

脉搏波传导速度与中青年原发性高血压患者早期肾损害的相关性及诊断价值

王 铖¹, 桑婉玥¹, 吕忠英², 骆小梅², 李红建²

(1. 新疆医科大学研究生院, 2. 新疆医科大学第五附属医院高血压科, 新疆乌鲁木齐市 830011)

[关键词] 中青年; 原发性高血压; 脉搏波传导速度; 早期肾损害

[摘要] **目的** 探讨臂踝脉搏波传导速度(BaPWV)与中青年原发性高血压患者早期肾损害的相关性及诊断价值。**方法** 对317例中青年原发性高血压患者(年龄18~65岁)进行回顾性研究,采用慢性肾脏病流行合作方程(CKD-EPI)估算肾小球滤过率(eGFR)将高血压病患者分成两组:111例肾功能异常组[eGFR<90 mL/(min·1.73 m²)]和206例肾功能正常组[eGFR≥90 mL/(min·1.73 m²)]。检测并比较两组患者BaPWV、血脂组合、血肌酐、尿素氮、空腹血糖、尿微量白蛋白、胱抑素C、同型半胱氨酸等指标,以eGFR<90 mL/(min·1.73 m²)作为诊断早期肾损害的标准,应用受试者工作特征(ROC)曲线来评价BaPWV诊断中青年原发性高血压患者早期肾损害的敏感度和特异度。**结果** ①肾功能异常组患者的BaPWV、收缩压、血肌酐、尿素氮、胱抑素C、同型半胱氨酸均高于肾功能正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。②Pearson相关分析显示:中青年原发性高血压患者中BaPWV与eGFR呈显著负相关($r=-0.339, P<0.05$)。经多因素Logistic回归分析,在校正了同型半胱氨酸、尿微量白蛋白、收缩压、舒张压及胱抑素C后,BaPWV仍是原发性高血压患者早期肾损害的独立危险因素(OR=0.998, 95% CI:0.997~0.999, $P<0.05$)。③ROC曲线显示BaPWV的曲线下面积为0.676(95% CI:0.616~0.736),且当BaPWV取1479.5 cm/s时,其诊断效能最高,敏感度为76.7%,特异度为56.3%。**结论** 在中青年原发性高血压患者中BaPWV与早期肾功能损害有关,且BaPWV对诊断中青年原发性高血压患者早期肾损害具有一定的意义,BaPWV>1479.5 cm/s可作为诊断中青年原发性高血压患者早期肾损害的较为敏感指标。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The correlation between pulse wave velocity and early renal damage in young and middle-aged patients with essential hypertension and its diagnostic value

WANG Cheng¹, SANG Wanyue¹, LV Zhongying², LUO Xiaomei², LI Hongjian²

(1. Graduate School of Xinjiang Medical University, 2. Hypertension Department, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China)

[KEY WORDS] young and middle-aged; essential hypertension; pulse wave velocity; early renal damage

[ABSTRACT] **Aim** To explore the correlation between brachial-ankle pulse wave velocity (BaPWV) and early renal damage in young and middle-aged patients with essential hypertension and its diagnostic value. **Methods** A retrospective study was conducted on 317 young and middle-aged patients with essential hypertension. The glomerular filtration rate (eGFR) was estimated by the chronic kidney disease epidemic cooperation equation (CKD-EPI). Hypertensive patients were divided into two groups: 111 patients with abnormal renal function (eGFR<90 mL/(min·1.73 m²)) and 206 patients with normal renal function (eGFR>90 mL/(min·1.73 m²)). The BaPWV, blood lipid combination, serum creatinine, urea nitrogen, fasting blood glucose, urinary microalbumin, cystatin C and homocysteine were detected and compared between the two groups. The eGFR <90 mL/(min·1.73 m²) was used as the criterion to diagnose early renal damage. The sensitivity and specificity of BaPWV in diagnosing early renal damage in young and middle-aged patients with essential hypertension were evaluated by ROC curve. **Results** ①The BaPWV, systolic blood pressure, serum

