

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.10.006

❖ 临床研究 ❖

尿酸、尿微量白蛋白肌酐比与肾性高血压患者动态血压参数的相关性分析

何金森, 卢林琪

(福建医科大学附属南平第一医院肾内科, 福建 南平 353000)

【摘要】目的: 分析肾性高血压患者血清尿酸(SUA)、尿微量白蛋白肌酐比(UACR)与 24 h 动态血压参数的相关性。**方法:** 纳入肾性高血压患者($n=58$)及原发性高血压患者($n=58$)为研究对象并分为肾性高血压组和原发性高血压组。测定两组患者 SUA、UACR 水平,监测其 24 h 动态血压参数[24 h 平均收缩压(24 hSBP)、24 h 平均舒张压(24 hDBP)、白天平均收缩压(dSBP)、白天平均舒张压(dDBP)、夜间平均收缩压(nSBP)、夜间平均舒张压(nDBP)]。采用 Pearson 法分析肾性高血压患者 SUA、UACR 与 24 h 动态血压参数的相关性。采用 ROC 曲线评估具有差异的指标对肾性高血压与原发性高血压的诊断效能。**结果:** 肾性高血压组患者 SUA、UACR 均高于原发性高血压组($P<0.05$)。肾性高血压组患者 24 hSBP、24 hDBP、nSBP、nDBP 均高于原发性高血压组($P<0.05$)。肾性高血压患者 SUA 与 24 hSBP、dSBP、nSBP 均呈正相关关系($P<0.01$)。肾性高血压患者 UACR 与 24 hSBP、24 hDBP、nSBP、nDBP 均呈正相关关系($P<0.05$)。经 ROC 分析,当 $SUA \geq 399.740 \mu\text{mol/L}$ 时,鉴别诊断的灵敏度为 0.655,特异度为 0.741;当 $UACR \geq 96.230 \text{ mg/g}$ 时,灵敏度为 0.672,特异度为 0.621;当 $24 \text{ hSBP} \geq 139.50 \text{ mmHg}$ 时,灵敏度为 0.707,特异度为 0.724;当 $24 \text{ hDBP} \geq 92.50 \text{ mmHg}$ 时,灵敏度为 0.690,特异度为 0.724;当 $nSBP \geq 136.50 \text{ mmHg}$ 时,灵敏度为 0.621,特异度为 0.707;当 $nDBP \geq 91.50 \text{ mmHg}$ 时,灵敏度为 0.741,特异度为 0.707;六者联合诊断的灵敏度为 0.862,特异度为 0.845。**结论:** 与原发性高血压相比,肾性高血压患者肾损伤程度及血压波动范围更大,昼夜节律减弱,且肾性高血压患者 SUA、UACR 与 24 h 动态血压参数正相关;可将其联合用于肾性高血压与原发性高血压的鉴别诊断。

【关键词】 尿酸;尿微量白蛋白肌酐比;肾性高血压;原发性高血压;动态血压参数

【中图分类号】 R544.14;R544.1 **【文献标志码】** A

Correlation analysis of uric acid, urinary microalbumin creatinine ratio and dynamic blood pressure parameters in patients with renal hypertension

HE Jin-sen, LU Lin-qi

(Department of Nephrology, Nanping First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Nanping 353000, Fujian, China)

