

原发性高血压患者 baPWV 与 PRC、PAC、ARR 的相关性研究

易春秀 赵雅静 郭子宏

摘要 **目的** 探讨原发性高血压(essential hypertension, EH)患者臂踝脉搏波传导速度(brachial and ankle pulse wave conduction velocity, baPWV)与血浆肾素浓度(plasma renin concentration, PRC)、血浆醛固酮浓度(plasma aldosterone concentration, PAC)及醛固酮/肾素((aldosterone to renin ratio, ARR)的相关性。**方法** 随机收集2021年3~4月参与云南省安宁市“中国居民心血管病及其危险因素监测”项目的研究对象208例,根据有无EH将研究对象分为非EH组和EH组,分别采集两组的基本资料、血生化、PRC、PAC、ARR及baPWV等指标。采用Spearman相关性分析评价EH患者baPWV与PRC、PAC、ARR的相关性。**结果** 两组体重指数(bogy mass index, BMI)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein - cholesterol, HDL - C)、PRC、ARR、baPWV比较,差异均有统计学意义。Spearman相关性分析结果显示,baPWV与PRC($r = -0.148$, $P = 0.131$)、PAC($r = 0.095$, $P = 0.333$)均无相关性,而baPWV与ARR($r = 0.095$, $P = 0.027$)呈正相关。**结论** EH患者baPWV与PRC、PAC无显著相关性,与ARR呈正相关,ARR可作为动脉粥样硬化的预测指标和影响因素。

关键词 原发性高血压 脉搏波传导速度 肾素 醛固酮

中图分类号 R543.5

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.08.027

Correlation between baPWV and PRC, PAC, ARR in Patients with Essential Hypertensive. YI Chunxiu, ZHAO Yajing, GUO Zihong. The Affiliated Cardiovascular Disease Hospital of Kunming Medical University (Fuwei Yunnan Cardiovascular Hospital), Yunnan 650032, China

Abstract **Objective** To explore the correlation between brachial and ankle pulse wave conduction velocity (baPWV) and plasma renin concentration (PRC), plasma aldosterone concentration (PAC), aldosterone to renin ratio (ARR) in patients with essential hypertension (EH). **Methods** A total of 208 subjects participating in the project of “Monitoring of Cardiovascular Disease and its Risk Factors” in Anning city, Yunnan province from March to April 2021 were randomly collected, they were divided into non - EH group and EH group according to whether EH was present or not. The basic information, blood biochemical, PRC, PAC, ARR and baPWV indicators of the two groups were collected respectively. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between baPWV and PRC, PAC, ARR in EH patients. **Results** There were significant differences in the bogy mass index (BMI), triglyceride (TG), high density lipoprotein - cholesterol (HDL - C), PRC, ARR between the two groups. Spearman correlation analysis showed that baPWV was not correlated with PRC PRC ($r = -0.148$, $P = 0.131$) and PAC ($r = 0.095$, $P = 0.333$), while baPWV was positively correlated with ARR ($r = 0.095$, $P = 0.027$). **Conclusion** There was no significant correlation between baPWV and PRC, PAC in EH patients, but was positively correlated with ARR, and ARR can be used as a predictor and influencing factor of atherosclerosis.

Key words Essential hypertension; Pulse wave conduction velocity; Renin; Aldosterone

高血压病是全球最常见的慢性病之一,目前估测我国的高血压患病人数约为2.45亿人^[1]。随着血压的长期升高,心脏、脑、肾脏及全身血管等均受到严重损害,其中动脉硬化即为高血压患者常见的靶器官损害之一;而臂踝脉搏波传导速度(brachial - ankle pulse wave velocity, baPWV)是目前发现血管早期动

脉粥样硬化的灵敏指标,可通过血管的顺应性测出baPWV,从而反映早期动脉硬化病变。肾素是肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统(renin - angiotensin - aldosterone system, RAAS)激活的关键限速酶,可通过激活肝细胞分泌的血管紧张素原而参与到RAAS系统的病理生理反应中。研究显示,血浆肾素浓度(plasma renin concentration, PRC)的效应不仅参与RAAS的激活,它还可独立于RAAS效应之外参与动脉硬化的发生、发展^[2]。但也有研究者发现,肾素、醛固酮与baPWV测量反映出的动脉顺应性之间无关联,这

