

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.21.031

网络首发 [https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20200608.1411.008.html\(2020-06-08\)](https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20200608.1411.008.html(2020-06-08))

高血压患者肾功能指标与 BPV 及细胞因子水平的相关性研究

韩莹,贾慧慧,赵哲,杨秀健,张晓玲

(河北港口集团有限公司港口医院检验科,河北秦皇岛 066000)

[摘要] **目的** 探讨高血压患者肾功能相关指标与血压变异性(BPV)和细胞因子水平的关系。**方法** 选取 2016 年 3 月至 2018 年 4 月在该院接受治疗的高血压患者 80 例,根据其是否并发肾功能损伤分为肾损伤组($n=25$)和非肾损伤组($n=55$),并选取同期在该院体检的健康成年人 80 例作为对照组。观察 3 组对象血清肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、BPV 和细胞因子水平,分析高血压患者 SCr、BUN 与 BPV 和细胞因子水平的相关性。**结果** SCr、BUN、尿微量清蛋白与肌酐比值(ACR)水平由高到低分别为肾损伤组 $[(87.69 \pm 4.31) \mu\text{mol/L}, (8.19 \pm 1.27) \text{mmol/L}, 32.05 \pm 4.98]$ 、非肾损伤组 $[(63.18 \pm 3.97) \mu\text{mol/L}, (6.25 \pm 1.13) \text{mmol/L}, 24.13 \pm 3.45]$ 和对照组 $[(55.02 \pm 5.28) \mu\text{mol/L}, (4.03 \pm 1.01) \text{mmol/L}, 5.36 \pm 1.02]$,3 组对象比较差异有统计学意义($F=15.052, 20.174, 18.794, P<0.05$);高敏 C 反应蛋白(hsCRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、胱抑素-C(CysC)水平由高到低分别为肾损伤组 $[(12.53 \pm 2.06) \text{mg/L}, (25.64 \pm 2.02) \text{ng/L}, (1.35 \pm 0.32) \text{mg/L}]$ 、非肾损伤组 $[(8.29 \pm 1.32) \text{mg/L}, (17.81 \pm 3.06) \text{ng/L}, (0.98 \pm 0.21) \text{mg/L}]$ 和对照组 $[(4.36 \pm 1.18) \text{mg/L}, (10.92 \pm 2.23) \text{ng/L}, (0.58 \pm 0.14) \text{mg/L}]$,3 组对象比较差异有统计学意义($F=18.264, 20.157, 16.495, P<0.01$);24 h 收缩压标准差(24 hSBPSD)、24 h 舒张压标准差(24 hDBPSD)、24 h 收缩压变异性(24 hSBPV)、24 h 舒张压变异性(24 hDBPV)水平由高到低分别为肾损伤组、非肾损伤组和对照组,3 组对象比较差异有统计学意义($F=22.365, 18.278, 16.127, 15.493, P<0.001$);Pearson 相关分析显示,高血压患者的 SCr、BUN、ACR 水平与 BPV 指标和细胞因子水平均明显正相关。**结论** 高血压患者血清 SCr、BUN 水平较高,且与 BPV 和细胞因子水平有密切联系。

[关键词] 高血压;血清肌酐;血尿素氮;细胞因子类;血压变异性**[中图分类号]** R544.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)21-3643-04

Correlation between renal function indexes with blood pressure variability and cytokine levels in patients with hypertension

HAN Ying, JIA Huihui, ZHAO Zhe, YANG Xiujian, ZHANG Xiaoling

(Department of Clinical Laboratory, Port Hospital, Hebei Port Group Co., Ltd., Qinhuangdao, Hebei 066000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between the renal function related indexes with the blood pressure variability(BPV) and cytokine levels in the patients with hypertension. **Methods** Eighty patients with hypertension treated in this hospital from March 2016 to April 2018 were selected and divided into the renal injury group($n=25$) and non-renal injury group according to whether complicating renal function impairment. Eighty healthy adults undergoing the physical examination in this hospital at the same period served as the control group. The levels of serum SCr, BUN, BPV and cytokine levels were observed in the three groups, and the correlation between SCr and BUN with BPV and cytokine levels in the patients with hypertension was analyzed. **Results** The levels of SCr, BUN, and urinary microalbumin to creatinine ratio(ACR) from high to low were the renal injury group $[(87.69 \pm 4.31) \mu\text{mol/L}, (8.19 \pm 1.27) \text{mmol/L}, (32.05 \pm 4.98) \text{mg/mol}]$, non-renal injury group $[(63.18 \pm 3.97) \mu\text{mol/L}, (6.25 \pm 1.13) \text{mmol/L}, (24.13 \pm 3.45) \text{mg/mol}]$ and control group $[(55.02 \pm 5.28) \mu\text{mol/L}, (4.03 \pm 1.01) \text{mmol/L}, (5.36 \pm 1.02) \text{mg/mol}]$, and the differences among 3 groups were statistically significant ($F=15.052, 20.174, 18.794, P<0.05$); the levels of hsCRP, TNF- α , and CysC from high to low were the renal injury group $[(12.53 \pm 2.06) \text{mg/L}, (25.64 \pm 2.02)$

