

# RBP作为高血压预测因子的可信性分析

温瑞琳, 王玲玲\*

北华大学附属医院神经内科, 吉林 吉林

收稿日期: 2024年2月27日; 录用日期: 2024年3月24日; 发布日期: 2024年3月31日

## 摘要

目的: 探讨视黄醇结合蛋白(Retinol binding protein, RBP)作为高血压预测因子的可信性。方法: 回顾性分析在2020年7月1日至2020年9月31日期间内就诊于北华大学附属医院的330名患者。按照是否患有高血压疾病将上述收录患者分为高血压组和无高血压组, 收集所有患者的一般情况资料(姓名、病案号、年龄、身高、体重、心率、收缩压、舒张压); 个人史(吸烟史、饮酒史); 既往史(高血压、糖尿病、冠心病); 血脂检查(HDL-C、LDL-C、ApoB、ApoA1、TG、TC); RBP。数据分析应用SPSS 23.0软件, 进行相关统计分析。计量资料: 应用两独立样本t检验, 结果用均数  $\pm$  标准差来表示。计数资料: 采用卡方检验, 应用百分数来表示。线性回归模型分别分析了RBP与收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、体重指数(BMI)、年龄(Age)、空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)间的线性关系。采用受试者工作特征(Receiver operating characteristic curve, ROC)曲线来衡量RBP作为高血压预测因子的诊断价值。结果: 两独立样本t检验、卡方检验分析显示: 两组在Age、BMI、SBP、DBP、FBG、RBP及TG间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。线性回归模型分析显示RBP与SBP、DBP、FBG、TG呈正相关( $r = 0.125, 1.171, 0.024, 0.332$ 均 $P < 0.05$ )。受试者工作特征(Receiver operating characteristic curve, ROC)曲线结果显示当RBP指数取截值为27.780时, ROC曲线下面积最大(0.606), 其特异度为78.4%。结论: 将RBP作为高血压的预测因子具有可信性。

## 关键词

视黄醇结合蛋白, 高血压

# Reliability Analysis of RBP as a Predictor of Hypertension

Ruilin Wen, Lingling Wang\*

Neurology Department, Beihua University Affiliated Hospital, Jilin Jilin

Received: Feb. 27<sup>th</sup>, 2024; accepted: Mar. 24<sup>th</sup>, 2024; published: Mar. 31<sup>st</sup>, 2024

\*通讯作者。

## Abstract

**Objective:** To explore the confidence of retinol binding protein (Retinol binding protein, RBP) as a predictor of hypertension. **Methods:** A retrospective analysis included 330 patients presenting to the North China University Affiliated Hospital between July 1, 2020 and September 31, 2020. The patients were divided into hypertension and no hypertension, and collected general condition data of all patients (name, record number, age, height, weight, heart rate, systolic BP, diastolic pressure); personal history (smoking history, drinking history); past history (hypertension, diabetes, coronary heart disease); blood lipid examination (HDL-C, LDL-C, ApoB, ApoA 1, TG, TC); RBP. Data analysis applied SPSS 23.0 software for related statistical analysis. **Metric Data:** Two independent samples t-tests were applied, and the results were expressed as mean  $\pm$  standard deviation. **Count Data:** Chi-square test with percentage applied. The linear relationship between RBP and systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), body mass index (BMI), age (Age), fasting blood glucose (FBG), and triglycerides (TG) was analyzed separately. A receiver operating characteristic (Receiver operating characteristic curve, ROC) curve was used to measure the diagnostic value of RBP as a predictor of hypertension. **Results:** The t-test and chi-square test showed significant differences between Age, BMI, SBP, DBP, FBG, RBP and TG ( $P < 0.05$ ). Linear regression model analysis showed a positive correlation between RBP and SBP, DBP, FBG and TG ( $r = 0.125, 1.171, 0.024, 0.332$  all  $P < 0.05$ ). The results of the receiver operating characteristic (Receiver operating characteristic curve, ROC) curve showed that when the RBP index is 27.780, the area under the ROC curve is the largest (0.606), with a specificity of 78.4%. **Conclusion:** Using RBP as a predictor of hypertension has credibility.

