



尿四项蛋白和血UA、FT3与高血压早期肾损伤的相关性分析

吴庆四, 袁润林, 蔡欣, 汪霁

引用本文:

吴庆四,袁润林,蔡欣,汪霁. 尿四项蛋白和血UA、FT3与高血压早期肾损伤的相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(3): 395–398.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.03.028>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

彩色多普勒血流成像和声触诊组织定量分析在早期诊断高血压肾脏损害中的作用

Value of the color Doppler flow imaging and virtual touch quantification in the early diagnosis of hypertensive nephropathy

蚌埠医学院学报. 2017, 42(6): 806–807,810 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.06.034>

2型糖尿病病人尿ACR与血清胱抑素C及 β_2 微球蛋白的相关性研究

Correlation between urine ACR and serum cystatin C, β_2 -microglobulin in type 2 diabetes mellitus patients

蚌埠医学院学报. 2021, 46(4): 444–447 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.04.006>

2型糖尿病甲状腺功能正常病人甲状腺激素与代谢指标的相关性分析

Correlation analysis of thyroid hormones and metabolic indexes in type 2 diabetes mellitus patients with normal thyroid function

蚌埠医学院学报. 2021, 46(8): 1041–1044 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.08.013>

血清胱抑素C、尿微量白蛋白及 β_2 -微球蛋白检测对急性肾损伤诊断及预后的意义

Significance of the serum cystatin C, microdose albumin and β_2 -microglobulin detection in the diagnosis and prognosis of the acute kidney injury

蚌埠医学院学报. 2017, 42(8): 1114–1117 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.08.031>

原发性高血压病人早期肾损伤影响因素的临床研究

Study on the influencing factor of early renal damage in patients with primary hypertension

蚌埠医学院学报. 2019, 44(2): 167–170 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.02.008>

尿四项蛋白和血 UA、FT3 与高血压早期肾损伤的相关性分析

吴庆四,袁润林,蔡欣,汪霁

[摘要] **目的:** 测定高血压早期肾损伤时尿四项蛋白及血各项指标的水平,探讨其与高血压早期肾损伤的相关性,及其在高血压早期肾损伤中的临床应用价值。**方法:** 选取 60 例高血压病人作为研究对象,按照尿微量白蛋白(mAlb)/尿肌酐(Ucr)比值(albumin/urine creatinine ratio, ACR)分为高血压微量蛋白尿组 30 例和单纯高血压组 30 例,同时选取同期健康体检者 30 名作为对照组,分别检测尿 mAlb、 β 2-微球蛋白(β 2-MG)、转铁蛋白(TRF)、免疫球蛋白 G(IgG)以及血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、尿酸(UA)、尿素(UREA)、肌酐(Scr)等水平。**结果:** 高血压微量蛋白尿组尿 mAlb、 β 2-MG、TRF、IgG、血 UA、UREA、Scr 水平均高于对照组和单纯高血压组($P < 0.01$),单纯高血压组尿 mAlb、 β 2-MG、TRF、IgG、血 UA、UREA、Scr 与对照组差异均无统计学意义($P > 0.05$),与对照组相比,单纯高血压组和高血压微量蛋白尿组 FT3 水平均减少($P < 0.01$)。Pearson 相关分析显示:高血压微量蛋白尿组尿 mAlb、 β 2-MG、TRF、IgG、血 UA 与尿 ACR、血 UREA、Scr 均呈正相关关系($P < 0.05$),FT3 与尿 ACR、血 UREA、Scr 均呈负相关关系($P < 0.01$)。**结论:** 尿 mAlb、 β 2-MG、TRF、IgG 和血 UA、FT3 对高血压肾损伤的早期诊断有重要指导意义。

[关键词] 高血压;早期肾损伤;尿四项蛋白;尿酸;游离三碘甲状腺原氨酸

[中图法分类号] R 544.1

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.03.028

Analysis of correlation between four-item urinary proteins combined with serum UA, FT3 and early kidney injury of hypertension

WU Qing-si, YUAN Run-lin, CAI Xin, WANG Ji

(Department of Clinical Laboratory, The Second People's Hospital of Hefei, Hefei Anhui 230011, China)

