

DOI:10.16781/j.0258-879x.2018.10.1169

• 短篇论著 •

血压水平与尿微量白蛋白及其他影响因素的关系

张锐¹, 范明月¹, 沈鹏宇¹, 崔亚登¹, 李革², 陈玲^{2*}

1. 重庆医科大学公共卫生与管理学院、医学与社会发展研究中心、国民健康社会风险预警协同创新中心, 重庆 400016

2. 重庆医科大学实验教学管理中心, 重庆 401331

[摘要] **目的** 探究血压水平与尿微量白蛋白、肾脏损伤情况及代谢指标的关系, 为高血压防治策略的制定提供科学依据。**方法** 采用分层多阶段随机抽样方法, 抽取 15 岁以上重庆市潼南地区常住居民进行问卷调查、体格检查, 并检测调查人群的血液和尿液样本, 获取血糖、血脂和尿微量白蛋白等资料。采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析。**结果** 正常血压组、血压正常高值组、高血压组出现微量白蛋白尿者(尿微量白蛋白水平 ≥ 20 mg/L)所占比例分别为 21.40% (61/285)、27.36% (110/402) 和 48.06% (149/310), 3 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。高血压患者中出现微量白蛋白尿者所占比例随着血压水平的升高而增加 ($P < 0.05$)。多重线性回归分析结果显示, 收缩压随着三酰甘油和低密度脂蛋白胆固醇水平的升高而升高 ($P < 0.05$), 舒张压随着三酰甘油水平的升高而升高 ($P < 0.05$)。二项 logistic 回归分析结果显示, 尿微量白蛋白、高密度脂蛋白胆固醇、年龄、腰围是高血压的独立影响因素 ($P < 0.05$)。**结论** 尿微量白蛋白水平与血压水平密切相关, 可作为早期肾损害诊断的重要指标。尿微量白蛋白、高密度脂蛋白胆固醇、年龄、腰围与高血压发生独立相关。

[关键词] 尿微量白蛋白; 高血压; 血糖; 脂类; 影响因素

[中图分类号] R 544.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)10-1169-05

Relationship between blood pressure level and urinary micro-albumin and other influencing factors

ZHANG Rui¹, FAN Ming-yue¹, SHEN Peng-yu¹, CUI Ya-deng¹, LI Ge², CHEN Ling^{2*}

1. School of Public Health and Management, Research Center for Medicine and Social Development, Innovation Center for Social Risk Governance in Health, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

2. Teaching Management Center, Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between blood pressure level and urinary micro-albumin, kidney damage and metabolic indicators, so as to provide scientific evidence for the prevention and treatment of hypertension. **Methods** Using stratified multi-stage random sampling method, we selected local residents (>15 years old) in Tongnan area of Chongqing for questionnaire survey, physical examination, and the detection of blood and urine samples to obtain blood glucose, blood lipids, urinary micro-albumin, and other clinical data. The data were statistically analyzed by SPSS 20.0 software. **Results** The proportions of patients with microalbuminuria (urinary micro-albumin level ≥ 20 mg/L) in the normal blood pressure group, the prehypertension group, and the hypertension group were 21.40% (61/285), 27.36% (110/402) and 48.06% (149/310), respectively, and there were significant differences between the three groups ($P < 0.05$). The proportion of patients with microalbuminuria in the hypertension patients was significantly increased with the increase of blood pressure ($P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that systolic blood pressure was significantly increased with the increase of triglyceride and low-density lipoprotein cholesterol levels ($P < 0.05$), and diastolic blood pressure was significantly increased with the increase of triglyceride level ($P < 0.05$). Binary logistic regression analysis showed that urinary micro-albumin, high-density lipoprotein cholesterol, age and waist circumference were the influencing factors of hypertension ($P < 0.05$). **Conclusion** Urinary micro-albumin level is closely related to blood pressure level, and can be used as an important indicator for the diagnosis of early renal damage diagnosis. Urinary micro-albumin, high-density lipoprotein cholesterol, age and waist circumference are independently associated with hypertension.

[Key words] urine micro-albumin; hypertension; blood glucose; lipids; influencing factors

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(10): 1169-1173]

[收稿日期] 2018-03-18 [接受日期] 2018-08-28

[基金项目] “十二五”国家科技支撑计划(2011BAI11B01). Supported by National Science & Technology Pillar Program in the “12th Five-Year Plan” (2011BAI11B01).