[收稿日期] 2019-03-20

[修回日期] 2019-04-05

[基金项目] 新疆维吾尔自治区科技支疆项目计划(2018E02064)

[作者简介] 王铖, 硕士研究生, 研究方向为心血管系统疾病, E-mail 为 910431172@qq.com。通信作者李红建, 博士, 主任医师, 副教授, 研究方向为高血压病的诊疗及机制, E-mail 为 xydwfygxyk@163.com。

creatinine, urea nitrogen, cystatin C and homocysteine in patients with abnormal renal function were higher than those in patients with normal renal function ($P < 0.05$). ② Pearson correlation analysis showed that BaPWV was negatively correlated with eGFR in young and middle-aged patients with essential hypertension ($r = -0.339$, $P < 0.05$). After adjusting for homocysteine, urinary microalbumin, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and cystatin C, BaPWV was still an independent risk factor for early renal damage in patients with essential hypertension (OR = 0.998, 95% CI: 0.997 ~ 0.999, $P < 0.05$). ③ ROC curve showed that the area under the curve of BaPWV was 0.676 (95% CI: 0.616 ~ 0.736). When BaPWV was taken 1 479.5 cm/s, the diagnostic efficiency was the highest, the sensitivity was 76.7%, and the specificity was 56.3%. **Conclusions** BaPWV is associated with early renal impairment in young and middle-aged patients with essential hypertension, and BaPWV has certain significance in the diagnosis of early renal impairment in young and middle-aged patients with essential hypertension. BaPWV > 1 479.5 cm/s can be used as a sensitive index in the diagnosis of early renal impairment in young and middle-aged patients with essential hypertension.

人群高血压的患病率仍呈逐年上升趋势,且趋于年轻化,根据 2012 至 2015 年全国调查,18 ~ 24 岁、25 ~ 34 岁、35 ~ 44 岁的青年高血压患病率分别为 4.0%、6.1% 和 15%^[1],同时对比 2002 年与 2010 年的数据,中青年原发性高血压患者知晓率、治疗率、控制率均低于老年患者^[2-3]。因中青年缺乏锻炼、高钠低钾饮食、压力过大等因素导致高血压的患病率逐年上升,且其知晓率、治疗率、控制率较低,导致中青年高血压病患者靶器官损害进一步加剧。因早期肾损害往往无特异性临床表现及体征,一旦出现明显临床症状或肾功能异常时,肾脏病变已经非常严重且难以逆转。对中青年高血压患者而言,检查和识别靶器官损害,特别是早期靶器官损害对判断高血压的危害程度、治疗效果及预后十分重要的意义。

高血压肾脏损害主要的根据是血清肌酐的升高,估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)降低或尿白蛋白排出量(urinary albumin excretion, UAE)增加。近年来有研究发现,臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, BaPWV)是原发性高血压患者发生尿微量白蛋白的独立预测因子,且可以预测高血压进展,并可预测青年高血压风险^[4]。但 BaPWV 与中青年原发性高血压患者早期肾损害的关系及其诊断意义研究较少。本研究旨在探讨 BaPWV 与中青年原发性高血压患者早期肾损害的相关性及诊断价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

入选 2018 年 6 月至 2019 年 1 月,因高血压病收住新疆医科大学第五附属医院的高血压病患者 317 例,其中男性 192 例,女性 125 例,年龄 50.00 ± 8.82 岁。诊断标准:符合《中国高血压防治指南》

(2018 年版)^[5]中的高血压诊断标准:非同日 3 次测量血压,收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 mmHg 和/或舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 mmHg。纳入标准:①年龄 18 ~ 65 岁;②符合《中国高血压防治指南》(2018 年版)中的高血压诊断标准;③同意接受血管功能检查的入院患者。排除标准:①继发性高血压患者;②合并严重心脑血管疾病,如急性心肌梗死、严重心力衰竭(心功能 \geq III 级)、脑出血、脑梗死等;③糖尿病患者;④合并原发性的肾脏疾病,如肾小球肾炎、肾病综合征等,同时排除不明原因尿常规出现隐血阳性、尿蛋白++及以上患者;⑤有外周血管疾病患者;⑥自身免疫性疾病患者;⑦妊娠期妇女;⑧不明原因下肢水肿患者。

