

论著·临床研究

原发性高血压患者醛固酮与肾素比值与夜间血压的关系*

王洪岐¹, 于海涵^{2△}, 潘宇³, 韩旭春¹

(1. 北京市昌平区医院检验科, 北京 102200; 2. 北京市海淀区花园路社区卫生服务中心, 北京 100080;
3. 北京市昌平区医院内分泌科, 北京 102200)

摘要:目的 探讨原发性高血压患者醛固酮与肾素比值(ARR)与夜间血压的关系。方法 收集 2016 年 12 月至 2017 年 12 月该院收治的 113 例原发性高血压患者为研究对象, 根据 ARR 的中位数值将其分为 ARR 低水平组($n=51$)和 ARR 高水平组($n=62$), 比较两组患者日间血压如日间收缩压(DSBP)、日间舒张压(DDBP), 夜间血压如夜间收缩压(NSBP)、夜间舒张压(NDBP), 同时收集血钾、血钠水平。结果 ARR 高水平组 NSBP、NDBP、血钠水平高于 ARR 低水平组, 血钾水平低于 ARR 低水平组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, NSBP、NDBP、血钠是 ARR 升高的独立危险因素($OR=1.242, 1.397, 1.214, P<0.05$), 血钾是 ARR 升高的保护因素($OR=0.744, P<0.05$)。Spearman 秩相关分析结果显示, ARR 与 NSBP、NDBP、血钠呈正相关性($r=0.317, 0.336, 0.329, P<0.05$), 与血钾呈负相关性($r=-0.621, P<0.05$)。结论 夜间血压升高是原发性高血压患者 ARR 升高的独立危险因素。

关键词:原发性高血压; 醛固酮; 肾素; 夜间血压

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.22.023

中图法分类号:R544.1

文章编号:1673-4130(2018)22-2813-04

文献标识码:A

Relationship between aldosterone/renin ration and nighttime blood pressure in essential hypertension*

WANG Hongqi¹, YU Haihan^{2△}, PAN Yu³, HAN Xuchun¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Changping Hospital, Beijing 102200, China;
2. Community Health Service Center of Haidian District Huayuan Road, Beijing 100080, China;
3. Department of Endocrine, Beijing Changping Hospital, Beijing 102200, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between aldosterone to renin ratio (ARR) and nighttime blood pressure in essential hypertension. **Methods** A total of 113 patients with essential hypertension in the hospital from December 2015 to December 2017 were enrolled in the study, and were divided into ARR low level group ($n=51$) and ARR high level group ($n=62$) according to the median of ARR. The comparisons of daytime systolic blood pressure (DSBP), daytime diastolic blood pressure (DDBP), nighttime systolic blood pressure (NSBP), nighttime diastolic blood pressure (NDBP) were conducted. And the serum potassium, serum sodium levels were compared. **Results** The NSBP, NDBP, serum sodium levels of ARR high level group were high than those of ARR low level group, and serum potassium level was low than that of ARR low level group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that NSBP, NDBP, serum sodium were independent risk factors of high ARR ($OR=1.242, 1.397, 1.214, P<0.05$), and serum potassium was the protective factor of ARR ($OR=0.744, P<0.05$). Spearman rank correlation analysis showed that ARR was positively correlated with NSBP, NDBP and serum sodium ($r=0.317, 0.336, 0.329, P<0.05$), and ARR was negatively associated with serum potassium ($r=-0.621, P<0.05$). **Conclusion** Nighttime elevated blood pressure is an independent risk factor for elevated ARR in patients with essential hypertension.

Key words: essential hypertension; aldosterone; renin; nighttime blood pressure

高血压是以动脉血压持续性升高为特征的慢性心血管综合征, 随着人们生活水平的提高、工作压力

* 基金项目: 北京市自然科学基金资助项目(7140141)。

作者简介: 王洪岐, 男, 主管技师, 主要从事生物化学、免疫方向的研究。△ 通信作者, E-mail: yuhaihan10@163.com。

本文引用格式: 王洪岐, 于海涵, 潘宇, 等. 原发性高血压患者醛固酮与肾素比值与夜间血压的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(22):

