

高血压患者 2 种动态动脉硬化指数与早期肾损害的相关性

郭 皓¹⁾, 田 青¹⁾, 王 玮¹⁾, 胡大春²⁾, 张鸿青¹⁾, 杨达宽³⁾

(1) 昆明市第一人民医院心内科, 云南 昆明 650011; 2) 昆明市第一人民医院检验科, 云南 昆明 650011; 3) 昆明医科大学第二附属医院胸心外科, 云南 昆明 650101)

[摘要] **目的** 探讨两种动态动脉硬化指数与早期肾损害征象间的相关性. **方法** 选取原发性高血压患者 300 例, 利用动态血压参数计算对称动态动脉硬化指数 (S-AASI)、动态动脉硬化指数 (AASI), 检测尿微量白蛋白 (mAlb)、尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶 (NAG), 计算肌酐清除率 (Ccr) 和评估肾小球滤过率 (eGFR). 行 S-AASI、AASI 与早期肾损害指标间的 Pearson 相关回归分析. **结果** S-AASI 与尿 mAlb (0.708, $P < 0.01$)、NAG (0.700, $P < 0.01$)、sCr (0.229, $P < 0.05$) 呈正相关, 与 eGFR (-0.309, $P < 0.05$)、Ccr (-0.601, $P < 0.01$) 呈负相关. AASI 与尿 mAlb (0.489, $P < 0.01$)、NAG (0.470, $P < 0.01$)、Ccr (-0.311, $P < 0.05$) 相关性也有统计学意义. 但与 sCr (0.064, $P > 0.05$) 和 eGFR (-0.135, $P > 0.05$) 不相关. **结论** 两种动态动脉硬化指数与早期肾脏损伤相关, S-AASI 可能是比 AASI 更灵敏的一种检测指标.

[关键词] 原发性高血压; 动态血压监测; 动脉硬化; 肾损害

[中图分类号] R544.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2013) 11 - 0025 - 04

Relationship between Two Ambulatory Arterial Stiffness Indexes and Early Renal Impairment in Patients of Essential Hypertension

GUO Hao¹⁾, TIAN Qing¹⁾, WANG wei¹⁾, HU Da - chun²⁾, ZHANG - Hong qing¹⁾, YANG Da - kuan³⁾

(1) Dept. of Cardiology; 2) Dept. of Laboratory Medicine, The 1st People's Hospital of Kunming City, Kunming Yunnan 650011; 3) Dept. of cardiovascular Surgery, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between the different ambulatory arterial stiffness index and the markers of renal impairment in order to provide a scientific method for detecting the renal impairment of essential hypertension. **Methods** Three hundred essential hypertensive patients without overt proteinuria were enrolled. The ABPM was performed and the blood pressure parameters were analyzed in order to estimate the symmetrical ambulatory arterial stiffness index (S-AASI) and ambulatory arterial stiffness index (AASI). Microproteinuria was measured by urine microalbumin to creatinine (mAlb/Cr) as well as n-acetyl-β-d-glucosaminidase (NAG) to creatinine rate (NAG/Cr). Creatinine clearance (Ccr) and Glomerular filtration rate (eGFR) were estimated from serum creatinine (sCr). Linear correlations were performed to confirm the independent predictive power of S-AASI and AASI for renal lesion. **Results** Correlation test showed a significant positively relationship of S-AASI with urine mAlb/Cr (0.708, $P < 0.001$), urine NAG/Cr (0.700, $P < 0.001$) and sCr (0.229, $P < 0.05$). Ccr (0.601, $P < 0.001$) and eGFR (0.309, $P < 0.05$) were negatively correlated with S-AASI. On the other hand, AASI was also correlated with urine mAlb/Cr (0.489, $P < 0.001$),

[基金项目] 云南省科技厅 - 昆明医科大学应用基础研究联合专项基金资助 (2012FB107)

[作者简介] 郭皓 (1976~), 女, 河南兰考县人, 医学博士, 副主任医师, 主要从事高血压发病机制和靶器官损害防治等方面的研究工作.

urine NAG/Cr (0.470, $P < 0.001$) and Cr (0.311, $P < 0.05$), but not with the sCr (0.064, $P > 0.05$) and eGFR (-0.135, $P > 0.05$). S-AASI seems to get an independent relationship with all of the parameters of renal impairment which could not be detected with AASI. **Conclusion** This results suggested that S-AASI may be a better approach than AASI to estimate hypertensive renal impairment.

