

• 短篇论著 •

# 性激素对老年原发性高血压早期肾损伤的影响研究

温晓岩<sup>1</sup>, 高峰<sup>2△</sup>

(华中科技大学同济医学院附属同济医院:1. 检验科;2. 麻醉学教研室, 武汉 430030)

**摘要:**目的 探讨性激素在老年原发性高血压早期肾损伤中的作用。方法 选择 2016 年 1 月至 2017 年 1 月该院老年健康体检者、青壮年和老年原发性高血压患者作为研究对象,检测肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、尿肌酐(UCr)、尿微量清蛋白(mALB)、胱抑素 C(Cys C)和内生肌酐清除率(Ccr)水平变化,并分析这些指标与睾酮(T)、雌二醇(E<sub>2</sub>)水平的相关性。结果 老年男性原发性高血压患者 SCr、BUN、UCr、尿 mALB、Cys C 水平高于老年女性原发性高血压患者、青壮年原发性高血压患者与老年健康体检者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );老年男性原发性高血压患者 SCr、BUN、UCr、尿 mALB、Cys C、Ccr 异常检出率高于老年女性原发性高血压患者、青壮年原发性高血压患者与老年健康体检者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );老年男性原发性高血压患者性激素水平低于青壮年男性原发性高血压患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );原发性高血压患者 E<sub>2</sub> 水平与尿 mALB、Cys C 水平呈明显的负相关( $P < 0.05$ )。结论 老年男性原发性高血压患者更容易发生肾损伤,其原因可能与患者体内雌二醇水平下降有关。

**关键词:**原发性高血压; 肾损伤; 老年; 性激素

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.06.036

**中图法分类号:**R544.2

**文章编号:**1673-4130(2018)06-0749-03

**文献标识码:**B

原发性高血压早期肾损伤与多种因素有关,年龄、血压控制状态、血糖和血脂水平等都是引起早期肾损伤的危险因素。研究表明,雌激素对女性特别是老年女性的器官功能具有保护作用,对肾功能有益<sup>[1]</sup>。而目前关于雄激素对肾功能影响的研究较少。在对慢性肾衰竭患者的相关研究中发现,男性患者的疾病进展速度快于女性患者<sup>[2]</sup>,但性激素水平是否会影响原发性高血压肾损伤的进程尚不清楚。本研究通过比较不同性别老年原发性高血压患者早期肾损伤的差异,探讨性激素在原发性高血压早期肾损伤中的作用,为临床提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016 年 1 月至 2017 年 1 月本院门诊老年健康体检者 100 例,年龄不低于 65 岁,其中男性、女性各 50 例,分别作为 M 组和 F 组;选取同期住院的青壮年原发性高血压患者 80 例,年龄小于 65 岁,其中男性、女性各 40 例,分别作为 MY 组和 FY 组;选取同期住院的老年原发性高血压患者 100 例,年龄不低于 65 岁,其中男性、女性各 50 例,分别作为 MO 组和 FO 组。纳入标准:老年和青壮年原发性高血压患者均应符合 1999 年 WHO/ISH 指南中高血压诊断标准,且高血压病史超过 5 年。排除标准:健康体检者中排除原发性或继发性高血压患者;原发性高血压患者中排除继发性高血压患者;排除有慢性肾病史或自身免疫性疾病者。M 组、F 组、MO 组和 FO

组年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),MY 组、FY 组、MO 组和 FO 组平均动脉压差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 采集清晨空腹静脉血,并留取当日 24 h 尿。采用日本日立公司的 Hitachi 7600-020 全自动生化分析仪检测血清肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、尿肌酐(UCr)、尿微量清蛋白(mALB)、睾酮(T)和雌二醇(E<sub>2</sub>)水平,采用颗粒增强透射免疫比浊法测定血清胱抑素 C(Cys C)水平,计算内生肌酐清除率(Ccr)。

**1.3 统计学处理** 采用 GraphPad Prism5 软件进行统计学处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内比较采用双因素方差分析,组间比较采用单因素方差分析;计数资料以百分率或频数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;相关性采用 Pearson 线性相关分析;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组 SCr、BUN、UCr、尿 mALB、Cys C 和 Ccr 水平比较** MO 组和 FO 组 SCr、BUN、UCr、尿 mALB、Cys C 水平分别高于 M、MY 组和 F、FY 组,而 Ccr 水平分别低于 M、MY 组和 F、FY 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );M 组尿 mALB、Cys C 水平高于 F 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );MO 组和 MY 组 SCr、BUN、UCr、尿 mALB、Cys C 水平分别高于 FO 组和 FY 组,而 Ccr 水平分别低于 FO 组和 FY 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

△ 通信作者, E-mail:13971587381@163.com。

本文引用格式:温晓岩,高峰.性激素对老年原发性高血压早期肾损伤的影响研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(6):749-751.