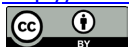
## Keywords

Retinol Binding Protein, Hypertension

Copyright © 2024 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

根据 2018 年的一项研究指出, 与世界上其他国家比较, 中国具有较高的高血压患病率[1]。在 2021 年一项中国心血管病调查研究显示中国高血压的患病率已经达到了 18.8% [2]。其中高血压的患病率存在着地区分布的差异, 冯彦成[3]等人研究表明中国北方要明显高于中国南方。高血压是心血管疾病重要的危险因素之一, 尤其是未控制的高血压, 它可以使心血管疾病的死亡风险增加最高达 4 倍[4]。高血压以全身细小动脉硬化为特征, 与全身及血管的炎症反应、氧化应激、胰岛素抵抗相关[4]血清 RBP4 通过调节胰岛素抵抗而间接影响血压水平。

RBP4, 一种选择性转运蛋白, 分子量为 21 kDa, 可以转运视黄醇, 主要由肝脏和脂肪细胞产生[5]。它在肝脏中与视黄醇结合[6], 出肝脏后通过结合转甲状腺素蛋白, 转运到靶器官[7]。然而现如今的研究认为 RBP4 不仅仅可以转运视黄醇, RBP4 可以作为脂肪酸的转运体[5], 对于这一点也是存在争议的。另一个观点认为, RBP4 是一种脂肪因子, 结构同脂肪细胞脂肪酸结合蛋白(FABP4)相似[7]。现如今的研究认为 RBP4 的升高与多种代谢综合征相关疾病有关, 如胰岛素抵抗、糖尿病、肥胖、血脂异常以及高血压[8] [9] [10] [11], 现如今 RBP4 的研究主要集中在其与糖尿病及胰岛素的关系, 关于高血压的研究较

少[8] [9] [10] [11]。本研究回顾性分析 2020 年在北华大学附属医院接受治疗患者的临床资料, 探讨 RBP 增高与高血压的相关性, 以证实 RBP 作为高血压的预测因子的可信性, 现将结果报道如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 基础资料

本研究收录了 2020 年 7 月 1 日至 2020 年 9 月 31 日间就诊于北华大学附属医院的患者 330 人。此次本研究搜集了病人的基本信息(姓名, 病历号码, 年龄, 身高, 体重, 心率, 收缩压, 舒张压); 个人病史(吸烟、酗酒史); 有高血压, 糖尿病, 冠心病等病史; 血脂检查(HDL-C、LDL-C、ApoB、ApoA1、TG、TC); RBP。其中男 197 人, 女 133 人, 平均年龄为  $63.12 \pm 10.61$  岁, 高血压患病率为 53.3%。按照是否患有高血压将上述患者分为高血压组和无高血压组。

### 2.2. 纳入标准

身高、体重: 患者在不穿鞋子、穿着单薄衣服的条件下进行测定, 使用带有竖直固定尺子的体重秤(中国无锡市计量设备公司, RGZ-120-RT)。血压测定: 在本研究中, 在 5 分钟后, 对病人的两个上肢进行血压测定, 并以高的值进行记录, 并使用人工血压计(中国, 台式, 鱼跃)。全部病人在入院后 24 h, 在空腹 8 h 后收集血样, 然后送到北华大学临床检验科化验。高血压: 收缩压  $\geq 140$  mmHg, 或舒张压  $\geq 90$  mmHg, 或者之前已经被确诊, 或者正在服用降压药[12]。血脂异常被定义为下述 4 个指标: TG  $\geq 1.7$  mmol/L, TC  $\geq 5.18$  mmol/L, HDLC  $< 1.04$  mmol/L, LDLC  $\geq 3.37$  mmol/L 中满足其中的一项或多项; 既往有血脂异常的病史或正在服用降脂药也被定义为是血脂异常[13]。

### 2.3. 统计学处理

采用 SPSS23.0 统计软件对数据进行统计分析。计量数据: 采用两个独立样本量 t 检验, 以均数 $\pm$ 标准差表示。计数数据: 以百分数进行卡方检验。线性回归模型分别分析了 RBP 与 SBP、DBP、TG、BMI、Age 之间的线性关系。采用受试者工作特征(Receiver operating characteristic curve, ROC)曲线来衡量 RBP 对高血压病的预测价值。