[Abstract] **Objective:** To detect the levels of four-item urinary proteins and blood indexes in patients with early kidney injury of hypertension, and to explore their correlations with early kidney injury of hypertension and its clinical value in the treatment of patients with early kidney injury of hypertension. **Methods:** Sixty patients with hypertension were selected as the study subjects. They were divided into hypertension microalbuminuria group ($n = 30$) and simple hypertension group ($n = 30$) according to urinary microalbumin (mAlb) to urinary creatinine (Ucr) ratio (ACR). Meanwhile, 30 healthy adults were selected as control group. And the corresponding urinary mAlb, β 2-microglobulin (β 2-MG), transferrin (TRF), immunoglobulin G (IgG), serum free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH), uric acid (UA), serum urea (UREA) and creatinine (Scr) were detected, respectively. **Results:** The urinary mAlb, β 2-MG, TRF, IgG, serum concentrations of UA, UREA and Scr in the hypertension microalbuminuria group were high than those in both the control group and simple hypertension group ($P < 0.01$). There was no significant difference in the urinary mAlb, β 2-MG, TRF, IgG, serum concentrations of UA, UREA, Scr between the simple hypertension group and the control group ($P > 0.05$). Compared with the control group, the levels of FT3 in both simple hypertension group and hypertension microalbuminuria group were decreased ($P < 0.01$). Pearson correlation analysis showed that mAlb, β 2-MG, TRF, IgG and UA in hypertension microalbuminuria group were positively correlated with ACR, UREA and Scr ($P < 0.05$), and FT3 was negatively correlated with ACR, UREA and Scr ($P < 0.01$). **Conclusions:** Urinary mAlb, β 2-MG, TRF, IgG and serum concentrations of UA, FT3 can serve as effective indexes for the early kidney injury of hypertension.

[Key words] hypertension; early kidney injury; four-item urinary proteins; uric acid; free triiodothyronine

由于人口老龄化和生活方式的改变,全球高血压患病率正在迅速增加。2018 年我国一项大规模

人群调查报告显示,中国成年人高血压患病率已上升至 27.5%,高血压前期患病率为 50.9%^[1]。血压水平升高与心脏病、中风和肾损伤等疾病相关,其中,高血压可导致肾脏疾病并可促进疾病进展。高血压合并肾脏病已成为一个严重的公共卫生问题,表现为肾小球硬化、间质纤维化、蛋白尿,最终肾小

[收稿日期] 2021-10-30 [修回日期] 2022-08-30

[基金项目] 蚌埠医学院自然科学研究项目(2020byzd282)

[作者单位] 安徽省合肥市第二人民医院 检验科,安徽 合肥 230011

[作者简介] 吴庆四(1977-),男,博士,主管检验师,副教授。

球滤过下降。但目前,高血压合并早期肾损伤病人由于缺乏敏感、可靠的评价方法,缺乏对早期肾损伤的筛查、干预和诊断手段,导致病人对高血压合并肾损伤知晓率低,延误了病人的最佳治疗。因此,在高血压早期,检查并预防肾脏病的发生进展,已成为高血压肾病重要的保护举措。

研究^[2]显示,尿微量白蛋白(mAlb)/尿肌酐(Ucr)比值(albumin/urine creatinine ratio, ACR)是反映早期高血压肾病的一种准确、简便的指标,且该比值相对稳定,不易受各种因素影响。另外,尿mAlb、 β 2-微球蛋白(β 2-MG)、转铁蛋白(TRF)、免疫球蛋白G(IgG)均为肾脏损伤标志物。甲状腺激素在机体生长、分化和代谢中发挥重要作用,在几乎所有组织中发挥正常功能。研究^[3]显示,高血压病人甲状腺激素的变化与高血压有一定的相关性。尿酸(UA)是嘌呤分解代谢的终产物,研究^[4]显示,UA浓度增加与高血压发病风险增加有关。因此,本研究旨在通过尿蛋白、甲状腺激素和UA等检测,探讨其与高血压早期肾损伤的相关性和临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2021年3月我院早期高血压肾病和单纯高血压病病人各30例作为研究对象,选取同期健康体检者30名作为正常对照。因本研究对象是高血压肾病早期,入选病人无高血压临床蛋白尿。纳入标准:高血压诊断病例符合《中国高血压防治指南(2018年修订版)》的诊断标准^[5]。排除标准:原发性肾病、糖尿病、系统性红斑狼疮、嗜铬细胞瘤、原发性醛固酮增多症等病人。其中早期高血压肾病组(即高血压微量蛋白尿组, $30 \mu\text{g}/\text{mg} < \text{ACR} < 299 \mu\text{g}/\text{mg}$)男20例,女10例,年龄41~93岁;单纯高血压组($\text{ACR} \leq 30 \mu\text{g}/\text{mg}$)男19例,女11例,年龄53~88岁。对照组男19例,女11例,年龄53~80岁。3组性别、年龄有可比性。