[作者简介] 张锐, 硕士生. E-mail: 1187934927@qq.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 023-65712015, E-mail: 395918627@qq.com

近年来,高血压已经成为全球性的公共卫生问题。血压水平的升高不仅会增加冠心病、心肌梗死等心血管疾病发生的风险,还会造成肾脏、视网膜等其他器官的损伤^[1]。肾脏是高血压损害的主要靶器官之一,肾功能受损的高血压患者症状会更加严重,而反过来高血压也会加重肾功能的损伤^[2]。高血压早期肾损害是一种可逆性疾病,高血压患者在肾损害发生的早期进行积极有效的血压控制和治疗,基本上能使肾脏功能完全恢复^[3]。因此,高血压肾损伤患者的早期发现、准确诊断和有效治疗对于高血压患者的预后改善和临床治疗都具有积极的意义^[4]。尿微量白蛋白可作为机体肾脏功能和心血管系统发生改变的早期指征,其存在标志着高血压患者靶器官的损伤^[5-6]。尿微量白蛋白也是心血管疾病的危险因素,与其他危险因素如高血压、肥胖、胰岛素抵抗、血脂代谢紊乱等密切相关,可用于预测与动脉粥样硬化相关的缺血性心血管事件的发生发展^[7-8]。本研究抽样调查了重庆市农村居民的高血压患病情况及高血压与尿微量白蛋白的关系,并探讨了血压水平与血糖、血脂等代谢指标的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象 采用分层多阶段随机抽样的方法,每层采取容量大小比例概率法抽样。第1阶段在重庆市潼南县采用简单随机抽样分别抽取2个街道和(或)乡镇,第2阶段在被抽中的街道和(或)乡镇中分别抽取3个居委会和(或)村委会,第3阶段在被抽中的居委会和(或)村委会中按性别及年龄(15~24岁、25~34岁、35~44岁、45~54岁、55~64岁、65~74岁、≥75岁7个年龄段)共分14层,分别随机抽取15岁以上常住居民(常住居民指最近1年在本地居住时间≥6个月)纳入分析。根据统计学计算均值所需样本量要求,各年龄段不同性别层内人数不少于100。在按人口构成比分配调查对象的基础上,适当调整得到各年龄段的需要调查人数,再根据20%的不应答率估算样本量。

1.2 调查方法与检查指标 于2013年1月至2015年1月开展问卷调查、体格检查,并采集血液和尿液样本。问卷内容包括一般情况(人口及社会学特征、生活行为方式)和疾病史;体格检

查主要测量身高、体质量和血压,计算体质量指数;血液和尿液检测指标包括血脂、血糖和尿微量白蛋白。

1.3 实验室检查方法 使用真空采血管抽取调查对象的空腹静脉血液样品,分别测定空腹血糖、血脂。在采血前要求调查对象空腹12 h以上,采集的血标本立即在当地实验室离心(2 000×g离心10或15 min)分离血清,-70℃低温冰箱冰冻保存,完成调查后在冷链状态下运送到国家项目办公室,在选定的中心实验室统一进行检测。用尿杯收集调查对象中段尿液,吸取1.5 mL尿液装入2 mL离心管中,-20℃以下保存,统一运送到国家项目办公室中心实验室测量尿微量白蛋白水平。

1.4 诊断标准 高血压和血压正常高值(高血压前期)诊断标准参照《中国高血压防治指南(2010年修订版)》^[9]。连续3次测量的平均收缩压≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压≥90 mmHg,或已经被确诊为高血压且正在服用抗高血压药物治疗者定义为高血压;连续3次测量的平均收缩压在120~139 mmHg和(或)舒张压在80~89 mmHg为血压正常高值。高血压分级标准:收缩压140~159 mmHg、舒张压90~99 mmHg为1级高血压,收缩压160~179 mmHg、舒张压100~109 mmHg为2级高血压,收缩压≥180 mmHg、舒张压≥110 mmHg为3级高血压。当收缩压和舒张压属于不同分级时,以较高的级别作为最终分类结果。

尿液中微量白蛋白分为3个水平:<20 mg/L(正常)、20~200 mg/L、>200 mg/L。血糖采用《中国2型糖尿病防治指南(2010年版)》^[10]推荐的糖尿病诊断标准,空腹血糖<6.1 mmol/L为正常,空腹血糖6.1~6.99 mmol/L为糖耐量异常,空腹血糖≥7.0 mmol/L为糖尿病。血脂采用2007年《中国成人血脂异常防治指南》^[11]推荐标准,空腹血总胆固醇(total cholesterol, TC)≥6.22 mmol/L为高TC血症,三酰甘油(triglyceride, TG)≥2.26 mmol/L为高TG血症,高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)<1.04 mmol/L为低HDL-C血症,低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)≥4.14 mmol/L为高LDL-C血症,TG、TC、HDL-C、LDL-C任一指标超过界限值即可诊

