

• 论 著 •

血清 RBP、KLK8 的表达与老年高血压患者血压分级及血脂指标的关系研究^{*}

田海英¹, 纪元^{2△}, 罗真真¹, 葛建华¹

1. 山东第一医科大学第二附属医院检验科, 山东泰安 271000; 2. 山东第一医科大学
公共卫生与健康管理学院, 山东泰安 271000

摘要:目的 探讨血清视黄醇结合蛋白(RBP)、人激肽释放酶 8(KLK8)的表达与老年高血压患者血压分级及血脂指标的关系。方法 选取 2017 年 2 月至 2021 年 1 月在该院诊断并进行治疗的 298 例老年高血压患者作为观察组, 其中低危组 34 例, 中危组 69 例, 高危组 119 例, 极高危组 76 例, 另选取同期进行健康体检的体检健康者 298 例作为对照组, 分别比较观察组与对照组、不同高血压分级患者的 RBP、KLK8 与血脂水平的差异。采用 Pearson 或 Spearman 相关分析 RBP、KLK8 水平与高血压分级及三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)水平的相关性。结果 观察组患者的 RBP、KLK8、TG、TC、LDL 水平高于对照组, HDL 水平低于对照组($P < 0.05$); 不同高血压分级患者的 RBP、KLK8、TG、TC、LDL、HDL 水平差异有统计学意义($P < 0.05$), 4 组患者 RBP、KLK8、TG、TC、LDL 水平从高到低依次为极高危组、高危组、中危组及低危组($P < 0.05$); 4 组患者的 HDL 水平从高到低依次为低危组、中危组、高危组及极高危组($P < 0.05$); 相关性分析结果显示, 患者的 RBP、KLK8 水平与 TG、TC、LDL 水平及高血压分级呈正相关($P < 0.05$), 与 HDL 水平呈负相关($P < 0.05$)。结论 血清 RBP、KLK8 水平与老年高血压患者血压分级及血脂指标相关。

关键词:视黄醇结合蛋白; 人激肽释放酶 8; 高血压分级; 血脂

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.10.008

中图法分类号:R544.1

文章编号:1673-4130(2022)10-1188-04

文献标志码:A

Relationship between serum RBP and KLK8 expression and blood pressure classification and blood lipid indexes in elderly hypertensive patients^{*}

TIAN Haiying¹, JI Yuan^{2△}, LUO Zhenzhen¹, GE Jianhua¹

1. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Tai'an, Shandong 271000, China; 2. School of Public Health and Health Management, Shandong First Medical University, Tai'an, Shandong 271000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the expressions of serum retinol binding protein (RBP) and human kallikrein 8 (KLK8) and blood pressure classification and blood lipid indexes in elderly hypertensive patients. **Methods** A total of 298 elderly hypertensive patients who were diagnosed and treated in the hospital from February 2017 to January 2021 were selected as the observation group, including 34 cases in the low-risk group, 69 cases in the intermediate-risk group, 119 cases in the high-risk group, and 76 cases in the very-high-risk group. A total of 298 healthy people who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group, and the differences in RBP, KLK8 and blood lipid levels between the observation group and the control group, and patients with different hypertension grades were compared. Pearson or Spearman correlation was used to analyze the correlation of RBP and KLK8 levels with hypertension grades and levels of triacylglycerol (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL) and low density lipoprotein (LDL). **Results** The levels of RBP, KLK8, TG, TC and LDL in the observation group were higher than those in the control group, and the HDL level was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of RBP, KLK8, TG, TC, LDL and HDL in patients with different hypertension grades were

^{*} 基金项目: 山东省自然科学基金项目(ZR2017PH049)。

作者简介: 田海英, 女, 技师, 主要从事脂代谢相关研究。 △ 通信作者, E-mail: jiyuan1989922@163.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20220507.1632.002.html\(2022-05-09\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20220507.1632.002.html(2022-05-09))

significantly different ($P<0.05$). The levels of RBP, KLK8, TG, TC and LDL in the four groups were very-high-risk group, high-risk group, intermediate-risk group and low-risk group from high to low ($P<0.05$). The level of HDL in the four groups were low-risk group, intermediate-risk group, high-risk group and very-high-risk group from high to low ($P<0.05$). The results of correlation analysis showed that the levels of RBP and KLK8 were positively correlated with TG, TC, LDL and the grade of hypertension ($P<0.05$), and negatively correlated with the level of HDL ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum RBP and KLK8 are related to blood pressure classification and blood lipid indexes in elderly patients with hypertension.