1.2 仪器与试剂 A25型全自动特定蛋白分析仪及配套试剂:重庆博士泰生物技术有限公司;Beckman DXL 800型全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂:贝克曼库尔特有限公司;AU5800型全自动生化分析仪:贝克曼库尔特有限公司,其中UA试剂来自上海科华生物工程股份有限公司,尿素(UREA)、肌酐(Scr)试剂来自宁波瑞源生物科技有限公司。

1.3 方法 留取晨尿或者随机尿标本5 mL,3 000

r/min离心10 min,采用全自动特定蛋白分析仪进行尿液蛋白分析,以比浊法检测尿mAlb、 β 2-MG、TRF、IgG水平,肌氨酸氧化酶法检测Ucr水平。留取空腹血标本3 mL,3 000 r/min离心10 min,采用全自动化学发光免疫分析仪,以化学发光法检测血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)水平;采用全自动生化分析仪,以氧化酶法检测血清UA,以尿素酶-谷氨酸脱氢酶法测定血清UREA,以肌氨酸氧化酶法测定血清Scr。所有项目均按照仪器标准操作规程和试剂盒说明书严格进行,室内质控在控。

1.4 统计学方法 采用方差分析、*q*检验和Pearson相关分析。

2 结果

2.1 3组尿蛋白和血清各项指标比较 高血压微量蛋白尿组尿mAlb、 β 2-MG、TRF、IgG、血UA、UREA、Scr水平均高于对照组和单纯高血压组($P < 0.01$),单纯高血压组尿mAlb、 β 2-MG、TRF、IgG、血UA、UREA、Scr与对照组差异均无统计学意义($P > 0.05$),与对照组相比,单纯高血压组和高血压微量蛋白尿组FT3水平均减少($P < 0.01$)。3组Ucr和FT4水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。

2.2 Pearson相关分析 结果显示,尿mAlb、 β 2-MG、TRF、IgG、血UREA、Scr、UA与尿ACR呈正相关关系($P < 0.01$),尿mAlb、 β 2-MG、TRF、IgG、Scr、血UA与UREA呈正相关关系($P < 0.05 \sim P < 0.01$),尿mAlb、 β 2-MG、TRF、IgG、血UA与Scr呈正相关关系($P < 0.05 \sim P < 0.01$),FT3与尿ACR、血UREA、Scr呈负相关关系($P < 0.01$)(见表2)。

3 讨论

高血压是严重危害人类健康的最常见疾病之一,可能导致其他并发症,如肾功能损害、中风、冠心病、认知障碍等^[6]。其中肾脏是高血压的主要靶器官,高血压引起的肾损伤是仅次于糖尿病终末期肾病的第二大原因^[7],是肾损伤甚至肾脏衰竭的独立危险因素。因此高血压肾病的早发现、早治疗对延缓、阻止终末期肾病的发生发展具有重要的作用,寻找灵敏的早期标志物对高血压早期肾损伤的诊断具有重要的临床价值。

mAlb是由肝细胞合成,相对分子质量为66 300,正常情况下,白蛋白大部分不能通过肾小球滤过膜,正常尿液中含量极少。在肾脏病早期,由于

滤过膜发生改变,虽然尿常规阴性,但白蛋白排泄量通过敏感的免疫学方法可检出增加,故 mAlb 检测有助于肾病的早期诊断,但 mAlb 的单独检测易受到饮食、药物、运动等影响^[8]。IgG 主要由脾、淋巴结中的浆细胞合成,相对分子质量约为 160 000,正常情况下,不能通过肾小球滤过,当肾小球损伤较严重时,尿 IgG 增高^[9]。β2-MG 是淋巴细胞和肿瘤细胞合成的小分子蛋白质,相对分子质量仅为 11 800,β2-MG 可从肾小球自由滤过,99.9% 被肾小管重吸收。当肾小管损伤或坏死、尿路感染等,尿中 β2-

