

单纯性肾囊肿与高血压的研究进展

孟祥智 综述, 李利华 审校

(大理大学第一附属医院心内科, 云南省大理市 671000)

[关键词] 单纯性肾囊肿; 高血压; 干预靶点

[摘要] 单纯性肾囊肿是最常见的肾囊性疾病。越来越多的证据表明, 单纯性肾囊肿与高血压密切相关, 但肾囊肿的大小、位置、数量等与高血压的关系尚不明确, 且二者之间的机制尚不完全清楚。本文就二者之间的相关性、可能机制进行系统综述, 以明确单纯性肾囊肿能否作为高血压的独立预测指标及临床干预靶点。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Advancement on simple renal cyst and hypertension

MENG Xiang-Zhi, LI Li-Hua

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Dali University, Dali, Yunnan 671000, China)

[KEY WORDS] Simple renal cyst; Hypertension; Intervention target

[ABSTRACT] Simple renal cyst is the most common renal cystic disease. More and more evidence indicates that there is a correlation between simple renal cyst and hypertension. However, the relationship between hypertension and the size, location and number of renal cyst is not clear. The underlying mechanism between simple renal cyst and hypertension is unknown yet. In this review, we will summarize the relation between simple renal cyst and hypertension and possible underlying mechanisms. We aim to identify simple renal cyst as an independent predictor of hypertension and clinical intervention target.

高血压是最常见的心血管疾病。据 2013 年世界卫生组织报道, 在世界范围内大于 25 岁的人群中有大约 40% 的人患有高血压。世界范围内患有高血压的人数从 1980 年的 600 万至 2008 年增长至 10 亿, 其中 1700 万死于心血管疾病, 940 万死于与高血压相关的疾病^[1]。除了人口老龄化、肥胖、吸烟、高盐饮食等常见危险因素外, 越来越多的研究发现单纯性肾囊肿与高血压存在相关性^[2-5], 但二者机制仍不明确, 且单纯性肾囊肿能否成为高血压的独立危险因素, 亦或与其他危险因素之间相互作用影响高血压发病尚未清楚, 需待大型临床研究以及基础研究进一步证实。本文就单纯性肾囊肿与高血压之间的关系作一综述。

1 单纯性肾囊肿的病因及产生机制

单纯性肾囊肿 (simple renal cyst, SRC) 是最常

见的肾囊性疾病。肾囊性疾病是指肾脏内出现单个或多个内含液体或半固体碎片的良性囊肿的一组疾病。单纯性肾囊肿的病因和发病机制尚未完全阐明, 目前认为它是后天获得的。有关其发生机制的观点较多, 如肾小管和周围血管闭塞, 肾盂憩室与集合系统失去联系, 肾实质缺血和局部炎症引起肾小管阻塞, 由已存在的肾小管和集合管憩室转变而来等。有研究认为囊肿的起源具有异质性, 多起源于肾小管 (近端小管多见), 可能由于某些原因引起肾单位阻塞所致^[6]。

2 单纯性肾囊肿的流行病学

单纯性肾囊肿一般被认为是良性的, 它通常为单侧和单发, 但也有双侧发生和多发。单纯性肾囊肿一般呈圆形或椭圆形^[7], 大多数囊肿是无症状

[收稿日期] 2016-06-22

[修回日期] 2016-09-23

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (30960137、81460084); 大理大学博士启动基金项目 (2014-21); 云南省中青年学术和技术带头人培养项目 (2015HB056)

[作者简介] 孟祥智, 硕士研究生, 研究方向为高血压, E-mail 为 mengxiangzhisdwf@163.com。通讯作者李利华, 博士, 副教授, 研究方向为心血管流行病学, E-mail 为 lilihuayncn@163.com。

的,约 2%~4% 的单纯性肾囊肿表现为有临床症状,例如腹痛、血尿,而少数患者表现为感染、出血等并发症^[7-8]。由于种族、地域及诊断方法等不同,单纯性肾囊肿的患病率为 2.7%~41%^[9-14]。单纯性肾囊肿患病率随着年龄增长而增长,而且囊肿的尺寸、数量也随年龄增长而增加^[15]。有研究报道,囊肿直径平均每年增长约 1.6 mm,平均增长率为 3.9%,囊肿体积的增长率随年龄增长而逐渐下降^[16]。单纯性肾囊肿在男性和老年人中患病率更高^[3,11],男女之比约为 2:1^[3,7,10,17]。Terada 等^[18]研究发现 30 岁的单纯性肾囊肿患病率为 3.8%,而 60 岁则为 18.5%。男性中单纯性肾囊肿患病率为 13.0%,女性中为 5.8%。肾囊肿患者血肌酐为 83 mg/L,而非肾囊肿者血肌酐为 76 mg/L,肾囊肿者和非肾囊肿者平均收缩压分别为 123 mmHg 和 118 mmHg。Logistic 多元回归分析显示,年龄、性别、血压和血肌酐对囊肿的发生至关重要。肾结石也是单纯性肾囊肿发病的重要危险因素。元艺等^[9]研究发现肾结石中单纯性肾囊肿患病率为 13%,明显高于无肾结石人群的 2%。多元分析显示肾结石患者发生单纯性肾囊肿的风险是无肾结石者的 4.53 倍。此外,吸烟、高体质指数也是单纯性肾囊肿的危险因素^[7,19]。