Key words: retinol binding protein; human kallikrein 8; classification of hypertension; blood fat

随着我国老龄化的不断进展,老年高血压的发病率呈现逐年上升的趋势^[1]。在高血压疾病进展中,肾脏是高血压疾病损伤的重要靶器官,但高血压肾病早期症状并不典型,当患者的临床症状较为显著时,肾脏往往发生不可逆的组织损伤^[2-3]。血清视黄醇结合蛋白(RBP)对于肾小球毛细血管通透性下降造成的炎症反应具有良好的诊断价值^[4-5]。人激肽释放酶 8 (KLK8)对心脏保护及抗心肌肥大具有重要意义。有研究显示, KLK8 可通过对高血压疾病造成的炎症反应及氧化应激反应的抑制作用,进一步改善患者的预后^[6]。本研究主要探讨血清 RBP、KLK8 的表达与老年高血压患者血压分级及血脂指标的关系,为临床诊断及治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采取前瞻性研究,以 2017 年 2 月至 2021 年 1 月在本院诊断并进行治疗的 298 例老年高血压患者作为观察组,其中男 155 例,女 143 例;年龄 65~75 岁,平均(69.23±3.23)岁;体质量指数为(24.45±3.87)kg/m²。依据高血压分级诊断标准^[7],将其分为低危组 34 例,中危组 69 例,高危组 119 例,极高危组 76 例,另选取同期于本院进行体检的体检健康者 298 例作为对照组,观察组和对照组的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经本院医学伦理委员会论证通过,所有受试者均签署知情同意书。

纳入标准:(1)所有患者均符合高血压诊断标准^[7];(2)患者年龄在 65~75 岁;(3)患者的意识清晰。**排除标准:**(1)不能正常交流的患者;(2)由多种疾病主要包括肿瘤、肾脏疾病、肾脏醛固酮增多症等造成的高血压患者。

1.2 方法 所有受试者入组后均采集肘静脉血 4 mL,以 3 500 r/min 离心 15 min,取血清,采用酶联免疫吸附试验检测 RBP、KLK8 水平;采用全自动生化仪检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)水平。检测试剂均购自上海罗氏制药有限公司,检测流程严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 观察指标 比较各组 RBP、KLK8、血脂水平之

间的差异,采用 Pearson 或 Spearman 相关分析 RBP、KLK8 水平与高血压分级及 TG、TC、HDL、LDL 水平的相关性。

表 1 两组一般资料比较				
组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	性别 (男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)
观察组	298	69.23±3.23	24.45±3.87	155/143
对照组	298	69.42±3.69	24.60±2.17	150/148
<i>t</i> / χ^2		0.669	0.584	0.168
<i>P</i>		0.504	0.560	0.682

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理和分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSQ-*t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 或 Spearman 相关。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 RBP、KLK8 水平比较 观察组 RBP、KLK8 水平高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组 RBP、KLK8 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	RBP(mg/L)	KLK8(ng/mL)	
观察组	298	55.41±5.05	8.19±1.11	
对照组	298	35.88±5.08	3.74±2.29	
<i>t</i>		47.067	30.186	
<i>P</i>		<0.05	<0.05	

2.2 两组血脂水平比较 观察组 TG、TC、LDL 水平明显高于对照组($P<0.05$),HDL 水平明显低于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.3 不同高血压分级患者的 RBP、KLK8 水平比较 不同高血压分级患者的 RBP、KLK8 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),不同高血压分级患者的 RBP、KLK8 水平从高到低依次为极高危组、高危组、中危组及低危组,两两比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组血脂水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)					
分组	<i>n</i>	TC	TG	HDL	LDL
观察组	298	4.76±1.21	3.26±0.62	1.06±0.26	3.35±0.13
对照组	298	4.20±1.16	2.07±0.44	2.03±0.27	2.26±0.24
<i>t</i>		5.767	27.020	44.673	68.938
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 不同高血压分级患者的血脂水平比较 不同高血压分级患者的 TG、TC、HDL 及 LDL 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);不同高血压分级患者的 TG、TC、LDL 水平从高到低依次为极高危组、高危组、中危组及低危组,不同高血压分级患者的 HDL 水平从高到低依次为低危组、中危组、高危组及极高危

组患者。见表 5。
2.5 相关性分析 患者的 RBP、KLK8 水平与 TG、TC、LDL 水平及高血压分级呈正相关($P<0.05$),与 HDL 水平呈负相关($P<0.05$),见表 6。

