

原发性高血压患者动态脉压指数与早期肾损伤指标的关系

卓兴峰, 翁志强, 彭永平, 刘正钊, 钟 勇

【摘要】 目的 探讨监测原发性高血压患者动态脉压指数(PPI)对早期肾损害预测的意义。**方法** 选取 2017 年 5 月至 2019 年 3 月东部战区总医院心内科收治的 175 例原发性高血压患者为研究对象。患者入院后进行动态血压监测(ABPM), 计算 PPI, 按结果将患者按 PPI 值分为低指数组($PPI \leq 0.40$)62 例和高指数组($PPI > 0.40$)113 例 2 组。检测生化指标, 包括血清胱抑素 C(CysC)、血糖、血脂、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)等, 评估肾小球滤过率(eGFR)。采用偏相关分析进行相关性研究, 应用 Logistic 回归模型分析相关因素。**结果** 低指数组年龄、病程、CysC 均低于高指数组, eGFR 高于高指数组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。而 2 组在性别、吸烟/饮酒史、BMI、血糖及血脂指标、BUN、Scr 指标方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。偏相关分析控制年龄、病程因素后显示, PPI 与 eGFR 呈负相关($r = -0.750, P < 0.001$), 与 CysC 呈正相关($r = 0.765, P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄、eGFR、CysC 是 PPI 的风险因素($P < 0.05$)。**结论** PPI 与原发性高血压患者 eGFR、CysC 指标密切相关, 是预测原发性高血压患者早期肾功能受损的重要指标。临床应重视 PPI 的变化, 早期控制肾功能受损。

【关键词】 原发性高血压; 动态脉压指数; 肾损伤; 血清胱抑素 C; 动态血压监测; 肾小球滤过率

【中图分类号】 R544.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 1008-8199(2020)02-0129-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2020.02.004

The relationship between pulse pressure index and early injury in essential hypertensive patients

ZHUO Xing-feng¹, WENG Zhi-qiang¹, PENG Yong-ping², LIU Zheng-zhao³, ZHONG Yong¹

(1. Department of Outpatient, 2. Department of Cardiology, 3. Department of Nephrology, Jinling Hospital Affiliated to Medical School of Nanjing University/General Hospital of Eastern Theater Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To study the predictive value of ambulatory pulse pressure index(PPI) monitoring on the early renal impairment in patients with essential hypertension. **Methods** A total of 175 patients with essential hypertension in Cardiology Department from May, 2018 to March 2019 were enrolled. Twenty-four hours' ambulatory blood pressure was monitored in patients after admission, and to calculate the PPI on the basis of 24h ambulatory blood pressure. Patients with $PPI \leq 0.40$ were enrolled as Low index group, patients with $PPI > 0.40$ were enrolled as High index group. Blood biochemical indicator detection was conducted, including Serum cystatin C(CysC), blood glucose, serum lipids related indicators, blood urea nitrogen(BUN) and serum creatinine(Scr), and glomerular filtration rate(GFR) was estimated. **Results** Age, hypertension duration and CysC in Low index group were significantly lower than those in High index group($P < 0.05$), but GFR were significantly higher in Low index group($P < 0.05$). There was no significant difference in gender, smoking/drinking history, body mass

基金项目: 全军医药卫生科研基金面上项目(CNJ14C003)

作者单位: 210002 南京, 南京大学医学院附属金陵医院(东部战区总医院)门诊部(卓兴峰、翁志强、钟 勇), 心脏内科(彭永平), 全军肾脏病研究所(刘正钊)

通信作者: 钟 勇, E-mail: zhongyongnj@163.com

Index, blood glucose, serum lipids related indicators, BUN and Scr between the two groups($P > 0.05$). Partial correlations test showed that PPI was positively correlated with CysC($r = 0.765, P < 0.001$), but negatively correlated with eGFR($r = -0.750, P < 0.001$). Multivariate

Logistic regression analysis showed that age, eGFR and CysC were influencing factors for PPI in essential hypertension patients. **Conclusion** The PPI is closely related to the levels of eGFR, CysC in patients with essential hypertension, and PPI can be used as a reference index of the early renal impairment. The PPI should be monitored carefully in essential hypertension patients to prevent the renal impairment.

