

# H型高血压患者的尿白蛋白肌酐比值变化及其临床意义

毛 辉, 欧志强, 黄洁群, 宁亮忠

贺州市中医医院, 广西 贺州

收稿日期: 2021年9月15日; 录用日期: 2021年10月8日; 发布日期: 2021年10月19日

## 摘 要

目的: 探讨H型高血压患者的尿白蛋白肌酐比值改变及其临床意义。方法: 104例原发性高血压患者根据血清中同型半胱氨酸是否小于 $10 \mu\text{mol/L}$ 分为H型高血压组和单纯高血压组, 48例健康成人作为健康对照组。检测三组尿白蛋白、尿肌酐、血尿素氮、血肌酐和血胱抑素C水平, 分析上述指标的差异。结果: 1) 三组的血尿素氮、血肌酐和血胱抑素C水平有显著差异( $p < 0.05$ ), 但三组血尿素氮、血肌酐和血胱抑素C超过参考区间的比例虽有差异, 但差异无统计学意义( $p > 0.05$ ); 2) 三组间的尿白蛋白、尿肌酐和尿白蛋白肌酐比值有显著差异, 差异有统计学意义( $p < 0.05$ ); 3) H型高血压患者Hcy水平与尿白蛋白肌酐比值呈现明显正相关( $r = 0.713, p = 0.010$ )。结论: 尿白蛋白肌酐比值可用于明确H型高血压患者的早期肾损伤。

## 关键词

H型高血压, 尿微量白蛋白肌酐比值, 临床意义

## Changes of Urinary Albumin-Creatinine Ratio in Patients with H-Type Hypertension and Their Clinical Significance

Hui Mao, Zhiqiang Ou, Jiequn Huang, Liangzhong Ning

Hezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hezhou Guangxi

Received: Sep. 15<sup>th</sup>, 2021; accepted: Oct. 8<sup>th</sup>, 2021; published: Oct. 19<sup>th</sup>, 2021

文章引用: 毛辉, 欧志强, 黄洁群, 宁亮忠. H型高血压患者的尿白蛋白肌酐比值变化及其临床意义[J]. 临床医学进展, 2021, 11(10): 4566-4571. DOI: [10.12677/acm.2021.1110671](https://doi.org/10.12677/acm.2021.1110671)

## Abstract

**Objective:** To investigate the changes of urine albumin-creatinine ratio in patients with H-type hypertension and its clinical significance. **Methods:** 104 patients with essential hypertension were divided into H-type hypertension group and simple hypertension group according to whether their serum homocysteine was less than 10  $\mu\text{mol/L}$ , and 48 healthy adults served as the healthy control group. The three groups of urine albumin, urine creatinine, blood urea nitrogen, blood creatinine and blood cystatin C levels were detected, and the differences in the above indicators were analyzed. **Results:** 1) The levels of blood urea nitrogen, blood creatinine and blood cystatin C in the three groups were significantly different ( $p < 0.05$ ), but the proportions of blood urea nitrogen, blood creatinine and blood cystatin C exceeding the reference interval among the three groups were different, the difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ); 2) The ratios of urine albumin, urine creatinine and urine albumin creatinine among the three groups are significantly different, and the difference is statistically significant ( $p < 0.05$ ); 3) The Hcy level of patients with H-type hypertension was significantly positively correlated with the ratio of urinary albumin and creatinine ( $r = 0.713$ ,  $p = 0.010$ ). **Conclusion:** The ratio of urine albumin to creatinine can be used to identify early renal injury in patients with H-type hypertension.

## Keywords

H-Type Hypertension, Urinary Albumin-Creatinine Ratio, Clinical Significance

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

H型高血压是指血浆(或血清)中同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)水平在 10  $\mu\text{mol/L}$  及以上的原发性高血压[1]。流行病学调查结果显示,目前我国原发性高血压中,高达 75%为 H型高血压[2]。有学者表明,较单纯性原发性高血压患者,H型高血压患者在 Hcy 的影响下,患心血管疾病、肾脏疾病的风险增加 10 倍以上[3]。虽肾脏损伤是高血压患者最主要的并发症和死亡原因,但若及时有效地治疗,高血压所致的肾损害可以逆转[4]。故及早明确 H型高血压肾损害,对指导防治 H型高血压肾损害具有十分重要的意义。

