

• 临床检验研究论著 •

尿酸、 β 2 微球蛋白、脂蛋白(a)和 C 反应蛋白在老年高血压患者早期肾损伤的诊断价值

王修石¹, 冷小艳²

(四川省达州市中心医院:1. 检验科;2. 感染管理处, 四川达州 635000)

摘要:目的 探讨尿酸(SUA)、 β 2 微球蛋白(β 2-MG)、脂蛋白(a)[Lp(a)]和 C 反应蛋白(CRP)在老年高血压患者引起早期肾损伤中的临床应用价值。方法 根据临床诊断将 210 例原发性老年高血压患者作为研究对象和 50 例健康老年人作为健康对照,分别测定其 SUA、 β 2-MG、Lp(a)和 CRP 水平并进行统计分析;根据内生肌酐清除率(Cr)将这 210 例高血压患者又分单纯高血压组和高血压肾病组,观察这 4 项指标的变化情况。结果 高血压组 SUA、 β 2-MG、Lp(a)和 CRP 水平明显升高且高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。根据血压升高程度分组研究:高血压 1 级,高血压 2 级,高血压 3 级组的 SUA、 β 2-MG、Lp(a)和 CRP 水平呈趋势性升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);高血压肾病组与单纯高血压组比较:SUA、 β 2-MG、Lp(a)和 CRP 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 监测老年高血压患者 SUA、 β 2-MG、Lp(a)和 CRP 水平,可有效监测老年高血压患者肾功能的早期受损,可更快地、更有效发现其患者的肾脏病变,有利于临床医生早期对其进行诊治。

关键词:高血压; 载脂蛋白 A 类; C 反应蛋白质

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.16.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)16-2166-03

Diagnostic value of blood uric acid, beta 2 microglobulin, lipoprotein(a) and C-reactive protein for early renal damage in elderly hypertensive patients

Wang Xiushi¹, Leng Xiaoyan²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Infection Management, Dazhou Municipal Central Hospital, Dazhou, Sichuan 635000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical application value of blood uric acid(SUA), beta 2 microglobulin(β 2-MG), lipoprotein(a)[Lp(a)] and C-reactive protein(CRP) in the early renal damage caused by elderly hypertension. **Methods** According to the clinical diagnosis, 210 elderly patients with primary hypertension were selected as the research subjects and 50 healthy elderly persons as the healthy control. The SUA, β 2-MG, Lp(a) and CRP levels were detected. The differences were compared between the groups with the different severity degrees of hypertension and the healthy control group; Furthermore, these 210 cases of hypertension were divided into the simple hypertension group and the hypertensive renal group according to the creatinine clearance rate (Ccr) for observing the changes of the four indicators. **Results** The blood SUA, β 2-MG, Lp(a) and CRP levels in the hypertension group were significantly increased, which were higher than those in the normal control group, the differences had statistical significance($P < 0.01$); In the study by grouping according to the increase degree of blood pressure, the blood SUA, β 2-MG, Lp(a) and CRP levels in the three groups of the grade 1, 2, 3 hypertension were significantly increased, the statistical analysis showed the significant difference between groups($P < 0.05$); Compared with the simple hypertension group, the SUA, β 2-MG, Lp(a) and CRP levels were significantly increased compared with the hypertensive renal group, the difference showed the statistical significance($P < 0.05$). **Conclusion** Monitoring blood SUA, beta 2-MG, Lp(a) and CRP levels in elderly patients with hypertension can effectively monitor the early renal function damage in the patients with senile hypertension, can find the renal lesions more rapidly and effectively and is conducive to early diagnosis and treatment in clinic.

Key words: hypertension; apolipoproteins A; C-reactive protein

高血压是脑血管病、冠心病的主要危险因素,是人类心脑血管疾病死亡的主要原因之一,同样也是老年人最常见的疾病之一。因此本文笔者回顾性研究本院 2010 年 1 月至 2013 年 8 月收治的原发性老年高血压患者 210 例和 50 例健康老年人的尿酸(SUA)、 β 2 微球蛋白(β 2-MG)、脂蛋白(a)[Lp(a)]和 C 反应蛋白(CRP)水平进行测定并做分析,旨在探讨老年高血压患者与这些指标的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2010 年 1 月至 2013 年 8 月来本院收治的 210 例高血压患者(高血压组),男 113 例,女 97 例,年

