

## · 论 著 ·

## IgA 肾病患者血压节律和血浆 B 型钠尿肽变化的临床价值

杨 黄

**[摘要]** **目的** 探讨 IgA 肾病患者血压节律与水钠负荷的关系。**方法** 选择 2008 年 2 月 - 2012 年 1 月收治的原发性 IgA 肾病 103 例,收集临床和病理资料。采用动态血压监测和血浆 B 型钠尿肽(BNP)测定观察患者的血压昼夜节律和夜间水钠负荷情况。**结果** 本研究中高血压发生率为 53.4%。高血压组中 89.0% 的患者呈非勺型血压节律,有 10 例(18.2%)甚至出现反勺型血压节律。正常血压组中 54.2% 的患者呈非勺型血压,两组比较有显著差异( $P < 0.05$ )。高血压组血浆 BNP 浓度显著高于正常血压组( $P < 0.05$ )。高血压组 90.9% 的患者存在动脉内膜增厚,显著多于正常血压组( $P < 0.05$ )。两组患者的尿蛋白量、血清肌酐(Scr)、白蛋白(Alb)、胆固醇(Chl)、肾小球滤过率(GFR)、CKD 分期、HASS 分级、左室收缩末期内径(LVDs)、舒张末期内径(LVDd)和射血分数(EF)均无显著差异( $P > 0.05$ )。**结论** IgA 肾病在较早阶段即可出现血压昼夜节律的变化,该节律变化与血浆 BNP 水平相关,提示水钠负荷异常是 IgA 肾病发生血压昼夜节律变化的重要因素。限钠和临睡加用相应降压药可能有益于 IgA 肾病血压控制和血压节律的恢复。

**[关键词]** IgA 肾病;高血压;动态血压监测;血浆 B 型钠尿肽

**[中图分类号]** R544.14 **[文献标志码]** A **doi:**10.3969/j.issn.1672-271X.2013.04.010

### The clinical value of blood pressure rhythm and plasma B-type natriuretic peptide in patients with IgA nephropathy

YANG Huang. Department of Nephrology, 85 Hospital of PLA, Shanghai 200052, China

**[Abstract]** **Objective** To study the relation between circadian rhythm of blood pressure and loads of water sodium at night in patients with IgA nephropathy. **Methods** 103 cases of primary IgA nephropathy from February, 2008 to January, 2012 year registered in the hospital were included. Clinical and pathological data were collected. The changes of circadian rhythm of blood pressure and loads of water sodium at night were studied by the observation in patients with determination of ambulatory blood pressure monitoring and plasma B-type natriuretic peptide (BNP). **Results** The incidence of hypertension was 53.4%. The incidence of nocturnal blood pressure was 89.0% in patients with hypertension. There were 10 (18.2%) cases represented anti-spoon type of blood pressure. There were 54.2% of patients with nocturnal blood pressure in normal blood pressure group. There was significant difference in the two groups ( $P > 0.05$ ). Plasma BNP concentrations in hypertension group were significantly higher than in normal blood pressure group ( $P < 0.05$ ). There were 90.9% patients with arterial intimal thickening in hypertension group. It was significantly more than normal blood pressure group ( $P < 0.05$ ). There was no difference in amount of urinary protein and serum creatinine (Scr), albumin (Alb), cholesterol (Chl), glomerular filtration rate (GFR), CKD stages, HASS grading, left ventricular end diastolic diameter (LVDs), end diastolic diameter (LVDd) and ejection fraction (EF) ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Changes in the circadian rhythm of blood pressure can occur at an earlier stage of IgA nephropathy. Plasma BNP level was closely to the changes of rhythm, and so abnormal sodium load was important factor in circadian rhythms of blood pressure changes. Limiting sodium and appropriate antihypertensive drugs may be beneficial to blood pressure control and recovery of blood pressure rhythm in IgA nephropathy.