的增加,高血压发病率呈不断升高趋势^[1]。高血压患者血压如未及时有效控制,将伴发其他心脑血管疾病。报道表明,高血压在导致患者死亡和脑卒中等致残性疾病的各种病因中居首位,严重威胁患者的健康和生命质量^[2]。肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)介导了高血压疾病的发生、发展过程。JI 等^[3]研究发现,基础醛固酮水平升高的患者血压显著升高,EL-GHARBAWY 等^[4]结果证实醛固酮活性、肾素水平与 24 h 动态血压监测中的收缩压、舒张压密切相关;WHITE 等^[5]采用醛固酮合酶抑制剂、盐皮质激素受体拮抗剂能可降低血压水平。上述结果均表明醛固酮与原发性高血压密切相关,并且醛固酮与肾素比值(ARR)有关。夜间血压是指夜间 10 点至次日清晨 6 点患者血压高于 140/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),夜间血压升高无明显不适,但是易损害大脑、心脏、肾脏等重要靶器官,严重者可致患者死亡^[6]。关于 ARR 与夜间血压的关系,目前相关的研究相对较少,本研究旨在探讨原发性高血压患者 ARR 与夜间血压的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 12 月至 2017 年 12 月本院高血压病区住院治疗的 113 例原发性高血压患者为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国高血压防治指南 2010》^[7]中关于原发性高血压的诊断标准;(2)患者年龄 30~70 岁;(3)入院前 2 周内未服用血管紧张素转换酶抑制剂、β 受体阻断剂等降压药物,也未服用其他可能影响本研究结果的药物;(4)醛固酮、肾素水平以及 24 h 动态血压等重要数据完整。排除标准:(1)妊娠期以及哺乳期的妇女;(2)肝、肾功能障碍者;(3)肾血管性高血压、肾实质性高血压、库欣综合征等继发性高血压患者;(4)原发性醛固酮增多症等可能影响本研究结果的疾病;(5)心房颤动、频繁期前收缩、房室传导阻滞等心律失常。其中男 57 例,女 56 例;年龄 32~70 岁,平均(51.86±13.34)岁。根据

ARR 的中位数将研究对象分为两组,即 ARR 低水平组(*n*=51)和 ARR 高水平组(*n*=62)。本研究获得医院伦理委员会的批准,研究对象均在知情同意书上签字。

1.2 方法

1.2.1 动态测量血压 动态测量不同时间段血压,日间血压(6:00~22:00),每 15 min 测量 1 次血压水平,夜间血压(22:00~次日 6:00),每 30 min 测量 1 次,测量仪器为美国顺泰动态血压监护仪 Oscar2,24 h 有效数据>90%以上。记录患者日间收缩压(DSBP)、日间舒张压(DDBP)、夜间收缩压(NSBP)、夜间舒张压(NDBP)。

1.2.2 血钾、血钠水平测定 于清晨空腹采集研究对象肘静脉血 3 mL,采用美国强生 F5.1 干化学分析仪测定血液中的血钾、血钠水平,测定仪器为配套试剂盒。

1.2.3 醛固酮、肾素水平测定 于清晨空腹采集研究对象肘静脉血 3 mL 用于测定醛固酮、肾素水平,测定仪器为意大利索灵 LIAISON 化学发光分析仪,测定仪器为配套试剂盒。

1.3 统计学处理 本研究中所有数据均采用 SPSS19.0 软件录入及统计分析,定量资料的描述采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组独立样本的比较采用成组 *t* 检验,定性资料的描述采用率表示,比较采用 χ^2 检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析,ARR 与夜间血压、血钾、血钠的相关性采用 Spearman 秩相关分析,*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 研究对象 ARR 最小值 3.71,最大值 14.26,中位数 9.87。ARR 高水平组 NSBP、NDBP、血钠水平高于 ARR 低水平组,血钾水平低于 ARR 低水平组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 比较两组患者的临床病历资料($\bar{x}\pm s$)