表 1 各组 SCr、BUN、UCr、尿 mALB、Cys C 和 Ccr 水平( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别   | <i>n</i> | SCr( $\mu$ mol/L)                 | BUN (mmol/L)                    | UCr(ml/L)                       | 尿 mALB(mg/d)                    | Cys C (mg/L)                   | Ccr(mL/min)                      |
|------|----------|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| M 组  | 50       | 81.90 $\pm$ 32.50                 | 6.40 $\pm$ 1.10                 | 14.30 $\pm$ 4.20                | 15.60 $\pm$ 3.50 <sup>b</sup>   | 2.29 $\pm$ 0.42 <sup>b</sup>   | 89.40 $\pm$ 23.30                |
| F 组  | 50       | 73.20 $\pm$ 22.50                 | 6.10 $\pm$ 1.50                 | 14.70 $\pm$ 3.70                | 11.60 $\pm$ 2.70                | 0.63 $\pm$ 0.26                | 84.60 $\pm$ 26.70                |
| MY 组 | 40       | 82.50 $\pm$ 26.50 <sup>d</sup>    | 8.80 $\pm$ 1.90 <sup>d</sup>    | 13.30 $\pm$ 2.20 <sup>d</sup>   | 15.70 $\pm$ 2.60 <sup>d</sup>   | 2.36 $\pm$ 0.47 <sup>d</sup>   | 88.70 $\pm$ 11.30 <sup>d</sup>   |
| FY 组 | 40       | 63.20 $\pm$ 17.50                 | 6.30 $\pm$ 0.70                 | 11.70 $\pm$ 1.80                | 10.20 $\pm$ 2.10                | 0.61 $\pm$ 0.21                | 98.00 $\pm$ 14.30                |
| MO 组 | 50       | 132.70 $\pm$ 38.00 <sup>ace</sup> | 10.30 $\pm$ 2.90 <sup>ace</sup> | 18.40 $\pm$ 4.20 <sup>ace</sup> | 25.40 $\pm$ 6.60 <sup>ace</sup> | 3.22 $\pm$ 0.73 <sup>ace</sup> | 52.50 $\pm$ 11.80 <sup>ace</sup> |
| FO 组 | 50       | 118.10 $\pm$ 34.30 <sup>bd</sup>  | 7.90 $\pm$ 1.40 <sup>bd</sup>   | 16.40 $\pm$ 4.50 <sup>bd</sup>  | 21.40 $\pm$ 3.80 <sup>bd</sup>  | 2.61 $\pm$ 0.55 <sup>bd</sup>  | 70.20 $\pm$ 12.30 <sup>bd</sup>  |

注:与 M 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 F 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与 MY 组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与 FY 组比较,<sup>d</sup> $P<0.05$ ;与 FO 组比较,<sup>e</sup> $P<0.05$

表 2 各组 SCr、BUN、UCr、尿 mALB、Cys C 和 Ccr 异常检出率(%)

| 组别   | <i>n</i> | SCr                 | BUN                 | UCr                 | 尿 mALB              | Cys C               | Ccr                 |
|------|----------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| M 组  | 50       | 10.3                | 9.8                 | 9.8                 | 16.9 <sup>b</sup>   | 15.2 <sup>b</sup>   | 9.9                 |
| F 组  | 50       | 8.6                 | 7.3                 | 7.7                 | 8.3                 | 7.8                 | 8.1                 |
| MY 组 | 40       | 15.2 <sup>d</sup>   | 14.2 <sup>d</sup>   | 14.6 <sup>d</sup>   | 16.4 <sup>d</sup>   | 14.2 <sup>d</sup>   | 16.4 <sup>d</sup>   |
| FY 组 | 40       | 10.9                | 8.2                 | 9.1                 | 8.5                 | 10.2                | 8.3                 |
| MO 组 | 50       | 44.3 <sup>ace</sup> | 35.9 <sup>ace</sup> | 37.3 <sup>ace</sup> | 38.2 <sup>ace</sup> | 52.1 <sup>ace</sup> | 45.3 <sup>ace</sup> |
| FO 组 | 50       | 27.2 <sup>bd</sup>  | 22.1 <sup>bd</sup>  | 23.2 <sup>bd</sup>  | 25.5 <sup>bd</sup>  | 29.2 <sup>bd</sup>  | 28.2 <sup>bd</sup>  |