1.2 一般资料收集

入院时登记患者基本信息,包括性别、年龄、身高、体质量、吸烟史、既往史、体质指数(body mass index, BMI)等数据;血压的测量按照《中国高血压防治指南》(2018 年版)^[5]的要求进行。

1.3 实验室检查

抽血前一晚 10 点后禁食、水,从肘前静脉中取血样。用全自动生化分析仪检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UA)、胱抑素 C(cystatin C, CysC)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy);所有入选患者均收集清晨中段尿样,应用散射比浊法检测尿微量白蛋白(microalbumin, MAU);根据慢性肾脏病流行合作方程(CKD-EPI)估算肾小球滤过率,女性 $eGFR = 144 \times (SCr/0.7)^{-0.411} \times 0.993^{\text{年龄}}$;男性 $eGFR = 141 \times (SCr/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{年龄}}$ ^[6]。肾功能异常定义为 $eGFR < 90$ mL/(min · 1.73 m²)^[7]。根据患者 eGFR 水平将

入选高血压病患者分成两组:肾功能异常组(111例)和肾功能正常组(206例)。

1.4 BaPWV 测定

采用日本欧姆龙公司生产的全自动动脉硬化仪(BP-203RPE II),由我科护士为受检患者检测 BaPWV。并嘱患者休息 5 min 左右后仰卧于检测床,且双手置于身体两侧,四肢分别各束缚一条示波血压袖带,左右小臂内侧各放置一个心电图传感器,胸骨左缘第四肋间放置一个心音图传感器。取左、右两侧 BaPWV 的均值。

1.5 统计学方法

应用 SPSS20.0 软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料用率表示;计量资料采用两独立样本 t 检验分析组间差异;计数资料采用 χ^2 检验分析组间差异。各变量与 eGFR 的相关性采用 Pearson 相关分析;通过 Logistic 回归分析相关变量对 eGFR 的影响, $P<0.05$ (双侧检验)为差异有统计学意义。同时作 BaPWV 与 eGFR 的散点图,根据两者关系建立相应的线性回归方程,并做 BaPWV 的 ROC 曲线,计算曲线下面积(AUC)及 95% CI, AUC>0.5 时,具有诊断价值。

2 结果

2.1 入选人群一般资料比较

中青年原发性高血压患者肾功能正常组与异常组性别构成、吸烟人数构成、BMI、DBP、FBG、TC、TG、LDL、MAU 差异无统计学意义(均 $P>0.05$);两组之间 BaPWV、SBP、SCr、BUN、CysC、Hcy 差异有统计学意义(均 $P<0.05$;表 1)。

2.2 两组患者肾损害危险因素分析

对各变量与 eGFR 进行 Pearson 相关性分析,SBP、DBP、MAU、BaPWV、CysC 均与 eGFR 呈负相关(均 $P<0.05$,表 2)。将 SBP、DBP、MAU、Hcy、BaPWV、CysC 均带入多因素 Logistic 回归方程,发现 BaPWV 是中青年原发性高血压早期肾功能损害的独立危险因素(OR=0.998,95% CI:0.997~0.999, $P<0.05$;表 3)。

2.3 中青年原发性高血压患者 BaPWV 与肾小球滤过率相关性以及对早期肾损害诊断效能分析

以 BaPWV 为 X, eGFR 为 Y 作散点图,发现 eGFR 与 BaPWV 之间存在线性相关趋势,对两者进行线性分析,建立方程 $eGFR=a+b\times BaPWV$,求得 $a=122.514$, $b=-0.019$ ($P<0.05$,图 1),线性分析显示在中青年高血压患者中 BaPWV 与 eGFR 水平呈负相关