龄 60~89 岁,平均(71.7 $\pm$ 16.9)岁,其中 1 级高血压患者(收缩压 140~159 mm Hg、舒张压 90~99 mm Hg;高血压 I 组)75 例,2 级高血压患者(收缩压 160~179 mm Hg、舒张压 100~109 mm Hg;高血压 II 组)71 例,3 级高血压患者(收缩压大于或等于 180 mm Hg、舒张压大于或等于 110 mm Hg;高血压 III 组)64 例。根据内生肌酐清除率(Ccr)水平^[1]将这 210 例高血压患者又分为高血压肾病组 130 例(Ccr $\geq$ 80 mL/min)和单纯高血压组 80 例(Ccr<80 mL/min)。以上高血压患者均符合 2009 年《中国高血压防治指南》的诊断标准^[2],均排除糖尿病、继发性高血压、自身免疫性疾病及肿瘤,无合并心、脑、肝

肾功能不全。另外同期选取本院体检中心 50 例健康正常体检者(对照组),共 50 例,男 25 例,女 25 例,年龄 55~80 岁,平均(67.9±16.3)岁,所有体检者心电图、B 超、肝肾功能等结果均正常。

1.2 标本采集 所有病例均空腹,真空静脉采血(由 BD 公司提供),抽取静脉血 3~5 mL,离心半径为 8 cm,3 000~3 500 r/min 离心 5~10 min,取血清待测。

1.3 仪器与试剂 Beckman Coulter 全自动生化分析仪 Au5800。SUA、β2-MG、LP(a)和 CRP 由宁波美康生物科技有限公司提供。

1.4 方法 SUA 采用酶连续监测法;β2-MG、LP(a)和 CRP 采用胶乳增强免疫比浊法。测定严格按照试剂说明书操作,同时进行室内质控,结果均在控。

1.5 统计学处理 采用 SPSS11.0 统计学软件,测定结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,组内两两比较采用 SNK-*q* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 4 组各指标结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SUA(μmol/L)	β2-MG(mg/L)	LP(a)(mg/L)	CRP(mg/L)
高血压Ⅰ组	75	368.2±74.5▲★★	1.61±0.58▲★★	304.5±45.7▲★★	6.75±0.83▲★★
高血压Ⅱ组	71	407.5±89.7▲★	2.97±0.87▲★	489.5±48.9▲★	9.37±1.16▲★
高血压Ⅲ组	64	457.3±99.2▲	3.93±0.92▲	769.7±67.2▲	11.39±1.62▲
对照组	50	315.4±43.9	1.17±0.46	210.7±59.5	1.53±1.32

▲: $P < 0.05$,与对照组比较;★: $P < 0.05$ 与高血压Ⅲ组比较;●: $P < 0.05$,与高血压Ⅱ组比较。

表 3 高血压肾病组与单纯高血压组各指标结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SUA(μmol/L)	β2-MG(mg/L)	LP(a)(mg/L)	CRP(mg/L)
单纯高血压组	80	358.9±68.7*#	1.35±0.43*#	304.5±45.7*#	4.75±0.73*#
高血压肾病组	130	465.3±92.5*	4.07±0.91*	798.7±63.2*	13.15±1.57*
对照组	50	315.4±43.9	1.17±0.46	210.7±59.5	1.53±1.32

*: $P < 0.05$,与对照组比较;#: $P < 0.05$,与高血压肾病组比较。

3 讨 论

随着人口的老齡化,老年人在我国目前已占很大比例,而且老年高血压患者也在逐渐升高。高血压是脑血管病、冠心病及肾病的主要危险因素,是老年人最常见的疾病之一。患者血压升高可使其体内尿酸生成增加或排泄降低,从而导致患者体内血液中的尿酸水平增加,导致高尿酸血症。血中尿酸的升高,而尿酸在血液中不易溶解,导致尿酸结晶的析出,沉积在血管内壁,从而损伤血管内膜,严重时可导致血管硬化。另外,SUA 能加快血小板的聚集,促进了血栓的形成;SUA 还是一种内源性抗氧化剂等,都可以促进血管的粥样硬化改变。近年来的研究表明^[3-4],高尿酸血症是导致高血压发病的独立危险因素,SUA 的升高可预示着高血压病的发生。高血压组 SUA 值明显升高,高于对照组($P < 0.05$)。高血压Ⅰ组、高血压Ⅱ组、高血压Ⅲ组的血 SUA 值呈趋势性升高($P < 0.05$)。单纯高血压组与高血压肾病组的 SUA 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。由此可以看出,血 SUA 值可以作为高血压患者的引起肾损伤的早期监测指标之一。

β2-MG 在健康人体内较为恒定,在通过肾脏循环时,是经肾小球滤过并由肾小管重吸收和降解。因此,血中 β2-MG 水平升高可反映肾小球滤过功能受损或滤过负荷增加。肾脏是高血压调节的重要器官,也是血压累及的重要器官。当患者血