注:与 M 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 F 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与 MY 组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与 FY 组比较,<sup>d</sup> $P<0.05$ ;与 FO 组比较,<sup>e</sup> $P<0.05$

**2.2 各组 SCr、BUN、UCr、尿 mALB、Cys C 和 Ccr 异常检出率比较** MO 组和 FO 组 SCr、BUN、UCr、尿 mALB、Cys C 和 Ccr 异常检出率分别高于 M、MY 组和 F、FY 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );M 组尿 mALB、Cys C 异常检出率高于 F 组,差异有统计

学意义( $P<0.05$ );MO 组和 MY 组 SCr、BUN、UCr、尿 mALB、Cys C 和 Ccr 异常检出率分别高于 FO 组和 FY 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 MY、FY、MO 和 FO 组性激素水平比较** FO 组 T 水平高于 FY 组,而 E<sub>2</sub> 水平低于 FY 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );MO 组 T 和 E<sub>2</sub> 水平均低于 MY 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 MY、FY、MO 和 FO 组性激素水平( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别   | <i>n</i> | T(ng/L)         | E <sub>2</sub> (pg/L) |
|------|----------|-----------------|-----------------------|
| FY 组 | 40       | 1.90 $\pm$ 0.30 | 102.00 $\pm$ 19.50    |
| MY 组 | 40       | 6.80 $\pm$ 1.10 | 60.60 $\pm$ 13.20     |
| FO 组 | 50       | 3.80 $\pm$ 1.10 | 47.50 $\pm$ 8.90      |
| MO 组 | 50       | 1.30 $\pm$ 0.20 | 13.60 $\pm$ 2.50      |

**2.4 性激素水平与肾功能损伤指标水平相关性分析** 原发性高血压患者 E<sub>2</sub> 水平与尿 mALB、Cys C 水平呈明显的负相关( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 性激素水平与肾功能损伤指标水平相关性分析

| 性激素指标          | SCr      |          | BUN      |          | UCr      |          | 尿 mALB   |          | Cys C    |          | Ccr      |          |
|----------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
|                | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> |
| T              | 0.384    | $>0.05$  | 0.298    | $>0.05$  | 0.236    | $>0.05$  | 0.435    | $>0.05$  | 0.367    | $>0.05$  | 0.418    | $>0.05$  |
| E <sub>2</sub> | 0.332    | $>0.05$  | 0.412    | $>0.05$  | 0.310    | $>0.05$  | 0.883    | $<0.05$  | 0.935    | $<0.05$  | 0.391    | $>0.05$  |

3 讨 论

根据健康调查统计结果,65 岁以上老年人群慢性肾脏疾病的发病率可达到 26.3%<sup>[3]</sup>。机体老龄化会引起肾脏形态结构和功能的变化,主要表现是肾脏体积明显缩小,肾实质部分尤其是肾皮质变薄,肾单位数量减少。研究表明,人类 40 岁以后肾脏功能呈进行性下降,70 岁以后肾小球滤过率以每年 1.05% 的速率逐年下降<sup>[4]</sup>。本研究结果显示,老年原发性高血压患者发生肾损伤的比例和程度均高于青壮年原发性高血压患者。这表明年龄因素可能是原发性高血压患者发生肾损伤的重要原因之一。在本研究中,老年原发性高血压患者 SCr、BUN、UCr、尿 mALB、Cys C

水平均高于老年健康体检者,而 Ccr 水平明显低于老年健康体检者,且各项指标的异常检出率均高于老年健康体检者。这表明随着高血压病程的进展,肾损伤的比例明显升高,且损伤程度不断加重。原发性高血压导致的肾损伤与高血压的严重程度及持续时间有关,一般在原发性高血压持续存在进展 5~10 年后即可发生。本研究所纳入的原发性高血压患者病程均超过了 5 年,因此本研究中的患者或多或少地都表现出不同程度的肾损伤。

尿 mALB 和 Cys C 是检测早期肾损伤的敏感指标,其中尿 mALB 是早期发现肾病最为敏感、最为可靠的诊断指标之一<sup>[5]</sup>,而 Cys C 可准确地反映出肾小

球滤过率的轻微改变,可用于早期轻度肾损伤的检测<sup>[6]</sup>。老年原发性高血压患者都伴有不同程度的有症状或无症状的肾损伤,其发生率高达 42%<sup>[7]</sup>。本研究结果显示,老年原发性高血压患者尿 mALB、Cys C 水平及异常检出率均高于老年健康体检者,而且在老年健康体检者中检出尿 mALB、Cys C 异常者。这表明可能有部分老年健康体检者出现了无症状的肾损伤。目前,临床常用 SCr 来评价肾脏功能,可能存在一定的漏诊率,因此尿 mALB、Cys C 可能是用于肾脏疾病筛查的理想指标。

