

论著 · 临床研究

血清碱性磷酸酶水平检测对原发性高血压患者靶器官损伤的相关性研究

周 燕,陈华剑,周 柯,刘鉴达[△]
(重庆市第四人民医院心血管内科 400014)

摘 要:**目的** 分析原发性高血压患者血清碱性磷酸酶(ALP)水平与患者靶器官损伤的相关性。**方法** 回顾性分析该院心血管内科收治的 186 例原发性高血压患者(观察组)和同期在该院体检的 35 例体检健康者(健康对照组)的临床资料,依据头颅 CT 检查结果将患者分为并发腔隙性脑梗死组($n=63$)和未并发腔隙性脑梗死组($n=123$),根据肾功能生化结果分为并发肾功能损害组($n=52$)和未并发肾功能损害组($n=134$),检测各组血清 ALP 水平,比较各组临床资料,并分析 ALP 水平与原发性高血压患者靶器官损伤的相关性。**结果** 并发腔隙性脑梗死组、并发肾功能损害组血清 ALP 分别高于未并发腔隙性脑梗死组、未并发肾功能损害组,且均高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);ALP、年龄、饮酒史、血压是原发性高血压患者靶器官损伤的影响因素($P<0.05$),原发性高血压患者靶器官损伤与血压和 ALP 有显著相关性($r=0.305,0.321, P<0.05$)。**结论** 原发性高血压靶器官损伤患者血清 ALP 水平明显升高,血清 ALP 水平与原发性高血压患者靶器官损伤存在明显的相关性,临床可定期监测原发性高血压患者血清 ALP 水平以延缓疾病进展。

关键词:原发性高血压; 血清碱性磷酸酶; 靶器官损伤; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.16.017 **中图法分类号:**R544.1

文章编号:1673-4130(2019)16-1989-04 **文献标识码:**A

Study on the correlation between serum alkaline phosphatase level and target organ damage in patients with essential hypertension

ZHOU Yan, CHEN Huajian, ZHOU Ke, LIU Jianda[△]

(Department of Cardiovascular Medicine, Chongqing Fourth People's Hospital, Chongqing 400014, China)

Abstract:**Objective** To analyze the correlation between serum alkaline phosphatase (ALP) levels and target organ damage in patients with essential hypertension. **Methods** A retrospective analysis was made of the clinical data of 186 patients with essential hypertension (observation group) and 35 healthy volunteers (healthy control group) who underwent physical examination at the same time in the cardiovascular department of Chongqing Fourth People's Hospital. The patients were divided into lacunar cerebral infarction group ($n=63$) and non-lacunar cerebral infarction group ($n=123$) according to the results of cranial CT examination, the patients were divided into renal function damage group ($n=52$) and non-renal function damage group ($n=134$) according to the biochemical results of renal function. Serum ALP levels of each group were detected, the clinical data of each group were compared, and the correlation between ALP levels and target organ damage in patients with essential hypertension was analyzed. **Results** Serum ALP levels in lacunar cerebral infarction group and renal function damage group were significantly higher than those in non-lacunar cerebral infarction group and non-renal function damage group, respectively ($P<0.05$). ALP, age, drinking history and blood pressure were the influencing factors of target organ injury in patients with essential hypertension ($P<0.05$). Target organ injury in patients with essential hypertension was significantly associated with blood pressure and ALP ($r=0.305, 0.321, P<0.05$). **Conclusion** Serum ALP levels in patients with target organ injury of essential hypertension are significantly increased. There is a significant correlation between serum ALP levels and target organ injury in patients with essential hypertension. Serum ALP levels in patients with essential hypertension can be monitored regularly to delay the progress of the disease.

Key words: essential hypertension; serum alkaline phosphatase; target organ damage; correlation

作者简介:周燕,女,主管技师,主要从事临床检验方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: Liujianda0104@163.com。

本文引用格式:周燕,陈华剑,周柯,等.血清碱性磷酸酶水平检测对原发性高血压患者靶器官损伤的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(16):1989-1992.