2 结 果

2.1 两组血清 SUA、β2-MG、LP(a)和 CRP 水平比较 见表 1。SUA、β2-MG、LP(a)和 CRP 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组血清 SUA、β2-MG、LP(a)和 CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SUA(μmol/L)	β2-MG(mg/L)	LP(a)(mg/L)	CRP(mg/L)
高血压组	210	425.3±92.5*	3.07±0.91*	528.7±63.2*	10.35±1.57*
对照组	50	315.4±43.9	1.17±0.46	210.7±59.5	1.53±1.32

*: $P < 0.05$,与对照组比较。

2.2 4 组各指标结果比较 见表 2。

2.3 高血压肾病组与单纯高血压组各指标结果比较 见表 3。

压升高,可引起肾动脉硬化和尿素的增加但过程缓慢,当患者血压未及时控制,导致肾小球小动脉失去自身调节功能,其阻力增加,肾小管再吸收和交换代谢功能也发生障碍,反复这样,会使肾脏结构与功能受损,因此使血尿中 β2-MG 浓度升高,与本文研究数据一致。高血压组血 β2-MG 水平明显升高且高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。根据血压升高程度分组研究显示出 β2-MG 水平随患者血压的升高也呈趋势性升高($P < 0.05$)。单纯高血压组与高血压肾病组的 β2-MG 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

患者的长期高血压,还可导致患者体内血管内皮发生改变,即血管张力增加和内皮细胞受损,从而引起白细胞黏着、渗透、血管通透性增加和血小板的黏附和聚集,加重血管通透性增加,从而导致血脂成分上升,大量的脂质成分如 LP(a)会发生脂质黏附、聚集在血管内壁上,从而导致血管狭窄、组织缺氧和缺血。血管内皮细胞的损伤,还可导致高血压肾病^[5]。另外,LP(a)是一种由载脂蛋白 a[apo(a)]、载脂蛋白 B-100[apo(b)-100]、低密度脂蛋白(LDL)组成的特殊蛋白,具有促进血栓形成和动脉粥样硬化的双重作用。本文数据显示:高血压组血 LP(a)水平明显升高且高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。根据血压升高程度分组研究:LP(a)水平随患者血压的升高也呈趋势性升高,差异有统计学(下转第 2170 页)

组,差异均具有统计学意义($P<0.01$),与石玉玲等^[7]研究一致,另外 GP73 诊断 HCC 的敏感度及特异性较 AFP 好,提示血清 GP73 可能成为诊断 HCC 的一项新的血清学标志物。

其他疾病组中 GP73 水平较健康对照组高,差异具有统计学意义($P<0.05$),提示 GP73 的水平可能与其他疾病相关。郭振英等^[11]在其研究中表明前列腺癌、肾癌等疾病可导致 GP73 水平升高,但对此些疾病表达的特异性和敏感度均不理想,如 GP73 在正常肾小管上皮高表达,但其表达与肾癌的诊断及预后均无相关性。本研究中其他疾病组血清 GP73 水平又显著低于慢性乙肝组、肝硬化组及 HCC 组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),提示 GP73 在肝脏疾病的诊断价值要大于其他疾病的诊断价值,GP73 在其他疾病的诊断价值上仍需更多的研究。

本实验采用 ELISA 方法检测血清 GP73 水平,操作简单,试剂稳定,相关曲线准确度高,适合大量临床血清标本检测,方便研究。本研究表明 GP73 具有良好的临床应用价值,其诊断 HCC 的灵敏度及特异性均较 AFP 好,可作为诊断 HCC 的新标志物。由于本次研究样本数量有限,GP73 的临床应用价值仍需多中心、大样本的临床研究进一步评价。

参考文献

[1] 王然,王晓东,李凤焕,等. 高尔基体蛋白 GP73 在肝癌诊断中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(13):1572-1574.

[2] Willyard C. Researchers look for sweet method to diagnose cancer [J]. Nature Med,2007,13(11):1267-1271.