ng/L, (1.35±0.32) mg/L], non-renal injury group [(8.29±1.32) mg/L, (17.81±3.06) ng/L, (0.98±0.21) mg/L] and control group [(4.36±1.18) mg/L, (10.92±2.23) ng/L, (0.58±0.14) mg/L], and the differences were statistically significant ($F=18.264, 20.157, 16.495, P<0.01$); the levels of 24 hSBPSD, 24 hDB-PSD, 24 hSBPV, and 24 hDBPV from high to low were the complicating renal injury group [(14.26±2.08) mm Hg, (8.85±1.12) mm Hg, (12.47±2.05) mm Hg, (8.46±1.03) mm Hg], non-renal injury group [(10.27±2.15) mm Hg, (6.98±1.01) mm Hg, (9.28±1.32) mm Hg, (6.01±1.24) mm Hg] and the control group [(8.15±1.72) mm Hg, (5.21±0.98) mm Hg, (6.47±1.01) mm Hg, (4.35±0.92) mm Hg], and the differences were statistically significant ($F=22.365, 18.278, 16.127, 15.493, P<0.001$); the Pearson correlation analysis showed that the levels of SCr, BUN, and ACR in the patients with hypertension had significantly positive correlation with BPV and cytokine levels. **Conclusion** The serum levels of SCr and BUN are higher in the patients with hypertension, moreover which are closely related to BPV and cytokine levels.

[Key words] hypertension; serum creatinine; blood urea nitrogen; cytokines; blood pressure variability

高血压是临床常见的心血管系统慢性疾病,随着我国老龄化加剧高血压发生呈现升高趋势,研究发现长期血压升高会造成肾小球高灌注和肾小球动脉硬化改变,造成肾功能损伤^[1]。目前临床对于高血压患者肾功能损伤早期诊断指标研究越来越广泛,如何寻找可靠的早期反映高血压患者肾损伤指标并给予早期处理对改善患者预后具有重要的意义,血清肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)等指标在肾小球和肾小管功能与结构出现改变时均会发生变化,提示患者肾储备功能降低,因此,对于高血压患者肾损伤具有早期提示作用^[2]。本研究旨在分析高血压患者 SCr、BUN 等肾功能指标水平及其临床意义,以为临床提供指导和依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月至 2018 年 4 月在本院接受治疗的高血压患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄 18~65 岁;(2)符合高血压的诊断标准[世界卫生组织关于高血压的诊断标准,收缩压(SBP)≥140 mm Hg 和(或)舒张压(DBP)≥90 mm Hg];(3)无其他严重基础疾病者。排除标准:(1)不愿参与本项研究者;(2)合并原发性肾功能损伤者。根据纳入排除标准共纳入高血压患者 80 例,其中并发肾功能损伤者 25 例(肾损伤组),男 16 例,女 9 例;年龄 45~65 岁,平均(57.88±4.13)岁;病程 3~9 年,平均(5.86±1.03)年。未并发肾功能损伤者 55 例(非肾损伤组),男 35 例,女 20 例;年龄 46~65 岁,平均(57.85±3.98)岁;病程 3~9 年,平均(5.77±1.02)年。对照组纳入排除标准:年龄大于或等于 18 岁,无其他系统严重疾病者,共纳入 80 例,男 40 例,女 40 例;年龄 50~68 岁,平均(57.70±5.01)岁。3 组对象性别和年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会评审通过(批号:HGGK-201512),且研究对象均知情同意,并签订知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血压及肾功能指标等检测方法