原发性高血压为临床常见多发病,是多种因素共同作用所引起的一种代谢紊乱综合征,发病率占有高血压的 95% 以上,本病具有病情隐匿和进展缓慢的特点,是引发多种心脑血管疾病的重要危险因素^[1]。原发性高血压及其所引发的诸多并发症是全球范围内危害人类健康的常见病症^[2],由于高血压常引发血流动力学紊乱,导致动脉内血流增多,长期血压升高容易导致血管平滑肌细胞增生、肥大,血管壁增厚^[3],经过一系列病理变化最终形成动脉粥样硬化,一直以来血脂异常、代谢紊乱和肥胖等被认为是其常见危险因素^[4],但有关血清碱性磷酸酶(ALP)水平在原发性高血压疾病发生和进展中作用的研究并不多见,为此本文展开临床回顾性分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 5 月至 2018 年 5 月本院心血管内科收治的 186 例原发性高血压患者(观察组)和同期在本院体检的 35 例体检健康者(健康对照组)临床资料。纳入标准:(1)符合《高血压防治指南》^[5]有关原发性高血压诊断标准;(2)正在服用抗血压药物;(3)收缩压 ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压 ≥ 90 mm Hg;(4)研究中患者及其家属签署了相关知情同意书,且获得本院医学伦理委员会批准同意。排除标准:(1)继发性高血压;(2)合并严重肝肾等重要脏器功能损害;(3)肺源性心脏病;(4)内分泌系统疾病;(5)恶性肿瘤者;(6)妊娠期和哺乳期女性。观察组 186 例,男 89 例,女 97 例,年龄 42~69 岁,平均(58.28 \pm 5.13)岁;健康组 35 名,男 16 例,女 19 例,年龄 41~70 岁,平均(58.18 \pm 5.25)岁。两组性别、年龄等一般资料相比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。根据观察组患者头颅 CT 检查结果将观察组分为并发腔隙性脑梗死组($n=63$)和未并发腔隙性脑梗死组($n=123$),依据肾功能生化结果分为并发肾功能损害组(肾小球滤过率 <60 mL/(min \cdot 1.73 m²), $n=52$ 和未并发肾功能损害组($n=134$),各亚组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法

1.2.1 收集研究对象临床资料 通过对研究对象临

床资料进行统计归纳,收集纳入研究对象性别、年龄、吸烟、饮酒状况,合并基础疾病,体格检查、生化检查、头颅 CT、超声心动图等检查结果,既往有高血压病史者,叮嘱患者安静坐位状态下测量研究对象的肱动脉血压。

1.2.2 实验室相关指标检查 ALP 测定:采集研究对象晨起空腹静脉血,注入真空抗凝试管中混匀,常规离心分离血清于低温冰箱-80℃保存待用,采用全自动生化分析仪(型号为 BECKMAN COULTER AV5821)检测纳入研究对象的 ALP 水平、血脂指标[三酰甘油(TG)、血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)]、肾功能指标(肌酐、尿酸),采用雅培越捷型血糖仪测定纳入研究对象晨起空腹血糖。

1.3 分析指标 (1)各组研究对象血清 ALP 水平变化。(2)原发性高血压患者靶器官损伤的危险因素分析。(3)ALP 与原发性高血压患者靶器官损伤的相关性分析。

1.4 统计学处理 选用统计学软件 SPSS19.0 对研究数据进行分析和处理,计数资料以率(%)表示,组间对比进行 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间对比行独立样本 t 检验,多组间计量资料比较采用单因素方差分析,独立危险因素采用 Logistic 回归分析,采用 Pearson 进行相关性分析,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组研究对象血清 ALP 水平变化 并发腔隙性脑梗死组、并发肾功能损害组血清 ALP 分别高于未并发腔隙性脑梗死组、未并发肾功能损害组,且均高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 原发性高血压患者靶器官损伤的危险因素分析 并发腔隙性脑梗死组年龄 ≥ 60 岁、收缩压、舒张压、TG、LDL、饮酒史比率明显高于未并发腔隙性脑梗死组,差异有统计学意义($P<0.05$);并发肾功能损害组年龄 ≥ 60 岁、饮酒史比率、收缩压、舒张压、TG 高于未并发肾功能损害者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2~3。