## 2. 研究对象与方法

### 2.1. 研究对象

2020 年 12 月至 2021 年 7 月就诊于广西区贺州市中医医院的 104 例原发性高血压患者根据依据血清 Hcy 水平分为单纯高血压组(Hcy < 10  $\mu\text{mol/L}$ )和 H型高血压组(Hcy  $\geq$  10  $\mu\text{mol/L}$ ),48 例健康体检成年人为健康对照组。单纯高血压组:51 例,男 23 例,女 28 例,年龄 37~88 岁,平均年龄 61.94 岁;H型高血压组:53 例 男 26 例,女 27 例,年龄 21~91 岁,平均年龄 65.44 岁;健康对照组:48 例,男 22 例,女 26 例,年龄 38~75 岁,平均年龄 56.12 月;3 组在年龄和性别上无显著差异( $p > 0.05$ )。

原发性高血压诊断标准参照《中国高血压防治指南 2010》,即未使用降压药的情况下,非同日 3 次测量血压,收缩压(SBP)  $\geq$  140 mmHg 和(或)舒张压(DBP)  $\geq$  90 mmHg [5]。排除标准:继发性高血压、糖

尿病、严重肝肾功能不全、合并原发性肾功能损害性疾病、恶性贫血、脑卒中、严重恶性疾病、营养不良及其他心脏疾病如原发性心肌病、肺源性心脏病、风湿性心脏瓣膜病等。所有研究对象均征得同意，并签订知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会批准通过。

## 2.2. 研究方法

1) 标本采集：抽取所有研究对象清晨空腹静脉血 3 ml，缓缓注入干燥管中，干燥管静置 30 min 后，3000 r/min 离心 10 min，用于检测血清中 Hcy、尿素氮(Bun)、肌酐(Cr)和胱抑素 C (CyS C)的水平。同时留取研究对象晨尿 10 ml，3000 r/min 离心 10 min，用于尿白蛋白及尿肌酐的检测。

2) 主要仪器和试剂：全自动生化仪(日立 008AS)，Hcy、Bun、Cr、CyS C、尿微量白蛋白及尿肌酐检测试剂(宁波美康生物科技有限公司)。

3) Hcy、Bun、SCr 和 CyS C 的检测：应用全自动生化分析仪检测研究对象血清中 Hcy、Bun、SCr 和 CyS C 浓度，检测操作均由专业实验技术人员完成。

尿素氮参考区间：男，0~59 岁，2.0~8.0 mmol/L；60~120 岁，2.0~9.5 mmol/L；女，0~59 岁，2.0~7.5 mmol/L；60~120 岁，2.0~8.8 mmol/L。

肌酐参考区间：男，0~59 岁，50~97  $\mu\text{mol/L}$ ；60~79 岁，50~111  $\mu\text{mol/L}$ ；女，0~59 岁，40~73  $\mu\text{mol/L}$ ；60~79 岁，40~81  $\mu\text{mol/L}$ 。

胱抑素 C 参考区间：0~59 岁，0.55~1.03 mmg/L；60~79 岁，0.55~1.5 mmg/L。

4) 尿微量白蛋白(Malb)及尿肌酐(Cr)的测定：应用全自动生化分析仪检测研究对象晨尿白蛋白和尿肌酐浓度，检测操作均由专业实验技术人员完成。

$\text{UACR (mg/g)} = \text{Malb (mg/L)} \div \text{Cr (mmol/L)} \times 113.1 \div 1000$ 。

UACR 参考区间：<30 mg/g。

## 2.3. 统计分析

应用 SPSS17.0 软件进行统计分析，正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差表示，组间的比较应用单因素方差分析。非正态分布的计量资料以中位数/四分位数间距表示，组间的比较应用秩和检验，计数资料的比较采用卡方检验。采用 Pearson 相关性分析法分析 2 项指标的相关性，检验水准  $\alpha = 0.05$ ，以  $p < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 3 组研究对象血清中尿素氮(Bun)、肌酐(Cr)和胱抑素 C (CyS C)的水平结果

3 组研究对象血清中 Bun、Cr 和 CyS C 的水平有显著差异( $p < 0.05$ )。进一步组间比较，H 型高血压组的上述指标较单纯高血压组和对照组显著升高，差异有统计学意义( $p < 0.05$ )。单纯高血压组的 Bun 和 CyS C 较对照组明显升高，差异有统计学意义( $p < 0.05$ )。见表 1。

**Table 1.** The results of Bun, Cr and CyS C in the serum of the three groups of subjects (Mean  $\pm$  SD)

**表 1.** 三组受试对象血清中 Bun、Cr 和 CyS C 测定结果(Mean  $\pm$  SD)

组别	n	Bun (mmol/L)	Cr ( $\mu\text{mol/L}$ )	CyS (mg/L)
单纯高血压组	51	5.14 $\pm$ 2.29*	64.28 $\pm$ 29.01	1.08 $\pm$ 0.37*
H 型高血压组	53	5.91 $\pm$ 2.68*#	76.32 $\pm$ 34.36*#	1.19 $\pm$ 0.41*#
对照组	48	4.10 $\pm$ 0.99	62.05 $\pm$ 14.02	0.83 $\pm$ 0.09