MG 含量增高,是肾小管早期损伤的标志性指标^[10]。TRF 是由肝脏合成,相对分子质量为 79 000,与 Alb 接近,但 TRF 的负电荷较 Alb 少,当肾小球滤过膜早期损伤时,TRF 比 Alb 更容易漏出^[11]。本研究显示,高血压微量蛋白尿组尿 mAlb、β2-MG、TRF、IgG 均高于对照组和单纯高血压组($P < 0.01$);单纯高血压组尿 mAlb、β2-MG、TRF、IgG 与对照组差异均无统计学意义($P > 0.05$);且尿 mAlb、β2-MG、TRF、IgG 与尿 ACR、血 UREA、Scr 呈正相关关系($P < 0.01$)。说明此四项指标与高血压早期肾损伤相关。

表 1 3 组尿蛋白和血清各项指标比较($n = 30; \bar{x} \pm s$)

分组	mAlb/(mg/L)	TRF/(mg/L)	β2-MG/(mg/L)	IgG/(mg/L)	Ucr/(μmol/L)
对照组	8.27 ± 4.54	0.94 ± 0.47	0.16 ± 0.12	2.89 ± 3.02	14 217.73 ± 6 807.88
单纯高血压组	13.31 ± 10.94	1.43 ± 1.14	0.62 ± 1.21	2.51 ± 2.54	15 321.43 ± 10 567.34
高血压微量蛋白尿组	168.02 ± 162.95 ^{###**}	8.05 ± 6.32 ^{##}	1.58 ± 2.52 ^{###*}	18.50 ± 16.66 ^{###**}	11 317.20 ± 8 083.72
<i>F</i>	27.81	34.22	6.03	25.56	1.72
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05
<i>MS</i> 组内	8 897.665	13.8210	2.609	97.709	8 774 454 144.603

分组	UREA/(mmol/L)	Scr/(μmol/L)	UA/(μmol/L)	FT3/(pg/mL)	FT4/(ng/dL)	TSH/(μIU/mL)
对照组	5.56 ± 1.07	71.07 ± 12.43	363.28 ± 85.91	3.36 ± 0.30	0.90 ± 0.11	2.79 ± 2.19
单纯高血压组	6.01 ± 1.75	79.83 ± 23.58	379.26 ± 105.16	3.03 ± 0.60 ^{##}	0.94 ± 0.34	3.35 ± 2.88
高血压微量蛋白尿组	9.83 ± 5.93 ^{###**}	163.33 ± 145.01 ^{###**}	453.70 ± 85.69 ^{###**}	2.87 ± 0.48 ^{##}	0.91 ± 0.22	3.38 ± 4.34
<i>F</i>	12.58	10.74	8.13	8.26	0.22	0.31
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05
<i>MS</i> 组内	13.124	7 246.140	8 593.976	0.226	0.058	10.642

q 检验:与对照组比较[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$;与单纯高血压组比较^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

表 2 高血压微量蛋白尿组尿蛋白和血各项指标相关性分析(r)

参数	ACR	UREA	Scr	mAlb	TRF	β2-MG	IgG	Ucr	UA	FT3	FT4	TSH
ACR												
<i>r</i>	—	0.572	0.537	0.791	0.797	0.310	0.778	-0.168	0.371	-0.333	-0.072	0.136
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05
UREA												
<i>r</i>	0.572	—	0.913	0.217	0.238	0.524	0.395	-0.290	0.327	-0.456	-0.245	0.404
<i>P</i>	<0.01	—	<0.01	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01
Scr												
<i>r</i>	0.537	0.913	—	0.252	0.284	0.679	0.446	-0.192	0.280	-0.389	-0.268	0.486
<i>P</i>	<0.01	<0.01	—	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01

甲状腺激素对心脏、血管、血压等具有重要的调节作用。研究^[12]显示,甲状腺功能正常的人群中 TSH 水平较高者患高血压的风险更高。另有研究^[13]显示,随着血压水平升高,各组 FT3 水平降低, TSH 水平升高, FT4 差异无统计学意义。甲状腺激素影响肾脏的发育和生理,肾功能受损与 FT3 和

FT4 水平较低有关,但与 TSH 无关^[14]。回顾性研究^[15]显示,在中国成年人中,血清 FT3 可作为慢性肾脏病的早期生物标志物, FT4 和 TSH 可作为晚期生物标志物。本研究发现,与对照组相比,高血压 2 组 FT3 水平均减少,差异均有统计学意义($P < 0.01$),且高血压微量蛋白尿组 FT3 与尿 ACR、血

