



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.12.018

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.12.018

· 论著摘要 ·

不同性别 H 型高血压患者尿白蛋白/肌酐的差异分析及对认知功能的影响研究

李文嘉 杨伟 张玮

[关键词] 性别; H 型高血压; 肌酐比值; 认知功能

H 型高血压是指伴有高同型半胱氨酸(Hcy)血症的原发性高血压,其中 Hcy 水平升高为本病最显著的特点^[1-2]。流行病学资料显示,我国人群因受到基因和环境因素的影响,在基因和环境因素的影响下,H 型高血压易诱发动脉粥样硬化,且更易导致疾病的不良预后^[3-5]。尿白蛋白/肌酐(UACR)在临床上多用于慢性肾功能衰竭的诊断评估^[6-7]。相关报道显示,UACR 与高血压存在一定的相关性,UACR 是高血压患者肾脏损伤的诊断指标之一^[8]。此外,有研究表明,合并高血压的糖尿病患者的 UACR 水平与其认知功能具有一定的相关性^[9]。然而 H 型高血压患者的 UACR 水平与认知功能之间的关系尚不明确。故本研究将针对 H 型高血压患者 UACR 水平的差异及对认知功能的影响进行研究,并按照性别分层统计男女间的差异,为 H 型高血压的二级和三级预防提供参考依据。

对象与方法

1. 对象:2015 年 2 月~2018 年 1 月采用定群抽样的方法纳入于我院就诊的 H 型高血压患者 212 例。H 型高血压的判定标准^[1]:(1)收缩压 > 140 mmHg 或舒张压 > 90 mmHg;(2)血 Hcy ≥ 10 μmol/L。根据性别将所有患者分为男性组(103 例)及女性组(109 例),两组年龄、疾病史、近期使用降压药物患者比例比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

2. 方法

(1)临床资料收集:收集患者的临床资料,包括性别、年龄、疾病史、近期使用降压药物情况。

(2)实验室检查:所有患者采集标本前 1 日不进食油腻、高蛋白食物,避免大量饮酒,空腹 8 h 以上;采集标本时,取自然状态下尿液 5 ml,2 h 内采用速率散射比浊法检测尿白蛋白、肌酐水平,试剂盒购于深圳华大基因生物有限公司。

(3)认知功能评估:采用 Loewenstein 认知功能评定量表^[6]

对所有患者的认知功能进行评估。该量表共包括 9 个维度(时间定向、地点定向、几何图形识别、物体识别、图形重叠识别、身体方向、物品一致性识别、与周围物体的空间关系、图片中的空间关系),每个维度依据其原始计算方式求得分数后对各维度得分进行标准化,每个维度的得分区间为 0~4 分,得分越高代表对应的认知功能越好;其 Cronbach α 一致性系数为 0.86,效度系数为 0.88,表明该量表具有较好的信效度。

3. 统计学处理:应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例和百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用 Pearson 相关分析探讨不同性别 H 型高血压患者 UACR 水平与认知功能的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者 UACR 比较:男性组患者的 UACR 低于女性患者 $[(26.34 \pm 8.33) \mu\text{g}/\text{mg}$ 比 $(32.19 \pm 7.63) \mu\text{g}/\text{mg}]$,差异有统计学意义($t = 2.322, P < 0.05$)。

2. 两组患者认知功能比较:男性组患者身体方向、与周围物体的空间关系、图片中的空间关系方面的认知功能均明显高于女性组($P < 0.05$),而两组其他方面认知功能比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

3. 不同性别 H 型高血压患者 UACR 水平与认知功能的相关性分析:男性患者 UACR 水平与几何图形识别、图形重叠识别、物品一致性识别、身体方向、与周围物体的空间关系、图片中的空间关系方面的认知功能均呈负相关($P < 0.05$);女性患者 UACR 水平与图形重叠识别、物品一致性识别、身体方向、与周围物体的空间关系、图片中的空间关系方面的认知功能均呈负相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 不同性别组患者的年龄、疾病史、近期使用降压药物患者比例比较[例,(%)]