表 1 各组研究对象血清 ALP 水平变化($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	血清 ALP 水平(mmol/L)	组别	<i>n</i>	血清 ALP 水平(mmol/L)
并发腔隙性脑梗死组	63	82.51 \pm 19.17	并发肾功能损害组	52	79.32 \pm 17.15
未并发腔隙性脑梗死组	123	69.48 \pm 17.05	未并发肾功能损害组	134	68.03 \pm 16.22
健康对照组	35	60.24 \pm 12.13	健康对照组	35	60.24 \pm 12.13
<i>F</i>		21.652	<i>F</i>		16.460
<i>P</i>		<0.001	<i>P</i>		<0.001

表 2 原发性高血压患者靶器官损伤的单因素分析				
参数	并发腔隙性 脑梗死组(<i>n</i> =63)	未并发腔隙性 脑梗死组(<i>n</i> =123)	χ^2/t	<i>P</i> 值
年龄[岁, <i>n</i> (%)]				
<60	31(49. 21)	85(69. 11)	7. 029	0. 008
≥60	32(50. 79)	38(30. 89)		
性别[<i>n</i> (%)]				
男	29(46. 03)	60(48. 78)	0. 126	0. 722
女	34(53. 97)	63(51. 22)		
收缩压(mm Hg, $\bar{x}\pm s$)	139. 28±19. 18	121. 08±11. 62	8. 040	0. 000
舒张压(mm Hg, $\bar{x}\pm s$)	83. 56±10. 15	72. 27±7. 15	8. 798	0. 000
空腹血糖(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5. 88±1. 56	5. 48±1. 66	1. 587	0. 114
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4. 88±1. 26	4. 89±1. 30	0. 050	0. 960
TG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1. 73±0. 94	1. 23±0. 66	4. 214	0. 000
LDL(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2. 65±0. 88	2. 21±0. 65	3. 861	0. 000
HDL(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1. 32±0. 56	1. 44±0. 58	1. 351	0. 178
吸烟史[<i>n</i> (%)]				
有	30(47. 62)	62(50. 41)	0. 130	0. 719
无	33(52. 38)	61(49. 59)		
饮酒史[<i>n</i> (%)]				
有	33(52. 38)	37(30. 08)	8. 827	0. 003
无	30(47. 62)	86(69. 92)		

表 3 原发性高血压患者靶器官损伤的单因素分析				
参数	并发肾功能 损害组(n=52)	未并发肾功能 损害组(n=134)	χ^2/t	P 值
年龄[岁, n(%)]				
<60	25(48.08)	66(49.25)	0.021	0.885
≥60	27(51.92)	68(50.75)		
性别[n(%)]				
男	24(46.15)	65(48.51)	0.083	0.773
女	28(53.85)	69(51.49)		
收缩压(mm Hg, $\bar{x}\pm s$)	142.28±20.19	122.09±11.61	8.519	0.000
舒张压(mm Hg, $\bar{x}\pm s$)	85.57±10.14	71.28±7.14	10.820	0.000
空腹血糖(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.86±1.55	5.59±1.62	1.032	0.303
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.87±1.28	4.89±1.31	0.094	0.925
TG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.78±0.93	1.25±0.64	4.432	0.000
LDL(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.69±0.89	2.71±0.90	0.136	0.892
HDL(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.30±0.55	1.41±0.54	1.240	0.216
吸烟史[n(%)]				
有	26(50.00)	68(50.75)	0.008	0.927
无	26(50.00)	66(49.25)		
饮酒史[n(%)]				
有	29(55.77)	49(36.57)	5.673	0.017
无	23(44.23)	85(63.43)		