($r=-0.339$, $P<0.05$)。作 ROC 曲线探索 BaPWV 对高血压早期肾损害诊断效率,结果显示 BaPWV 的曲线下面积为 0.676(95% CI:0.616~0.736)(图 2),当 BaPWV 切点为 1479.5 cm/s 时,其诊断效能最高,敏感度为 76.7%,特异度为 56.3%。

表 1. 两组间各项指标比较

Table 1. Comparison of various indicators between the two groups

项目	肾功能异常组 (n=111)	肾功能正常组 (n=206)	P
男性[例(%)]	62(55.8)	130(63.1)	0.127
吸烟[例(%)]	44(39.6)	86(41.7)	0.404
BMI(kg/m ²)	26.84±3.41	27.26±4.05	0.361
SBP(mmHg)	148.83±25.61	141.31±20.34	0.005
DBP(mmHg)	92.07±19.20	88.78±14.31	0.087
FBG(mmol/L)	5.52±0.60	5.49±0.68	0.653
TC(mmol/L)	4.62±0.79	4.58±0.88	0.691
TG(mmol/L)	2.00±0.98	2.13±1.64	0.428
LDL(mmol/L)	3.02±0.74	2.90±0.65	0.158
SCr(μmol/L)	95.10±36.36	68.54±11.85	0
BUN(μmol/L)	5.51±1.58	5.15±1.32	0.033
CysC(mmol/L)	0.96±0.31	0.83±0.23	0
Hcy(mmol/L)	16.39±10.65	13.50±8.99	0.015
MAU(mg/L)	28.36±77.33	14.79±52.82	0.121
BaPWV(cm/s)	1649.44±291	1484.39±256	0

表 2. 各变量与 eGFR 相关性分析

Table 2. Analysis of correlation between variables and eGFR

因素	R	P
SBP	-0.242	0.000
DBP	-0.204	0.000
MAU	-0.274	0.000
Hcy	-0.105	0.068
BaPWV	-0.311	0.000
CysC	-0.364	0.000

表 3. Logistic 回归模型中与高血压早期肾损害的相关因素分析

Table 3. Analysis of related factors of early renal damage in hypertension in Logistic regression model

危险因素	β 值	S. E. 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
Hcy	-0.043	0.014	9.13	0.003	0.958	0.931~0.985
BaPWV	-0.002	0.001	12.527	0.000	0.998	0.997~0.999
MAU	0.000	0.003	0.006	0.939	1.000	0.995~1.005
CysC	-1.483	0.552	7.202	0.007	0.227	0.077~0.067
SBP	-0.012	0.01	1.624	0.203	0.988	0.969~1.007
DBP	0.013	0.013	1.036	0.309	1.013	0.988~1.039

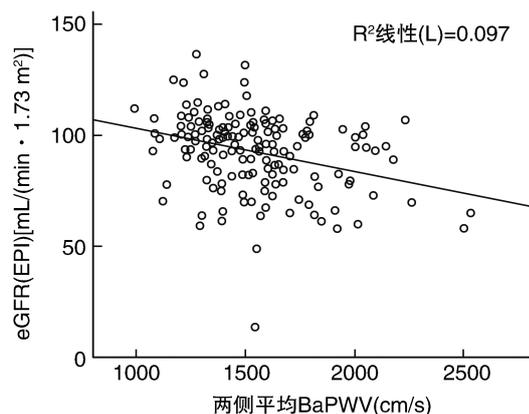


图 1. 中青年原发性高血压患者 BaPWV 与 eGFR 散点图
Figure 1. Scatter plots of BaPWV and eGFR in young and middle-aged patients with essential hypertension