基金项目:云南省心血管病临床医学中心项目(FZX2019 - 06 - 01)

作者单位:650032 昆明,云南省阜外心血管病医院高血压病区

通信作者:郭子宏,电子信箱:zihongguo@126.com

是基于老年心力衰竭患者中的研究结果^[3]。

近年来,RAAS 对人类身体的影响受到越来越多的研究者关注,在大量的临床诊疗工作中也发现,原发性高血压 (essential hypertension,EH) 患者的 PRC、血浆醛固酮浓度 (plasma aldosterone concentration,PAC)水平部分高于正常范围。目前国内有关 EH 患者 PRC、PAC、ARR 对血管顺应性的影响研究尚少,基于 baPWV 监测无创、快捷、方便,受监测人员主观性小,PRC、PAC 是目前相对较便宜的激素水平监测等优点,二者的相关性值得深入研究;本研究就 EH 患者 PRC、PAC、ARR 与 baPWV 的相关性做一研究分析,以期为更多的 EH 患者早期预防、早期干预靶器官损害提供新证据、新思路。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2021 年 3~4 月参与云南省安宁市“中国居民心血管病及其危险因素监测”项目的对象 208 例,根据有无 EH 将对象分为 EH 组 (106 例)和非 EH 组 (102 例)。纳入标准:既往诊断为高血压病患者均符合《中国高血压防治指南 (2018 年修订版)》的诊断标准^[4]。连续 3 次血压测量平均收缩压 ≥ 140 mmHg 和 (或)舒张压 ≥ 90 mmHg (参照“中国居民心血管病及其危险因素监测 2020”工作手册)。排除标准:排除继发性高血压、恶性肿瘤、严重肝肾功能不全、心功能失代偿、急慢性感染性疾病、免疫系统疾病、血液病等。本研究对象均经过国家心血管病中心、中国医学科学院阜外医院医学伦理学委员会批准 (伦理学审批号:2020-1360),调查对象均签署知情同意书。

2. 资料采集:所有对象均要求 3 天内正常饮食,

空腹 8h 后分别采集清晨静脉血 6ml,现场立即离心后于 -20℃ 低温保存,再于统一实验室采用 (美国贝克曼公司) AU5800 全自动生化分析仪分别检测调查对象的总胆固醇 (total cholesterol,TC)、甘油三酯 (tri-glyceride,TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、尿酸 (uric acid,UA),化学发光免疫分析仪 (意大利索灵公司) 检测 PRC、PAC 指标,计算 ARR;收集对象的年龄、性别、吸烟与否、体重指数 (body mass index,BMI)、baPWV 等指标 (baPWV 取较大侧值)。

3. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,方差齐时采用 *t* 检验,方差不齐时采用 *t'* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [M (Q1, Q3)] 表示,采用 *Mann-Whitney U* 秩和检验。计数资料采用例数 (百分比) [n (%)] 表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本资料比较:本研究共参与 208 例,非 EH 组男性 42 例、吸烟 28 例、饮酒 17 例,EH 组男性 52 例、吸烟 35 例、饮酒 25 例,基本情况比较显示,EH 组中性别、年龄、吸烟、饮酒、TC、LDL-C、UA、PAC 指标均高于非 EH 组,但两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);而 EH 组中 BMI、TG、ARR、baPWV 显著高于非 EH 组,HDL-C、PRC 显著低于非 EH 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$,表 1)。

表 1 两组基本资料比较 [n (%), $\bar{x} \pm s$]