(1)血压检测:通过动态血压监测仪对 3 组对象血压进行测定,日间每 30 分钟自动充气测量血压 1 次,夜间每 1 小时自动充气测量血压 1 次,连续测量超过 24 h,有效血压测量值数不少于应测次数的 80%,其中 24 hSBP 变异性(24 hSBPV)以 24 h 平均 SBP 与标准差比值×100 表示,24 hDBP 变异性(24 hDBPV)以 24 h 平均 DBP 与标准差比值×100 表示。(2)肾功能指标及细胞因子水平检测:抽取 3 组对象空腹静脉血 5 mL 以 2 000 r/min 离心 30 min,采用日立公司生产的 7180 全自动生化分析仪测定 SCr、BUN 水平,采用美国贝克曼库尔特公司提供 IM-MAGE 800 特定蛋白分析系统测定尿微量蛋白,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测患者高敏 C 反应蛋白(hsCRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、胱抑素-C(CysC)水平变化(试剂均由南京建成生物制品有限公司提供,试剂批号:20170211、20180104、20170914),严格按照试剂盒说明书操作。

1.2.2 评价指标

(1)观察 3 组对象 SCr、BUN 水平;(2)观察 3 组对象的血压变异性(BPV),包括 24 hSBP 标准差(24 hSBPSD)、24 hDBP 标准差(24 hDBPSD)、24 hSBPV、24 hDBPV;(3)观察 3 组对象细胞因子(hs-CRP、TNF- α 、CysC)水平;(4)观察 3 组对象的尿微量清蛋白与肌酐比值(ACR),分析高血压患者 SCr、BUN 与 BPV 和细胞因子水平的相关性。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS11.5 统计软件进行分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;采用 Pearson 相关分析法分析高血压患者 SCr、BUN 与 BPV 和细胞因子水平的相关性,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组对象肾功能相关指标比较

3 组对象 SCr、BUN、ACR 水平由高到低分别为肾损伤组、非肾损伤组和对照组,3 组对象 SCr、BUN、ACR 水平比较差异有统计学意义($F=15.052$ 、

20.174、18.794, $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 3 组对象肾功能相关指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组	非肾损伤组	肾损伤组
	(<i>n</i> =80)	(<i>n</i> =55)	(<i>n</i> =25)
SCr($\mu\text{mol/L}$)	55.02 \pm 5.28	63.18 \pm 3.97 ^a	87.69 \pm 4.31 ^{ab}
BUN(mmol/L)	4.03 \pm 1.01	6.25 \pm 1.13 ^a	8.19 \pm 1.27 ^{ab}
ACR	5.36 \pm 1.02	24.13 \pm 3.45 ^a	32.05 \pm 4.98 ^{ab}

^a: $P < 0.05$; 与对照组比较; ^b: $P < 0.05$; 与非肾损伤组比较。

2.2 3 组对象细胞因子水平比较

hs-CRP、TNF- α 、CysC 水平由高到低分别为肾损伤组、非肾损伤组和对照组, 3 组对象细胞因子水平比较差异有统计学意义 ($F = 18.264、20.157、16.495$, $P < 0.01$), 见表 2。

表 2 三组研究对象细胞因子水平比较

指标	对照组	非肾损伤组	肾损伤组
	(<i>n</i> =80)	(<i>n</i> =55)	(<i>n</i> =25)
hs-CRP(mg/L)	4.36 \pm 1.18	8.29 \pm 1.32 ^a	12.53 \pm 2.06 ^{ab}
TNF- α (ng/L)	10.92 \pm 2.23	17.81 \pm 3.06 ^a	25.64 \pm 2.02 ^{ab}
CysC(mg/L)	0.58 \pm 0.14	0.98 \pm 0.21 ^a	1.35 \pm 0.32 ^{ab}

^a: $P < 0.05$; 与对照组比较; ^b: $P < 0.05$; 与非肾损伤组比较。

2.3 3 组对象 BPV 比较

24 hSBPSD、24 hDBPSD、24 hSBPV、24 hDBPV 水平由高到低分别为肾损伤组、非肾损伤组和对照组, 3 组对象上述指标比较差异有统计学意义 ($F = 22.365、18.278、16.127、15.493$, $P < 0.05$), 见表 3。

表 3 3 组研究对象 BPV 比较 (mm Hg)

指标	对照组	非肾损伤组	肾损伤组
	(<i>n</i> =80)	(<i>n</i> =55)	(<i>n</i> =25)
24 hSBP SD	8.15 \pm 1.72	10.27 \pm 2.15 ^a	14.26 \pm 2.08 ^{ab}
24 hDBP SD	5.21 \pm 0.98	6.98 \pm 1.01 ^a	8.85 \pm 1.12 ^{ab}
24 hSBPV	6.47 \pm 1.01	9.28 \pm 1.32 ^a	12.47 \pm 2.05 ^{ab}
24 hDBPV	4.35 \pm 0.92	6.01 \pm 1.24 ^a	8.46 \pm 1.03 ^{ab}