[**Key words**] Essential hypertension; Ambulatory blood pressure monitoring; Arterial stiffness; Renal impairment

动脉硬化是糖尿病、动脉粥样硬化和慢性肾衰竭等许多疾病的一个特征,也是增加心肌梗塞、心力衰竭、中风、痴呆、肾脏疾病和总死亡率的风险因子^[1]。近年来,动脉硬化作为影响高血压患者预后的因素,被列入高血压靶器官损害的评估指标之一^[2]。本研究利用动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)参数计算对称动脉硬化指数(symmetrical ambulatory arterial stiffness, S-AASI)和动态动脉硬化指数(ambulatory arterial stiffness index index, AASI),通过与反映早期肾功能损害的结构和功能指标进行相关性分析,探讨这2种动态动脉硬化指数评估早期肾损害的价值。

1 对象与方法

$$SAASI=1 - \frac{\text{相关系数}}{\text{回归系数}} \quad (\text{SBP 为应变量, DBP 为自变量})$$

AASI=1- 回归系数 (SBP 为应变量, DBP 为自变量)。按其 S-AASI 与四分位数的大小关系将 300 例受试者分为 A、B、C、D 4 组。

1.3 尿微量白蛋白 (mAlb) 及尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶 (NAG) 检测

检测样本为患者入院后第 1 次中段晨尿 5 mL。尿 mAlb 采用免疫比浊法测定,试剂盒购自日本和光纯药工业株式会社,尿 NAG 采用终点比色法测定,试剂盒购自日本协和医药株式会社,采用尿肌酐 (Cr) 对尿 mAlb 和 NAG 进行校正,以 mAlb/Cr (mg/g)、NAG/Cr (IU/g) 表示。尿 Cr 采用碱性苦味酸法测定,试剂盒购自上海复星长征医学科学有限公司。

1.4 血清肌酐测定及肌酐清除率 (Ccr) 和估算的肾小球滤过率 (eGFR) 的计算

于清晨 8~9 时空腹抽取静脉血 5 mL 送化验室。血清 Cr 采用碱性苦味酸法测定,试剂盒购自上海复星长征医学科学有限公司,根据 Cockcroft-Gault 方程计算 Ccr,根据改良简化 MDRD 方程 5 计算 eGFR^[3],并采用体表面积对 Ccr 和 eGFR 进行标化。

1.1 研究对象

本研究采用文献^[3]中的高血压病患者共 300 例作为研究对象,其中女 178 例,男 122 例;年龄 32~84 岁,平均 (58.2±12.7) 岁。全部患者均符合 2005 年中国高血压治疗指南的原发性高血压诊断标准。参与研究的患者均知情同意。

1.2 动态血压测量及分组

采用美国 Spacelabs 90207 或 90217 型无创性携带式动态血压监测仪,袖带缚于左上臂,遵照标准血压测量中规定的方法固定袖带,受试者保持与日常活动大体一致。白昼测量间隔时间为 20 min (6:01~23:00 为白昼),夜间测量间隔时间为 30 min (23:01~6:00 为夜间),记录完毕后采集全部有效数据,有效测试血压次数应大于监测总次数的 80%。采集记录的每次收缩压和舒张压值,参考文献上的公式^[4]分别计算 S-AASI 和 AASI:

1.5 统计学处理

采用 SPSS 统计软件,计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, S-AASI、AASI 与早期肾损害指标间采用 Pearson 相关分析,检验标准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 2 种动态动脉硬化指数和肾功能损害指标的测定结果与分析

4 组的 AASI 依次增高、与 S-AASI 呈一致的变化趋势,各组间差异有显著性 ($P < 0.05$)。4 组的血清肌酐 (sCr) 比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。随着 S-AASI 和 AASI 水平的增高,尿 mAlb 和 NAG 依次增高,Ccr 和 eGFR 依次降低。四组间的尿 mAlb、NAG 和 Ccr 比较有显著性差异 ($P < 0.05$),B 组、C 组和 D 组的 eGFR 较 A 组有显著性差异 ($P < 0.05$),见表 1、表 2,提示 S-AASI 和 AASI 值越大,肾功能损害越严重。

2.2 S-AASI、AASI 与肾功能损害指标间的相关性分析

结果提示: S-AASI 与 AASI (0.698, $P < 0.05$)

呈正相关. S-AASI 与尿 mAlb (0.708, $P < 0.01$)、NAG (0.700, $P < 0.01$)、sCr (0.229, $P < 0.05$) 呈正相关, 与 eGFR (-0.309 , $P < 0.05$)、Ccr (-0.601 , $P < 0.01$) 呈负相关. AASI 与尿 mAlb (0.489, $P < 0.01$)、NAG (0.470, $P < 0.01$) 呈正

相关. 与 Ccr (-0.311 , $P < 0.05$) 呈负相关. 但与 sCr (0.064, $P > 0.05$) 和 eGFR (-0.135 , $P > 0.05$) 不相关, 提示 S-AASI 和 AASI 均与早期肾脏损伤独立相关, 但是 S-AASI 比 AASI 具有更紧密的相关性和更敏感的评估能力 (见表 3).

