

醛固酮与肾素比值与原发性高血压患者肾损害的相关性研究

张彩艳 赵雅静 郭子宏 张 雯 张田田 易春秀

摘 要 **目的** 探讨醛固酮与肾素比值(aldoosterone to renin ratio,ARR)与原发性高血压患者肾损害之间的关系。**方法** 从2021年4月云南省昆明市安宁市参加“中国居民心血管病及其危险因素监测项目(2020)”的18岁以上居民中筛选出符合要求的原发性高血压患者201例,按ARR[(ng/dl)/(μIU/ml)]高低等分为3组,每组各67例,即A组ARR<0.44,B组0.44≤ARR≤0.92,C组ARR>0.92。采用多元线性逐步回归分析原发性高血压患者肾损害的影响因素。**结果** Pearson相关分析结果表明,ARR与估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)存在相关性($r = -0.225, P = 0.001$)。进一步多元线性逐步回归分析结果表明,ARR($\beta = -1.61, P = 0.013$)、血尿酸($\beta = -0.219, P = 0.001$)、血钾($\beta = -0.221, P = 0.001$)、收缩压($\beta = -0.297, P < 0.001$)与eGFR呈独立负相关,而舒张压($\beta = 0.277, P < 0.001$)、BMI($\beta = 0.133, P = 0.037$)与eGFR呈独立正相关。**结论** ARR与原发性高血压患者肾损害独立相关,ARR越高的原发性高血压患者肾损害越严重。

关键词 原发性高血压 醛固酮与肾素比值 肾损害

中图分类号 R544

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.08.013

Correlation between Aldosterone to Renin Ratio and the Renal Damage in Essential Hypertension Patients. ZHANG Caiyan, ZHAO Yajing, GUO Zihong, et al. Department of Hypertension, Affiliated Cardiovascular Hospital of Kunming Medical University (Fuwei Yunnan Cardiovascular Hospital), Yunnan 650032, China

Abstract Objective To investigate the correlation between aldosterone to renin ratio (ARR) and renal damage in essential hypertension patients. **Methods** 201 essential hypertension patients were selected among the residents over the age of 18 in Anning, Kunming, Yunnan Province who participated in the Chinese Residents' Cardiovascular Disease and Risk Factors Monitoring Project (2020) in April 2021. We divided them into three groups according to the level of ARR[(ng/dl)/(μIU/ml)], 67 cases in each group: group A ARR<0.44, group B ARR: 0.44-0.92, group C ARR>0.92. Diversified linear stepwise regression analysis was used to investigate the influencing factors of renal damage in essential hypertension patients. **Results** The results of Pearson correlation analysis show that ARR was correlated with eGFR($r = -0.225, P = 0.001$). The results of diversified linear stepwise regression analysis showed that ARR($\beta = -1.61, P = 0.013$), blood uric acid($\beta = -0.219, P = 0.001$), blood potassium($\beta = -0.221, P = 0.001$), systolic blood pressure($\beta = -0.297, P < 0.001$) were independently negatively correlated with eGFR, while diastolic blood pressure($\beta = 0.277, P < 0.001$), BMI($\beta = 0.133, P = 0.037$) were independently positively correlated with eGFR. **Conclusion** ARR is independently associated with renal damage in essential hypertension patients. Essential hypertension patients with high ARR have more severe renal damage.

Key words Essential hypertension; Aldosterone to renin ratio; Renal damage

原发性高血压是全球重要的公共健康问题之一,可引起严重的心脏、脑、肾脏、血管等靶器官损害,原发性高血压患者的管理仍然是临床医生面临的挑战。醛固酮与肾素比值(aldoosterone to renin ratio,ARR)目

前主要用于原发性醛固酮增多症的筛查^[1]。与原发性高血压比较,原发性醛固酮增多症发生心血管并发症的风险更高,这表明原发性醛固酮增多症过度产生的醛固酮对心血管并发症的影响独立于血压之外^[2]。Duffy等^[3]研究结果显示,与其他形式的高血压比较,低肾素和醛固酮增多的高血压患者靶器官损伤和心血管事件的风险更高,这表明ARR可能与原发性高血压患者靶器官损害相关。Kisaka等^[4]进行的前瞻性队列研究结果也表明,ARR高的原发性高血压患者心血管疾病发病风险增加,ARR可能是预测心血管风险的标志物。目前国内外鲜有关于ARR