项目	EH 组 (n = 106)	非 EH 组 (n = 102)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别 (男性)	52 (49.1)	42 (41.2)	1.303	0.254
吸烟 (是)	35 (33.0)	28 (27.5)	0.763	0.382
饮酒 (是)	25 (23.6)	17 (16.7)	1.544	0.214
年龄 (岁)	57.00 $\pm$ 21.00	54.00 $\pm$ 19.00	1.124	0.261
BMI (kg/m ²)	25.08 $\pm$ 3.76	22.84 $\pm$ 4.50	3.962	<0.001
TG (mmol/L)	1.54 $\pm$ 1.50	1.08 $\pm$ 0.84	3.785	<0.001
TC (mmol/L)	4.71 $\pm$ 1.86	4.65 $\pm$ 1.15	0.142	0.887
HDL-C (mmol/L)	1.30 $\pm$ 0.58	1.53 $\pm$ 0.50	-3.735	<0.001
LDL-C (mmol/L)	2.84 $\pm$ 1.31	2.75 $\pm$ 0.82	0.068	0.946
UA (μ mol/L)	383.50 $\pm$ 166.25	364.50 $\pm$ 114.00	1.543	0.123
PAC (ng/dl)	9.63 $\pm$ 7.25	9.23 $\pm$ 8.06	0.434	0.664
PRC (μ IU/ml)	14.42 $\pm$ 19.08	20.81 $\pm$ 23.79	-2.248	0.025
ARR [(ng/dl) / (μ IU/ml)]	0.62 $\pm$ 0.88	0.43 $\pm$ 0.63	2.142	0.032
baPWV (mm/s)	1612.00 $\pm$ 376.00	1364.50 $\pm$ 385.00	5.175	<0.001

2. EH 组 ABI、baPWV 与 PRC、PAC、ARR 的相关性: *Spearman* 相关性分析结果显示, EH 组对象的 baPWV 与 PRC 无相关性 ($r = -0.148, P = 0.131$), baPWV 与 PAC 无相关性 ($r = 0.095, P = 0.333$), 而 baPWV 与 ARR 呈正相关 ($r = 0.214, P = 0.027$, 图 1)。

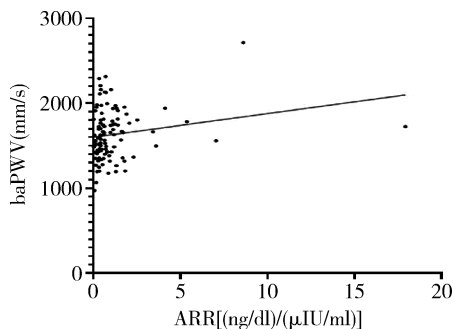


图 1 baPWV 与 ARR 相关性散点图

讨 论

动脉粥样硬化是最常见的血管病变之一, 影响因素较多, 常见的如血压升高、糖尿病、血脂异常、肥胖、吸烟、氧化应激等因素, 已被大众周知^[5,6]。动脉粥样硬化亦是高血压、冠心病、脑卒中等慢性疾病的早期病理生理基础, 尽早全面监测动脉粥样硬化的相关指标, 寻求预防及早期治疗动脉粥样硬化发生、发展的客观证据, 是当下心脑血管等慢性病严重负担时期的重要任务。

baPWV 升高可反映动脉硬化, 其始动因素是血管内皮功能损伤, 近年来国内研究显示, 内皮祖细胞具有血管修复功能, 而醛固酮通过诱导氧化应激损伤内皮祖的修复能力, 在醛固酮分泌较多的人群中, 这种损伤的修复平衡被破坏之后, 便启动了早期动脉粥样硬化的发生、发展^[6]。研究显示, 醛固酮可通过减少一氧化氮的合成及其舒张血管作用, 进而导致内皮功能受损^[7]。陆毅光等^[8]研究发现, 在 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 人群中伴有颈动脉硬化的血浆肾素活性 (plasma renin activity, PRA) 明显升高, PRA 是该类患者颈动脉粥样硬化发生、发展的独立危险因素。张德龙等^[9]研究也显示, PRA 与高血压合并 T2DM 患者的颈动脉粥样硬化相关联。醛固酮增多可引起钠水潴留, 从而血容量增加, 血压升高, 醛固酮对人类身体健康的伤害远不止于此。丁美琳等^[10]研究发现, 在同等血压值的原发性醛固酮增多症 (primary aldosteronism, PA) 和 EH 患者中, PA 人群中醛固酮水平显著高于 EH 组, 同样, PA 组的血管