(上接第 2167 页)

意义($P<0.05$)。笔者又根据 Ccr 水平分组研究显示出单纯高血压组与高血压肾病组的 LP(a)水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

高血压本身就是炎症性疾病之一,有研究发现^[6-7]在高血压患者中 CRP 呈明显升高,且与血压的升高呈高度正相关;还有研究表明^[8]:CRP 水平可作为老年高血压患者合并左室肥厚或动脉粥样硬化的独立预测指标。高血压与炎症相互影响、互为因果并恶性循环^[9],因为 CRP 可通过损伤血管内皮细胞来削弱血管的舒张功能,而升高的血压又可操作血管内皮细胞,激活炎症反应,使得 CRP 升高,升高的 CRP 可诱使缩血管物质(如内皮素 1 和 2 等)的释放,收缩血管,同时促进血管平滑肌细胞增生、迁移,血管壁增厚,阻力增加。因此,慢性炎症构成了高血压及其并发症的共同病理基础,反过来 CRP 与血压水平及动脉粥样硬化密切相关。高血压组血 CRP 水平明显升高,高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。根据血压升高程度分组研究,CRP 水平随患者血压的升高也呈趋势性升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。笔者又根据 Ccr 水平分组研究:单纯高血压组与高血压肾病组的 CRP 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,监测老年高血压患者 SUA、 β 2-MG、LP(a)和 CRP 水平,可有效监测老年高血压患者肾功能的早期受损,可更快地、更有效发现患者的肾脏病变,有利于临床医生早期对其进行诊治。

参考文献

[1] 周新,府伟灵. 临床生物化学与检验[M]. 北京:人民卫生出版社,

[3] Maitra A, Thuluvath PJ. GP73 and liver disease: a (Golgi) complex enigma[J]. Am J Gastroenterol,2004,99(6):1096-1098.

[4] Kladney RD, Bulla GA, Guo L, et al. GP73, a novel Golgi-localized protein upregulated by viral infection [J]. Gene, 2000, 249 (12):53-65.

[5] Kladney RD, Cui X, Bulla GA, et al. Expression of GP73, a resident Golgi membrane protein, in viral and nonviral liver disease [J]. Hepatology, 2002, 35(6):1431-1440.

[6] Block TM, Comunale MA, Lowman M, et al. Use of targeted glycoproteomics to identify serum glycoproteins that correlate with liver cancer in woodchucks and humans [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2005, 102(3):779-784.

[7] 石玉玲,曹兰兰,李林海,等. 高尔基体蛋白 73 及其基因检测对原发性肝癌诊断的价值[J]. 中华检验医学杂志,2010,33(6):507-512.

[8] 顾剑锋,李明峰,顾树南,等. GP73 与肝脏疾病关系的研究进展[J]. 肝胆胰外科杂志,2011,23(6):519-522.

[9] 毛一雷,杨华瑜,徐海峰,等. 新的肝癌血清标志物 GP73 在肝癌诊断中的初步研究[J]. 中华医学杂志,2008,88(14):948-951.

[10] 郑昭敏,韩绍磊,杜文军,等. 血清高尔基体蛋白 73 在乙型肝炎相关性肝癌早期诊断中的价值[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2011,5(4):459-464.

[11] 郭振英,张爱霞,曹伯良,等. GP73 在肿瘤诊断中的研究进展[J]. 中华检验医学杂志,2010,33(5):469-472.

(收稿日期:2014-02-24)

2007;213.

[2] 刘力生,王文,姚崇华. 中国高血压防治指南(2009 年基层版)[J]. 中华高血压杂志,2010,18(1):11-30.

[3] 杜松柏. 高血压病与高尿酸血症的相关性探讨[J]. 实用心脑血管病杂志,2012,20(3):501-502.

[4] Chu NF, Wang DJ, Liou SH, et al. Relationship between hyperuricemia and other cardiovascular disease risk factors among adult males in Taiwan[J]. Epidemiol, 2010, 16(1):13-17.

[5] 邱志亮,沈良兰,张芬,等. 慢性肾细胞衰竭患者血清脂蛋白(a)水平的变化及临床意义的探讨[J]. 医学综述,2007,1(6):284-286.

[6] 高枫,苏伟,龚少愚,等. 原发性高血压患者高敏 C 反应蛋白与动脉弹性的关系[J]. 中国老年学杂志,2010,30(23):3442-3444.

[7] 王妮妮,张红苗,张雯,等. 阿卡波糖对高血压伴糖耐量减低患者内皮素及 C 反应蛋白的影响[J]. 实用医学杂志,2011,27(4):667-669.

[8] 珠勒皮亚·司马义,陈玉岚,布海力且木·买买提. 原发性高血压老年患者 C-反应蛋白、同型半胱氨酸水平变化与颈动脉粥样硬化、左室肥厚关系[J]. 中国临床保健杂志,2013,16(1):1-3.

[9] Vaziri ND, Rodriguez-Iturbe B. Mechanisms of disease: Oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of hypertension [J]. Nat Clin Pract Nephro, 2006, 2(10):582-593.

(收稿日期:2014-02-12)