基金项目:云南省教育厅科学研究基金资助项目(2021J0291);云南省心血管病临床医学中心项目(FZX2019-06-01);云南省科技厅昆明医科大学应用基础研究联合专项基金资助项目(面上项目)(202101AY070001-221;202101AY070001-222)

作者单位:650032 昆明医科大学附属心血管病医院(云南省阜外心血管病医院)高血压病区

通信作者:赵雅静,硕士生导师,电子信箱:zhaoyajing@kmmu.edu.cn

与原发性高血压患者肾损害的相关性报道,本研究通过探讨 ARR 与原发性高血压患者肾损害的相关性,以期临床诊治提供新思路。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2021 年 4 月云南省昆明市安宁市参加“中国居民心血管病及其危险因素监测项目(2020)”的 18 岁以上居民中符合要求的原发性高血压患者 201 例(男性 131 例,女性 70 例),患者平均年龄为 53.08 ± 15.57 岁。所有患者均符合《中国高血压防治指南(2018 修订版)》的诊断标准^[5]。排除标准:①服用影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)的降压药(即除 α 受体阻滞剂、非二氢吡啶钙离子拮抗剂以外的其他降压药)的患者;②已明确诊断的继发性高血压患者;③心力衰竭、急性心肌梗死、严重心律失常、心脏瓣膜病等心血管疾病患者;④糖尿病、甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症等内分泌系统疾病患者;⑤严重肝脏疾病、肾脏疾病以及各类慢性消耗性疾病患者;⑥数据资料缺失的患者。本研究经中国医学科学院阜外医院医学伦理学委员会审批(伦理学批号:2020-1360),所有研究对象均签署知情同意书。

2. 分组:所有患者均空腹 12h 以上,抽取坐位静脉血,采用全自动化学发光免疫分析仪(意大利索灵公司)检测立位血浆醛固酮浓度(ng/dl)和血浆肾素浓度(μ IU/ml),计算 $ARR[(ng/dl)/(\mu IU/ml)] = \text{醛固酮浓度}/\text{肾素浓度}$,按 ARR 值等分为 3 组,每组 67 例,即 A 组 $ARR < 0.44$,B 组 $0.44 \leq ARR \leq 0.92$,C 组 $ARR > 0.92$ 。

3. 病史采集及体格检查:收集患者年龄、性别、既往史、服药史、吸烟史、饮酒史、家族史等资料。测量患者血压、心率、身高、体重、腰围等指标。计算 $BMI = \text{体重}(kg)/\text{身高}^2(m^2)$ 。

4. 实验室检查:采集调查对象的空腹血液标本,分别测定糖化血红蛋白、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、血肌酐、血尿酸、血钾等生化指标。采用 CKD-EPI 公式计算 $eGFR$ ^[6]。收集患者尿标本,测量尿肌酐及尿微量白蛋白,计算尿微量白蛋白与肌酐比值(urinary albumin to creatinine ratio, UACR;单位:mg/g)。

5. 动脉硬化指标、超声心动图指标的检查 and 测

量:所有测量仪器在使用之前均按相关的要求进行准确度和精密度的测试和校准。记录患者双侧肱踝脉搏波传导速度(brachial ankle pulse wave velocity, BAPWV)、双侧踝臂指数(ankle brachial index, ABI),并计算平均 BAPWV、平均 ABI;记录患者左心房前后径(left atrial dimension, LAD)、右心室前后径(right ventricular dimension, RVD)、左心室舒张末期前后径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、左心室收缩末期前后径(left ventricular end-systolic dimension, LVESD)、左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左心室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)、室间隔舒张末期厚度(interventricular septal thickness, IVST)、左心室后壁舒张末期厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)、左心房室瓣血流频谱 E 峰最大流速(E)、左心房室瓣血流频谱 A 峰最大流速(A),并计算 E/A 、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)(%) = $(LVEDV - LVESV)/LVEDV \times 100\%$ 、相对室壁厚度(relative wall thickness, RWT) = $(IVST + LVPWT)/LVEDD$ 。采用 Devereux 校正公式计算左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI;单位: g/m^2)^[7]。

6. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析。对计量资料进行正态性检验,若符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐时组间比较使用单因素方差分析,其中两两比较使用 LSD 检验;若不符合正态分布,以中位数(四分位数间距)[$M(Q1, Q3)$]表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 秩和检验,其中两两比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验。采用 χ^2 检验对计数资料进行比较。组间两两比较时均采用 Bonferroni 校正 α ,即 $\alpha' = \alpha/\text{比较次数}$ 。相关性分析采用 Spearman 相关分析。原发性高血压患者肾损害的影响因素分析采用多元线性逐步回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:3 组年龄、BMI、饮酒率、舒张压、心率、糖化血红蛋白、血钾、TG、TC、HDL-C、LDL-C 间比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),而性别、吸烟率、收缩压、FBG、肾素浓度、醛固酮浓度间比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。其中, C 组男性占比、吸烟率均低于 A 组,而收缩压高于 A 组,肾素浓度低于 A、B 两组,空腹血糖大于 B 组; B 组肾素浓度、男性占比均低于 A 组,详见表 1。

表 1 一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)]$

项目	A 组 (n = 67)	B 组 (n = 67)	C 组 (n = 67)	χ^2 / F	P
性别(男性/女性)	56/11	43/24 *	32/35 *	18.982	<0.001
年龄(岁)	48(36,67)	55(42,65)	53(44,64)	2.653	0.265
BMI(kg/m ²)	25.29(22.32,28.05)	25.51(22.87,27.53)	26.05(23.28,27.73)	1.281	0.527
吸烟率(%)	55.22	40.30	29.85 *	8.958	0.011
饮酒率(%)	55.22	35.82	38.80	5.958	0.510
收缩压(mmHg ^Δ)	148(140,154)	149(142,156)	155(143,165) *	8.028	0.018
舒张压(mmHg)	93(87,97)	90(85,95)	90(84,100)	2.772	0.250
心率(次/分)	75(69,82)	73(67,81)	73(64,79)	1.188	0.552
肾素浓度(μIU/ml)	28.40(19.33,38.18)	11.24(8.25,16.15) *	4.68(2.89,8.05) **	131.123	<0.001
醛固酮浓度(ng/dl)	7.30(4.96,9.37)	6.80(5.31,9.72)	8.09(6.20,12.60)	6.719	0.035
糖化血红蛋白(%)	5.6(5.4,5.8)	5.6(5.2,5.9)	5.6(5.4,5.9)	0.278	0.870
血钾(mmol/L)	4.18 ± 0.38	4.29 ± 0.37	4.29 ± 0.37	1.152	0.318
FBG(mmol/L)	4.84(4.58,5.43)	4.72(4.40,5.55)	5.18(4.72,5.63) ^b	9.618	0.008
TG(mmol/L)	2.01(0.99,2.97)	1.56(0.94,2.28)	1.78(1.15,2.33)	1.962	0.375
TC(mmol/L)	5.48 ± 1.02	5.61 ± 0.96	5.37 ± 0.78	1.122	0.328
HDL - C(mmol/L)	1.52(1.23,1.70)	1.59(1.39,1.82)	1.59(1.37,1.89)	3.328	0.189
LDL - C(mmol/L)	3.23(2.89,4.03)	3.26(2.80,3.91)	3.14(2.62,3.61)	1.879	0.391

^Δ1mmHg=0.133kPa;与 A 组比较,*P<0.05;与 B 组比较,#P<0.05

2. 肾功能指标比较:3 组血尿酸、血肌酐、尿微量白蛋白、UACR 间比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),而尿肌酐、eGFR 间比较,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。其中,C 组尿肌酐低于 B 组,eGFR 低于 A 组,详见表 2。

表 2 肾功能指标比较 $[\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)]$

项目	A 组 (n = 67)	B 组 (n = 67)	C 组 (n = 67)	χ^2 / F	P
血尿酸(μmol/L)	403(341,503)	379(318,448)	374(336,439)	2.694	0.26
血肌酐(μmol/L)	84(72,94)	83(70,94)	83(72,92)	0.022	0.989
尿肌酐(μmol/L)	11059(7503,14536)	10263(8493,14454)	8821(5806,13208) #	7.373	0.025
尿微量白蛋白(μg/ml)	16.70(6.68,44.22)	12.73(5.88,29.54)	15.30(7.63,39.47)	2.980	0.225
eGFR[ml/(min · 1.73m ²)]	88.49 ± 18.23	84.13 ± 17.55	80.14 ± 19.42 *	3.448	0.034
UACR(mg/g)	14.32(5.23,42.06)	9.97(6.00,26.54)	15.30(7.63,39.47)	5.422	0.066

与 A 组比较,*P<0.05;与 B 组比较,#P<0.05

3. 超声心动图及动脉硬化指标比较:3 组所有超声心动图(LAD、RVD、LVEDD、IVST、LVESD、LV-EDV、LVPWT、LVESV、LVEF、LVMI、RWT、E/A)及动脉硬化指标(平均 BAPWV、平均 ABI)间比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05),详见表 3。