2.3 原发性高血压患者靶器官损伤危险因素的 Logistic 回归分析 以原发性高血压患者靶器官损伤为应变量,以 ALP、年龄、饮酒史、血压为自变量进行赋值,结果提示 ALP、年龄、饮酒史、血压是原发性高血压患者靶器官损伤的影响因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 原发性高血压患者靶器官损伤危险因素的 Logistic 回归分析						
类型	回归系数	χ^2	P	OR	95%置信区间	
					下限	上限
ALP	0.582	6.940	0.008	1.820	1.216	3.256
年龄	0.328	8.401	0.004	1.398	1.008	1.528
饮酒史	0.416	4.632	0.031	1.523	1.035	2.692
血压	0.308	8.629	0.003	1.198	1.015	1.489

2.4 ALP 水平与原发性高血压患者靶器官损伤的相关性分析 经 Pearson 相关性分析提示原发性高血压患者靶器官损伤与血压和 ALP 有明显相关性($r=0.305$ 、 0.321 , $P<0.05$),但与年龄和饮酒史无显著相关性($r=0.185$ 、 0.196 , $P>0.05$)。

3 讨 论

原发性高血压发病率呈逐年增长趋势,是全球范围内危害人类健康的常见疾病,靶器官功能损害是导致原发性高血压患者高病死率的常见原因,其中肾功能损害和心脑血管损伤是原发性高血压患者靶器官功能损害的常见类型^[6];截至目前尚未有彻底治愈原发性高血压的方法,对本病早期防治和延缓病情发展有着重要临床意义,因此,临床有必要积极探究影响原发性高血压患者靶器官功能损害的影响因素^[7]。高血压是引发心脑血管疾病的首要因素,而心脑血管发生的主要因素是动脉粥样硬化,动脉粥样硬化的稳定性与动脉粥样硬化斑块的成分有关,动脉粥样硬化斑块的表面常发生动脉内膜钙化^[8]。现代医学研究表明动脉粥样硬化斑块的钙化属于一个主动且高度可控及骨发育的过程,而 ALP 是存在于成骨细胞膜表面的唯一一种膜结合蛋白血清,在动脉硬化过程中发挥重要作用^[9]。

原发性高血压常可致肾功能损害及血管内皮功能受损,当血清中 ALP 水平异常升高时,双重作用下会更易引发肾功能损害、心脑血管疾病,因而考虑 ALP 在原发性高血压患者靶器官功能损害中有一定作用。本次研究结果发现,观察组血清 ALP 水平高于健康对照组,并发腔隙性脑梗死组、并发肾功能损害组血清 ALP 分别高于未并发腔隙性脑梗死组、未并发肾功能损害组,ALP、年龄、饮酒史、血压是原发性高血压患者靶器官损伤的影响因素,原发性高血压患者靶器官损伤与血压和 ALP 呈明显相关性,初步表明原发性高血压患者血清 ALP 明显升高,并且

ALP 与原发高血压患者靶器官损伤紧密相关,这与既往文献报告的观点大体上相符^[10];国外学者的文献报告也表明 ALP 可能是通过对血管结构以及功能产生影响从而引发血压升高^[11]。本文在既往文献基础上不仅证实了 ALP 与原发高血压靶器官损伤的关系,并对原发高血压患者靶器官损害的危险因素进行了分析,更加全面地证实了 ALP 在原发高血压患者靶器官损害中的作用。年龄、饮酒史和血压之所以是原发高血压靶器官功能损害的危险因素,主要是因为高龄患者常合并多种基础性疾病,各器官功能明显降低,因而高龄原发高血压患者并发靶器官损害的风险更高^[12]。既往有饮酒史的患者血脂水平异常风险更高,而血脂异常及血压升高可促进原发高血压患者病情发展或恶化,引发靶器官损害的风险高^[13]。血清 ALP 属于一种以游离形式存在的人体组织器官中的含锌糖蛋白酶,为一组同工酶,早期主要将其作为肝胆及骨疾病的诊断指标^[14],近年来有学者研究指出血清 ALP 与患者血压和外周血管疾病和糖尿病、代谢综合征等疾病紧密相关^[15]。本研究发现血清 ALP 与原发高血压患者靶器官损害紧密相关,主要是因为血清 ALP 参与了机体血管钙化病理过程,可促进动脉粥样硬化性疾病进展,此外,超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)和急性腔隙性脑梗死发生及病情严重程度密切相关,而 hs-CRP 水平升高和血清 ALP 水平升高密切相关,这表明 ALP 和急性腔隙性脑梗死的发生紧密相关^[16]。本次研究结果还发现,血清 ALP 与原发高血压患者肾功能损害紧密相关,这与既往学者研究指出血清 ALP 可作为慢性肾功能不全患者的有效检测指标的观点大体上相符^[17]。