**[Key words]** IgA nephropathy; hypertension; ambulatory blood pressure monitoring; plasma B-type natriuretic peptide

高血压及夜间血压生理性降低钝化是影响 IgA 肾病患者病程预后的独立危险因素和预测指标,有效的血压控制,包括夜间血压波动的控制,能延缓患者肾功能下降的速率<sup>[1-2]</sup>。迄今为止鲜有关于 IgA 肾病夜间高血压发生机制的研究,临床上也缺乏有针对性的、切实可行的诊疗方案。为此,笔者用动态血压监测(ambulatory blood pressure monitor, ABPM)和血浆 B 型钠尿肽(B-type natriuretic peptide, BNP)

检测,探讨 IgA 肾病患者水钠负荷的变化对血压节律变化的影响。

#### 1 对象与方法

**1.1 对象** 选择我院肾脏科 2008 年 2 月 - 2012 年 1 月经肾活检病理证实为 IgA 肾病的病例。排除紫癜性肾炎、狼疮性肾炎、乙型肝炎相关性肾病等继发性 IgA 肾病,合并有糖尿病、心脏疾病、脑血管意外、肝硬化者也一并剔除。共 106 例入选并签署知情同意书。其中 1 例发热,1 例夜间腹泻,1 例有事

熬夜,故最终有 103 例纳入分析。年龄(38.3 ± 11.1)岁。男 62 例,女 41 例。以有高血压病史或入院查体存在高血压(未用降压药的条件下,非同日测量两次血压,取其平均值,收缩压 ≥ 140 mmHg 或舒张压 ≥ 90 mmHg)的患者共 55 例,作为高血压组。其余 48 例血压正常者作为正常血压组。两组均未使用利尿剂。本研究经医院伦理委员会批准。

**1.2 ABPM** 采用携带式动态血压监测仪(德国 Mobil-O-Graph)监测。7:00-22:00 每半小时 1 次;22:00-次日 7:00 每小时 1 次。用夜间血压下降率 [(日间血压平均值 - 夜间血压平均值)/日间血压平均值],判断血压昼夜节律情况。夜间血压下降率 ≥ 10%,称为勺型血压;夜间血压下降率 < 10% 称为非勺型血压,夜间血压增高率 ≥ 10%,称为反勺型血压,归入非勺型血压。

**1.3 左心功能指标** 采用美国 HP2500 型彩色多普勒超声心动图仪。患者左侧卧位,取左室长轴切面,以二尖瓣回波消失,出现腱索的部位探测左室收缩末期内径(LVDs)、舒张末期内径(LVDd)和射血分数(EF)。

**1.4 血浆 BNP 测定** 清晨空腹,肘静脉采血 2 ml。采用美国的 Bosite-Triage 免疫荧光定量检测仪测定血浆 BNP 水平,试剂盒由瑞莱生物工程(深圳)有限公司提供。

**1.5 临床资料收集** 记录年龄、性别、高血压史、用药史、基线 24 h 尿白蛋白量、血清肌酐(Scr)、白蛋白(Alb)、胆固醇(Chl)、肾小球滤过率(GFR)、血压和肾活检资料。采用简化改良的中国人 MDRD 公式计算 GFR。肾脏病理采用 HASS 分级。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。正态分布的计量数据采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用配对 *t* 检验,计数资料用  $\chi^2$  检验,*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床资料比较** 高血压组日间、夜间和 24 h 的平均收缩压和舒张压,以及血浆 BNP 均高于正常血压组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),其他项目两组比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

**2.2 血压节律和病理资料比较** 与正常血压组比较,高血压组中非勺型的例数较高,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。两组慢性肾脏疾病(chronic kidney disease,CKD)分期和 HASS 分级比较无显著差异(*P* > 0.05)。高血压组有动脉内膜增厚例数多于正常血压组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 两组临床资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	高血压组 (n = 55)	血压正常组 (n = 48)
年龄(岁)	40.10 ± 12.63	36.52 ± 10.36
日间平均收缩压(mmHg)	145.14 ± 16.42	117.57 ± 10.20*
日间平均舒张压(mmHg)	85.91 ± 10.23	71.38 ± 9.84*
夜间平均收缩压(mmHg)	142.57 ± 18.05	108.34 ± 10.69*
夜间平均舒张压(mmHg)	80.78 ± 11.30	67.32 ± 8.16*
24 h 平均收缩压(mmHg)	143.63 ± 19.14	112.36 ± 12.47*
尿蛋白量(g/d)	1.39 ± 0.72	0.92 ± 0.83
Scr(μmol/L)	102.41 ± 45.52	92.92 ± 32.67
GFR(ml/min × 1.73 m <sup>2</sup> )	83.42 ± 34.59	87.13 ± 32.95
血浆 BNP(ng/L)	368.54 ± 102.93	98.35 ± 39.49*
Alb(g/L)	35.16 ± 4.12	36.00 ± 4.15
Chl(mmol/L)	5.33 ± 1.91	5.18 ± 1.73
LVDs(mm)	51.13 ± 2.10	49.99 ± 2.63
LVDd(mm)	52.86 ± 1.92	50.96 ± 2.12
EF(分)	62.67 ± 5.08	67.17 ± 4.90