UREA、Scr 呈负相关关系($P < 0.01$);高血压微量蛋白尿组与单纯高血压组相比,血 FT3 水平进一步减少,但差异无统计学意义($P > 0.05$),且 FT4 和 TSH 水平 3 组之间未见显著差异。研究结论不一致的原因是多方面的,可能是由于异质性的研究人群、不同的研究设计或者混杂因素不同等。

近年来,血 UA 浓度与高血压、心血管疾病和肾功能损害的关系越来越受到重视。研究^[16]发现,血 UA 浓度增高是高血压早期肾功能损害的独立危险因素,与高血压肾损伤的程度有关。血 UA 浓度增高,加重血管内皮功能障碍,且尿酸盐在肾脏沉积加速肾功能损害^[16-17]。本研究发现,高血压微量蛋白尿组血 UA 水平高于对照组和单纯高血压组($P < 0.01$),单纯高血压组血 UA 与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。且血 UA 与尿 ACR、血 UREA、Scr 浓度呈正相关关系($P < 0.05$)。

综上所述,尿四项蛋白、UA、FT3 和高血压早期肾损伤有密切关系,可作为其发生、发展及其预后的重要指标。

[参 考 文 献]

- [1] 张梅,吴静,张笑,等. 2018 年中国成年居民高血压患病与控制状况研究[J]. 中华流行病学杂志,2021,42(10):1780.
- [2] 游小毛,游海燕,梅森林,等. 随机尿 ACR 与血清 CysC 早起诊断高血压肾病的价值[J]. 实验与检验医学,2015,33(6):745.
- [3] 魏艺,胡元会,杨传华,等. 老老年原发性高血压病人甲状腺功能特点及影响因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(1):21.
- [4] 聂倩,王立芹,张雪梅,等. 体重正常的中老年人血尿酸水平与高血压发生风险相关性的 10 年队列研究[J]. 中国老年学杂志,2020,40(8):1606.
- [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]. 中国心血管杂志,2019,24(1):24.
- [6] GU Y,ZHENG L,ZHANG Q,*et al.* Relationship between thyroid

function and elevated blood pressure in euthyroid adults[J]. J Clin Hypertens (Greenwich),2018,20(10):1541.

- [7] SON M,OH S,CHOI J,*et al.* Attenuating effects of dieckol on hypertensive nephropathy in spontaneously hypertensive rats[J]. Int J Mol Sci,2021,22(8):4230.
- [8] 练小芬,温彩银. 尿微量清蛋白/尿肌酐、胱抑素 C 和同型半胱氨酸联合检测对高血压肾病早期的诊断价值[J]. 检验医学,2018,25(33):146.
- [9] 张珊,董文斌. 窒息新生儿血 NGAL、CysC 和尿微量蛋白的水平变化及临床意义[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(23):87.
- [10] 张志斌,温庆辉,张锡波. 高血压肾病早期血清 CysC、 β_2 -MG 和尿 NAG、RBP 水平检测及临床意义[J]. 海南医学,2021,32(23):3024.
- [11] 汪隆海,张求霞,黄飞,等. 尿液 10 项生化指标联合检测及优化对高血压肾病的诊断价值研究[J]. 现代检验医学杂志,2020,35(4):82.
- [12] HE W,LI S,WANG B,*et al.* Dose-response relationship between thyroid stimulating hormone and hypertension risk in euthyroid individuals[J]. J Hypertens,2019,37(1):144.
- [13] 郭献山,耿秀琴,赵建林,等. 2 型糖尿病合并不同水平高血压患者甲状腺激素水平变化及其相关性研究[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(18):119.
- [14] PETERS J,ROUMELIOTIS S,MERTENS PR,*et al.* Thyroid hormone status in patients with impaired kidney function[J]. Int Urol Nephrol,2021,53(11):2349.
- [15] LI J,WU X,LUO M,*et al.* Association of serum thyroid hormones with the risk and severity of chronic kidney disease among 3563 Chinese adults[J]. Med Sci Monit,2020,26:e922910.
- [16] HUNG YH,HUANG CC,LIN LY,*et al.* Uric acid and impairment of renal function in non-diabetic hypertensive patients[J]. Front Med,2022,8:746886.
- [17] SILVA NR,GONÇALVES CET,GONÇALVES DLN,*et al.* Association of uric acid and uric acid to creatinine ratio with chronic kidney disease in hypertensive patients[J]. BMC Nephrol,2021,22(1):311.

(本文编辑 刘畅)