【Abstract】 Objective: To analyze the correlation between serum uric acid (SUA), urinary microalbumin creatinine ratio (UACR) and 24 h ambulatory blood pressure parameters in patients with renal hypertension. **Methods:** Patients with renal hypertension ($n=58$) and essential hypertension ($n=58$) were included as the study objects and they were divided into renal hypertension group and essential hypertension group. SUA and UACR levels were detected in the two groups. 24 h ambulatory blood pressure parameters [24 h mean systolic blood pressure (24 hSBP), 24 h mean diastolic blood pressure (24 hDBP), daytime mean systolic blood pressure (dSBP), daytime mean diastolic blood pressure (dDBP), night mean systolic blood pressure (nSBP), night mean diastolic blood pressure (nDBP)] were monitored. Pearson correlation coefficient was used to analyze the correlation between SUA, UACR and 24 h ambulatory blood pressure parameters in patients with renal hypertension. Evaluate the differential diagnostic efficacy of indicators with differences in renal hypertension and primary hypertension by drawing ROC curves. **Results:** SUA and UACR in renal hypertension group were higher than those in essential hypertension group ($P<0.05$). 24 hSBP, 24 hDBP, nSBP and nDBP in renal hypertension group were higher than those in essential hypertension group ($P<0.05$). In renal hypertension patients, SUA was positively correlated with 24 hSBP, dSBP and nSBP ($P<0.01$), UACR in patients with renal hypertension was positively correlated with 24 hSBP, 24 hDBP, nSBP and nDBP ($P<0.05$). After ROC analysis, when $SUA \geq 399.740 \mu\text{mol/L}$, the sensitivity and specificity of differential diagnosis between renal hypertension and primary hypertension were 0.655 and 0.741, when $UACR \geq 96.230 \text{ mg/g}$, the sensitivity was 0.672 and the specificity was 0.621, when $SBP \geq 139.50 \text{ mmHg}$ for 24 hours, the sensitivity was 0.707 and the specificity was 0.724, when the $DBP \geq 92.50 \text{ mmHg}$ for 24 hours, the sensitivity was 0.690 and the specificity was 0.724, when $nSBP \geq 136.50 \text{ mmHg}$, the sensi-

基金项目: 福建省自然科学基金项目(2020J011316);福建医科大学启航基金项目(2019QH1226)

作者简介: 何金森(1984-),男,硕士,副主任医师。E-mail:hjs19840312@sina.com

tivity was 0.621 and the specificity was 0.707, when nDBP \geq 91.50 mmHg, the sensitivity was 0.741 and the specificity was 0.707. The sensitivity of the combined differential diagnosis of the six was 0.862, and the specificity was 0.845. **Conclusion:** Compared with essential hypertension, the fluctuation range of renal injury and blood pressure was larger in patients with renal hypertension, and SUA and UACR are significantly positively correlated with 24 h ambulatory blood pressure parameters in patients with renal hypertension. It can be combined for the differential diagnosis of renal hypertension and primary hypertension.

[Key words] Uric acid; Urinary microalbumin creatinine ratio; Renal hypertension; Essential hypertension; Ambulatory blood pressure parameters

肾性高血压主要是由于肾脏实质性病变和肾动脉病变引起的血压升高^[1-2]。肾性高血压不仅会加重肾脏损害,还会增加心脑血管事件的风险,因此,及时诊断和治疗肾性高血压具有重要意义^[3]。动态血压监测是一种连续记录 24 h 内多次血压测量数据的方法,可以全面反映患者在不同时间和环境下的血压变化情况,以及昼夜节律、晨峰现象、夜间降压等动态特征^[4]。尿酸(uric acid, UA)是嘌呤代谢的最终产物,正常情况下,UA 的生成和排泄处于动态平衡^[5],当 UA 生成过多或排泄减少时,会导致 UA 水平升高,即高尿酸血症。高尿酸血症与多种代谢紊乱和心脑血管疾病相关,也是肾脏损害的重要危险因素^[6]。尿微量白蛋白肌酐比(urine albumin-to-creatinine ratio, UACR)指尿液中白蛋白与肌酐的比值,是肾小球滤过功能的反映指标^[7]。UACR 可以早期发现肾脏损害,并预测肾功能损伤和发生心脑血管疾病的风险^[8]。血清尿酸(serum uric acid, SUA)、UACR 和动态血压参数与肾性高血压之间均存在一定的相关性,但有关三者之间联系报道较为少见。本研究旨在探讨肾性高血压患者 SUA、UACR 与 24 h 动态血压参数之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2021 年 6 月至 2023 年 6 月福建医科大学附属南平第一医院收治的 58 例肾性高血压患者为肾性高血压组;另纳入同期收治的 58 例原发性高血压患者为原发性高血压组。纳入标准:(1)肾性高血压组符合肾性高血压诊断标准^[9],①符合高血压诊断[即收缩压(systolic blood pressure, SBP) \geq 140 mmHg,舒张压(diastolic blood pressure, DBP) \geq 90 mmHg];②存在明确的引发高血压的慢性肾脏病史;③非原发性高血压肾病;原发性高血压组结合临床症状、病史排除继发性高血压患者。(2)年龄 $>$ 18 岁;(3)慢性肾脏病 3 ~ 5 期非透析患者;(4)临床资料完整。排除标准:(1)妊娠期或脓毒症引起的高血压;(2)内分泌性疾病或血管性疾病引起的高血压;(3)合并恶性肿瘤患者;(4)其他重要脏器功能不全者;(5)合并感染性疾病、自身免疫性疾病、造血系统疾病;(6)肾移植手术史;(7)酗酒或者