组别	例数	年龄(岁)			高血压家族史	高血糖	高血脂	近期使用降压药物
		<40	40~60	>60				
男性组	103	18(17.48)	61(59.22)	24(23.30)	43(41.75)	23(22.33)	32(31.07)	36(34.95)
女性组	109	22(20.18)	59(54.13)	28(25.69)	42(38.53)	26(23.85)	28(25.69)	37(33.94)
χ^2 值			3.617		1.859	0.249	2.854	1.115
P 值			0.285		0.437	0.889	0.241	0.536

表 2 两组患者认知功能比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	地点定向	时间定向	物体识别	几何图形识别	图形重叠识别	物品一致性识别	身体方向	与周围物体的空间关系	图片中的空间关系
男性组	12.75 ± 3.24	13.18 ± 3.76	11.48 ± 2.84	13.41 ± 3.62	8.94 ± 2.18	11.15 ± 3.26	13.06 ± 3.17	11.26 ± 2.86	11.64 ± 3.94
女性组	12.53 ± 3.10	13.43 ± 3.63	11.19 ± 3.10	12.96 ± 3.65	9.16 ± 2.44	10.89 ± 2.87	10.75 ± 3.23	9.53 ± 2.54	10.10 ± 2.74
t 值	0.595	-0.538	0.667	0.912	-0.785	0.904	3.182	2.395	2.025
P 值	0.616	0.647	0.581	0.493	0.546	0.497	<0.001	0.001	0.030

表 3 不同性别 H 型高血压患者 UACR 水平与认知功能的相关性分析

因素	男性		女性	
	r 值	P 值	r 值	P 值
地点定向	-0.143	0.538	-0.157	0.412
时间定向	-0.132	0.221	-0.084	0.284
物体识别	-0.065	0.438	-0.122	0.371
几何图形识别	-0.547	0.013	-0.138	0.103
图形重叠识别	-0.368	0.020	-0.418	0.015
物品一致性识别	-0.417	0.009	-0.392	0.018
身体方向	-0.442	0.001	-0.471	0.008
与周围物体的空间关系	-0.403	0.026	-0.453	0.013
图片中的空间关系	-0.525	0.018	-0.422	0.006

讨论

本研究结果发现,UACR 常用来预测 24 h 尿蛋白量,是评价高血压等疾病肾脏早期损伤的重要指标。本研究结果发现,不同性别 H 型高血压患者 UACR 存在明显差异,女性患者 UACR 高于男性,且有研究表明内皮细胞血管紧张素转化酶(ACE)活性可作为 UACR 的独立影响因素,且该因素与性别的关系较为密切,具体可表现为在 H 型高血压的形成机制中,雌激素与内皮细胞 ACE 间存在协同作用,使得在同样的环境及遗传暴露下女性比男性 H 型高血压患者更易受到 UACR 的影响^[9-10]。

此外,本研究结果发现无论是男性还是女性,UACR 均会对其认知功能产生负面影响,尤其是对复杂认知功能的影响更为显著,这与国内同类型研究的结论相似^[11-13]。认知功能与神经系统功能密切相关。有研究结果显示,高 Hcy 血症可诱导血管内皮细胞血管紧张素受体 1(AT1)受体相关的金属蛋白酶-9 和胶原合成的过程,这是 H 型高血压患者发生血管重构的一个重要机制,血管发生重构的过程中,UACR 过高可对血管造成损伤继而影响其生理功能,同时受损的血管对患者的神经系统功能极易造成不可逆损伤,而该因素反过来可作为 H 型高血压进一步加重的危险因素。有研究报道,Hcy 水平升高可能导致血管损伤、促进神经元凋亡、引起神经毒性,影响神经传导,从而影响患者的认知功能^[14]。另有研究报道,随着 UACR 升高,患者的认知功能损害逐渐加重,其机制可能是 UACR 会损伤脑血管内皮,促进血管硬化,破坏大脑微管结构,造成脑神经元功能障碍,导致认知功能损害^[15]。本研究结果与上述文献报道一致。

我国高血压防治指南指出,我国人群血压升高导致脑卒中发病的概率明显高于西方人群。究其原因,可能是我国人群的 Hcy 水平较西方人群高,而高水平 Hcy 是诱发 H 型高血压的重要因素。携带 MTHFR677TT 基因型的人群已被相关研究证实为 H 型高血压的易感群体,我国人群 MTHFR677TT 基因型的携