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较; ^b: $P < 0.05$, 与非肾损伤组比较。

2.4 高血压患者 SCr、BUN、ACR 水平与 BPV 和细胞因子水平的相关性

Pearson 相关分析结果显示, 高血压患者的 SCr、BUN、ACR 水平与 BPV 指标和细胞因子水平均明显正相关 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 高血压患者 SCr、BUN、ACR 水平与 BPV 和细胞因子水平的相关性

指标	SCr		BUN		ACR	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
	hs-CRP	0.404	0.031	0.567	0.005	0.473
TNF- α	0.512	0.005	0.482	0.012	0.486	0.005
CysC	0.398	0.035	0.443	0.019	0.398	0.023

续表 4 高血压患者 SCr、BUN、ACR 水平与 BPV 和细胞因子水平的相关性

指标	SCr		BUN		ACR	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
	24 hSBPSD	0.427	0.029	0.592	0.002	0.502
24 hDBPSD	0.439	0.023	0.387	0.028	0.447	0.012
24 hSBPV	0.511	0.007	0.448	0.016	0.462	0.011
24 hDBPV	0.527	0.002	0.503	0.011	0.483	0.009

3 讨论

原发性高血压是临床常见的慢性疾病, 主要是体循环动脉压力升高的心血管综合征, 目前国内 18 岁以上人群高血压患病率约为 18.8%, 严重的影响了患者生活质量与身心健康^[3]。随着高血压病程延长会导致靶器官损伤, 肾属于临床最容易受到高血压损失的器官之一, 严重的会导致慢性肾衰竭, 早期的肾功能损伤仅会出现夜尿增多, 但是此时肾储备能力明显降低, 肾小球和肾小管发生改变。因此, 早期临床体征相对隐匿, 不容易被患者重视, 但是患者出现明显的临床症状时常已经发展到终末期肾损伤, 治疗效果不佳^[4]。有研究显示, 血压升高病程不断延长, 肾小球动脉硬化, 管壁增厚, 管腔发生狭窄, 造成了缺血性肾实质损伤, 肾小管对于缺血的损伤极为敏感, 表现尿成分异常等病理改变, 肾小球毛细血管基底膜发生缺血样皱缩, 肾小管上皮细胞空泡肌颗粒变性, 灶状萎缩, 间质多灶状淋巴和单核细胞浸润, 可伴纤维化^[5-6]。此外, 有研究发现, 高血压患者肾功能改变会导致血管阻力的增加, 肾脏血流量减少, 出球小动脉的收缩受到影响会导致滤过分数增加, 神经体液因子分泌会增加肾小球毛细血管的静水压增加, 目的是维持肾小球滤过率(GFR), 但是会导致蛋白发生大量丢失^[7-9]。

CysC 属于非糖化蛋白质, 也称为半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C, 可以自由通过肾小球滤过膜, 在近曲小管被重吸收到肾小管上皮细胞和间质细胞, 并被充分降解, 因此, 血液中 CysC 水平极低, 其升高提示了肾功能损伤, 可以反映肾小球的滤过水平, 在早期肾损害评价极为理想^[10-11]。hs-CRP、TNF- α 均为人体重要炎症因子, 可以反映人体炎症反应程度, 在高血压肾损伤发生后人体存在微炎症状态, 因此, 两种细胞因子均会出现一定程度的升高^[12]。SCr 对于人体肾功能情况的反映最为常用, 当人体 GFR 降低后会导致 SCr 排泄率降低造成其血液中水平升高, 但是该指标单一检测存在一定的缺陷, 包括老年人群肌肉萎缩、剧烈运动等也会导致出现升高, 因此, 单一检测无法准确反映高血压患者早期肾损伤情况^[13]。BUN 也是临床早期反映肾功能的重要指标, 患者肾功能发生损伤后出现升高, 可以评估 GFR 情况。但有研究发