临床资料	ARR 低水平组(<i>n</i> =51)	ARR 高水平组(<i>n</i> =62)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	23/28	34/28	1.062	0.303
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	52.75±12.46	50.61±13.80	0.861	0.392
糖尿病史[<i>n</i> (%)]	12(23.53)	17(27.42)	0.222	0.638
吸烟史[<i>n</i> (%)]	6(11.76)	14(22.58)	2.247	0.134
DSBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	134.67±7.29	136.50±6.81	-1.389	0.171
DDBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	78.42±8.35	81.67±7.95	-1.462	0.146
NSBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	128.89±9.11	136.31±8.87	-4.371	<0.001
NDBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	71.23±6.24	78.20±7.34	-5.378	<0.001
血钾($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.38±0.69	3.85±0.62	4.306	<0.001
血钠($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	134.27±5.39	145.68±6.11	-10.412	<0.001

2.2 多因素 Logistic 回归分析 以 ARR 为因变量,表 1 中可能的影响因素为自变量进行多因素逐步 Lo-

gistic 回归分析($\alpha_{入}=0.05$, $\alpha_{出}=0.10$),结果显示,NSBP、NDBP、血钠是 ARR 升高的独立危险因素

($OR=1.242, 1.397, 1.214, P<0.05$), 血钾是 ARR 升高的保护因素($OR=0.744, P<0.05$)。见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析

自变量	β	$SE(\beta)$	χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
NSBP	0.217	0.082	6.392	0.009	1.242	1.089	1.937
NDBP	0.334	0.031	8.261	0.003	1.397	1.112	2.386
血钾	-0.296	0.017	8.075	0.004	0.744	0.395	0.851
血钠	0.194	0.022	6.928	0.008	1.214	1.107	1.824

2.3 ARR 与夜间血压、血钾、血钠的相关性分析
Spearman 秩相关分析结果显示, ARR 与 NSBP、NDBP、血钠呈正相关性($r=0.317, 0.336, 0.329, P<0.05$), 与血钾呈负相关性($r=-0.621, P<0.05$)。

3 讨 论

原发性高血压由多种发病因素和复杂的发病机制所致, 患者常伴有不同程度的靶器官受损, 如血压持续性升高加重左心室负荷而致心肌肥厚, 并引起心腔扩大和反复心衰发作, 血压升高损害肾脏功能, 病情进展可出现夜尿增多伴尿电解质排泄增加。此外, 高血压可引起脑小动脉痉挛而出现眩晕、头痛、头胀、等症状, 而当血压显著升高时可导致高血压脑病, 出现剧烈头痛、呕吐、抽搐等脑水肿和颅内高压症状^[8-10]。

醛固酮主要通过肾上腺以及肾上腺以外局部有醛固酮合成酶基因存在的细胞和组织 2 种途径合成, 参与调节水、盐平衡, 是人体内功能强大的盐皮质激素。肾素又称血管紧张素原酶, 主要通过分泌肾素原的结构途径以及分泌成熟肾素的经调解途径分泌和合成, 通过剪切肝脏合成的血管紧张素, 肾素可产生血管紧张素 I, 并进一步被血管紧张素转化酶剪切成为血管紧张素 II, 最终使血管收缩, 促进抗利尿激素和醛固酮的分泌, 同时刺激下丘脑出现渴觉而最终升高血压^[11]。CHO 等^[12]研究未经治疗的高血压患者, 发现其血浆 ARR 越大, 晨峰血压降低。张玉杰等^[13]研究表明, 高血压患者血浆醛固酮与左心室结构相关。EL-GHARBAWY 等^[4]发现血浆醛固酮、肾素与左心室肥厚、夜间血压密切相关。SCOTT 等^[14]指出高血压患者醛固酮有心血管毒性, 并且其容易改变左心室体积及质量指数。GRUEBLER 等^[15]对肥胖高血压患者进行队列研究, 其结果显示 ARR 与夜间血压相关。上述结果提示, ARR 可能参与了原发性高血压患者心功能异常的发生、发展过程。夜间血压与心脏、肾等重要靶器官损伤密切相关, 夜间血压上升可能增加微量清蛋白尿, 进而损伤肾功能, 夜间血压下降明显可减少冠状动脉血流并引起心肌缺血, 同时夜间血压下降还损伤脑血管。ARR 升高与夜间血压异常均严重损害高血压患者重要靶器官, 关于两者之