硬化程度也较 EH 组更严重, 这也进步证实了醛固酮参与对血管损害的作用也可以独立于引起血压升高对血管的影响之外。张首龙^[11]研究也发现醛固酮水平与颈动脉狭窄及钙化斑块相关, 在急性缺血性脑卒中二者呈独立相关性。本研究中主要探索 PRC、PAC 与 baPWV 的相关性, 结果显示, PRC 与 baPWV ($r = -0.148, P = 0.131$)、PAC 与 baPWV ($r = 0.095, P = 0.333$) 之间均无相关性, 与以上众多研究结果不同。然而, Potocka - Plazak 等^[3]研究结果显示, PRA、PAC 与反映主动血管壁顺应性的 PWV 之间却无显著的相关性。Then 等^[12]研究也发现, 血浆肾素和醛固酮并非是颈动脉早期粥样硬化损伤的独立生物学标志物, 与本研究结果类似。

本研究中两组基本资料比较结果显示, EH 组的 PAC 与非 EH 组比较无明显差异, 而 EH 组的 PRC 明显低于非 EH 组。吴春丽等^[13]研究发现, 我国的 EH 患者肾素水平有很大的差异, 其中低肾素型 EH 可高达 30%, 本研究中非 EH、EH 两组资料比较也进一步验证了 EH 患者低肾素水平的特征。基于本研究人群的文化水平不同, 部分患者依从性差, 高血压人群中部分服用降压药物种类不详, 降压治疗不规律等众多因素影响, 无法明确 EH 组 PAC 水平与非 EH 组无差异是否与服用 ACEI/ARB 等降压药物相关。

与动脉粥样硬化关系密切的指标较多, 肾素、醛固酮与动脉粥样硬化的关系如前所述, 但因为肾素、醛固酮受多种药物、体位、盐摄入量等因素的影响, ARR 与动脉粥样硬化可靠性的、可重复性的相关性受到越来越多的研究者关注。但 ARR 与动脉粥样硬化的关系同样也存在很大争议, 国外有研究发现, 冠心病患者的 ARR 与颈动脉内膜厚度呈负相关, 与本研究结果形成了鲜明的对比, 初步分析可能与研究群里、种族、环境、生活习惯、基因不同等诸多因素的影响有关^[14]。Shapiro 等^[15]在 60 例健康人群中发现, ARR 与 PWV 显著相关。贾艳红^[16]在 EH 患者靶器官损害研究结果显示, ARR 值与颈动脉内膜厚度呈正相关, 可以把 ARR 作为发现动脉粥样硬化的一个预测指标。在儿童中的研究也发现, ARR 与血管损害存在相关性, 主要表现为 ARR 与颈动脉内膜厚度呈正相关, 而肾素、醛固酮与颈动脉内膜厚度无相关性^[17]。徐茵等^[18]研究发现, 在 EH 患者中 *Pearson* 相关性分析得出 ARR 与踝臂指数呈正相关, 反映了 ARR 对评价动脉硬化的重要性。本研究同样得出 ARR 与 baPWV 存在相关性 ($r = 0.214, P = 0.027$) 的

结论,且 ARR 与 baPWV 呈正相关(图 1),换言之,ARR 与动脉粥样硬化呈正相关,那么,ARR 可作为 EH 患者主动脉粥样硬化的监测指标,也可视为 EH 患者主动脉粥样硬化的影响因素。

本研究也存在一定的局限性,PAC、PRC 与 baPWV 的关系仅限于 EH 人群的研究,样本量偏小,未能严格排除药物、食物等因素对实验结果的影响,与部分研究结果存在差异,需要进一步扩大样本量予以证实。

参考文献

1 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545

2 Unkart JT, Allison MA, Abdelmalek JA, *et al.* Relation of plasma renin activity to subclinical peripheral and coronary artery disease (from the multiethnic study of atherosclerosis)[J]. *Am J Cardiol*, 2020, 125(12): 1794-1800

