

# Prediction of Renal Damage Complicated by Hypertension With Uric Acid and Serum Cystatin C as Early Marker

Jiaqing Peng

The Center Hospital of Jingzhou Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Jingzhou  
Email: [pjq5008@163.com](mailto:pjq5008@163.com)

Received: Oct. 23<sup>rd</sup>, 2013; revised: Nov. 20<sup>th</sup>, 2013; accepted: Nov. 30<sup>th</sup>, 2013

Copyright © 2013 Jiaqing Peng. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. In accordance of the Creative Commons Attribution License all Copyrights © 2013 are reserved for Hans and the owner of the intellectual property Jiaqing Peng. All Copyright © 2013 are guarded by law and by Hans as a guardian.

**Abstract: Objective:** To determine whether blood uric acid and serum cystatin C were early biomarkers of renal damage secondary to hypertension. **Methods:** A total of 151 eligible patients were enrolled in this prospective study. According to the rate of kidney damage, the patients were divided into hypertension group (group I) and hypertensive renal injury group (group II). The concentrations of blood uric acid, creatinine and urea nitrogen were measured by automatic chemistry analysis and the concentration of serum cystatin C was measured by immune transmission nephelometry. The results were compared with those in control group and the evaluation was retrospectively analyzed. **Results:** The blood uric acid and serum cystatin C-positive rates of group I and group II were significantly higher than those of the control group ( $P < 0.01$ ). However, the blood uric acid and serum cystatin C-positive rates in hypertensive patients were significantly higher than the blood urea and serum creatinine-positive rates ( $P < 0.01$ ). In addition, the blood uric acid and serum cystatin C in hypertensive patients increased far earlier than blood urea and serum creatinine did. **Conclusion:** The blood uric acid and serum cystatin C are the sensitive indicators of hypertension with early renal damage. The sensitivity of blood uric acid and serum cystatin C is higher than that of the blood urea and serum creatinine. Therefore, detection of blood uric acid and serum cystatin C level has important clinical value in the diagnosis of hypertension with early renal damage.

**Keywords:** Uric Acid; Cystatin C; Hypertension; Early Impairment of Renal Function

## 尿酸和血清胱抑素 C 对高血压肾损害早期诊断的预测价值

彭家清

华中科技大学同济医学院附属荆州医院肾内科, 荆州  
Email: [pjq5008@163.com](mailto:pjq5008@163.com)

收稿日期: 2013 年 10 月 23 日; 修回日期: 2013 年 11 月 20 日; 录用日期: 2013 年 11 月 30 日

**摘要: 目的:** 探讨血尿酸和血清胱抑素 C 对高血压肾损害的早期诊断价值。**方法:** 前瞻性纳入我院收治的原发性高血压患者 151 例。根据是否并发肾损害, 将患者分为单纯高血压组(I 组)和高血压肾损害组(II 组), 采用全自动生化分析仪同时测定血清尿酸、肌酐和尿素氮, 免疫透射比浊法测定血清胱抑素 C 含量, 与健康体检者(对照组)相关指标作对比研究, 并进行相关分析, 评价血尿酸和血清胱抑素 C 对高血压肾损害早期诊断的价值。**结果:** I 组、II 组血尿酸和血清胱抑素 C 的阳性率明显高于对照组( $P < 0.01$ )。同组患者血尿酸和血清胱抑素 C 的阳性率明显高于其血尿素和血肌酐阳性率( $P < 0.01$ )。此外, 高血压患者血尿酸和血清胱抑素 C 的升高早于血尿素和血肌酐。**结论:** 血尿酸和血清胱抑素 C 是反映高血压早期肾功能损害的敏感指标, 其敏感度高于血