滥用违禁药品者。本研究符合《赫尔辛基宣言》要求,患者均签署知情同意书。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	年龄(岁)	性别		体质指数 (kg/m ²)	心率 (次/min)
		男	女		
原发性高血压组(n=58)	61.76 \pm 10.59	33(56.90)	25(43.10)	24.67 \pm 2.94	74.30 \pm 8.44
肾性高血压组(n=58)	62.18 \pm 12.30	35(60.34)	23(39.66)	24.80 \pm 2.76	75.10 \pm 9.23
t 值	0.197	0.142		0.246	0.487
P 值	0.844	0.706		0.806	0.627

续表 1

组别	空腹血糖 (mmol/L)	总胆固醇 (mg/dL)	甘油三酯 (mg/dL)	高密度脂蛋白 胆固醇(mg/dL)	低密度脂蛋白 胆固醇(mg/dL)
原发性高血压组(n=58)	5.49 \pm 0.61	180.62 \pm 33.17	150.27 \pm 13.15	50.32 \pm 7.77	110.37 \pm 19.60
肾性高血压组(n=58)	5.43 \pm 0.76	182.30 \pm 30.01	149.03 \pm 12.44	51.20 \pm 8.29	109.77 \pm 20.32
t 值	0.469	0.286	0.522	0.590	0.162
P 值	0.640	0.775	0.603	0.556	0.872

1.2 方法

1.2.1 SUA、UACR 测定 入组后,取患者空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 5 min,分离血清及血浆;用贝克曼库尔特 AU5 800 采用酶法检测 SUA 水平;取患者新鲜晨尿 10 mL,用贝克曼库尔特 AU5 800 测定尿微量蛋白、尿肌酐水平,计算 UACR。

1.2.2 24 h 动态血压参数测定 入组后,采用美国迪姆携带式动态血压检测仪监测 24 h 动态血压。要求患者当日避免剧烈运动,禁烟、酒、咖啡及镇静类药物。设置日间血压(8:00 ~ 20:00)和夜间血压(20:00 ~ 08:00),每 30 min 自动充气测压 1 次。记录 24 h 数据并上传计算中心,生成血压明细表和血压曲线图。观察指标包括 24 h 平均收缩压(24 hSBP)、24 h 平均舒张压(24 hDBP)、白天平均收缩压(dSBP)、白天平均舒张压(dDBP)、夜间平均收缩压(nSBP)、夜间平均舒张压(nDBP)。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 法;通过绘制 ROC 曲线评估肾性高血压与原发性高血压的鉴别诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肾性高血压与原发性高血压患者 SUA、UACR 比较

肾性高血压组患者 SUA、UACR 均高于原发性高血压组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 肾性高血压与原发性高血压患者动态血压参数比较