本研究发现,不同年龄患者体内性激素水平存在一定的差异,这可能是导致肾功能损伤的重要机制之一。研究表明,E<sub>2</sub> 可抑制肾小球血管化过程,防止肾小球受损和肾功能损伤的进展<sup>[8]</sup>。T 是体内主要的雄激素,可通过刺激肿瘤坏死因子  $\alpha$  和白细胞介素 1 $\beta$  的释放来促进肾脏炎性反应和纤维化形成,加速肾脏损伤过程<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,老年女性原发性高血压患者 E<sub>2</sub> 水平明显低于青壮年女性原发性高血压患者,而 T 水平则明显高于青壮年女性原发性高血压患者。这表明性激素水平的变化使得 E<sub>2</sub> 对肾脏的保护作用减弱,而体内过多的 T 则可能使肾脏易于发生功能损伤。而老年男性原发性高血压患者由于分泌的 E<sub>2</sub> 水平低于女性患者,因此推测老年男性原发性高血压患者更易于发生肾损伤的具体原因可能与缺乏 E<sub>2</sub> 的保护作用有关。另一方面,性激素的不同会影响肾脏的发育,造成肾脏在结构、功能、药物反应及疾病表现上的性别差异<sup>[10]</sup>。研究表明男性慢性肾小球肾炎的发生率高于女性<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,原发性高血压患者 E<sub>2</sub> 水平与尿 mALB、Cys C 水平呈明显的负相关。因此,男性原发性高血压患者更易于发生肾损伤可能与缺乏 E<sub>2</sub> 的保护作用,以及与肾脏的解剖学和功能差异等因素有关。

综上所述,老年原发性高血压患者发生早期肾损伤可能存在明显的性别差异,男性患者可能更易于发生肾损伤,且损伤程度更严重,其原因可能与体内 E<sub>2</sub> 水平的差异有关。由于疾病存在地区及人群的差异,因此目前仍需要进行大样本、多中心的研究来证实这一结论。

## 参考文献

[1] LEE W L, CHENG M H, TARNG D C, et al. The ben-

efits of estrogen or selective estrogen receptor modulator on kidney and its related disease-chronic kidney disease-mineral and bone disorder;osteoporosis[J]. J Chin Med Assoc,2013,76(7):365-371.

[2] KAWASAKI T, CHAUDRY I H. The effects of estrogen on various organs; therapeutic approach for sepsis, trauma, and reperfusion injury. Part 2; liver, intestine, spleen, and kidney[J]. J Anesth,2012,26(6):892-899.

[3] ZHANG L, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China; a cross-sectional survey [J]. Lancet,2012,379(9818):815-822.

[4] SHI H, CHEN Z, XIE J, et al. The prevalence and management of multiple myeloma-induced kidney disease in China[J]. Kidney Dis(Basel),2016,1(4):235-240.

[5] YOON H, MOON A E, KIM Y J, et al. The association between the metabolic syndrome and metabolic syndrome score and urine microalbumin/urine creatinine ratio and glomerular filtration rate in korean adults with obesity [J]. J Ren Nutr,2017(17):30024-30027.

[6] GARRAFA E, CASNICI N, SQUAZZONI F, et al. C-reactive protein, lipoprotein(a) and cystatin C levels increase with multimorbidity in older persons [J]. Eur J Intern Med,2017(17):30158-30159.

[7] OSTERMANN M, HALL A, CRICHTON S. Low mean perfusion pressure is a risk factor for progression of acute kidney injury in critically ill patients—a retrospective analysis[J]. BMC Nephrol,2017,18(1):151.

[8] OMAR Y A, YOUNIS S E, ISMAIL I Y, et al. Testosterone level and endothelial dysfunction in patients with vasculogenic erectile dysfunction[J]. Andrology,2017,5(3):527-534.

[9] ZITTERMANN A, ERNST J B, PILZ S, et al. Calcitropic and phosphaturic hormones in end-stage heart failure patients supported by a left-ventricular assist device[J]. PLoS One,2016,11(10):e0164459.

[10] ZOU J, YU Y, WU P, et al. Serum Phosphorus is related to left ventricular remodeling Independent of renal function in hospitalized patients with chronic kidney disease [J]. Int J Cardiol,2016,221:134-140.

[11] RUILOPE L M, BAKRIS G L. Renal function and target organ damage in hypertension[J]. Eur Heart J,2011,32(13):1599-1604.

(收稿日期:2017-06-20 修回日期:2017-09-26)