尿素和血肌酐, 在诊断高血压早期肾损害方面有重要的临床价值。

**关键词:** 尿酸; 胱抑素 C; 高血压; 早期肾损害

## 1. 引言

肾脏是高血压损害的主要靶器官之一, 而高血压导致的肾损害及终末期肾病患者正逐年增加, 故高血压肾损害的防治工作越来越引起人们重视。目前临床传统的指标如血尿素、肌酐和尿量等由于存在影响因素多、敏感性不高的缺点, 难以早期识别肾损害, 无法满足临床早期诊断的需要<sup>[1]</sup>。因此, 需要寻找新的敏感性和特异性较高的指标来评估高血压肾损害, 本研究通过联合检测血尿酸(uric acid, UA)和血清胱抑素 C(cystatin C, Cys C)水平来探讨其对早期高血压肾损害的诊断价值。

## 2. 对象和方法

### 2.1. 研究对象

前瞻性选取我院 2012 年 1 月至 2013 年 6 月收治的原发性高血压患者 151 例。男 87 例, 女 64 例, 平均年龄( $63.8 \pm 7.8$ )岁, 高血压病程( $6.8 \pm 3.5$ )年。按临床诊断将患者分为单纯高血压组(I 组)75 例, 高血压肾损害组(II 组)76 例。另选择 80 名正常体检者作为对照组。

### 2.2. 诊断及排除标准

原发性高血压的诊断符合第七版内科学标准<sup>[2]</sup>, 高血压肾损害诊断参照文献标准<sup>[3]</sup>。排除肾脏疾病、糖尿病、风湿病、肿瘤等可致继发性高血压的疾病及近期有服用利尿药、吡嗪酰胺、抑制尿酸合成或促进尿酸排泄的药物者。两组患者在年龄、伴发疾病、高血压病程、高血压严重程度等方面无显著差异。

### 2.3. 样本收集及标本测定

收集清晨空腹静脉血 3 ml, 以 3000 r/min 分离血清 5 min, 于 2 h 内检测完毕。生化法测定 UA, Cys C 采用免疫比浊法测定, 尿素(BUN)和血肌酐(SCr)分别用脲酶法和苦味酸法测定。上述指标均采用罗氏 P800 全自动生化分析仪完成。试剂盒由罗氏公司提供, 操作按说明书进行。

### 2.4. 统计学方法

采用 SPSS15.0 软件进行统计分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差表示, 组间比较采用方差分析; 计数资料以百分率表示, 采用卡方检验。采用 Pearson 法进行直线相关分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 各组指标检测结果

与对照组比较, I、II 两组 UA、Cys C 均高于对照组( $P < 0.01$ ), II 组患者血 UA、CysC 明显高于 I 组及健康对照组, 有统计学意义,  $P < 0.01$ 。I 组 BUN 和 SCr 与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), II 组 BUN 和 SCr 均高于对照组及 I 组( $P < 0.01$ )。见表 1。

### 3.2. 高血压引起早期肾损害患者血 UA、Cys C 和 BUN、SCr 相关性分析

I 组 UA 和 BUN、SCr 呈正相关( $r = 0.212, P < 0.01$  和  $r = 0.192, P < 0.01$ ); Cys C 和 BUN、SCr 均呈正相关( $r = 0.793, P < 0.001$  和  $r = 0.682, P < 0.001$ )。II 组 UA 和 BUN、SCr 也呈正相关( $r = 0.293, P < 0.001$ )。

**Table 1. Comparison of measured values of UA, Cys C, BUN and SCr**  
**表 1. 三组 UA、Cys C、BUN 和 SCr 测定值比较**

组别	UA/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	CysC/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	BUN/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	SCr/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
对照组	273.5 $\pm$ 61.2	0.56 $\pm$ 0.30	4.82 $\pm$ 1.23	75.80 $\pm$ 23.91
I 组	290.0 $\pm$ 79.00	1.50 $\pm$ 0.60 <sup>#</sup>	5.35 $\pm$ 3.27 <sup>*</sup>	80.15 $\pm$ 15.32 <sup>*</sup>
II 组	432.8 $\pm$ 66.65 <sup>#<math>\Delta</math></sup>	4.12 $\pm$ 2.83 <sup>#<math>\Delta</math></sup>	13.97 $\pm$ 8.98 <sup>#<math>\Delta</math></sup>	315.2 $\pm$ 260.0 <sup>#<math>\Delta</math></sup>