[Key words] essential hypertension; ambulatory pulse pressure index; renal impairment; serum cystatin C; ambulatory blood pressure monitoring; glomerular filtration rate

0 引言

原发性高血压病是临床常见病,长期高血压可导致心脏、血管、肾等结构和功能损伤。其中肾损害是高血压临床常见的靶器官损害,临床约有>40%的高血压患者在中、晚期可并发高血压肾病^[1]。在肾结构与功能轻度受损的早期,其症状难以识别,肾功能常规检测识别不灵敏。动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)能够良好地反映血压的真实水平和动态变化规律,其对靶器官的损害预测优于偶测血压^[2]。脉压增大与高血压肾病的进展密切相关,研究发现脉压差是评价微小动脉硬化更为有效的指标,但脉压的变化受多种因素影响,有一定的局限性。近些年研究表明脉压指数(pulse pressure index, PPI)能更好地反应血管硬化程度^[3]。但目前 PPI 与高血压引起早期肾损害的关系研究较少。本研究探讨原发性高血压患者动态脉压指数与早期肾功能损害相关指标的联系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 5 月至 2019 年 3 月东部战区总医院心内科收治的原发性高血压患者 175 例。其中男 91 例,女 84 例。患者均符合《中国高血压防治指南(2010 年修订版)》^[4]中的原发性高血压病的诊断标准。患者行为及意识正常,无精神疾患,依从性好。排除标准:继发性高血压、自身免疫系统疾病、内分泌代谢疾病、重度贫血、重度心脏疾病、脑血管病、外周血管疾病、中重度肝肾功能不全等。本研究经医院伦理委员会批准(批准号:2017NZKI-012-03),患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 患者入院后收集病史,记录患者年龄、性别、病史、吸烟/饮酒史、BMI。

1.2.2 ABPM 患者入院当日即采用监测血压,

袖带缚于受试者左上臂,检测 24 h 动态血压,日间(06:00–22:00)每 20 min 和夜间(22:00–次日 06:00)每 30 min 间断自动充气测压 1 次,测试的有效血压读数应达到监测次数的 80% 以上。测量收缩压、舒张压和平均压。获得 24 h 平均收缩压(24 hSBP)、24 h 平均舒张压(24 hDBP)、心率。24 h 动态脉压(24 hPP)=24 hSBP–24 hDBP, PPI=24 hPP/24 hSBP。

1.2.3 分组 参照文献及临床经验按 PPI 值将患者分为低指数组(PPI≤0.40)62 例和高指数组(PPI>0.40)113 例。

1.2.4 生化指标检测 患者入院后次日清晨 8:00 空腹采集肘静脉血 2 mL,检测生化指标。检测指标包括空腹血糖(FBG)、胱抑素 C(CysC)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr),所有检测符合实验室质控标准。血清 CysC 水平测定采用乳胶免疫比浊法检测,所定检测正常值<1.2 mg/L。使用 MDRD 方程计算评估肾小球滤过率(eGFR),采用体表面积对 eGFR 值进行标化。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 22.0 统计软件分析,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。应用偏相关分析,控制年龄、病程因素后,分析 PPI 与 eGFR、CysC 之间的相关性。应用 Logistic 回归模型分析相关因素。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者 PPI、一般指标及肾功能相关指标比较 低指数组 PPI 为(0.36±0.02),高指数组为(0.48±0.05),2 组差异有统计学意义($P < 0.05$)。低指数组年龄、病程、CysC 均低于高指数组,eGFR 高于高指数组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而 2 组在性别、吸烟/饮酒史、BMI、血糖及血脂指标、BUN、SCr 指标方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 入组原发性高血压患者一般指标及肾功能相关指标比较

项目	低指数组(n=62)	高指数组(n=113)	χ^2/t 值	P 值
男/女(n)	32/30	59/54	0.006	0.939
年龄(岁)	60.08±9.45	70.42±9.28	-7.003	<0.001
病程(年)	5.38±2.52	9.73±4.33	-7.237	<0.001
吸烟史(n)	29	50	0.103	0.748
饮酒史(n)	38	61	0.870	0.426
BMI/(kg/m ²)	24.07±1.45	24.27±1.88	-0.726	0.469
FBG/(mmol/L)	5.28±1.42	5.21±1.37	0.320	0.749
TC/(mmol/L)	1.85±0.65	1.84±0.99	0.068	0.946
TC/(mmol/L)	4.81±1.59	4.72±1.62	0.374	0.709
HDL-C/(mmol/L)	1.17±0.40	1.09±0.37	1.363	0.175
LDL-C/(mmol/L)	3.08±1.38	2.73±1.54	1.509	0.133
BUN/(mmol/L)	6.43±1.99	5.88±2.28	1.597	0.112
SCr/(μmol/L)	98.30±14.71	103.79±21.13	-1.816	0.071
eGFR/[mL·min ⁻¹ ·(1.73m ²) ⁻¹]	114.37±26.24	96.40±22.52	4.776	<0.001
CysC/(mg/L)	0.71±0.39	1.20±0.42	-7.536	<0.001