断为高血脂。

1.5 质量控制 项目执行组和专家组对调查方案进行多次论证, 制定统一的工作方案, 配备统一的血压计、电子血糖计。从抽样到现场调查, 再到后期数据录入, 均按照统一的质控方案和程序进行, 以确保研究的准确性和真实性。按照项目组统一的调查表填表说明, 调查员经统一培训考核, 设置质控人员抽取 5% 的调查表进行核查。数据录入采用双人录入方式, 2 次录入结果对比一致方可提交数据; 数据核查时对每个变量的缺失值、逻辑错误和极端值进行标记, 通过与原始问卷及调查对象核对, 对问题数据进行修正。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析, 计量资料采用方差分析和多重线性回归分析, 计数资料进行 χ^2 检验, 尿微量白蛋白和血压水平的相关性采用秩相关分析, 血压水平的影响因素采用二项 logistic 逐步回归分析。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 血压水平与尿微量白蛋白的关系 本次调查

在重庆市潼南县共收集 1 038 例尿液标本测量尿微量白蛋白水平, 将调查表中有部分缺失值者和药物控制高血压患者剔除后, 最终样本量为 997 例。由表 1 可见, 997 例调查对象中尿微量白蛋白正常 (<20 mg/L) 者 677 例 (67.90%), 尿微量白蛋白 $20\sim 200$ mg/L 者 268 例 (26.88%), 尿微量白蛋白 >200 mg/L 者 52 例 (5.22%)。提示调查人群中有很大部分比例出现了微量白蛋白尿。正常血压组、血压正常高值组、高血压组中出现微量白蛋白尿 (尿微量白蛋白水平 ≥ 20 mg/L) 的比例分别为 21.40% (61/285)、27.36% (110/402) 和 48.06% (149/310), 3 组间差异有统计学意义 ($\chi^2=24.892$, $P<0.05$)。在高血压组, 1、2、3 级高血压出现微量白蛋白尿的比例分别为 41.41% (82/198)、49.37% (39/79)、84.85% (28/33), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。高血压患者中出现微量白蛋白尿者的比例随着血压水平的升高而增加, 秩相关分析结果显示, 尿微量白蛋白和血压水平呈正相关 (等级相关系数 $r_s=0.289$, $P<0.05$)。提示尿微量白蛋白水平与血压水平密切相关。

表 1 血压水平与尿微量白蛋白的关系

| 分组 | N | 尿微量白蛋白 ρ_B /(mg · L ⁻¹) | | | n (%) |
|---------|-----|--|-------------|------------|-------|
| | | <20 | 20~200 | >200 | |
| 正常血压组 | 285 | 224 (78.60) | 53 (18.60) | 8 (2.81) | |
| 血压正常高值组 | 402 | 292 (72.64) | 100 (24.88) | 10 (2.49) | |
| 高血压组 | 310 | 161 (51.94) | 115 (37.10) | 34 (10.97) | |
| 1 级高血压 | 198 | 116 (58.59) | 67 (33.84) | 15 (7.58) | |
| 2 级高血压 | 79 | 40 (50.63) | 29 (36.71) | 10 (12.66) | |
| 3 级高血压 | 33 | 5 (15.15) | 19 (57.58) | 9 (27.27) | |
| 合计 | 997 | 677 (67.90) | 268 (26.88) | 52 (5.22) | |

2.2 血压水平与各代谢指标的多重线性回归分析 采用多重线性回归法分析血压水平与尿微量白蛋白、TC、TG、HDL-C、LDL-C、血糖水平的关系。结果表明, 收缩压随着 TG、LDL-C 水平的升高而升高 ($P<0.05$), 未发现收缩压与尿微量白蛋白、TC、HDL-C、血糖水平相关; 舒张压随着 TG 水平的升高而升高 ($P<0.05$), 未发现舒张压与尿微量白蛋白、TC、HDL-C、LDL-C、血糖相关。见表 2。