注:与高血压组比较,\**P* < 0.05

表 2 两组临床病理资料比较[例(%)]

项目	高血压组 (n = 55)	血压正常组 (n = 48)
血压节律类型		
非勺型(包括反勺型)	49(89.0)	26(54.2)*
勺型	6(10.1)	22(45.8)*
CKD 分期		
1 期	17(30.9)	20(41.6)
2 期	27(49.1)	22(45.8)
≥ 3 期	11(20.0)	6(12.6)
HASS 分级		
1	2(3.6)	4(8.3)
2	6(10.9)	10(20.8)
3	35(63.6)	28(58.3)
4	12(21.8)	6(12.5)
小动脉病变		
无明显病变	2(3.6)	29(60.4)
动脉内膜增厚	50(90.9)	18(37.5)*
管腔狭窄	3(5.5)	1(2.1)

注:与高血压组比较,\**P* < 0.05

## 3 讨论

以往研究显示,我国 IgA 肾病的高血压发生率高达 65.19%<sup>[3,4]</sup>,高血压是影响 IgA 肾病预后的重要独立危险因素,而有效的血压控制能延缓肾功能下降的速率。伴有高血压的 IgA 肾病患者中高达 93% 的患者存在血压昼夜节律异常,主要表现为夜间血压生理性降低的钝化和反勺型血压<sup>[3]</sup>。在血压正常的 IgA 肾病患者中,有 18% 的患者也存在

血压昼夜节律减弱或消失,提示这些患者已存在某些导致心血管系统不稳定的危险因素。目前已证实,在血压正常的 1 型糖尿病患者中,非勺型血压是微量白蛋白尿的独立危险因素<sup>[5]</sup>。非勺型血压业已是肾功能下降和蛋白尿增加的独立预测指标<sup>[6]</sup>。

在本研究中,高血压发生率为 53.4%。其中 89.0% 的患者存在夜间血压生理性降低的钝化。非勺型血压中有 10 例(18.2%)甚至出现夜间血压高于日间血压的状况(反勺型血压)。在正常血压组有 54.2% 的患者也存在血压节律异常。该比例显著高于国外报道的正常血压健康人群中血压节律消失的比例<sup>[2]</sup>,也高于 Csiky 等<sup>[5]</sup>针对西方白种人的研究结果,但与我国的 IgA 肾病相关研究基本相符<sup>[7]</sup>。提示我国的 IgA 肾病患者,在疾病发展到一定阶段后普遍存在某些导致心血管系统不稳定的病理生理因素。有研究认为,其机制与肾脏功能下降,钠排泄功能障碍有关<sup>[8]</sup>,而非勺型血压和左心室肥厚是肾脏钠排泄下降的预测指标<sup>[9]</sup>。本研究发现,伴有高血压的 IgA 肾病患者血浆 BNP 水平明显高于正常血压患者,说明了患者的钠负荷增加,导致血压节律的异常。同时本研究发现两组患者心脏负荷指标并无显著变化,提示在水钠负荷增加时血浆 BNP 水平升高要先于超声心动图变化和临床症状。对有非勺型血压、左心室肥厚和血浆 BNP 水平升高的 IgA 肾病患者早期进行针对性干预,可能有利于其疾病的预后,以及减少心血管事件的发生。