## Continued

<i>F</i>	33.823	10.174	52.329
<i>p</i>	<0.001	<0.001	<0.001

注：\*：较对照组比较， $p < 0.05$ ；#：较单纯高血压组比较， $p < 0.05$ 。

3组研究对象血清中Bun和Cr水平超参考区间的比例虽有差异，但差异无统计学意义( $p > 0.05$ )。三组CyS C水平超参考区间的比例有显著差异( $X^2 = 12.329$ ,  $p = 0.002$ )。H型高血压组超CyS C水平超参考区间的率虽略高于单纯高血压组，但差异无统计学意义( $X^2 = 0.003$ ,  $p = 0.953$ )。见表2。

**Table 2.** The Bun, Cr and CyS C in the serum of the three groups exceed the reference interval [n (%)]

**表 2.** 三组受试对象血清中Bun、Cr和CyS C超参考区间的情况[n (%)]

组别	Bun		Cr		CyS	
	≤参考区间	>参考区间	≤参考区间	>参考区间	≤参考区间	>参考区间
单纯高血压组	47 (92.16)	4 (7.84)	48 (94.12)	3 (5.88)	33 (64.71)	18 (35.29)
H型高血压组	49 (92.45)	4 (7.55)	46 (86.79)	7 (13.21)	35 (66.04)	18 (33.96)
对照组	47 (97.92)	1 (2.08)	46 (95.83)	2 (4.17)	44 (91.67)	4 (8.33)
$X^2$	1.859		3.259		12.379	
<i>p</i>	0.395		0.196		0.002	

### 3.2.3 组受试对象尿液中Malb、尿Cr和UACR的结果

3组研究对象尿液中Malb、尿Cr和UACR的水平有显著差异( $p < 0.05$ )。进一步组间比较，H型高血压组的上述指标较单纯高血压组和对照组显著升高，差异有统计学意义( $p < 0.05$ )。单纯高血压组的尿Cr水平较对照组明显升高，差异有统计学意义( $p < 0.05$ )。单纯高血压组的UACR较对照组略升高，但差异无统计学意义( $p > 0.05$ )。见表3。

**Table 3.** Three groups of subjects Malb, urine Cr and UACR measurement results [median (P25, P75)]

**表 3.** 三组受试对象Malb、尿Cr和UACR测定结果[中位数(P25, P75)]

组别	n	Malb (mg/L)	尿 Cr (mmol/L)	UACR (mg/g)
单纯高血压组	51	75 (25, 160)	7.28 (2.49, 15.52)	13.57 (4.91, 29.54)
H型高血压组	53	135 (63, 290)	12.32 (6.88, 26.42)	34.39 (21.39, 49.58)
对照组	48	15 (4, 45)	6.05 (2.67, 9.49)	12.32 (5.14, 16.5)
<i>H</i>		45.432	33.356	32.329
<i>p</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注：\*：较对照组比较， $p < 0.05$ ；#：较单纯高血压组比较， $p < 0.05$ 。

### 3.3. H型高血压患者Hcy水平与UACR的相关性分析

Pearson相关分析显示，H型高血压患者Hcy水平与UACR的相关性水平呈现明显正相关( $r = 0.713$ ,  $p = 0.010$ )。

## 4. 讨论

同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)是一种具有细胞毒性的含硫氨基酸，是蛋氨酸脱甲基后的中间代谢

产物[6]。现有研究表明,高 Hcy 水平与心脑血管疾病、肾脏疾病、神经系统退行性疾病等密切相关[7] [8] [9]。较单纯高血压患者,伴高 Hcy 血症的高血压(H 型高血压)患者在高 Hcy 及高血压双重危险因素作用下,患肾脏疾病的风险增加 10 倍以上[3]。有研究表明,若及时有效的治疗,高血压所致的肾损害可以逆转[4]。目前临床常用肾小球滤过率(GFR)和尿微量白蛋白(UmAlb)两个指标提示早期肾损伤。但 GFR 和 UmAlb 存在一定的局限性,UmAlb 易受经期、尿路感染、尿液浓缩、剧烈运动、尿量变化等因素的影响,而外源性 GFR 评估对人体有一定的危害且价格昂贵[10]。有学者发现,尿白蛋白与肌酐通过尿液的排出量均受相同因素的影响,因此生理情况下或肾轻度受损时,尿白蛋白肌酐比值(UACR)可保持相对恒定,能更准确地反映早期肾损伤[11]。