2.3 影响高血压发生的危险因素分析 采用二项

logistic 逐步回归法, 以血压分类 (0: 正常; 1: 高血压) 为因变量, 尿微量白蛋白 (0: <20 mg/L; 1: $20\sim 200$ mg/L; 2: >200 mg/L)、TC (1: 正常; 2: 高 TC 血症)、TG (1: 正常; 2: 高 TG 血症)、HDL-C (0: 正常; 1: 低 HDL-C 血症)、LDL-C (1: 正常; 2: 高 LDL-C 血症)、血糖 (0: 正常; 1: 糖耐量异常; 2: 糖尿病)、性别 (1: 男; 2: 女)、体质量指数、年龄、腰围作为自变量, 检验各因素是否为高血压发生的危险因素。结果显示, 尿微量白蛋白、HDL-C、年龄、

腰围均为高血压发生的独立危险因素 ($P < 0.05$, 表3), 说明尿微量白蛋白高、低 HDL-C 血症、年龄大、腰围大的人群发生高血压的风险较高。

表2 血压水平与代谢指标的多重线性回归分析

| 血压 | 代谢指标 | 偏回归系数 | 标准化偏回归系数 | 标准误 | t 值 | P 值 |
|-----|-------|---------|----------|-------|---------|--------|
| 收缩压 | TG | 1.404 | 0.102 | 0.434 | 3.238 | 0.001 |
| | LDL-C | 1.781 | 0.076 | 0.738 | 2.415 | 0.016 |
| | 常数项 | 125.374 | 0.000 | 1.687 | 74.318 | <0.001 |
| 舒张压 | TG | 1.342 | 0.103 | 0.410 | 3.271 | 0.001 |
| | 常数项 | 74.623 | 0.000 | 0.554 | 134.612 | <0.001 |

TG: 三酰甘油; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇

表3 高血压发生危险因素的二项 logistic 逐步回归分析

| 变量 | 回归系数 | 标准误 | Wals | P 值 | OR (95% CI) |
|--------------------|--------|-------|---------|--------|----------------------|
| 尿微量白蛋白 20~200 mg/L | 0.565 | 0.167 | 11.481 | 0.001 | 1.760 (1.269, 2.411) |
| 尿微量白蛋白 >200 mg/L | 1.384 | 0.331 | 17.438 | <0.001 | 3.922 (2.085, 7.645) |
| HDL-C (低 HDL-C 血症) | 0.785 | 0.318 | 6.080 | 0.014 | 2.192 (1.175, 4.091) |
| 腰围 | 0.025 | 0.008 | 9.408 | 0.002 | 1.025 (1.009, 1.041) |
| 年龄 | 0.063 | 0.006 | 106.125 | <0.001 | 1.065 (1.052, 1.078) |
| 常数项 | -7.041 | 0.838 | 70.622 | <0.001 | 0.001 |

此回归模型已调整了性别、LDL-C、TG、TC、体质指数、血糖分组。HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; OR: 比值比; CI: 置信区间; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; TG: 三酰甘油; TC: 总胆固醇

3 讨论

本次调查选取重庆市乡村人群进行调查, 对其尿液和血液标本进行分析, 了解重庆市农村居民的血压水平与尿微量白蛋白的相关性, 以及血压与血糖、血脂等代谢指标的相关性。共调查 1 038 例, 收集有效样本 997 例。相对于正常血压组, 血压正常高值组和高血压组出现微量白蛋白尿者 (尿微量白蛋白水平 ≥ 20 mg/L) 所占比例明显增高, 且高血压患者中出现微量白蛋白尿者所占比例随着血压水平的升高而增高 ($P < 0.05$)。研究表明, 尿微量白蛋白与心血管疾病发病率、死亡率的升高密切相关, 同时尿微量白蛋白也能间接反映高血压疾病严重程度^[12-14]。也有研究认为尿微量白蛋白排泄量可作为高血压进展的一个预测指标^[15]。血压水平可能直接影响微量白蛋白水平, 微量白蛋白尿是高血压患者早期肾损伤的表现^[16-17]。本研究表明, 尿微量白蛋白和血压水平呈正相关 ($P < 0.05$), 血压水平越高, 微量白蛋白尿检出率越大, 提示高血压分级越高的患者, 越容易出现高血压肾损伤。因此高血压患者应加强对尿微量白蛋白的检查, 以便早期发现肾损伤情况。有研究发现, 对于高血压且尿微量白蛋白阳性的患者, 若血压水平控制在 130/80 mmHg 以