表 4 不同高血压分级患者的 RBP、KLK8 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	RBP(mg/L)	KLK8(ng/mL)
低危组	34	45.77±7.24	4.27±1.31
中危组	69	50.27±6.94 ^a	5.77±1.27 ^a
高危组	119	55.69±3.72 ^{ab}	8.77±2.26 ^{ab}
极高危组	76	63.95±3.73 ^{abc}	11.23±2.27 ^{abc}
<i>F</i>		12.595	13.665
<i>P</i>		<0.05	<0.05

注:与低危组比较,^a $P<0.05$;与中危组比较,^b $P<0.05$;与高危组比较,^c $P<0.05$ 。

表 5 不同高血压分级患者的血脂水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)					
组别	<i>n</i>	TC	TG	HDL	LDL
低危组	34	4.25±1.81	2.25±0.65	1.98±0.72	2.59±0.24
中危组	69	4.66±1.75 ^a	3.02±0.18 ^a	1.55±0.06 ^a	3.02±0.17 ^a
高危组	119	4.79±1.21 ^{ab}	3.36±0.79 ^{ab}	1.05±0.46 ^{ab}	3.36±0.37 ^{ab}
极高危组	76	5.03±1.51 ^{abc}	3.77±0.75 ^{abc}	0.22±0.04 ^{abc}	3.97±0.69 ^{abc}
<i>F</i>		17.420	18.821	13.673	14.595
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与低危组比较,^a $P<0.05$;与中危组比较,^b $P<0.05$;与高危组比较,^c $P<0.05$ 。

表 6 相关性分析										
指标	TC		TG		HDL		LDL		高血压分级	
	<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>
RBP	0.452	<0.05	0.449	<0.05	-0.521	<0.05	0.523	<0.05	0.632	<0.05
KLK8	0.625	<0.05	0.962	<0.05	-0.741	<0.05	0.529	<0.05	0.654	<0.05

3 讨 论

随着老龄化的不断进展,人类的寿命逐渐延长,由此造成老年高血压的发病率也逐年上升。在老年患者的血压研究中,其血压水平普遍较高,需通过服用降压药控制血压,从而降低高血压对靶器官的损伤^[8]。也有研究表明,在高危组及极高危组高血压患者的血压分析中,其血压水平越高,其使用药物控制的效能越低,提示随着患者高血压危险度的上升,药物控制血压的能力下降,同时靶器官受到损伤的情况更严重^[9]。

有研究显示,在高血压的疾病进展中,患者多呈现高胰岛素血症。在高胰岛素血症患者的研究发现,机体通过对肾小管的钠离子及水分的重吸收能力的回升,导致对钠盐的重吸收能力升高,同时对血管紧张素的反应性上调,进一步提升血压水平^[10-11]。同时,较高的胰岛素水平,还可通过改变电解质的跨膜转运能力,进一步增强钠离子及钾离子泵的效能,同

时削弱患者的钠离子、钾离子 ATP 酶的活性,导致机体细胞内的钠离子及钙离子水平升高。随着机体的钠离子及钙离子水平升高,内皮细胞的纤维化风险也随之升高,较高的胰岛素水平可促进血管扩张、内皮素释放,进而提高前列腺素的合成能力^[12]。在多种激素水平的刺激及血管的扩张作用下,患者的血脂水平紊乱。随着高血压疾病的进展,患者的胰岛素水平呈上升趋势,进一步抑制 TG 的脂解作用,刺激 TG 的酰基化,在一定程度上增加了周围组织对于游离脂肪酸的摄取能力,降低血液中的游离脂肪酸水平,致使脂肪组织的过度分解,在一定的程度上又增加了肝脏 TG 的分泌^[13],在此阶段,LDL 的水平升高,同时脂蛋白酶的活性下降,降低了 TG 的清除能力,HDL 的降解能力得到提升,进一步促进 HDL 向 LDL 的转换。
本研究中,通过对患者的血清学指标的分析发现,随着高血压疾病的进展,患者血清 RBP、KLK8 水平升高。分析认为,血清 RBP 主要是由肝脏合成,最

终由患者的肾脏进行排泄,在一定程度上可反映患者的肾脏损伤情况。本研究中相比体检健康者,老年高血压患者的 RBP 水平升高,提示由于患者的肾脏重吸收能力下降,患者的 RBP 水平升高。在高血压疾病的进展中,KLK8 是重要的丝氨酸蛋白酶,对于心肌纤维细胞的纤维化具有显著的抑制作用。有研究显示,过度的 KLK8 表达,可提高对激肽类物质的释放能力,进一步降低由于缺血及缺氧造成的心肌细胞的损伤,随着高血压患者的疾病进展,在较高的血压冲刷作用下,KLK8 可下调血管内皮作用,减轻血管粥样硬化程度,对于患者的预后具有积极意义^[14]。本研究通过对患者的血压与血清 KLK8 水平的分析发现,随着患者血压升高,患者的 KLK8 水平降低。