肾性高血压组患者 24 hSBP、24 hDBP、nSBP、nDBP 均高于原发性高血压组 ($P < 0.05$)。两组患

表 3 肾性高血压与原发性高血压患者动态血压参数比较 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	24 hSBP	24 hDBP	dSBP	dDBP	nSBP	nDBP
原发性高血压组 ($n = 58$)	132.38 ± 14.18	87.31 ± 4.53	149.17 ± 10.57	98.71 ± 7.25	139.88 ± 11.88	89.64 ± 6.66
肾性高血压组 ($n = 58$)	145.26 ± 11.41	99.22 ± 6.56	150.38 ± 12.94	99.95 ± 7.42	150.45 ± 14.05	96.98 ± 5.89
t 值	5.389	11.385	0.550	0.911	4.376	6.290
P 值	<0.001	<0.001	0.583	0.364	<0.001	<0.001

2.3 肾性高血压患者 SUA、UACR 与动态血压参数的相关性分析

肾性高血压患者 SUA 与 24 hSBP、dSBP、nSBP 均呈正相关关系 ($P < 0.01$)；肾性高血压患者 UACR 与 24 hSBP、24 hDBP、nSBP、nDBP 均呈正相关关系 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 肾性高血压患者 SUA、UACR 与动态血压参数的相关性分析

指标	24 hSBP	24 hDBP	dSBP	dDBP	nSBP	nDBP
SUA	0.420 [#]	0.147	0.637 [#]	0.032	0.590 [#]	0.032
UACR	0.294 [*]	0.265 [*]	0.116	0.165	0.327 [*]	0.342 [#]

* $P < 0.05$; # $P < 0.01$ 。

2.4 血清 SUA、UACR、动态血压参数对肾性高血压与原发性高血压的鉴别诊断效能

ROC 分析显示, SUA、UACR、24 hSBP、24 hDBP、nSBP、nDBP 联合鉴别诊断的曲线下面积 (AUC) 为 0.938, 灵敏度为 0.862, 特异度为 0.845。见表 5 及图 1。

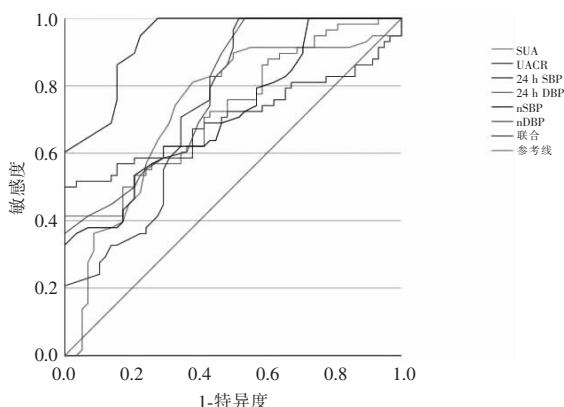


图 1 血清 SUA、UACR、动态血压参数鉴别诊断肾性高血压与原发性高血压的 ROC 曲线图

者 dSBP、dDBP 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 肾性高血压与原发性高血压患者 SUA、UACR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	SUA ($\mu\text{mol/L}$)	UACR (mg/g)
原发性高血压组 ($n = 58$)	308.10 ± 57.24	83.37 ± 10.62
肾性高血压组 ($n = 58$)	367.49 ± 71.23	97.36 ± 20.39
t 值	4.950	4.635
P 值	<0.001	<0.001

表 5 血清 SUA、UACR、动态血压参数对肾性高血压与原发性高血压的鉴别诊断效能

指标	AUC 值	P 值	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数	95% CI
SUA	0.729	<0.001	399.740 $\mu\text{mol/L}$	0.655	0.741	0.396	0.638 - 0.819
UACR	0.701	<0.001	96.230 mg/g	0.672	0.621	0.293	0.601 - 0.802
24 hSBP	0.742	<0.001	139.50 mmHg	0.707	0.724	0.431	0.652 - 0.833
24 hDBP	0.730	<0.001	92.50 mmHg	0.690	0.724	0.414	0.635 - 0.825
nSBP	0.716	<0.001	136.50 mmHg	0.621	0.707	0.328	0.625 - 0.808
nDBP	0.786	<0.001	91.50 mmHg	0.741	0.707	0.448	0.705 - 0.867
联合	0.938	<0.001	-	0.862	0.845	0.707	0.898 - 0.977