间是否有明显关系的研究相对较少。
本研究结果显示, ARR 高水平组 NSBP、NDBP 以及血钠水平均高于 ARR 低水平组, 血钾水平低于 ARR 低水平组, 提示醛固酮增加以及肾素水平降低与夜间血压升高、高水平血钠、低水平血钾相关, 与相关研究结果类似^[16]。采用多因素 Logistic 回归校正可能的混杂因素后, 结果表明 NSBP、NDBP、血钠是 ARR 升高的独立危险因素, 血钾是 ARR 升高的保护因素。NSBP 每升高 1 mm Hg, ARR 升高风险增加 24.2%, NDBP 每升高 1 mm Hg, ARR 风险增加 39.7%, 其可能的机制为夜间血压升高促发血管炎症性反应和增加血管纤维化, 刺激交感神经的激活和抑制副交感神经, 最终促进醛固酮水平的合成和分泌。MENTE 等^[17]研究显示, 盐摄入量增加, 血压水平明显升高, 尿钠每升高 1 g, 收缩压升高 2.11 mm Hg, 舒张压升高 0.78 mm Hg。本研究中, 血钠水平每升高 1 mmol/L, ARR 升高风险增加 21.4%, 可能是血钠水平升高引起血压升高, 进而增高醛固酮水平, 导致 ARR 升高。此外, 血钾是 ARR 的保护因素, 即血钾每升高 1 mmol/L, ARR 升高风险降低 25.6%。进一步 Spearman 秩相关分析结果显示, ARR 与 NSBP、NDBP、血钠呈正相关性, 与血钾呈负相关性, 该结果进一步证实夜间血压与 ARR 呈正相关关系, 且血钠与 ARR 呈正相关, 血钾与 ARR 呈负相关。

4 结 论

ARR 高水平组夜间血压水平明显升高, 且血钠水平升高, ARR 升高, 血钾水平升高, ARR 降低, 校正混杂因素后发现夜间血压升高、高水平血钠是 ARR 的独立危险因素, 而高水平血钾是 ARR 的保护因素。

参考文献

[1] GARFINKLE M A. Salt and essential hypertension: pathophysiology and implications for treatment[J]. J Am Soc Hypertens, 2017, 11(6):385-391.
[2] PETERS C D, MATHIASSEN O N, VASE H, et al. The effect of renal denervation on arterial stiffness, central blood pressure and heart rate variability in treatment resistant essential hypertension; a substudy of a randomized sham-controlled double-blinded trial (the ReSET trial) [J]. Blood Press, 2017, 26(6):366-380.
[3] JI L D, LI J Y, YAO B B, et al. Are genetic polymorphisms in the renin-angiotensin-aldosterone system associated with essential hypertension? Evidence from genome-wide association studies [J]. J Hum Hypertens, 2017, 31(11):695-698.
[4] EL-GHARBAWY A H, NADIG V S, KOTCHEN J M, et al. Arterial pressure, left ventricular mass, and aldosterone in essential hypertension[J]. Hypertension, 2001, 37(3):845-850.
[5] WHITE W B, CALHOUN D, KRUM H, et al. Blockade