2.2 PPI 与 eGFR、CysC 之间相关性 偏相关分析结果显示, PPI 与 eGFR 呈负相关($r = -0.750, P < 0.001$), 与 CysC 呈正相关($r = 0.765, P < 0.001$)。

2.3 Logistic 回归分析 将 PPI 设为因变量, 以年龄、病程、eGFR、CysC 指标为自变量进行 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、eGFR、CysC 是 PPI 的风险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 原发性高血压患者动态脉压指数相关影响因素 Logistic 回归分析

指标	偏回归系数 B	S.E.	OR(95%CI)	P 值
年龄	0.351	0.236	1.166(1.003~2.516)	0.025
eGFR	-0.506	0.248	1.553(1.112~3.678)	<0.001
CysC	0.598	0.351	1.659(1.153~6.023)	<0.001

3 讨 论

目前我国高血压患者超过 2 亿人, 且对高血压的防治不乐观, 高血压的知晓率、治疗率、控制率明显低于欧美国家^[5], 而在我国高血压是除糖尿病肾病和肾小球肾炎以外最常见的终末期肾脏病(ESRD)的病因, ESRD 的患者需要行肾脏替代治疗而且 5 年生存率很低^[6]。因此对高血压肾病的早期诊断及治疗尤为重要。一方面长期高血压易引起肾动脉粥样硬化, 若形成肾动脉狭窄, 血流灌注不足, 可导致肾功能进行性减退。另一方面高血压患者微小动脉压升高, 血压大于 160 mmHg, 肾小球球前结构遭到破坏, 肾自身调节功能减弱, 肾小球呈高压高血流灌注状态, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统

激活, 滤过压增高, 若此时不予治疗, 可能短期内发生恶性肾小球硬化^[7]。在高血压引起肾损害早期预测及干预是防治高血压终末肾病的主要手段, ABPM 能够较为准确地反映患者在各个时间段的血压情况, 相较于诊室血压更能反映患者血压的真实水平, 而不受“白大衣效应”影响。研究表明, 动态血压不仅可以诊断高血压, 还能预测靶器官的损害^[8-9]。国内外已有大量针对 ABPM 对高血压脏器损害及对各种心脑血管事件预测价值的研究, 普遍认为, 高血压病患者靶器官损害与 24 h 动态血压有关, 血压越高, 靶器官损害越多^[10-12]。脉压差是收缩压与舒张压之差, 在临床应用中, 其受多种因素(如大动脉僵硬、外周血管阻力、每搏输出量、心室射血速率等)影响, 波动较大, 其应用受到限制。PPI 是在脉压差的基础上提出的, 为 24 hPP/24 hSBP 的比值, 与诊室血压、脉压差比较, PPI 波动幅度明显较小, 更能说明血管顺应性情况、评估血管的硬化程度^[13], 有利于高血压肾病进行早期干预。

本研究结果显示在控制了年龄、病程因素后, 应用偏相关分析, PPI 仍与 eGFR 呈负相关($P < 0.001$), 与 CysC 呈正相关($P < 0.001$)。PPI 高水平患者的年龄更大、病程更久, 其 eGFR 水平更低, 而 CysC 水平更高, 说明其肾损害更加严重。PPI 与 CysC 具有相关性, 而 CysC 又是反映肾损害严重程度的早期标志物, 这说明 PPI 能够较好地反映高血压肾损害进程。进一步行多元逐步回归分析也证实 PPI 与年龄、eGFR、CysC 独立相关($P < 0.05$), 提示 PPI 是肾功能损害的危险因素和预测指标。CysC 是近年来临床较为关注的一个评估肾早期损害的特异性标记物, CysC 在组织中的浓度相对稳定, 几乎不受肾前因素的影响, 可以顺利地通过肾小球滤过膜, 且不通过肾小管和其他系统的代谢或排泄, 因此, 血清中的 CysC 水平直接与肾小球的滤过率相关^[14]。肾是 CysC 唯一的代谢器官, 因此一旦肾小球出现轻微损害, 血清中的 CysC 浓度即可表现为升高, 敏感性高, 另外其检测方法简便、快速, 是目前可以称为“理想的”评估 GFR 的内源性标志物^[15-16]。本研究中, 将 BUN、SCr、eGFR、CysC 作为反映早期肾损害的指标, 结果表明, eGFR、CysC 在不同 PPI 患者水平存在差异($P < 0.05$), 而 BUN、SCr 表现不明显, 这可能与这两个指标在肾损害后期才较为显著表现出差异有关。因此临床为防治高血压肾损害, 应注意