3 讨论

肾脏是受到高血压损害的主要靶器官^[10], 当血压异常上升时, 会引起肾小动脉痉挛和硬化、肾小球毛细血管的硬化速度增加, 进而导致血压难以控制, 形成肾性高血压^[11]。24 h 动态血压可反映患者昼夜血压变换规律及整体血压水平, 在评价和预测高血压靶器官损害及预后评估方面具有重要价值^[12]。人体动态血压波动特点多为“双峰一谷”, 曲线波动类似杓型, 具有昼夜节律, 夜间血压呈下降趋势; 然而, 肾脏疾病患者的血压多呈昼夜节律消失、均值较高的特点^[13]。因此, 对于肾性高血压患者, 监测其 24 h 动态血压对于评估肾脏损伤、指导降压治疗等具有重要的临床意义^[14]。研究^[15]表明, SUA 水平升高是高血压的独立危险因素, 高血压合并高尿酸血症患者肾损伤风险增加; 尿微量白蛋白和肌酐同为高血压和肾损伤的标志物, 但单独应用诊断效能受限; UACR 检测操作简单, 敏感性高, 在肾损伤早期即可观察到明显变化, 可以更有效的评估肾功能^[16]。

本研究中, 肾性高血压组患者 SUA、UACR、24 hSBP、24 hDBP、nSBP、nDBP 均高于原发性高血

压组。分析可能原因如下:(1)肾功能方面:肾性高血压患者的肾小球滤过率减慢,导致 UA 等代谢废物在体内积累;此外,血管内皮细胞及肾小管上皮细胞损伤,增加了尿蛋白的渗漏。骆臣等^[17]研究发现,肾性高血压患者肾功能与 SBP 及脉压差相关,尿微量白蛋白、血肌酐与动态血压正相关。(2)动态血压方面:高血压患者的昼夜节律被打破,特别是发生肾性高血压后,机体存在多种体液因子失衡的情况,可引起肾素-血管紧张素-醛固酮系统过度激活,增加血管收缩和水钠潴留,其自主神经功能失调情况与原发性高血压患者相比更为严重。单成花^[18]指出,肾性高血压患者 dSBP、dDBP 略高于原发性高血压患者,而 nSBP、nDBP 明显更高,提示肾性高血压患者存在更严重的血压调节功能失常情况。此外,本研究发现,肾性高血压患者 SUA 与 24 hSBP、dSBP、nSBP 均呈正相关关系;UACR 与 24 hSBP、24 hDBP、nSBP、nDBP 均呈正相关关系。分析可能原因如下:SUA 与高血压之间相互影响,高水平的 SUA,可能通过损伤血管内皮细胞、小动脉内膜,诱发氧化应激和炎症反应,降低一氧化氮的生成和释放等途径进而影响血管舒张功能;而高血压患者肾脏功能受损,可引起微循环障碍,降低肾小球滤过率,减少 UA 的正常排泄导致 SUA 水平提升;此外,因高血压而致肾小球基底膜功能受损,血管活性物质、细胞因子等被激活释放,增加了肾小球滤过膜通透性、破坏了电荷屏障,增加尿微量白蛋白排泄,表现为 UACR 水平上升。Russo 等^[19]发现,心血管风险人群 UACR 水平随着肾功能的下降而升高。李祥科等^[20]通过分析社区人群中 SUA 水平与高血压发病率的相关性发现,高尿酸人群患高血压风险增加。此外,本研究通过绘制 ROC 曲线分析发现,将 SUA、UACR、dSBP、dDBP、nSBP、nDBP 联合用于肾性高血压与原发性高血压的鉴别诊断,具有较高诊断效能。