表 3 超声心动图及动脉硬化指标比较 $[\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)]$

项目	A 组 (n = 67)	B 组 (n = 67)	C 组 (n = 67)	χ^2 / F	P
LAD(mm)	32(30,35)	32(30,34)	33(30,35)	0.336	0.845
RVD(mm)	21(20,23)	22(20,24)	21(20,23)	1.963	0.375
LVEDD(mm)	44.52 ± 4.00	45.10 ± 3.79	45.67 ± 4.57	1.294	0.277
IVST(mm)	10(9,10)	9(9,10)	10(9,10)	2.202	0.333
LVESD(mm)	28(26,31)	28(26,30)	27(25,31)	0.139	0.933
LVEDV(mm)	95(85,114)	100(83,110)	101(88,116)	0.905	0.636
LVPWT(mm)	9(8,10)	9(8,10)	9(8,10)	0.604	0.739
LVESV(mm)	30(24,38)	30(24,37)	29(24,40)	0.098	0.952
LVEF(%)	69.20 ± 7.48	69.11 ± 8.49	69.14 ± 7.72	0.002	0.998
LVMI(g/m ²)	77.35(69.00,97.15)	80.74(73.31,92.82)	85.63(74.30,98.50)	3.808	0.149
RWT	0.42(0.37,0.45)	0.41(0.36,0.44)	0.39(0.36,0.43)	3.442	0.179
E/A	0.86(0.70,1.17)	0.89(0.75,1.33)	1.00(0.78,1.20)	2.046	0.359
平均 BAPWV(cm/s)	1571.5(1344.0,1823.5)	1496.5(1358.5,1766.0)	1571.0(1402.5,1810.0)	1.249	0.536
平均 ABI	1.00 ± 0.09	1.02 ± 0.08	1.02 ± 0.08	0.440	0.645

4. 相关性分析:ARR 与 eGFR 存在相关性 ($r = -0.225, P < 0.05$), 而 ARR 与尿肌酐无明显相关性 ($r = -0.124, P > 0.05$)。

5. eGFR 与多种影响因素的多元线性逐步回归分析:以 eGFR 为因变量,以 ARR、糖化血红蛋白、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、尿酸、血钾、BMI、收缩压、舒张压等相关因素为自变量进行多元线性逐步回归分析。ARR、尿酸、血钾、收缩压与 eGFR 呈独立负相关,舒张压、BMI 与 eGFR 呈独立正相关 ($P < 0.05$), 详见表 4。

表 4 回归分析						
危险因素	b	SE	β'	t	P	VIF
收缩压	-0.350	0.079	-0.297	-4.445	<0.001	1.179
舒张压	0.468	0.112	0.277	4.166	<0.001	1.162
血钾	-10.392	2.927	-0.221	-3.540	0.001	1.023
血尿酸	-0.042	0.012	-0.219	-3.473	0.001	1.051
ARR	-2.259	0.901	-1.610	-2.506	0.013	1.084
BMI	0.572	0.272	0.133	2.100	0.037	1.057

讨 论

高血压严重威胁着人类健康,其患病率高,我国高血压的患病率超过了很多发展中国家^[8,9]。高血压受遗传和环境因素影响,会导致特定器官病变,即“靶器官损伤”,如心血管疾病、脑血管疾病、肾衰竭、动脉粥样硬化性血管疾病和视网膜病变。血压与各种心血管事件(例如脑卒中和心肌梗死)的发生率之间存在直接、连续而独立的关系,而这些风险的增加可归因于靶器官的结构和功能变化,靶器官损伤的存在对高血压患者的预后具有不利影响。鉴于高血压靶器官损害对患者预后的深远影响,应积极寻找与靶器官损伤相关的因素,以期为后续诊疗及疾病预防提供指导。

RAAS 是高血压靶器官损害的重要因素和不可忽视的重要发展进程。一方面,RAAS 是调节血压和容量平衡的重要系统;另一方面,RAAS 的激活促进动脉粥样硬化的发展、内皮功能的紊乱以及纤溶系统的抑制,在心血管及肾脏疾病的发展中起重要作用^[10,11]。血管紧张素 II 是 RAAS 的主要效应物之一,它可以激活氧化还原途径和转录因子,进而诱导黏附分子、促纤维化介质等物质的生成,从而对血管系统产生影响。醛固酮会增加氧化应激,触发炎症反应,从而加速动脉粥样硬化、肾小动脉硬化、心肌细胞肥大及心室重构^[12,13]。此外,血管紧张素 II 和醛固