目前认为,有一系列因素与夜间血压节律变化有关,包括肾素-血管紧张素系统、交感神经系统和糖皮质激素等的复杂变化<sup>[10-11]</sup>。但所有这些因素最终会落实到肾脏压力利尿机制来完成其生理或病理效应,即通过压力利尿机制影响钠盐排泄,来调节水盐平衡和血压稳定。因此,肾脏功能和肾脏排钠能力是决定血压昼夜节律的关键因素。有研究显示<sup>[12-13]</sup>,CKD 患者一旦出现肾脏储备功能下降,肾排钠能力即随之降低,尽管此时临床肾功能指标仍保持正常。当机体钠负荷增加到一定程度即可导致高血压和夜间血压生理性降低的节律减弱。本研究发现,尽管两组的 CKD 分期和 HASS 分级没有明显差异,但高血压组 90.9% 的患者存在动脉内膜增厚,显著多于正常血压组,提示这些患者已经存在一定程度的肾血管损害。这种损害可能与原发肾脏病变有关,也可能是长期高血压所导致。有研究<sup>[11,14]</sup>发现,即使没有高血压,单纯血压昼夜节律消失同样也会导致肾脏和心脏血管损害。因此,这种肾血管损害与高血压以及血压节律变化可能是互为因果,

反复恶化的关系,其联系的纽带是钠负荷的变化。

IgA 肾病在较早的阶段即可出现血压昼夜节律的变化,这种变化与血浆 BNP 水平相关,提示机体水钠负荷异常是发生血压昼夜节律变化的重要因素。适当地限制钠盐摄入,有效控制日间血压,临睡前加用降压药物,以抑制肾素-血管紧张素系统和交感神经系统活性,减轻夜间钠负荷的治疗方案,可能有益于 IgA 肾病患者血压控制和血压节律的恢复。

#### 【参考文献】

- [1] Lv J, Zhang H, Zhou Y, et al. Natural history of immunoglobulin A nephropathy and predictive factors of prognosis: a long-term follow up of 204 cases in China [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2008, 13 (3): 242-246.
- [2] Reich HN, Troyanov S, Scholey JW, et al. Remission of proteinuria improves prognosis in IgA nephropathy [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18 (12): 3177-3183.
- [3] 乐伟波, 梁少珊, 邓康平, 等. 1126 例中国汉族成人 IgA 肾病患者的长期预后及危险因素分析 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2011, 20 (2): 101-108.
- [4] 傅君, 杨莉娅, 陈俊峰, 等. 霉酚酸酯治疗 IgA 肾病疗效研究的 Meta 分析 [J]. *东南国防医药*, 2011, 30 (6): 849-854.
- [5] Csiky B, Kovacs T, Wagner L, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and progression in patients with IgA nephropathy [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1999, 14 (1): 86-90.
- [6] Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al. Increase in nocturnal blood pressures and progression to micro-albuminuria in type 1 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2002, 347 (11): 797-805.
- [7] 吴燕, 梁丹丹, 杨柳, 等. IgA 肾病及糖尿病肾病患者心血管疾患患病率及其危险因素分析 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2012, 21 (3): 210-216.
- [8] Parikh NI, Hwang SJ, Larson MG, et al. Chronic kidney disease as a predictor of cardiovascular disease (from the Framingham Heart study) [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102 (1): 47-53.
- [9] An HR, Park S, Yoo TH, et al. Non-dipper status and left ventricular hypertrophy as predictors of incident chronic kidney disease [J]. *J Korean Med Sci*, 2011, 26 (9): 1185-1190.
- [10] Burnier M, Coltamai L, Maillard M, et al. Renal sodium handling and nighttime blood pressure [J]. *Semin Nephrol*, 2007, 27 (5): 565-571.
- [11] Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal syndrome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52 (19): 1527-1539.
- [12] Redon J, Plancha E, Swift PA, et al. Nocturnal blood pressure and progressions to end-stage renal disease or death in nondiabetic chronic kidney disease stages 3 and 4 [J]. *J Hypertens*, 2010, 28 (3): 602-607.
- [13] Thompson AM, Pickering TG. The role of ambulatory blood pressure monitoring in chronic and end-stage renal disease [J]. *Kidney Int*, 2006, 70 (6): 1000-1007.
- [14] Wang C, Zhang J, Liu X, et al. Reversed dipper blood-pressure pattern is closely related to severe renal and cardiovascular damage in patients with chronic kidney disease [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (2): 54-57.

(收稿日期: 2013-03-20; 修回日期: 2013-05-09)

(本文编辑: 张仲书; 英文编辑: 王建东)