *American Journal of Kidney Diseases*, **59**, 249-257. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.07.016>
- [7] 于建博, 钱宝, 刘婉姣, 等. 血钙水平与老年高血压性脑出血血肿体积的关系研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(2): 173-175.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2014) [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6): 435-444.
- [9] 张巧莹, 黄晓宇, 梁小红, 等. PACS 系统三维测量方法与多田公式计算方法在脑出血测量的准确性比较[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(3): 296-300.
- [10] Inoue, Y., Miyashita, F., Toyoda, K., et al. (2013) Low Serum Calcium Levels Contribute to Larger Hematoma Volume in Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*, **44**, 2004-2006. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001187>
- [11] Bukoski, R.D., Bian, K., Wang, Y., et al. (1997) Perivascular Sensory Nerve Ca^{2+} Receptor and Ca^{2+} -Induced Relaxation of Isolated Arteries. *Hypertension*, **30**, 1431-1439. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.30.6.1431>
- [12] Chen, Y., Strasser, S., Cao, Y., et al. (2015) Calcium Intake and Hypertension among Obese Adults in United States: Associations and Implications Explored. *Journal of Human Hypertension*, **29**, 541-547. <https://doi.org/10.1038/jhh.2014.126>
- [13] Fukuda, T., Nakashima, Y., Harada, M., et al. (2006) Effect of Whole Blood Clotting Time in Rats with Ionized Hypocalcemia Induced by Rapid Intravenous Citrate Infusion. *The Journal of Toxicological Sciences*, **31**, 229-234. <https://doi.org/10.2131/jts.31.229>
- [14] Fujita, Y., Doi, K., Harada, D., et al. (2010) Modulation of Physiological Hemostasis by Irrigation Solution: Comparison of Various Irrigation Solutions Using a Mouse Brain Surface Bleeding Model. *Journal of Neurosurgery*, **112**, 824-828. <https://doi.org/10.3171/2009.7.JNS09561>
- [15] Kristian, T. and Siesjo, B.K. (1998) Calcium in Ischemic Cell Death. *Stroke*, **29**, 705-718. <https://doi.org/10.1161/01.STR.29.3.705>
- [16] Berridge, M.J. (2016) The Inositol Trisphosphate/Calcium Signaling Pathway in Health and Disease. *Physiological Reviews*, **96**, 1261-1296. <https://doi.org/10.1152/physrev.00006.2016>
- [17] Aksoy, D., Bammer, R., Mlynash, M., et al. (2013) Magnetic Resonance Imaging Profile of Blood-Brain Barrier Injury

- in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *Journal of the American Heart Association*, **2**, e000161. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000161>
- [18] Fitzpatrick, L.A., Bilezikian, J.P. and Silverberg, S.J. (2008) Parathyroid Hormone and the Cardiovascular System. *Research and Development, Musculoskeletal Diseases*, **6**, 77. <https://doi.org/10.1007/s11914-008-0014-8>
- [19] Brickman, A. (1991) Parathyroid Hormone, Platelet Calcium and Blood Pressure in Normotensive Subjects. *Hypertension*, **18**, 176. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.18.2.176>
- [20] Olgaard, K., Lewin, E., Bro, S., *et al.* (1994) Enhancement of the Stimulatory Effect of Calcium on Aldosterone Secretion by Parathyroid Hormone. *Mineral and Electrolyte Metabolism*, **20**, 309-314.
- [21] 张雯, 孙林, 尹娟泽, 等. 原发性高血压患者血钙、血清PTH与血压的关系探讨[J]. 医学信息, 2016, 29(1): 28-29.
- [22] Agarwal, R., Nissenson, A.R., Battle, D., *et al.* (2003) Prevalence, Treatment, and Control of Hypertension in Chronic Hemodialysis Patients in the United State. *The American Journal of Medicine*, **115**, 291-297. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(03\)00366-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(03)00366-8)
- [23] 王梅. 血液透析的慢性并发症及处理[M]//王海燕. 肾脏病学. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 2033-2039.
- [24] 中国高血压防治指南修订委员会. 2004年中国高血压防治指南(实用本) [J]. 高血压杂志, 2004, 12(6): 483-486.
- [25] 王威, 娄探奇, 陈珠江, 等. 长期应用不同钙离子浓度透析液对血液透析患者血压影响的对照研究[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 17(4): 236-238.
- [26] Ng, T.G. and Tan, S.H. (2010) Novel Trends in Haemodialysis: Where Are We Heading? *Annals of the Academy of Medicine of Singapore*, **39**, 482-488.
- [27] 王成, 娄探奇, 陈珠江, 等. 长期应用不同钙离子浓度透析液对血液透析患者血压影响的对照研究[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(4): 236-238.
- [28] 张增政, 高妍婷, 王晓玲, 等. 透析液钙离子浓度对肾功能衰竭血液透析患者血清钙离子水平及血压的影响[J]. 现代泌尿外科杂志, 2006, 11(4): 209-210.
- [29] 黄志芳, 伦立德, 孙彦玲, 等. 透析液钙浓度改变对血液透析过程中血压变化的影响[J]. 中国血液净化, 2007, 6(8): 428-430.
- [30] Marcaida, G., Minana, D., Grisolia, S., *et al.* (1995) Lack of Correlation between Glutamate-Induced Depletion of ATP and Neuronal Death in Primary Cultures of Cerebellum. *Brain Research*, **695**, 146-150. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(95\)00703-S](https://doi.org/10.1016/0006-8993(95)00703-S)
- [31] Marcaida, G., Kosenko, E., Minana, M.D., *et al.* (1996) Glutamate Induces a Calcineurin-Mediated Dephosphorylation of Na⁺, K⁽⁺⁾-ATPase That Results in Its Activation in Cerebellar Neurons in Culture. *Journal of Neurochemistry*, **66**, 99-104. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1996.66010099.x>
- [32] Dawson, V.L., Dawson, T.M., Bartley, D.A., *et al.* (1993) Mechanisms of Nitric Oxide Mediated Neurotoxicity in Primary Brain Cultures. *Journal of Neurochemistry*, **13**, 2651-2661. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.13-06-02651.1993>
- [33] 张江淮. 低钙透析对血液透析患者血管结构和心脏功能的影响[J]. 安徽医学, 2008, 29(6): 695-697.
- [34] 王成, 娄探奇, 陈珠江, 等. 不同钙浓度透析液对维持性血液透析患者影响的对照研究[J]. 中国血液净化, 2006, 5(9): 663-666.