表 1 4 组患者的两种动态动脉硬化指数及肾功能损害指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of the ambulatory arterial stiffness indexes and the markers of renal impairment in the four groups ($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	S-AASI	AASI	sCr(mg/dL)	mAlb/Cr(mg/g)
A 组	71	0.068 ± 0.03	0.323 ± 0.10	1.01 ± 0.18	22.93 ± 10.38
B 组	78	0.160 ± 0.02*	0.388 ± 0.08*	1.03 ± 0.17	31.33 ± 13.57*
C 组	96	0.295 ± 0.05* [△]	0.457 ± 0.05* [△]	1.04 ± 0.17	38.00 ± 10.47* [△]
D 组	55	0.424 ± 0.05* ^{△▲}	0.557 ± 0.04* ^{△▲}	1.08 ± 0.18	57.60 ± 15.20* ^{△▲}

与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 B 组比较, [△] $P < 0.05$; 与 C 组比较, [▲] $P < 0.05$.

表 2 4 组患者的两种动态动脉硬化指数及肾功能损害指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of the ambulatory arterial stiffness indexes and the markers of renal impairment in the four groups ($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	NAG/Cr(IU/g)	eGFR(ml/min/1.73m ²)	Ccr(ml/min/1.73m ²)
A 组	71	18.10 ± 9.88	95.73 ± 17.35	82.35 ± 17.75
B 组	78	23.88 ± 8.36*	89.27 ± 20.19*	74.11 ± 11.58*
C 组	96	33.48 ± 9.29* [△]	87.63 ± 21.27*	68.43 ± 9.5* [△]
D 组	55	42.28 ± 11.60* ^{△▲}	84.90 ± 15.91*	57.98 ± 11.0* ^{△▲}

与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 B 组比较, [△] $P < 0.05$; 与 C 组比较, [▲] $P < 0.05$.

表 3 S-AASI 及 AASI 与肾功能损害指标间的相关性分析

Tab. 3 The relationship between arterial stiffness parameters derived from ABPM and the markers of renal impairment

	AASI	sCr(mg/dL)	mAlb/Cr(mg/g)	NAG/Cr(IU/g)	eGFR(ml/min/1.73m ²)	Ccr(ml/min/1.73m ²)
S-AASI	r 0.668	0.229	0.708	0.700	-0.309	-0.601
	P < 0.001	0.048	< 0.001	< 0.001	< 0.05	< 0.001
AASI	r -	0.064	0.489	0.470	-0.135	-0.311
	P -	0.625	< 0.001	< 0.001	0.305	< 0.05

注: r : 相关系数.

3 讨论

临床上将高血压造成的肾脏结构和功能的改变称为高血压性肾损害. 目前尿微量白蛋白 (mAlb) 及尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶 (NAG) 检测已被公认为诊断早期肾损害结构改变的标记物, 而肌酐清除率 (Ccr) 和评估肾小球滤过率 (eGFR) 可较早地反映肾脏功能的损害, 联合检测可提高高血压患者早期肾脏损伤的检出率.

动脉弹性功能减退是原发性高血压患者发生

不良心血管事件的独立预测因子^[4]. 2007 年公布的《欧洲高血压治疗指南》已明确列入脉搏波传导速度 (pulse wave velocity, PWV) 应作为高血压患者的临床检测指标, PWV 的检测需要昂贵的仪器设备以及需要配备专门受过训练的人员, 因此这种检测动脉硬化的“金标准”在临床使用中受到一定的限制. 而 S-AASI 和 AASI 是方便在临床上使用的 2 个较新的反映动脉硬化的指标, 是采用 ABPM 获得的数据计算得出. 当动脉硬化程度越严重时, S-AASI 和 AASI 就越接近 1^[6,7]. 2 种指数检测不需要昂贵的设备、方便、易行、对心脑血管事件