4 结 论

本次研究初步证实了血清 ALP 在原发高血压靶器官损伤患者中有明显升高趋势,血清 ALP 水平高低可较好地预测原发高血压患者靶器官损伤程度,在未来临床工作中,可将血清 ALP 作为评估原发高血压患者疾病严重程度的有效预测指标。

参考文献

[1] LITTLE R, CARTWRIGHT E J, NEYSES L, et al. Plasma membrane calcium ATPases (PMCA) as potential targets for the treatment of essential hypertension[J]. Pharmacol Ther, 2016, 159: 23-34.

[2] 张炜, 党爱民, 张澍, 等. 原发高血压患者 24 h 动态血压变异性与冠状动脉病变的相关性[J]. 中国老年学杂志,

2016, 36(11): 2662-2663.

[3] 杜娟, 陈金凤. 碱性磷酸酶与高血压的相关性研究[J]. 实用老年医学, 2016, 30(6): 483-486.

[4] 钟节雄, 樊红, 杨宏华. 原发高血压患者 HDL-C 与靶器官损害的相关性分析[J]. 临床心血管病杂志, 2016, 32(9): 890-893.

[5] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南: 2010 年修订版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.

[6] 余文杰, 吴海宏. 原发高血压患者血清同型半胱氨酸水平与靶器官损害的关系[J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(5): 380-382.

[7] 龙欣光, 王昭军, 沈俊飞, 等. 高血压患者血清 TLR4、HMW-ADP 水平变化及其对靶器官损伤和降压疗效的影响[J]. 山东医药, 2016, 56(47): 58-60.

[8] 陈润泰, 傅玉才, 王伟. 血管新生对动脉粥样硬化斑块稳定性影响的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(3): 311-315.

[9] 李波, 李晓阳, 仲威, 等. CD137-CD137 L 信号通路通过调控小鼠血管平滑肌细胞自噬小体出胞影响动脉粥样硬化钙化形成[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(1): 49-56.

[10] 巩亮. 碱性磷酸酶与原发高血压及其靶器官损害的相关性研究[D]. 遵义: 遵义医学院, 2014.

[11] SCHUTTE R, HUISMAN H W, MALAN L, et al. Alkaline phosphatase and arterial structure and function in hypertensive African men: the SABPA study[J]. Int J Cardiol, 2013, 167(5): 1995-2001.

[12] 吴源, 白淑荣. 血浆同型半胱氨酸水平对原发高血压患者发生冠心病的预测价值[J]. 检验医学, 2016, 36(b11): 8-9.

[13] 迟新栋, 马丽, 何佳, 等. 原发高血压老年患者致病因素与靶器官损害状况研究[J]. 医学临床研究, 2015, 32(9): 1750-1752.

[14] 朱歌, 赵玲玲, 钱磊, 等. 血清 ALP、GGT 水平对射频消融术治疗原发性肝癌患者预后的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(12): 2342-2346.

[15] 周霞, 张超, 朱敏敏, 等. 急性脑梗死患者血清碱性磷酸酶的变化及其临床意义[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(9): 929-933.

[16] 张海红, 赵晖, 陈阳. 血清碱性磷酸酶水平升高与脑小血管病相关性研究[J]. 人民军医, 2016, 59(5): 482-484.

[17] 李文安, 刘凯, 江帆, 等. 急性失代偿性心力衰竭患者血清碱性磷酸酶与肾功能恶化的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(7): 818-821.

(收稿日期: 2018-11-22 修回日期: 2019-02-02)