## 3. 结果

### 3.1. 患者统计特征

本研究共 330 名患者(男 197 人, 女 133 人)。平均年龄为  $63.12 \pm 10.61$  岁。高血压患病率为 53.3%。与无高血压组患者相比, 高血压组患者年龄、体重指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、RBP、甘油三酯(TG)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)显著增高, 且更容易出现糖尿病(DM)、冠心病(CHD)、血脂异常(均  $P < 0.05$ ) (表 1)。

**Table 1.** Hypertension versus non-hypertension features  
**表 1.** 高血压与非高血压的特征

Characteristics	N	non-hypertension (n = 154)	hypertension (n = 176)	total (n = 330)	P-value
Age (years)	330	$61.79 \pm 12.06$	$64.24 \pm 9.01$	$63.12 \pm 10.61$	0.039*
Male, n (%)	330	92 (59.70)	105 (59.70)	197 (59.70)	0.988
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	325	$23.85 \pm 3.44$	$25.13 \pm 3.16$	$24.53 \pm 3.36$	0*

续表

Rate (beats/min)	323	73.64 ± 11.43	75.35 ± 10.83	74.53 ± 11.15	0.166
SBP (mmHg)	330	134.95 ± 16.05	150.66 ± 19.52	143.38 ± 19.58	0*
DBP (mmHg)	330	81.72 ± 9.74	89.29 ± 12.53	85.76 ± 11.92	0*
Drink, n (%)	330	38 (24.70)	49 (27.80)	87 (26.40)	0.515
Smoke, n (%)	330	52 (33.80)	68 (38.60)	120 (36.40)	0.359
Diabetes mellitus, n (%)	330	33 (21.40)	61 (34.70)	94 (28.50)	0.008*
Coronary heart disease, n (%)	327	16 (10.50)	53 (30.30)	69 (21.10)	0*
Dyslipidemia, n (%)	313	107 (74.30)	142 (84.00)	249 (79.60)	0.034*
FBG (mmol/L)	330	6.04 ± 2.17	6.91 ± 3.02	6.51 ± 2.69	0.003*
RBP (mg/L)	330	32.18 ± 10.59	36.61 ± 12.88	34.54 ± 12.06	0.001*
TG (mmol/L)	330	1.47 ± 0.84	1.73 ± 1.11	1.61 ± 1.00	0.017*
TC (mmol/L)	330	4.67 ± 0.96	4.74 ± 1.14	4.71 ± 1.06	0.546
HDLC (mmol/L)	330	1.15 ± 0.28	1.19 ± 0.88	1.17 ± 0.67	0.554
LDLC (mmol/L)	330	2.68 ± 0.74	2.77 ± 0.87	2.73 ± 0.82	0.287
APOA1 (mmol/L)	330	1.07 ± 0.23	1.06 ± 0.22	1.07 ± 0.23	0.808
APOB (mmol/L)	330	0.89 ± 0.19	0.92 ± 0.21	0.91 ± 0.20	0.177

注: \*代表 P &lt; 0.05。

### 3.2. RBP 与其他各变量的偏相关

RBP 与 SBP、DBP、TG、FBG 呈正相关( $r = 0.125$ 、 $0.171$ 、 $0.332$ 、 $0.124$  均  $P < 0.05$ )表 2、图 1。

**Table 2.** Partial correlation between RBP and other variables

**表 2.** RBP 与其他各变量的偏相关关系

	r	P-value
SBP	0.125	0.023
DBP	0.171	0.002
Age	-0.04	0.472
BMI	0.058	0.297
FBG	0.124	0.024
TG	0.332	<0.001

### 3.3. 采用受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic Curve, ROC)曲线,探讨 RBP 与高血压之间的关系

当 RBP 指数取截值为 27.780 时, ROC 曲线下面积最大(0.606), 其特异度为 78.4% (图 2)。可以得出: RBP 在预测高血压病方面有诊断价值。