与对照组比较, <sup>#</sup> $P < 0.01$ ; <sup>\*</sup> $P > 0.05$ ; 与 I 组比较 <sup>$\Delta$</sup>  $P < 0.01$ 。

和  $r = 0.322$ ,  $P < 0.001$ ); CysC 和 BUN、SCr 亦均呈正相关( $r = 0.412$ ,  $P < 0.001$  和  $r = 0.610$ ,  $P < 0.001$ )。研究表明 I 组、II 组患者血 UA、CysC 早于 BUN 和 SCr 水平的升高, 而且随着高血压级别升高, 上述各指标趋向严重; 提示高血压患者已经开始出现血 UA、CysC 水平增加及高尿酸血症患病率上升, 并随着高血压级别升高而更为显著。我们推断血 UA、CysC 是慢性肾病高危人群、肾功能轻度受损的早期诊断的灵敏指标。

### 3.3. 阳性率比较

本研究发现, 在 BUN、SCr 与对照组比较差异无统计学意义的 I 组中分别有 65.3%(49/75)和 74.7%(56/75)的患者已有 UA、Cys C 异常( $P < 0.001$ ), 在已有明显肾脏损伤的 II 组患者中分别有 92.1%(70/76)和 94.7%(72/76)出现 UA、Cys C 的异常, 也较 BUN (77.6%)和 SCr(78.9%)敏感( $P < 0.001$ )。说明 UA、Cys C 是一项较 BUN 和 SCr 能更敏感的反映肾小球滤过率(GFR)改变的指标, 即在肾功能损害的早期, 测定血 UA、Cys C 的浓度能准确快速地反映肾小球的滤过功能。见表 2。

原发性高血压是严重威胁人类健康的疾病, 肾脏损害是常见的并发症之一。由于肾脏强大的贮备能力, 高血压患者发生肾功能损害的较早期, 肾脏一般没有明显的结构和功能改变, 也没有或极少有临床症状和体征, 只有当肾小球滤过率下降到正常的 50% 时, 血肌酐才开始升高。因此寻找能早期评判肾脏功能的指标具有重要意义。

血 UA 是体内嘌呤类化合物的最终产物, 经肾脏排出, UA 的水平与嘌呤类化合物的合成和肾脏对其排出的多少有关, 任何原因引起的肾小球滤过率的下降, 均可引起血 UA 升高。高血压与高 UA 之间可以相互促进疾病的发生与发展。动物实验证实, 高 UA 可以增加正常大鼠球旁细胞肾素的表达, 人类的血 UA 水平与血浆肾素的活性有关已被肯定。高 UA 通

过肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统和炎症物质以及肾素抵抗三方面作用于血压, 导致系统性高血压及肾小球内高压、高灌注、肾脏纤维化的发生, 最终导致肾损伤<sup>[4]</sup>。最近有研究发现, UA 可上调人肾小球系膜细胞环氧化酶 2 合成并促成前列腺素 E2(PGE2)表达<sup>[5]</sup>。PGE2 的表达在肾病发生发展中起着重要作用, 其可通过下调周期蛋白的表达而减慢细胞周期, 继而引起肾小球系膜细胞肥大, 提高 GFR, 促进炎症细胞聚集而加重肾损伤<sup>[6]</sup>。故对高血压患者血 UA 的升高应引起高度重视。