酮在肾脏和心肌中的直接促纤维化效应会促进脏器损伤^[13]。ARR 综合考虑了醛固酮和肾素的影响,ARR 升高反映了基于肾素水平的醛固酮相对过多,ARR 比醛固酮水平更具可重复性,与醛固酮水平比较,高 ARR 与心血管疾病的相关性更强^[14,15]。

高血压是终末期肾病的主要原因^[16]。高血压肾损害的进展与 RAAS 的调节密切相关^[17]。首先,血管紧张素 II 通过增加促纤维化介质和生长因子的合成来刺激细胞增殖和组织重塑;其次,血管紧张素 II 会导致趋化因子和黏附分子的过度表达,从而引起细胞异常增殖和肾纤维化。醛固酮具有促有丝分裂和促纤维化特性,醛固酮诱导的促有丝分裂作用很可能协同高血压状态促进肾损伤。本研究分析了 201 例原发性高血压患者 eGFR 与 ARR 的相关性,表明 ARR 与 eGFR 存在相关性。进一步多元线性逐步回归分析结果显示,ARR 与 eGFR 呈独立负相关。即在校正年龄、性别后,ARR 与原发性高血压患者肾损害独立相关,ARR 越高,肾损害越严重。

既往研究表明,长期高醛固酮水平会导致左心室结构和功能的显著变化^[18]。RAAS 是调节动脉粥样硬化发生、发展的重要因子^[19]。本研究结果表明,ARR 与以上所有超声心动图(LAD、RVD、LVEDD、IVST、LVESD、LVEDV、LVPWT、LVESV、LVEF、LVMI、RWT、E/A)及动脉硬化指标(平均 BAPWV、平均 ABI)之间均无相关性。这可能是由于本研究的样本量相对较小,数据的代表性可能有限。其次,本研究选择参与云南省昆明市安宁市“中国居民心血管病及其危险因素监测项目(2020)”的原发性高血压患者,此项研究为人群筛查,与其他研究中选择的原发性高血压住院患者比较,本研究中新诊断的原发性高血压患者较多。此外,在排除使用影响 RAAS 系统的降压药患者后,本研究中入组的所有患者均未服用降压药,此类患者的高血压病程可能较短,尚未发生严重的动脉硬化及心室重构。因此,ARR 与动脉硬化及心室重构的关系需要进一步的临床研究来证实。

本研究结果还显示,eGFR 与血尿酸水平呈负相关。这表明尿酸升高是肾功能下降的独立危险因素,这与谢超等^[20]的研究结果一致。该研究还表明,eGFR 与血钾水平呈负相关,但因为血钾水平受饮食等多种因素影响,目前暂无有力证据支持高 eGFR 与低钾有关。