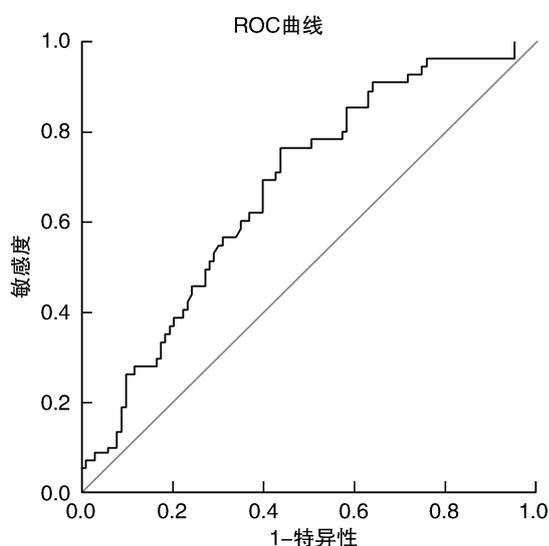


图 2. BaPWV 的 ROC 曲线
Figure 2. ROC curve of BaPWV

3 讨论

高血压和慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 互为因果, 高血压既是 CKD 的病因, 又是 CKD 进展的关键因素。高血压早期肾损害一般在高血压病史累及 5 ~ 10 年后出现, 肾活检显示肾小球动脉硬化为主的病理改变。PWV 即脉搏波在动脉系统的两个既定点之间的传导速度, 能早期和准确评估血管床损害程度。且有研究发现 BaPWV 随冠状动脉病变程度逐渐增加, 对冠心病有高的预测价值^[8], BaPWV 简便、廉价、无创, 可以客观反映动脉硬化的程度^[9], 随着大血管动脉硬化的加剧, 肾小球毛细血管也发生着病变, 导致其滤过功能受损, 导致微血管靶器官损害, 使中青年患者 eGFR 下

降和尿蛋白增加。杨慧等^[10]研究发现 BaPWV 与尿蛋白相关, BaPWV 增加是尿蛋白阳性的危险因素; 一项横断面研究发现, 233 例 eGFR ≥ 30 mL/(min · 1.73 m²) 患者中 (其中高血压病患者 147 例), PWV 与 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖酶 (N-Acetyl- β -D-Glucosaminidase, NAG) 正相关, 且在 eGFR ≥ 60 mL/(min · 1.73 m²) 且 eGFR < 90 mL/(min · 1.73 m²) 亚组中 PWV 与 NAG 仍为正相关^[11], NAG 是经典的肾小管损伤标记物, 可作为高血压肾损害的早期诊断指标之一^[12]。但对于 BaPWV 与 eGFR 的关系仍不明确。

2009 年发布的 CKD-EPI 公式肾脏疾病膳食改良 (the Modification of Diet in Renal Disease, MDRD) 公式能够更准确地估计 GFR 水平, 尤其在 eGFR > 60 mL/(min · 1.73 m²) 时^[6], 故本研究采用慢性肾脏病流行合作方程 (CKD-EPI) 估算肾小球滤过率。Wu 等^[13]研究发现, 年龄和收缩压是 PWV 的独立危险因素, 但老年高血压病患者常以单纯收缩压升高为主, 且血压波动性较大, 故老年患者 PWV 受到混杂因素较多, 可能不能反映出真实的动脉硬化水平。故本研究选取中青年患者作为研究对象。

本研究入选的中青年高血压早期肾损害 [eGFR < 90 mL/(min · 1.73 m²)] 患者占到中青年高血压病患者总数的 35%, 中青年高血压肾功能受损组的 eGFR 平均值为 (73.72 \pm 12.50) mL/(min · 1.73 m²), 绝大多数患者处于 CKD2 期, 该期患者治疗关键在于评估病情是否进展, 并积极采取延缓 CKD 进展的措施。虽然 CKD 患者 GFR 下降多为恒定, 但是有些临床因素可能会加快 GFR 的下降, 如血压的急剧波动、肾脏毒性药物的使用等^[14], 而蔡亚丽等^[15]研究发现不论是晨起短时血压变异性、睡前短时血压变异性、天与天之间的血压变异性均与 BaPWV 正相关, 随着血管僵硬度的增加血压的变异性也随之增加, 导致血压波动幅度大, 进一步加剧肾脏损害。而对于轻、中度高血压患者, 在控制血压的基础上, 加用阿托伐他汀降血脂治疗可改善患者 BaPWV 水平^[16], 故对于处于 CKD2 期原发性高血压患者及时加用他汀类药物来降低 BaPWV 水平, 可能会使血压变异性降低, 更好的保护肾脏, 延缓 CKD 进展。