带率约 25%,西方国家仅为 10% ~ 16%^[16-17],这也是导致我国高血压脑卒中发病率高于西方国家的原因之一。

有研究表明,H 型高血压与叶酸的摄入量不足有关,补充叶酸可明显降低血清 Hcy 水平^[18]。我国饮食的特点是富含叶酸的食物(水果和绿色蔬菜)摄入量相对较少,且习惯把蔬菜等食品烹调加工后食用,因此叶酸的有效摄入量并不高,可通过额外补充叶酸来防治 H 型高血压。

综上所述,不同性别 H 型高血压患者 UACR 水平存在明显差异,且 UACR 水平会对认知功能产生一定的影响。

参考文献

- [1] Jiménez-Balado J, Riba-Llena I, Pizarro J, et al. Kidney function changes and their relation with the progression of cerebral small vessel disease and cognitive decline[J]. J Neurol Sci, 2020, 409(11):116635.
- [2] 刘亮,胡有志.原发性高血压病患者血清同型半胱氨酸水平与心率变异性及左心室肥厚的相关性[J].临床内科杂志,2018,35(7):472-475.
- [3] Goshgarian C, Gorelick PB. Perspectives on the relation of blood pressure and cognition in the elderly[J]. Trends Cardiovasc Med, 2019, 29(1):12-18.
- [4] 王伟,李鹏,王屹,等.南京市鼓楼区 H 型高血压患病率及相关危险因素横断面研究[J].江苏预防医学,2018,15(2):154-156.
- [5] 张文博,黄星荷,李静.高血压的流行趋势和治疗进展[J].心血管病学进展,2019,40(3):331-337.
- [6] 李波,郭毅,田进文,等.高血压合并 2 型糖尿病的治疗进展[J].心血管病学进展,2019,40(9):1196-1198.
- [7] 刘晓宁,高萍. CKD2/3 在糖尿病肾病患者早期诊断中的临床价值[J].临床内科杂志,2019,36(4):283-285.
- [8] 程波,朱磊,杨明,等.医院与社区综合干预模式对老年高血压病患者 UACR 及药物依从性的影响[J].中国医院药学杂志,2018,38(3):322-326.
- [9] 刘璠,董闪闪,康岩,等.2 型糖尿病患者尿白蛋白/肌酐比值对认知功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,18(16):1725-1727.
- [10] Alina R, Ina MK, Ioana CB. The predictive value of serum intercellular adhesion molecule 1 for the progression of diabetic kidney disease in type 2 diabetic patients[J]. Romani Revi Labor Med, 2013, 31(4):399-406.
- [11] Sharma SK, Aggarwal A, Dabadghao VS, et al. A Clinical Study of Prevalence of Microalbuminuria in Patients of Primary Hypertension and its Correlation with Left Ventricular Mass Index[J]. J Assoc Physicians India, 2019, 67(9):24-26.
- [12] 迟丽屹,胡小菁,胡军,等.高血压患者认知功能障碍与尿微量白蛋白/肌酐比值的相关性研究[J].中国心血管杂志,2018,15(1):47-50.
- [13] 艾山江·吾马尔,努尔买买提·艾则孜.老年高血压患者认知功能与微量清蛋白尿的关系及影响因素研究[J].中国医学前沿杂志(电子版),2015,22(10):90-93.
- [14] 刘永丹,朴钟源,臧召霞,等. H 型高血压患者认知功能及心理状况调查研究[J].中国卫生产业,2014,11(16):116-117.
- [15] 刘璠,董闪闪,康岩,等.2 型糖尿病患者尿白蛋白/肌酐比值对认知功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(16):1725-1727.
- [16] 钱净,施茜,翟秀伟,等.昆明地区汉族 H 型高血压 MTHFR 基因 C677T 多态性及其相关危险因素的分析[J].检验医学,2018,14(6):476-480.
- [17] Chuang SY, Cheng HM. Response to "Carotid Flow Velocities and Endothelial Function in Cognitive Ability of Hypertension" [J]. Am J Hypertens, 2019, 32(6):e9.
- [18] 詹美恩,叶承刚,郑宏喜,等.依那普利叶酸片联合阿托伐他汀治疗 H 型高血压的疗效观察[J].实用医药杂志,2020,37(3):232-235.

(收稿时间:2020-03-16)

(本文编辑:余晓曼)