但是本研究还存在一定的局限性,由于纳入的样本量较少,同时老年高血压患者多合并有多种慢性疾病,多种疾病的交互作用造成的血清水平的变化,有待在日后的研究进行验证。

参考文献

- [1] 高凤娟,杜学锋,史宇晖,等.全科医生签约服务在北京德胜社区原发性高血压病患者分级诊疗中的效果评价[J]. 中国全科医学,2018,21(9):1070-1074.
- [2] 高宇.慢性肾病合并高血压患者高血压治疗依从性的影响因素[J]. 现代养生,2022,22(6):2.
- [3] 黄翠瑶,杨汉勤.老年高血压肾病,尿微球蛋白的改变及其意义[J]. 实用老年医学,1993,7(1):1.
- [4] 蒋琳,莫江英,陈频.老年高血压患者血清视黄醇结合蛋白水平与颈动脉病变的相关性分析[J]. 中国社区医师,2022,38(6):3.
- [5] 周敏,薛文翠,马玮龙,等.老年高血压患者 CysC,RBP, β 2-MG 水平变化及其意义分析[J]. 心脑血管病防治,2019,19(3):3.
- [6] 蓝裕骐,张静怡,郭志军,等.磷酸肌酸激酶和青年原发性

高血压的关系[J]. 中华高血压杂志,2018,26(8):776-780.

- [7] 陈睿,胡松,王媚,等.老年高血压患者血压昼夜节律与颈动脉粥样硬化相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2019,21(2):164-167.
- [8] 张卫杰,张志昱,胡灿,等.代谢综合征与肾透明细胞癌分级和分期相关性的研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2020,40(12):1791-1795.
- [9] ECATERINA P, DJINA B, VALERIANA P, et al. Biomarkers of lipid status and metabolism in retinal hypertensive disorder[J]. J Biosci Med, 2021, 9(4): 77-89.
- [10] CINEMRE F B S, CINEMRE H, BAHTIYAR N, et al. Apelin, Omentin-1, and Vaspin in patients with essential hypertension: association of adipokines with trace elements, inflammatory cytokines, and oxidative damage markers[J]. Ir J Med Sci, 2021, 190(1): 97-106.
- [11] DUAN J N, MA D, WEN X T, et al. Hydroxychloroquine prophylaxis for preeclampsia, hypertension and prematurity in pregnant patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis[J]. Lupus, 2021, 30(7): 1163-1174.
- [12] BITTING R L, TOOZE J A, ISOM S, et al. Phase I study of muscadine grape extract for patients with advanced cancer[J]. Am J Clin Oncol, 2021, 44(6): 239-246.
- [13] LIM S T J M, KELLY M, SELVARAJAH L, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) procedure: an assessment of the quality and readability of online information[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2021, 21(1): 149.
- [14] AGOSTINO A, LORENZO P, FULVIA C, et al. Influence of hypertension and other risk factors on the onset of sublingual varices[J]. BMC Oral Health, 2021, 21(1): 235.

(收稿日期:2021-10-21 修回日期:2022-02-18)

(上接第 1187 页)

- [17] DEVAUX Y, SALGADO-SOMOZA A, DANKIEWICZ J, et al. P6294 Incremental value of circulating miR-122-5p to predict outcome after out of hospital cardiac arrest [J]. Eur Heart J, 2017, 38(1): P6294.
- [18] 李云鸿,杜书敏,段宗刚,等. PCI 术后非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者再发不良心血管事件的危险因素分析[J]. 贵阳医学院学报, 2020, 45(5): 573-578.
- [19] LING H, GUO Z, DU S, et al. Serum exosomal miR-122-5p is a new biomarker for both acute coronary syndrome and underlying coronary artery stenosis[J]. Biomarkers, 2020, 25(7): 539-547.
- [20] GACON J, BADACZ R, STEPIEN E, et al. Diagnostic

and prognostic micro-RNAs in ischaemic stroke due to carotid artery stenosis and in acute coronary syndrome: a four-year prospective study[J]. Kardiol Pol, 2018, 76(2): 362-369.

- [21] 郭浩,齐茗.高危急性冠脉综合征患者 PCI 术后不良心血管事件发生的影响因素[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(11): 63-64.
- [22] 梁芳,王翔云,柴华,等.急性冠脉综合征患者临床预后影响因素的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2018, 47(2): 177-180.

(收稿日期:2021-11-02 修回日期:2022-02-11)