综上,肾性高血压肾损伤程度及血压波动范围更大,昼夜节律减弱,提示维持血压昼夜节律性,有利于延缓肾性高血压患者肾功能损伤;可将 SUA、UACR 与 24 h 动态血压参数联合用于肾性高血压与原发性高血压的鉴别诊断。

参考文献

[1] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 中国慢性肾脏病患者高血压管理指南(2023 年版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2023, 39(1): 48-80.
[2] 慢性肾脏病高血压管理共识专家组. 非透析和透析慢性肾脏病患者高血压管理的中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2023,

62(7):748-774.
[3] Textor SC. Management of renovascular hypertension[J]. Current Opinion in Cardiology, 2020, 35(6):627-635.
[4] 孙镜博, 王婉丽. 通过 24 小时动态血压诊断分析高血压变化规律[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(7):959-961.
[5] Nakanishi K, Morita H. Uric acid[J]. International Heart Journal, 2022, 63(3):423-425.
[6] Park JH, Jo YI, Lee JH. Renal effects of uric acid; hyperuricemia and hypouricemia[J]. The Korean Journal of Internal Medicine, 2020, 35(6):1291-1304.
[7] 徐艳丽, 邹培, 樊晓雁. 尿微量白蛋白排泄率与 UACR 在早期糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(5): 630-633, 645.
[8] 吴忠. 血清肌酐联合尿微量白蛋白/肌酐比值在冠心病合并肾衰竭中的临床意义[J]. 河北医药, 2022, 44(1):104-106.
[9] 高血压肾病诊治中国专家共识组成员. 高血压肾病诊断和治疗中国专家共识(2022)[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(4): 307-317.
[10] 中国老年医学学会高血压分会, 北京高血压防治协会, 国家老年疾病临床医学研究中心(中国人民解放军总医院, 首都医科大学宣武医院), 等. 中国老年高血压管理指南(2023)[J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(6):508-538.
[11] Gaspar MA. Renovascular hypertension: the current approach[J]. Revista Portuguesa De Cardiologia, 2019, 38(12):869-871.
[12] Huang QF, Yang WY, Asayama K, et al. Ambulatory blood pressure monitoring to diagnose and manage hypertension[J]. Hypertension (Dallas, Tex.: 1979), 2021, 77(2):254-264.
[13] 中国高血压联盟《夜间高血压管理中国专家共识》委员会. 夜间高血压管理中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(7):610-618.
[14] Borrelli S, Garofalo C, Gabbai FB, et al. Dipping status, ambulatory blood pressure control, cardiovascular disease, and kidney disease progression: a multicenter cohort study of CKD[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2023, 81(1):15-24. e1.
[15] Mironova OI. Hyperuricemia and kidney damage in patients with cardiovascular disease: a review [J]. Terapevticheskii Arkhiv, 2023, 94(12):1426-1430.
[16] 朱璐璐. 尿微量白蛋白与尿肌酐比值 尿微量白蛋白及尿 β_2 -微球蛋白诊断妊娠期糖尿病孕妇早期肾损伤的价值分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(11):1963-1965.
[17] 骆臣, 丁晨慧, 黄新忠. 动态血压与肾性高血压患者肾功能不全的相关性分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(6):199-202.
[18] 单成花. 动态心电图、动态血压在原发性高血压和肾性高血压患者中的应用[J]. 中外医学研究, 2019, 17(24):75-77.
[19] Russo E, Viazzi F, Pontremoli R, et al. Association of uric acid with kidney function and albuminuria: the Uric Acid Right for heArt Health (URRAH) Project [J]. Journal of Nephrology, 2022, 35(1):211-221.
[20] 李祥科, 李盛世, 张小林, 等. 基于社区人群的血清尿酸水平与高血压发病率的 6 年随访研究[J]. 心脑血管病防治, 2021, 21(5):422-425.

(收稿日期:2024-03-08

修回日期:2024-04-19)