及靶器官损害有很好的预测价值^[7-9], 值得推广使用。

Li 等根据收缩压与舒张压间的动态变化关系在一定程度上可以反映动脉的弹性功能的理论依据, 在 2006 年提出了 AASI^[6]。随着 AASI 在临床使用中的增加, 发现其测量结果具有一定的不稳定性。具体原因包括 (1) AASI 的计算依赖于直线回归模型。在直线回归模型中, 不论是使用收缩压还是舒张压作为自变量, 只有在相关系数 (r) 等于 1 的情况下, 才能获得最佳拟合直线。但在实际情况中 r 值不等于 1, 用标准直线回归方程求出的 AASI 值有可能会过高地估计动脉硬化^[10]。在 Adiyaman 研究报道中发现, 24 舒张压和收缩压回归方程拟合度的差别会削弱 AASI 与动脉硬化之间的关系。在使用决定系数 (r^2) 进行校正以后, AASI 与平均动脉压、年龄等的相关性变得更紧密, 因此作者推荐在使用 AASI 评估动脉硬化时, 需要考虑 r^2 的影响^[11]。(2) r 值的大小, 除了受到收缩压和舒张压相关性的影响之外, 还明显的受年龄、性别、脉压和夜间血压下降等因素的影响, 这种影响必将会影响到对高血压预后的预测价值^[10]。Dolan 的研究证实只有在年轻患者且血压控制达标的患者中 AASI 预测动脉硬化的程度才具有较高的敏感性^[12]。S-AASI 是 2008 年由 Ben-Dov 等提出的一种改良的动态动脉硬化指数^[7], 通过引入了 r 值等进行校正从而克服了 AASI 的缺点。有研究证实评价高血压患者全因死亡率和靶器官损害方面, S-AASI 可以克服 AASI 的不足, 可能是一种更好的检测动脉硬化的指标^[7,10]。在本研究中显示, S-AASI 与 AASI 具有较好的相关性 ($r=0.698$, $P<0.05$)。S-AASI 和 AASI 值越接近 1, 肾功能损害越严重。这与多项研究结果相一致^[9,10,13-14]。同时我们的研究结果也提示: 在与早期肾损害指标间的相关性比较中, S-AASI 能与早期肾损害结构改变指标 (尿 mAlb、NAG) 和功能损伤的参数 (eGFR、Ccr) 独立相关, 而 AASI 与 eGFR 无关联性, 我们考虑在使用 ABPM 检测和评价高血压早期肾损害时, S-AASI 可能较 AASI 更灵敏, 更适合在临床工作中推广应用^[10]。

[参考文献]

[1] SAFAR M E, LEVY B I, STRUIJKER-BOUDIER H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases [J].

Circulation, 2003, 107(22): 2 864 - 2 869.

- [2] MANCIA G, DE BACKER G, DOMINICZAK A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. J Hypertens, 2007, 25(6): 1 105 - 1 187.
- [3] 郭皓, 杨达宽, 田青, 等. 高血压患者对称动态动脉硬化指数与微量白蛋白尿的关系 [J]. 广东医学, 2011, 32(6): 717 - 721.
- [4] GAVISH B, BEN-DOV I Z, BURSZTYN M. Linear relationship between systolic and diastolic blood pressure monitored over 24 h: assessment and correlates [J]. J Hypertens, 2008, 26(2): 199 - 209.
- [5] 全国EGFR课题协作组. DRD方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估 [J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 10(22): 589 - 595.
- [6] LI Y, WANG J G, DOLAN E, et al. Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring [J]. Hypertension, 2006, 47(3): 359 - 364.
- [7] BEN-DOV I Z, GAVISH B, KARK J D, et al. A modified ambulatory arterial stiffness index is independently associated with all-cause mortality [J]. J Hum Hypertens, 2008, 22(11): 761 - 766.
- [8] LEONCINI G, RATTO E, VIAZZI F, et al. Increased ambulatory arterial stiffness index is associated with target organ damage in primary hypertension [J]. Hypertension, 2006, 48(3): 397 - 403.
- [9] MULE G, COTTONE S, CUSIMANO P, et al. Inverse relationship between ambulatory arterial stiffness index and glomerular filtration rate in arterial hypertension [J]. Am J Hypertens, 2008, 21(1): 35 - 40.
- [10] ROBLES N R, MENA C, MACIAS R, et al. Symmetrical ambulatory arterial stiffness index: relationship with microalbuminuria and renal function [J]. Eur J Intern Med, 2010, 21(2): 118 - 122.
- [11] ADIYAMAN A, DECHERING D G, BOGGIA J, et al. Determinants of the ambulatory arterial stiffness index in 7604 subjects from 6 populations [J]. Hypertension, 2008, 52(6): 1 038 - 1 044.
- [12] DOLAN E, LI Y, THIJLS L, et al. Ambulatory arterial stiffness index: rationale and methodology [J]. Blood Press Monit, 2006, 11(2): 103 - 105.
- [13] 徐尚华, 和会静. 高血压患者微量白蛋白尿与动态动脉硬化指数的相关性 [J]. 中华高血压杂志, 2010, 18(4): 325 - 328.
- [14] RATTO E, LEONCINI G, VIAZZI F, et al. Ambulatory arterial stiffness index and renal abnormalities in primary hypertension [J]. J Hypertens, 2006, 24(10): 2 033 - 2 038.

(2013-09-14 收稿)