现 SCr 和 BUN 在早期诊断方面具有一定的局限,二者升高提示了患者体内肾代偿单位减少,患者肾功能变差,靶器官损伤达到一定程度,但是二者应用该过程中反映肾损伤灵敏性相对较差;因此,在高血压肾损伤中晚期是重要的临床参考指标,在早期进行诊断时应联合 BPV、血清细胞因子指标进行综合分析判断^[14-15]。ACR 是用于监测尿蛋白排出情况的一种新的可靠方法,能够准确地反映 24 h 尿蛋白量,具有快速、简便、精确的特点,为临床上理想的定性、定量诊断蛋白尿和随访的指标,3 组研究对象 ACR 水平由高到低分别为肾损伤组、非肾损伤组和对照组,提示了患者肾损伤程度越严重 ACR 值越高。

本研究通过采用 Pearson 相关分析,结果显示高血压患者的 SCr、BUN 水平与 BPV 指标和细胞因子水平均明显正相关,说明 SCr、BUN 水平同高血压患者 BPV 与细胞因子水平具有明显的关联。本研究优势在于证实了高血压并发肾损伤患者早期 SCr、BUN 会出现明显变化,而且与患者 BPV 和细胞因子变化存在关联,可为临床早期诊断并处置高血压并发肾损伤提供依据。但是,本研究随访时间短,入组病例有限,因此,还需扩充样本量、长期随访深入论证。

综上所述,高血压患者血清 SCr、BUN 水平较高,且与肾功能损伤有关,肾功能指标与 BPV 和细胞因子水平均呈现正相关。

参考文献

- [1] 原庆丹,沈小梅. 血压变异指标与高血压靶器官损害风险相关性研究进展[J]. 中国全科医学, 2019,22(22):2766-2770.
- [2] 卢玉龙,田儒进,杨坚,等. 血清胱抑素 C、尿酸、维生素 B₁₂ 在慢性肾脏病早期肾损伤中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2017,24(3):271-274.
- [3] DE VRIES J C, OORTGIESEN B, HEMMELDER M H, et al. Restoration of renal function in patients with newly diagnosed multiple myeloma is not associated with improved survival: a population-based study[J]. *Leuk Lymphoma*, 2017,58(9):1-9.
- [4] DZHAMBOV A M, TOKMAKOVA M P, GATSEVA P D, et al. Community noise exposure and its effect on blood pressure and renal function in patients with hypertension and cardiovascular disease[J]. *Folia Med (Plovdiv)*, 2017,59(3):344-356.
- [5] VIAZZI F, CERIELLO A, FIORETTO P, et al. Changes in albuminuria and renal outcome in patients with type 2 diabetes and hypertension: a real-life observational study[J]. *J Hypertens*, 2018,36(8):1719-1728.
- [6] 陈富华,李银辉,张楠,等. 慢性肾衰竭患者治疗前后血清 CysC、Hcy 及 PTH 水平变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2017,17(3):460-463.
- [7] VIAZZI F, PISCITELLI P, GIORDA C, et al. Association of kidney disease measures with risk of renal function worsening in patients with hypertension and type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Complications*, 2017,31(2):419-426.
- [8] 刘泽洲,苏可,杨定平,等. IgA 肾病伴高血压患者临床病理改变特征及预后分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2019,35(9):648-654.
- [9] WEINRAUCH L A, SEGAL A R, BAYLISS G P, et al. Changes in treatment of hyperglycemia in a hypertensive type 2 diabetes population as renal function declines[J]. *Clin Kidney J*, 2017,10(5):661-665.
- [10] 杨俊,周雅珊,梁琼. 糖尿病慢性肾脏病患者血清上皮衍生因子水平变化及其临床意义[J]. 检验医学与临床, 2017,14(13):1853-1855.
- [11] HOLLANDER-RODRIGUEZ J C, MONTJOY H L, SMEDRA B, et al. Clinical inquiry: do oral decongestants have a clinically significant effect on BP in patients with hypertension? [J]. *J Fam Pract*, 2017,66(6):E1-2.
- [12] THOMAS M C, CHERNEY D Z I. The actions of SGLT2 inhibitors on metabolism, renal function and blood pressure[J]. *Diabetologia*, 2018,61(10):2098-2107.
- [13] 张亚男,许静,姚丽娜,等. 动态心电图和动态血压监测在临床肾性高血压患者中的应用价值[J]. 中国医药, 2019,14(9):1293-1296.
- [14] 何佳,程晓昱. 益肾活血解毒汤对原发性高血压患者同型半胱氨酸含量和凝血功能的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2019,38(4):11-14.
- [15] VON SCHOLTEN B J, PERSSON F, ROSEN-LUND S, et al. The effect of liraglutide on renal function: A randomized clinical trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017,19(2):239-247.