3 单纯性肾囊肿与高血压的关系

单纯性肾囊肿的患病率随着年龄增长而增长^[15],高血压亦是如此。Afsar 等^[20]调查发现,单纯性肾囊肿在高血压人群中的患病率为 48.4%,明显高于普通人群。尽管 Al-Said 等^[21]指出单纯性肾囊肿与高血压无关联,但越来越多的人认为单纯性肾囊肿与高血压存在相关。Lee 等^[5]研究发现单纯性肾囊肿可独立于年龄、体质指数、高血压家族史和平均动脉压等传统的高血压危险因素预测高血压的发生,而囊肿的体积、数量则与高血压无关。Kim 等^[10]则发现,囊肿双侧分布、数量 ≥ 2 个、尺寸大于 1 cm 可预测高血压。Zerem 等^[4]和曾荣等^[17]的研究则发现,囊肿的大小与高血压有关,而囊肿的数量、位置与高血压无关。Chin 等^[3]发现在男性、年龄大的患者中,单纯性肾囊肿对高血压的影响更加明显。囊肿的大小、数量、位置与高血压有一定关联,且肾周围囊肿患者高血压患病率较门周囊肿的患者高。元艺等^[12]研究发现,单纯性肾囊肿主要引起收缩压改变,是收缩期高血压的重要危险因素,双侧单纯性肾囊肿发生高血压的风险较单侧明显升高,单纯性肾囊肿可能通过与体质指数、血

糖、LDLC 等危险因素相互作用从而影响收缩压的变化。Chin 等^[3]则发现,单纯性肾囊肿不仅与高血压发病风险高有关,且与收缩压、舒张压、平均动脉压升高均有关。通过动态血压监测,Afsar 等^[20]发现,单纯性肾囊肿与非勺型高血压(夜间血压下降 $\leq 10\%$)相关,且囊肿的数量与多数动态血压参数呈正相关。潘玉龙等^[22]对肾囊肿患者微创介入治疗后可使血压显著下降。总之,多数研究支持单纯性肾囊肿与高血压相关,但囊肿的数量、大小、位置等与高血压的关系尚不明确。高血压对单纯性肾囊肿的发生可能有影响。Terada 等^[18]指出,高血压可能通过引起肾功能下降进而导致囊肿形成。Al-Said 等^[21]研究发现,相对于无肾囊肿患者,肾囊肿患者肾功能明显下降,但这与囊肿的大小、数量、位置无明显相关,推测肾囊肿的发生是肾单位的丢失所致,是肾功能下降导致囊肿的发生,而具体机制则不明。

4 单纯性肾囊肿参与高血压发病的可能机制

4.1 肾素-血管紧张素系统激活

研究发现,囊肿的扩大可能会导致肾脏局部缺血或压迫肾动脉,使入球小动脉的压力下降,对小动脉的牵张刺激减弱,激活牵张感受器,肾素释放增加,进而激活肾脏肾素-血管紧张素系统,从而在高血压发病中起到了关键作用^[23]。Chapman 等^[24]发现,在伴有多囊肾的高血压患者中,血浆肾素活性和醛固酮活性明显高于原发性高血压患者,更进一步证实肾素-血管紧张素系统激活机制在单纯性肾囊肿导致高血压发病中的重要作用。Terada 等^[18]研究也指出,同时患肾囊肿和高血压的患者,受影响的肾脏释放的肾素增加,去除囊肿或减压治疗后血压可恢复正常。

4.2 肾单位丢失

随着年龄增长而逐渐减少的肾单位与高血压的发展和肾囊肿的形成均有关^[3]。单纯肾囊肿患病率随年龄增加而增加,囊肿的大小和数量也是随着年龄的增加而增加^[15]。肾囊肿患者肾单位明显减少,其余肾单位负荷增加,可导致肾小管上皮细胞增殖和肥大,进而导致肾囊肿体积扩大^[25],肾小管功能出现障碍,尤其对水盐代谢的调节功能下降,进而导致高血压发病。