综上所述,ARR 与原发性高血压患者肾损害独立相关,ARR 越高的原发性高血压患者肾损害越严重。但本研究为横断面研究,存在一定的局限性,不

能阐明其因果关系,需进行更多的前瞻性研究来更全面地了解 ARR 对原发性高血压患者肾损害的影响。

参考文献

- Gyاملani G, Headley CM, Naseer A, *et al.* Primary aldosteronism: diagnosis and management [J]. *Am J Med Sci*, 2016, 352(4): 391–398
- Milliez P, Girerd X, Plouin PF, *et al.* Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(8): 1243–1248
- Duffy SJ, Biegelsen ES, Eberhardt RT, *et al.* Low – renin hypertension with relative aldosterone excess is associated with impaired NO – mediated vasodilation [J]. *Hypertension*, 2005, 46(4): 707–713
- Kisaka T, Ozono R, Ishida T, *et al.* Association of elevated plasma aldosterone – to – renin ratio with future cardiovascular events in patients with essential hypertension [J]. *J Hypertens*, 2012, 30(12): 2322–2330
- 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟, 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 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): 24–56
- Giavarina D, Husain – Syed F, Ronco C. Clinical implications of the new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. *Nephron*, 2021, 145(5): 508–512
- De Simone G, Daniels SR, Devereux RB, *et al.* Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1992, 20(5): 1251–1260
- O’shea PM, Griffin TP, Fitzgibbon M. Hypertension: the role of biochemistry in the diagnosis and management [J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 465: 131–143
- 顾东风, He J, 吴锡桂, 等. 中国成年人高血压患病率、知晓率、治疗和控制状况 [J]. *中华预防医学杂志*, 2003, 2: 12–17
- Perazella MA, Setaro JF. Renin – angiotensin – aldosterone system: fundamental aspects and clinical implications in renal and cardiovascular disorders [J]. *J Nucl Cardiol*, 2003, 10(2): 184–196
- Lakkis J, Lu WX, Weir MR. RAAS escape: a real clinical entity that may be important in the progression of cardiovascular and renal disease [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2003, 5(5): 408–417
- Marchesi C, Paradis P, Schiffrin EL. Role of the renin – angiotensin system in vascular inflammation [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2008, 29(7): 367–374
- Brewster UC, Setaro JF, Perazella MA. The renin – angiotensin – aldosterone system: cardiorenal effects and implications for renal and cardiovascular disease states [J]. *Am J Med Sci*, 2003, 326(1): 15–24
- Satoh M, Kikuya M, Ohkubo T, *et al.* Aldosterone – to – renin ratio as a predictor of stroke under conditions of high sodium intake: the Ohasama study [J]. *Am J Hypertens*, 2012, 25(7): 777–783
- Satoh M, Hirose T, Imai Y, *et al.* Is high prorenin levels related to relative aldosterone excess? [J]. *Am J Hypertens*, 2013, 26(2): 153
- 陈利宏, 王强. 慢性肾脏疾病与心血管疾病的共同危险因素 [J]. *安徽医学*, 2011, 32(12): 1960–1961
- Brewster UC, Perazella MA. The renin – angiotensin – aldosterone system and the kidney: effects on kidney disease [J]. *Am J Med*, 2004, 116(4): 263–272
- Catena C, Colussi G, Brosolo G, *et al.* Aldosterone and Left Ventricular Remodeling [J]. *Horm Metab Res*, 2015, 47(13): 981–986
- 徐银川, 陈晓锋, Daugherty A, 等. 肾素血管紧张素系统与动脉粥样硬化 [J]. *中华高血压杂志*, 2017, 25(6): 511–512
- 谢超, 张胜健, 谭嘉莉, 等. 血尿酸升高是导致肾功能下降的独立危险因素 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2019, 2: 100–105

(收稿日期: 2021–11–25)

(修回日期: 2021–12–23)

(上接第 51 页)

- Zhao M, Wang Y, Li L, *et al.* Mitochondrial ROS promote mitochondrial dysfunction and inflammation in ischemic acute kidney injury by disrupting TFAM – mediated mtDNA maintenance [J]. *Theranostics*, 2021, 11(4): 1845–1863
- Ikeyama Y, Sato T, Takemura A, *et al.* Hypoxia/reoxygenation exacerbates drug – induced cytotoxicity by opening mitochondrial permeability transition pore: possible application for toxicity screening [J]. *Toxicol In Vitro*, 2020, 7: 104889
- Jha JC, Banal C, Chow BS, *et al.* Diabetes and kidney disease: role of oxidative stress [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2016, 25(12): 657–684
- Liu JX, Yang C, Liu ZJ, *et al.* Protection of procyanidin B2 on mitochondrial dynamics in sepsis associated acute kidney injury via promoting Nrf2 nuclear translocation [J]. *Aging: Albany NY*, 2020, 12(15): 15638–15655
- Baird L, Yamamoto M. The molecular mechanisms regulating the KEAP1 – NRF2 pathway [J]. *Mol Cell Biol*, 2020, 40(13): e00099–20
- Wang X, Ye L, Zhang K, *et al.* Upregulation of microRNA – 200a in bone marrow mesenchymal stem cells enhances the repair of spinal cord injury in rats by reducing oxidative stress and regulating Keap1/Nrf2 pathway [J]. *Artif Organs*, 2020, 44(7): 744–752
- Liu H, Wang L, Weng X, *et al.* Inhibition of Brd4 alleviates renal ischemia/reperfusion injury – induced apoptosis and endoplasmic reticulum stress by blocking FoxO4 – mediated oxidative stress [J]. *Redox Biol*, 2019, 24: 101195
- Song DQ, Liu J, Wang F, *et al.* Procyanidin B2 inhibits lipopolysaccharide-induced apoptosis by suppressing the Bcl2/Bax and NFκB signalling pathways in human umbilical vein endothelial cells [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(4): 267

(收稿日期: 2021–11–25)

(修回日期: 2021–12–03)