控制 PPI^[17-18]。

综上所述,在临床上对高血压患者建议常规行 PPI 监测,对 PPI 指数高的患者进行早期干预,进一步行血管紧张素受体拮抗剂 (ARB) 或血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 以及保肾相关治疗,从而延缓高血压肾损害的进程。

【参考文献】

- [1] 魏丽丽,徐新娟,珠勒皮亚·司马义,等.血清胱抑素 C 在高血压患者肾功能评价中的应用[J].中华高血压杂志,2014,22(1):79-81.
- [2] Hoshida S, Cheng HM, Huang Q, *et al.* Role of ambulatory blood pressure monitoring for the management of hypertension in Asian populations[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2017, 19(12):1240-1245.
- [3] 叶长青,盛艳华,张 扬,等.原发性高血压患者脉压指数与尿微量白蛋白的关系[J].东南国防医药,2008,10(5):340-342.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南(2010 年修订版)[J].中国实用乡村医生杂志,2012,19(12):1-15.
- [5] 钟 勇,彭永平,游云鹏,等.随访干预对高血压患者降压疗效的影响[J].医学研究生学报,2016,29(4):392-394.
- [6] Weir MR. The role of combination antihypertensive therapy in the prevention and treatment of chronic kidney disease[J]. *Am J Hypertens*, 2005, 18(4 Pt 2):100S-105S.
- [7] Bidani AK, Griffin KA. Pathophysiology of hypertensive renal damage: implications for therapy[J]. *Hypertension*, 2004, 44(5):595-601.
- [8] Kollias A, Ntineri A, Stergiou GS. Association of night-time home blood pressure with night-time ambulatory blood pressure and target-organ damage: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Hypertens*, 2017, 35(3):442-452.
- [9] 黄 洁,叶 鹏, Olesen TB, 等.年龄和靶器官损害对 24h 动态血压预后价值的影响[J].中华高血压杂志,2017,25(10):977.
- [10] Andreadis EA, Agaliotis G, Kollias A, *et al.* Night-time home versus ambulatory blood pressure in determining target organ damage[J]. *J Hypertens*, 2016, 34(3):438-444.
- [11] Li CL, Liu R, Wang JR, *et al.* Relationship between blood pressure variability and target organ damage in elderly patients[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(23):5451-5455.
- [12] 谭 静,华 琦,刘荣坤,等.高血压患者血清炎症递质、血脂及左心室结构的变化及其相关性[J].医学研究生学报,2009,22(4):383-386.
- [13] Peng-Lin Y, Yue-Chun L. Pulse pressure index (pulse pressure/systolic pressure) may be better than pulse pressure for assessment of cardiovascular outcomes[J]. *Med Hypotheses*, 2009, 72(6):729-731.
- [14] 俞雨生,周 岩,张 炯,等.胱抑素 C 测定在腹膜透析患者残余肾功能评价中的应用价值[J].医学研究生学报,2008,21(7):722-726.
- [15] 刘新正,王 坤,邢宝利,等.血清胱抑素 C 测定在老年人原发性高血压肾脏损害早期诊断中的价值[J].中华老年医学杂志,2011(6):507-508.
- [16] Ferguson TW, Komenda P, Tangri N. Cystatin C as a biomarker for estimating glomerular filtration rate[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2015, 24(3):295-300.
- [17] 凌丹芸,曹国良,王传慧,等.脉压指数对老年高血压合并糖尿病患者早期肾损伤预测价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(10):981-983.
- [18] 赵雅洁,沈琳辉,王 巍,等.脉压、脉压指数及估算肾小球滤过率在高血压患者中的应用[J].上海交通大学学报(医学版),2007,27(10):1258-1260.

(收稿日期:2019-09-16; 修回日期:2020-02-03)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:吕锋烽)