4.3 肾功能下降

单纯性肾囊肿和肾功能之间的关系存在争议。

研究发现单纯性肾囊肿与肾功能下降无关^[3],但仍有多个研究表明囊肿和肾功能存在相关性^[20-21,26]。Al-Said 等^[21] 回顾分析了 561 名住院患者的资料(其中囊肿患者 200 名),结果发现,60 岁以下的单纯性肾囊肿患者和无囊肿患者相比,其肾功能明显下降,但肾功能水平与囊肿尺寸、数量及位置均无关。研究者甚至还推测,肾囊肿可能与肾脏尺寸变小有关系,囊肿可能是肾脏损伤的早期指标。Afsar 等^[20] 研究发现,肾囊肿患者较无肾囊肿患者相比,肌酐清除率下降,肾功能与单纯性肾囊肿呈负相关,随着囊肿数量增加,24 h 肌酐清除率降低。肾囊肿与肾功能下降之间的机制尚不明确,可能与肾囊肿患者肾小管的异常增生有关。丢失的肾单位增加了剩余肾小管的工作负荷,这可能会刺激肾小管上皮细胞增殖和形态学改变,如肾小管肥大^[27]。而显微镜下的肾小管扩张,可能是肉眼囊肿形成的早期状态^[28]。杨聚荣等^[26] 研究发现,年龄、肾囊肿的大小、收缩压的升高、白细胞尿和肾结石都是引起单纯性肾囊肿患者肾功能下降的危险因素。而随着肾功能的下降,肾素-血管紧张素系统进一步激活,水钠潴留,高血压的发病风险也随之增高。

4.4 肾酶分泌减少

肾酶是由肾脏分泌的一种黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)依赖的胺氧化酶^[29]。Elcioqlu 等^[30] 研究发现,肾酶水平与单纯性肾囊肿的发生负相关,但机制不明确。肾酶作用是代谢循环中的儿茶酚胺(首先是多巴胺,其次是肾上腺素、去甲肾上腺素),肾酶在体内通过代谢循环中的儿茶酚胺,降低心率和调节心肌收缩力,防止外周血管紧张度反应性增加,从而降低血压。众所周知,单纯性肾囊肿起源于肾小管,囊肿内细胞失去了正常的生理功能。因此,从分泌肾酶的角度说,单纯性肾囊肿被认为是相对无功能的,单纯性肾囊肿的存在会导致肾酶分泌减少,从而使儿茶酚胺降解减少,引起血浆儿茶酚胺水平升高,交感神经过度激活,从而导致高血压^[31]。Elcioqlu 等^[30] 同时也指出肾酶与血管内皮功能正相关,低肾酶水平导致内皮功能障碍,进而导致高血压。

综上所述,单纯性肾囊肿可能与高血压发病相关,其可能通过激活肾脏肾素-血管紧张素系统,减少肾单位,加快肾功能下降及减少肾酶分泌等机制参与高血压的发病。然而肾囊肿的大小、数量、位置等与血压及高血压的关系尚不明确,肾囊肿能否独立预测高血压发病也尚未清楚,仍需要开展前瞻性人群研究及基础研究来回答上述问题。

[参考文献]