我们研究发现在中青年原发性高血压患者 BaPWV 与 eGFR 呈负相关, 与 Chen 等^[17]研究结果相符, BaPWV 可能成为高血压患者早期肾损害的独立危险因素, 且对诊断中青年原发性高血压患者早期肾损害有一定价值。这为 BaPWV 较高的中青年

患者及时进行肾功能筛查提供了一定的临床证据。

本研究不足之处在于:①尿白蛋白/肌酐、NAG等指标均可以反应早期肾脏损害,但本研究为回顾性研究未能收集此类数据;②中青年原发性高血压患者肥胖率偏高,本文尚未考虑到患者四肢脂肪厚度等因素对BaPWV测量的影响,结果较为局限,尚需要更多临床研究评估指标可靠性。

[参考文献]

- [1] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012-2015[J]. *Circulation*, 2018, 137(22): 2344-2356.
- [2] 李立明, 饶克勤, 孔灵芝, 等. 中国居民2002年营养与健康状况调查[J]. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(7): 478-484.
- [3] Wang J, Zhang L, Wang F, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: results from a national survey[J]. *Am J Hypertens*, 2014, 27(11): 1355-1361.
- [4] Munakata M, Nunokawa T, Yoshinaga K, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity is an independent risk factor for microalbuminuria in patients with essential hypertension--a Japanese trial on the prognostic implication of pulse wave velocity (J-TOPP) [J]. *Hypertens Res*, 2006, 29(7): 515-521.
- [5] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版[J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1): 1-44.
- [6] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9): 604-612.
- [7] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification [J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(2 Suppl 1): S1-266.
- [8] 薛莉, 梁婷. 踝臂指数、臂踝脉搏波传导速度及高敏C反应蛋白在冠心病诊断中的临床意义[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18(6): 479-482.
- [9] 樊广渊, 郑延松, 陈志来, 等. 20748例健康体检对象踝脉搏波传导速度的分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2014, 22(8): 803-807.
- [10] 杨慧, 刘颖, 武爱萍, 等. 臂踝脉搏波传导速度与尿蛋白的相关关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(9): 939-943.
- [11] Ouchi M, Oba K, Saigusa T, et al. Association between pulse wave velocity and a marker of renal tubular damage (N-acetyl- β -D-glucosaminidase) in patients without diabetes [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2015, 17(4): 290-297.
- [12] 刘红, 姜鸿, 岳华, 等. 高血压早期肾损害不同诊断指标临床意义[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2012, 26(5): 470-471.
- [13] Wu Q, Zhang X, Xu Y, et al. A cross-section study of main determinants of arterial stiffness in Hefei area, China [J]. *Int Angiol*, 2019, 38(2): 150-156.
- [14] 刘章锁, 王沛. K/DOQI指南关于慢性肾脏病分期的临床指导意义[J]. *中国实用内科杂志*, 2008, 28(1): 21-24.
- [15] 蔡亚丽, 王斯, 张鑫, 等. 高血压患者血压变异性与脉搏波传导速度的关系[J]. *华西医学*, 2017, 32(6): 847-851.
- [16] 廖奕华, 邓云梅, 马艳丽, 等. 降脂治疗对高血压患者动脉脉搏波传导速度的影响[J]. *中国医学创新*, 2015, 12(29): 62-65.
- [17] Chen YF, Chen C. Estimated glomerular filtration rate and arterial stiffness in Japanese population: a secondary analysis based on a cross-sectional study [J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1): 57.

(此文编辑 许雪梅)