- of aldosterone production as a novel approach to the management of high blood pressure; efficacy and tolerability of the aldosterone synthase inhibitor LCI699 in patients with stage 1-2 hypertension [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(10):582.
- [6] GAC P, POREBA R, POREBA M, et al. Effect of environmental exposure to cigarette smoke on blood pressure in 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in patients with essential hypertension [J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2014, 124(9):436-442.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. *中国医学前沿杂志*, 2011, 3(5):42-93.
- [8] SOHN I S, KIM C J, AHN T, et al. Efficacy and tolerability of combination therapy versus monotherapy with candesartan and/or amlodipine for dose finding in essential hypertension: a phase II multicenter, randomized, double-blind clinical trial [J]. *Clin Ther*, 2017, 39(8):1628-1638.
- [9] YUE L, FAN ZHI-QING, SUN LIN, et al. Prevalence of essential hypertension and its complications among Chinese population at high altitude [J]. *High Alt Med Biol*, 2017, 18(2):140-144.
- [10] PTINOPOULOU A G, PIKILIDOU M I, TZIOLAS I M, et al. Changes in kidney function in a population with essential hypertension in real life settings [J]. *Iran J Kidney Dis*, 2017, 11(3):192-200.
- [11] UNEDA K, TAMURA K, WAKUI H, et al. Comparison of direct renin inhibitor and angiotensin II receptor blocker on clinic and ambulatory blood pressure profiles in hypertension with chronic kidney disease [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2016, 38(8):738-743.
- [12] CHO J S, IHM S H, JANG S W, et al. Negative association between plasma aldosterone concentration/plasma renin activity and morning blood pressure surge in never-treated hypertensive patients [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2014, 36(4):195-199.
- [13] 张玉杰, 李南方, 张菊红, 等. 高血压患者中血浆醛固酮水平与左心室结构的相关性 [J]. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(7):583-586.
- [14] SCOTT L, WOODIWISS A J, MASEKO M J, et al. Aldosterone-to-Renin ratio and the relationship between urinary salt excretion and blood pressure in a community of African ancestry [J]. *Am J Hypertens*, 2011, 24(8):951-957.
- [15] GRUEBLER M R, KIENREICH K, GAKSCH M A, et al. Aldosterone to active renin ratio is associated with nocturnal blood pressure in obese and treated hypertensive patients: the styrian hypertension study [J]. *J Clin Hypertens*, 2014, 16(4):289-294.
- [16] 邓敏, 谢勇, 张秀菊, 等. 原发性高血压患者醛固酮/肾素比值与夜间血压的关系 [J]. *心脏杂志*, 2018, 30(1):49-52.
- [17] MENTE A, O'DONNELL M J, RANGARAJAN S, et al. Association of urinary Sodium and Potassium excretion with blood pressure [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(7):601-611.
- (收稿日期:2018-06-02 修回日期:2018-08-06)
- (上接第 2812 页)
- [13] PATEL A B, QUAN HUDE, WELSH R C, et al. Validity and utility of ICD-10 administrative health data for identifying ST- and non-ST-elevation myocardial infarction based on physician chart review [J]. *CMAJ Open*, 2015, 3(4):E413-418.
- [14] GUPTA S, GUPTA M M. No reflow phenomenon in percutaneous coronary interventions in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Indian Heart J*, 2016, 68(4):539-551.
- [15] 张力俨, 张翠丽. 急性心肌梗死药物治疗研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2011, 32(2):212-216.
- [16] AISSAOUI N, PUYMIRAT E, JUILLIERE Y, et al. Fifteen-year trends in the management of cardiogenic shock and associated 1-year mortality in elderly patients with acute myocardial infarction: the FAST-MI programme [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(9):1144-1152.
- [17] 李存仁, 李雪锋, 刘丽娟. 心因性因素对心血管疾病的影响 [J]. *广东医学*, 2015, 36(10):1531-1533.
- [18] STECHOVSKY C, HAJEK P, CIPRO S, et al. Mechanical chest compressions in prolonged cardiac arrest due to ST elevation myocardial infarction can cause myocardial contusion [J]. *Int J Angiol*, 2016, 25(3):186-188.
- [19] MACHIDA T, TOMOFUJI T, MARUYAMA T, et al. miR-1246 and miR-4644 in salivary exosome as potential biomarkers for pancreatobiliary tract cancer [J]. *Oncol Rep*, 2016, 36(4):2375-2381.
- [20] YANG Z, LI Q, YAO S, et al. Down-Regulation of miR-19a as a biomarker for early detection of silicosis [J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2016, 299(9):1300-1307.
- [21] GILLET V, HUNTING D J, TAKSER L. Turing Revisited: Decoding the microRNA messages in brain extracellular vesicles for early detection of neurodevelopmental disorders [J]. *Curr Environ Health Rep*, 2016, 3(3):188-201.
- [22] MARZI M J, MONTANI F, CARLETTI R M, et al. Optimization and standardization of circulating MicroRNA detection for clinical application: the miR-Test case [J]. *Clin Chem*, 2016, 62(5):743-754.
- [23] CHANG C W, WU H, TERRY M B, et al. microRNA expression in prospectively collected blood as a potential biomarker of breast cancer risk in the BCFR [J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(7):3969-3977.
- (收稿日期:2018-04-02 修回日期:2018-06-08)