本研究发现,较正常健康成人和单纯高血压患者,H 型高血压患者的尿白蛋白、尿肌酐和尿白蛋白肌酐比值明显升高,且大部分 H 型高血压患者尿白蛋白肌酐比值超过参考区间( $\geq 30$  mg/g),而单纯高血压患者的尿白蛋白肌酐比值与健康成人间的差异并无统计学意义。检测三组研究对象血清中尿素氮、肌酐和胱抑素 C 水平,发现高血压患者血清中尿素氮、肌酐和胱抑素 C 水平明显升高,而 H 型高血压患者与单纯高血压组患者间的尿素氮和胱抑素 C 水平亦有显著差异。但三组研究对象血清中尿素氮、肌酐和胱抑素 C 超过上述指标参考区间的比例并无显著差异。这与国内外的研究结论基本一致[10] [11] [12]。说明大部分 H 型高血压患者存在肾损害,但因患者为早期肾损害,并无明显肾脏损害的临床表现,常用的临床肾脏功能检测指标亦不能提示肾脏损害状况,容易导致临床忽视 H 型高血压患者的早期肾损伤。也表明目前常用的临床肾脏功能检测指标灵敏性较差,在明确肾脏早期损害存在不足。而尿白蛋白肌酐比值因尿肌酐的调控,则有效规避单独检测尿白蛋白受经期、尿路感染、剧烈运动、尿液浓缩、尿量变化等因素影响,避免尿白蛋白检测的片面性。是一个较好的明确肾脏早期损伤的临床指标。另外本研究发现 H 型高血压患者的 Hcy 水平与患者的尿白蛋白肌酐比值呈正相关,这与周茂松等[13]的研究结论一致,表明了 H 型高血压患者的高 Hcy 水平是患肾脏疾病的重要风险因素。

## 5. 结论

综上,大部分 H 型高血压患者尿白蛋白肌酐比值显著升高,且超参考区间,提示大部分 H 型高血压患者易出现早期肾损害,临床应重视 H 型高血压患者肾损害的防治,做到早诊断、早治疗。

## 基金项目

广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(合同编号: Z20200129)。

## 参考文献

- [1] Wang, Y., Zhang, J., Qian, Y., *et al.* (2018) Association of Homocysteine with Aysmptomatic Intracranial and Extracranial Arterial Stenosis in Hypertension Patients. *Scientific Reports*, **8**, 595. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-19125-9>
- [2] 文字, 吴屹. 原发性高血压患者肾功能损害与肥胖的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(5): 472-474.
- [3] 朱玲, 吴琳娜, 曾忠仪, 等. 早期肾损伤标志物在老年高血压肾损害检验中的应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(4): 524-528.
- [4] Rodriguez-Iturbe, B., Pons, H. and Johnson, R.J. (2017) Role of the Immune System in Hypertension. *Physiological Reviews*, **97**, 1127-1164. <https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2016>
- [5] 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.
- [6] Weber, G.J., Pushpakumar, S.B., Tyagi, S.C. and Sen, U. (2016) Homocysteine and Hydrogen Sulfide in Epigenetic, Metabolic and Microbiota Related Renovascular Hypertension. *Pharmacological Research*, **113**, 300-312. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.09.002>

- 
- [7] Weissgerber, T.L., Turner, S.T., Thomas, H., *et al.* (2016) Hypertension in Pregnancy and Future Cardiovascular Event Risk in Siblings. *Journal of the American Society of Nephrology*, **27**, 894-902. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015010086>
- [8] Veeranki, S., Gandhapudi, S.K. and Tyagi, S.C. (2017) Interactions of Hyperhomocysteinemia and T Cell Immunity in Causation of Hypertension. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, **95**, 239-246. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2015-0568>
- [9] Rodríguez-Iturbe, B., Pons, H., Quiroz, Y., *et al.* (2014) The Immunological Basis of Hypertension. *American Journal of Hypertension*, **27**, 1327-1337. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu142>
- [10] Griffin, K.A. (2017) Hypertensive Kidney Injury and the Progression of Chronic Kidney Disease. *Hypertension*, **70**, 687-694. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.08314>
- [11] 魏天祥, 崔世红, 陈娟, 等. 血清胱抑素 C、尿  $\beta$ 2-微球蛋白及随机尿微量白蛋白与肌酐比在妊娠期高血压疾病早期肾损伤中的临床应用[J]. 现代妇产科, 2018, 27(10): 766-768.
- [12] 莫新玲, 杨锡恒, 谢婷, 等. H型高血压患者Hcy、Cyst-C、UACR与早期肾损害的关系[J]. 广东医学, 2015, 36(23): 3623-3626.
- [13] 周茂松, 褚俊. 老年杓型高血压晨峰早期肾损害及 Hcy、hs-CRP 的检测价值[J]. 安徽医科大学学报, 2015(1): 94-97.