## 4. 讨论

血压异常是慢性心血管疾病的一个重要诱因, 其表现为动脉血压增加, 这种情况可能会导致严重的

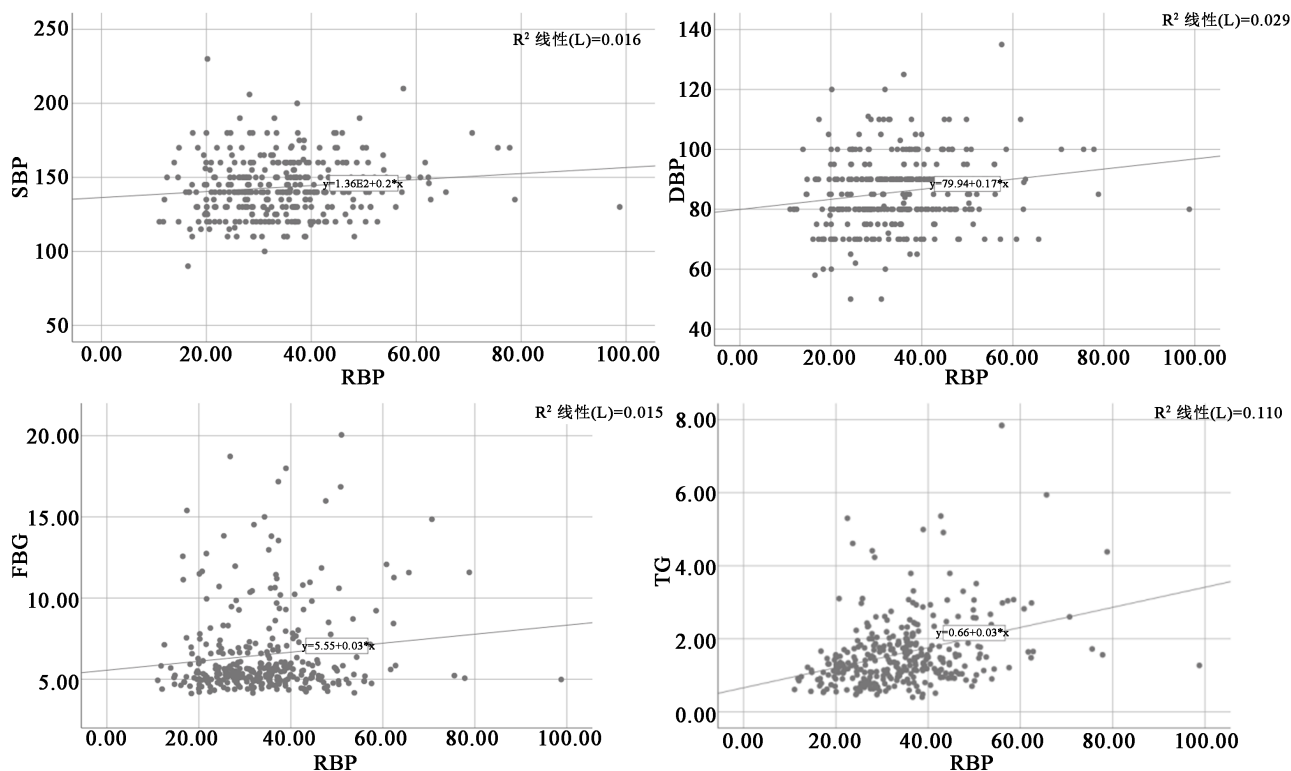


Figure 1. Correlation analysis of serum RBP with SBP, DBP, FBG and TG

图 1. 血清 RBP 与 SBP、DBP、FBG、TG 的相关性分析

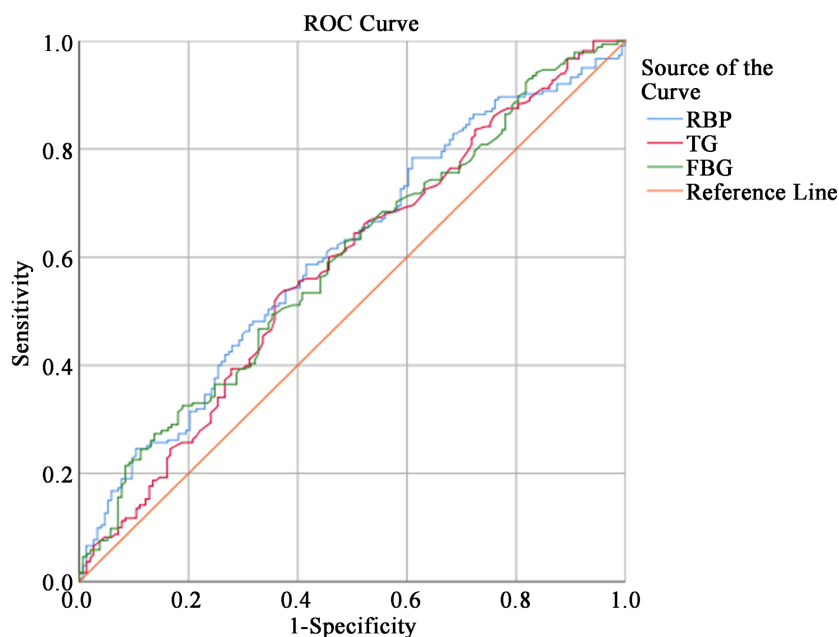


Figure 2. ROC curve of RBP, TG, FBG and hypertension

图 2. RBP, TG, FBG 与高血压的 ROC 曲线关系图

心血管疾病, 而其发病机制仍然不清楚。多种因素, 如遗传、吸烟、酗酒、不良饮食习惯、情绪波动以及神经内分泌紊乱, 都可能对血压异常产生影响[14]。血清 RBP 是一种于 2005 年被发现的新型脂肪因子,

它还是一种运输血液中视黄醇类物质的蛋白, 在辅助维生素 A 发挥生理功能方面起着十分关键的作用, 其水平与胰岛素抵抗、动脉粥样硬化、糖脂代谢等均有密切的联系[15]。

本研究表明, 高血压组的血清 RBP 水平为 $(36.61 \pm 12.88 \text{ mg/L})$ , 高于非高血压组的血清 RBP 水平 $(32.18 \pm 10.59 \text{ mg/L})$ ,  $P = 0.001$ , 结果具有统计学意义。