血清胱抑素(Cys C)是近年发现的血浆内源性小分子微量蛋白, 属碱性非糖基化蛋白质, 人类 Cys C 属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂家族的成员之一。Cys C 由人体内有核细胞产生, 在所有组织恒定持续表达, 无组织特异性, 且不受性别、年龄、肌肉量、饮食、炎症、胆红素、溶血等因素的影响<sup>[7,8]</sup>。血清 Cys C 能自由地被肾小球滤过, 不被肾小管重吸收和分泌, 肾脏是清除循环中 Cys C 的唯一器官; 其血液中的浓度主要由 GFR 决定, 是一理想的反映 GFR 的内源性标志物。实验表明, 病理上仅表现为肾小球基底膜轻微改变时, 血清 Cys C 浓度已发生改变, 提示它是反映肾小球功能的良好指标<sup>[9]</sup>。

本研究表明: 单纯高血压患者血清 BUN、SCr 浓度与对照组无显著差异时, 而血 UA 和血清 Cys C 的含量已开始升高; 高血压肾损伤组血清 BUN、SCr 浓度与对照组有显著差异时, 而血 UA 和血清 Cys C 的含量明显增高。从表 2 可以看出, 高血压肾损伤患者 BUN 和 SCr 检出率仅为 77.6%、78.9%; 而血 UA 和血清 Cys C 的检出率分别为 92.1%及 94.7%, 明显高于前者。本结果说明在肾功能损害早期, 测定血 UA 和血清 Cys C 的浓度能准确快速地反映肾小球的滤过功能, 且敏感性较高。

综上所述, 血尿酸水平较高的高血压患者更易出现肾脏损伤且损伤更为严重, Cys C 是一项比较理想的评估肾功能早期损伤的内源性标志物, 且敏感、稳

Table 2. Comparison of positive rates between the two groups (%)  
表 2. I、II 两组各指标阳性率比较(%)

分组	UA 阳性率	Cys C 阳性率	BUN 阳性率	SCr 阳性率
I 组(n = 75)	65.3(49/75)	74.7(56/75)	5.33(4/75)	2.67(2/75)
II 组(n = 76)	92.1(70/76)	94.7(72/76)	77.6(59/76)	78.9(60/76)

定和检测方便等优点,两者同时检测可作为临床常规检测高血压早期肾功能损伤的敏感指标,值得临床进一步推广。

## 参考文献 (References)

- [1] Bagshaw, S.W. and Gibney, R.T. (2008) Conventional markers of kidney function. *Crit Care Med*, **36**, S152-S158.
- [2] 陆再英, 钟南山, 主编 (2008) 内科学. 北京人民卫生出版社, 北京, 51-262.
- [3] Mule, G., Cottone, S., Nardi, E., et al. (2006) Metabolic syndrome in subjects with essential hypertension: Relationships with subclinical cardiovascular and renal damage. *Minerva Cardioangiologica*, **54**, 173-194.
- [4] Talaat, K.M. and El-Sheikh, A.R. (2007) The effect of mild hyperuricemia on urinary transforming growth factor beta and the progression of chronic kidney disease. *American Journal of Nephrology*, **27**, 435-440.
- [5] Convento, M.S., Pesson, E., Dalboni, M.A., et al. (2011) pro-inflammatory and oxidative effect of noncrystalline uric acid in human mesangial cells: Contribution to hyperuricemic glomerular damage. *Urological Research*, **39**, 21-27.
- [6] Qian, Q., Kassem, K.M., Beierwaltes, W.H., et al. (2009) PGE2 causes mesangial cell hypertrophy and decreases expression of cyclin D3. *Nephron Physiology*, **113**, 7-14.
- [7] Luc, G., Bard, J.M. and Lesueur, C. (2006) Plasma cystatin-C and development of Coronary heart disease: The PRIME Study. *Atherosclerosis*, **18**, 375-380.
- [8] Bokenkamp, A., Herget-Rosenthal, S., Bokenkamp, R. and Cystatin, C. (2006) kidney function and cardiovascular rdisease. *Pediatric Nephrology*, **21**, 1223-1230.
- [9] Madero, M., Sarnak, M.J. and Stevens, L.A. (2006) Serum cystatin C as a marker of glomerular filtrationrate. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, **15**, 610-616.