3 Potocka-Plazak K, Kolasa R, Poplawski T, *et al.* Correlation between aortic pulse wave velocity and norepinephrine, epinephrine, aldosterone and plasma renin activity in very elderly subjects and in patients with congestive heart failure[J]. *Aging: Milano*, 1998, 10(1): 48-52

4 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

5 Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis[J]. *Nature*, 2011, 473(7347): 317

6 丁美琳, 徐敏, 吴芳, 等. 醛固酮诱导的氧化应激损伤内皮祖细胞介导的血管内皮修复功能[J]. 中山大学学报: 医学版, 2018, 39(6): 818-826

7 Toda N, Nakanishi S, Tanabe S. Aldosterone affects blood flow and vascular tone regulated by endothelium-derived NO: therapeutic implications[J]. *Br J Pharmacol*, 2013, 168(3): 519-533

8 陈毅光, 刘纳岗, 李雯翀, 等. 血浆 PRA、CTRP3 水平与 2 型

糖尿病患者颈动脉粥样硬化的关系[J]. *山东医药*, 2020, 60(34): 29-33

9 张德龙, 殷莉, 姜芳, 等. 血浆肾素活性、补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 3 与高血压合并糖尿病患者颈动脉粥样硬化的相关性[J]. *中华高血压杂志*, 2019, 27(4): 368-371

10 丁美琳, 贾敏, 陈龙, 等. 高醛固酮血症对血管内皮功能及动脉弹性的影响[J]. *中华高血压杂志*, 2017, 25(11): 1050-1054

11 张首龙. 缺血性卒中与体内醛固酮水平相关性研究[D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2019

12 Then C, Rottenkolber M, Lechner A, *et al.* Altered relation of the renin-aldosterone system and vasoactive peptides in type 2 diabetes: the KORA F4 study[J]. *Atherosclerosis*, 2016, 252: 88-96

13 吴春丽, 李娟, 王晶, 等. 寒冷地区原发性高血压患者肾素水平与危险因素探讨[J]. *微量元素与健康研究*, 2020, 37(6): 24-26

14 Dzau VJ. Significance of the vascular renin-angiotensin pathway[J]. *Hypertension*, 1986, 8(7): 553-559

15 Shapiro Y, Boaz M, Matas Z, *et al.* The association between the renin-angiotensin-aldosterone system and arterial stiffness in young healthy subjects[J]. *Clin Endocrinol: Oxf*, 2008, 68(4): 510-512

16 贾艳红. 醛固酮/肾素(ARR)与原发性高血压靶器官损伤的关系[D]. 大连: 大连医科大学, 2017

17 Loureiro C, Campino C, Martinez-Aguayo A, *et al.* Positive association between aldosterone-renin ratio and carotid intima-media thickness in hypertensive children[J]. *Clin Endocrinol: Oxf*, 2013, 78(3): 352-357

18 徐茵, 程云鹏, 刘佳, 等. 原发性高血压患者醛固酮与肾素活性比值和夜间血压及靶器官损害的关系[J]. *中华高血压杂志*, 2020, 28(7): 624-629

(收稿日期: 2022-06-05)

(修回日期: 2022-06-09)

(接第 143 页)

13 Shi R, Li H, Wang Y. Dermatome coverage of single-injection ultrasound-guided parasagittal approach to anterior quadratus lumborum block at the lateral supra-arcuate ligament[J]. *J Anesth*, 2021, 35(2): 307-310

14 Li H, Shi R, Shi D, *et al.* Anterior quadratus lumborum block at the lateral supra-arcuate ligament versus transmuscular quadratus lumborum block for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic nephrectomy: a randomized controlled trial[J]. *J Clin Anesth*,

2021, 75: 110561

15 Myles PS, Weitkamp B, Jones K, *et al.* Validity and reliability of a postoperative quality of recovery score: the QoR-40[J]. *Brit J Anaesth*, 2000, 84(1): 11-15

16 Mohammad ZI, Andy K, Sussan G, *et al.* Progress in understanding mechanisms of opioid-induced gastrointestinal adverse effects and respiratory depression[J]. *Neuropharmacology*, 2018, 131: 238-255

(收稿日期: 2022-07-26)

(修回日期: 2022-07-31)