且高血压组的 SBP、DBP、FBG、TG 水平均高于无高血压组, 表明了高血压与非高血压患者的差异性。此外, 研究还发现, 在控制了其他混杂因素后, SBP、DBP、TG、FBG 与血清 RBP 水平均呈正相关。因此, 可以看出, 这一结果表明, 随着血压的升高, 血清 RBP 的水平也随之升高。进一步说明了血清 RBP 水平可以作为一种有效的指标, 可以帮助我们更好地了解高血压患者的病情, 并且随着病情的加重, RBP 水平也会显著升高。RBP 参与了胰岛素抵抗, 导致了高胰岛素血症, 增加了患者肾脏的水钠, 增加了交感神经, 导致了血压的上升[16]。血压变异越大, 发生心脑血管疾病的几率越大[17]。血浆中 RBP 增高可导致胰岛素抵抗, 使交感神经活动增强, 产生热量, 引起脂类代谢紊乱, 还会增加血压变异的几率[18]。在本研究中, 血清 RBP 水平与高血压病人的血压变异性有一定的相关性, 从 ROC 曲线下面积来看, RBP 的 AUC 面积大于其它因素的曲线下面积, 当 RBP 指数取截值为 27.780 时, ROC 曲线下面积最大(0.606), 其特异度为 78.4%,  $P < 0.05$ , 有统计学意义。综上所述, RBP 可以预示病人的高血压病情, 对高血压病人的病情诊断具有重要的临床价值, 为临床上诊断和治疗开辟一条新路, 尤其是近年国内高发病率的高血压, 对其做到早诊断, 早治疗, 减少病人和国家医保大量经费支出, 减轻病人和国家医疗负担, 也减少病人痛苦等很有意义[19]。