- [1] World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis [C]. Geneva: World Health Organization, 2013.
- [2] Hong S, Lim JH, Jeong IG, et al. What association exists between hypertension and simple renal cyst in a screened population[J]. J Hum Hypertens, 2013, 27(9): 539-544.
- [3] Chin HJ, Ro H, Lee HJ, et al. The clinical significances of simple renal cyst: is it related to hypertension or renal dysfunction[J]. Kidney Int, 2006, 70(8): 1 468-473.
- [4] Zerem E, Imamovic G, Omerovic S. Simple renal cysts and arterial hypertension: does their evacuation decrease the blood pressure[J]. J Hypertens, 2009, 27(10): 2 074-078.
- [5] Lee YJ, Kim MS, Cho S, et al. Association between simple renal cysts and development of hypertension in healthy middle-aged men[J]. J Hypertens, 2012, 30(4): 700-704.
- [6] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀, 等. 实用内科学(下册)[M]. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 2 280-282.
- [7] Chang CC, Kuo JY, Chan WL, et al. Prevalence and clinical characteristics of simple renal cyst[J]. J Chin Med Assoc, 2007, 70(11): 486-491.
- [8] Skolarikos A, Laguna MP, de la Rosette JJ. Conservative and radiological management of simple renal cysts: a comprehensive review[J]. BJU Int, 2012, 110(2): 170-178.
- [9] 元 艺, 孟令民, 吴寿岭, 等. 单纯性肾囊肿的临床特征与影响因素[J]. 中国综合临床, 2015, 31(12): 1 138-143.
- [10] Kim SM, Chung TH, Oh MS, et al. Relationship of simple renal cyst to hypertension[J]. Korean J Fam Med, 2014, 35(5): 237-242.
- [11] Ozveren B, Onganer E, Turkeri LN. Simple renal cysts: prevalence, associated risk factors and follow-up in a health screening cohort[J]. J Urol, 2016, 13(1): 2 569-575.
- [12] 元 艺, 吴寿岭, 孟令民, 等. 单纯性肾囊肿与动脉血压的关系[J]. 中华高血压杂志, 2016, 24(1): 50-55.
- [13] Carrim ZI, Murchison JT. The prevalence of simple renal and hepatic cysts detected by spiral computed tomography[J]. Clin Radiol, 2003, 58(8): 626-629.
- [14] Mosharafa AA. Prevalence of renal cysts in a middle-eastern population: an evaluation of characteristics and risk factors[J]. BJU Int, 2008, 101(6): 736-738.
- [15] Terada N, Ihioka K, Matusta Y, et al. The natural history of simple renal cysts[J]. J Urol, 2002, 167(1): 21-23.
- [16] Terada N, Arai Y, Kinukawa N, et al. The 10-year natural history of simple renal cysts[J]. J Urol, 2008, 71(1): 7-11.
- [17] 曾 荣, 余振球. 单纯性肾囊肿与高血压相关性研究[J]. 中国医刊, 2010, 45(1): 53-54.

- [18] Terada N, Arai Y, Kinukawa N, et al. Risk factors for renal cysts[J]. BJU Int, 2004, 93(9): 1 300-302.
- [19] Choi JD. Clinical characteristics and longterm observation of simple renal cysts in a healthy Korean population[J]. Int Urol Nephrol, 2016, 48(3): 319-324.
- [20] Afsar B, Afsar RE, Sen ST, et al. Simple renal cysts and circadian blood pressure; are they related to each other in patients with hypertension[J]. Int Urol Nephrol, 2011, 43(1): 157-165.
- [21] Al-Said J, Brumback MA, Moghazi S, et al. Reduced renal function in patients with simple renal cysts [J]. Kidney Int, 2004, 65(6): 2 303-308.
- [22] 潘玉龙. 微创介入疗法对肾囊肿患者高血压及肾功能损伤术后恢复的影响研究[J]. 转化医学电子杂志, 2015, 2(10): 17-20.
- [23] Kobori H, Nangaku M, Navar LG, et al. The intrarenal renin angiotensin system; from physiology to the pathobiology of hypertension and kidney disease[J]. Pharmacol Rev, 2007, 59(3): 251-287.
- [24] Chapman AB, Johnson A, Gabow PA, et al. The renin-angiotensin-aldosterone system and autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. N Engl J Med, 1990, 323 (16): 1 091-096.
- [25] Grantham JJ. Acquired cystic kidney disease[J]. Kidney Int, 1991, 40(1): 143-152.
- [26] 杨聚荣, 何娅妮, 李新伦, 等. 378 例单纯性肾囊肿患者肾功能变化的病例对照研究[J]. 重庆医学, 2006, 34(10): 1 459-460.
- [27] Preisig PA, Franch HA. Renal epithelial cell hyperplasia and hypertrophy [J]. Semin Nephrol, 1995, 15 (4): 327-340.
- [28] Liu JS, Ishikawa I, Horiguchi T. Incidence of acquired renal cysts in biopsy specimens[J]. Nephron, 2000, 84 (2): 142-147.
- [29] Xu J, Li G, Wang P, et al. Renalase is a novel soluble monoamine oxidase that regulates cardiac function and blood pressure [J]. J Clin Invest, 2005, 115 (5): 1 275-280.
- [30] Elcioqlu OC, Afsar B, Takir M, et al. Renalase: Another puzzle piece between hypertension and simple renal cysts [J]. Int Urol Nephrol, 2015, 47(7): 1 181-186.
- [31] Desir GV. Renalase deficiency in chronic kidney disease and its contribution to hypertension and cardiovascular disease[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2008, 17 (2): 181-185.
- (此文编辑 文玉珊)