下, 则能很好地保护肾脏的功能^[18]。提示控制血压是降低尿微量白蛋白、保护肾脏的有效措施。值得注意的是, 微量白蛋白尿阳性比例在血压正常高值组 [27.36% (110/402)] 较正常血压组 [21.40% (61/285)] 高, 提示在高血压前期尿微量白蛋白就已经发生了变化, 尿微量白蛋白可以作为高血压前期人群血管内皮功能障碍的敏感指标之一。因此高血压前期人群也应该定期进行尿微量白蛋白检测, 以便及时发现血管和肾脏病变。

多重线性回归分析结果表明收缩压水平随着 TG、LDL-C 水平的升高而升高 ($P < 0.05$), 舒张压水平随着 TG 水平的升高而升高 ($P < 0.05$)。提示 TG 水平与血压水平密切相关, 高血脂患者应注意高血压的防控。二项 logistic 回归分析结果表明, 尿微量白蛋白、HDL-C、年龄、腰围是高血压的影响因素 ($P < 0.05$), 进一步证实了高血压与微量白蛋白具有一定的关联性, 且低 HDL-C 血症、年龄大、腰围大的人群发生高血压的风险较高。提示对于低 HDL-C 患者应注意血压的监测和控制, 高血压患者也应加强 HDL-C 的检测。对于中老年人群和肥胖人群, 更应该加强血压的监测。

[参考文献]

[1] KITAMURA A, YAMAGISHI K, IMANO H, KIYAMA

- M, CUI R, OHIRA T, et al. Impact of hypertension and subclinical organ damage on the incidence of cardiovascular disease among Japanese residents at the population and individual levels—The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS)[J]. *Circ J*, 2017, 81: 1022-1028.
- [2] 王敬丽,许祥贵,莫宁,朱耀成,高俊岭,戴俊明,等. 社区高血压人群微量清蛋白尿的患病率与影响因素分析[J]. *中国全科医学*,2010,13:213-215.
- [3] 陈顺仪,陈慧谊,朱丽梨,刘志伟,何琨仪. 联合检测血清胱抑素 C、 β_2 -微球蛋白和尿微量白蛋白对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. *实用医学杂志*,2011,27: 1678-1680.
- [4] 庞欣. 尿微量白蛋白对诊断高血压早期肾损伤的作用价值探讨[J]. *中国社区医师*,2014,30:105-107.
- [5] 刘传民,李景新. 微量白蛋白尿与高血压靶器官损伤[J]. *临床荟萃*,1999,11:417.
- [6] 陈玲. 重庆市部分居民血压水平及其影响因素研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2014.
- [7] GARG J P, BAKRIS G L. Microalbuminuria: marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease[J]. *Vasc Med*, 2002, 7: 35-43.
- [8] 李霞,鹿育萨. 正常高值血压与尿微量白蛋白的关系[J]. *中国心血管病研究*,2008,6:901-903.
- [9] 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,2014.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2010年版)[J]. *中国糖尿病杂志*,2012,20:S1-S37.
- [11] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. *中华心血管病杂志*,2007, 35:390-419.
- [12] VERDECCHIA P, REBOLDI G P. Hypertension and microalbuminuria: the new detrimental duo[J]. *Blood Press*, 2004, 13: 198-211.
- [13] BIANCHI S, BIGAZZI R, CAMPESE V M. Microalbuminuria in essential hypertension: significance, pathophysiology, and therapeutic implications[J]. *Am J Kidney Dis*, 1999, 34: 973-995.
- [14] BIGAZZI R, BIANCHI S, BALDARI D, CAMPESE V M. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension[J]. *J Hypertens*, 1998, 16: 1325-1333.
- [15] WANG T J, EVANS J C, MEIGS J B, RIFAI N, FOX C S, D'AGOSTINO R B, et al. Low-grade albuminuria and the risks of hypertension and blood pressure progression[J]. *Circulation*, 2005, 111: 1370-1376.
- [16] 童敏,李新立,徐琼,卢新政,王震震,张海锋,等. 正常高值血压人群微量白蛋白尿与小动脉顺应性的变化[J]. *中华老年心脑血管病杂志*,2006,8:734-737.
- [17] GERSTEIN H C, MANN J F, POGUE J, DINNEEN S F, HALLÉ J P, HOOGERWERF B, et al. Prevalence and determinants of microalbuminuria in high-risk diabetic and nondiabetic patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. The HOPE Study Investigators[J]. *Diabetes Care*, 2000, 23 Suppl 2: B35-B39.
- [18] 罗琳. 尿微量白蛋白测定在高血压早期肾损害诊断中的应用[J]. *实验与检验医学*,2008,26:710.

[本文编辑] 孙岩