## 基金项目

吉林省教育厅科学技术研究项目(JJKH20210062KJ); 吉林省发展和改革委员会自主创新能力(2021C018)。

## 参考文献

- [1] Bovet, P. and Chiolerio, A. (2018) Prevalence and Control of Hypertension. *Lancet*, **392**, 1305-1306. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31887-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31887-7)
- [2] The Writing Committee of the Report on Cardiovascular H, Diseases in C. (2021) Report on Cardiovascular Health and Diseases in China 2020. *Chinese Journal of Cardiovascular Research*, **19**, 582-590.
- [3] 冯彦成, 冯淼, 马永红, 等. 我国南北方成年居民高血压患病影响因素差异性分析及公共卫生防控策略研究[J]. 中国卫生统计, 2023, 40(6): 860-864.
- [4] Lewington, S., Lacey, B., Clarke, R., et al. (2016) The Burden of Hypertension and Associated Risk for Cardiovascular Mortality in China. *JAMA Internal Medicine*, **176**, 524-532. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.0190>
- [5] 王黎. 昼夜节律紊乱、RBP4 在轮班增加 2 型糖尿病患病风险中的作用[D]: [博士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2023. <https://doi.org/10.27433/d.cnki.gxyku.2023.001256>
- [6] 葛均波, 徐永健, 梅长林, 等. 内科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257-262.
- [7] Von Eynatten, M. and Humpert, P.M. (2008) Retinol-Binding Protein-4 in Experimental and Clinical Metabolic Disease. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, **8**, 289-299. <https://doi.org/10.1586/14737159.8.3.289>
- [8] Yang, Q., Graham, T.E., Mody, N., et al. (2005) Serum Retinol Binding Protein 4 Contributes to Insulin Resistance in Obesity and Type 2 Diabetes. *Nature*, **436**, 356-362. <https://doi.org/10.1038/nature03711>
- [9] Graham, T.E., Yang, Q., Blüher, M., et al. (2006) Retinol-Binding Protein 4 and Insulin Resistance in Lean, Obese, and Diabetic Subjects. *The New England Journal of Medicine*, **354**, 2552-2563. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa054862>
- [10] Janke, J., Engeli, S., Boschmann, M., et al. (2006) Retinol-Binding Protein 4 in Human Obesity. *Diabetes*, **55**, 2805-2810. <https://doi.org/10.2337/db06-0616>
- [11] Olsen, T. and Blomhoff, R. (2020) Retinol, Retinoic Acid, and Retinol-Binding Protein 4 Are Differentially Associated with Cardiovascular Disease, Type 2 Diabetes, and Obesity: An Overview of Human Studies. *Advances in Nutrition*, **11**, 644-666. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz131>

- 
- [12] Liu, J. (2020) Highlights of the 2018 Chinese Hypertension Guidelines. *Clinical Hypertension*, **26**, 8. <https://doi.org/10.1186/s40885-020-00141-3>
- [13] Revision Jcfig. (2018) 2016 Chinese Guidelines for the Management of Dyslipidemia in Adults. *Journal of Geriatric Cardiology*, **15**, 1-29.
- [14] 李秀珍. RBP4 与原发性高血压的相关性及机制研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京医科大学, 2019. <https://doi.org/10.27249/d.cnki.gnjyu.2019.000281>
- [15] 李友盼. 血清 CysC 与原发性高血压患者左心室肥厚的相关性研究[D]: [博士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2020. <https://doi.org/10.27202/D.Cnki.Gkmyc.2020.000602>
- [16] Schiborn, C., Weber, D., Grune, T., Biemann, R., Jäger, S., Neu, N., Müller Von Blumencron, M., Fritsche, A., Weikert, C., Schulze, M.B. and Wittenbecher, C. (2022) Retinol and Retinol Binding Protein 4 Levels and Cardiometabolic Disease Risk. *Circulation Research*, **131**, 637-649. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.321295>
- [17] 张康伟, 曹友红, 刘秀玲. 老年性高血压的治疗与心脑血管疾病处理探讨[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2021, 9(32): 71-73. <https://doi.org/10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2021.32.031>
- [18] 杨靓宇, 田颖, 陈磊. 高血压患者血压变异性与左室射血分数及超敏 C 反应蛋白的关系[J]. 继续医学教育, 2016, 30(4): 115-116.
- [19] 梁丽冰, 陈静娟, 章成国, 王玉凯, 罗柏桂, 周天恩, 王晓锋. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与伴高血压的急性缺血性脑梗死复发正相关[J]. 南方医科大学学报, 2023, 43(2): 317-322.