

血清 β_2 -微球蛋白联合尿 β_2 -微球蛋白水平与高血压病早期肾损害的关系研究

罗广彬 冯奕斌

(佛山市南海区桂城街道社区卫生服务中心, 广东 佛山 528251)

摘要 目的:探讨血清 β_2 -微球蛋白联合尿 β_2 -微球蛋白水平与高血压病早期肾损害相关性。方法:选取我中心 2018 年 2 月-2019 年 2 月就诊的 100 例高血压患者为观察组,同期来我中心接受健康体检 100 例为对照组。观察 2 组人员血清 β_2 -微球蛋白与尿 β_2 -微球蛋白检验结果水平,分析其相关性。**结果:**观察组 BUN 为 (5.8 ± 1.3) mmol/L、Cr 为 (74.5 ± 14.6) μ mol/L,对照组 BUN 为 (5.7 ± 1.5) mmol/L、Cr 为 (71.6 ± 14.9) μ mol/L,比较差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组血清 β_2 -MG 为 (2.761 ± 1.262) mg/L、尿 β_2 -MG 为 (137.0 ± 131.0) μ g/L,明显高于对照组的 (1.635 ± 0.591) mg/L、 (51.0 ± 33.0) μ g/L,2 组比较差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$);采用 Pearson 对相关性进行分析,患者血清 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 值越高,高血压分期越严重,呈正相关(均 $P < 0.05$)。**结论:**高血压病患者血清 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 浓度明显升高,且与高血压病患者肾功能损害密切相关,具有一定的临床诊断价值。

关键词 高血压; β_2 -微球蛋白;肾功能;相关性分析

Relationship Between Serum 2-microglobulin Combined with Urinary 2-microglobulin Level and Early Renal Damage in Patients with Essential Hypertension

LUO Guang-bin, FENG Yi-bin

(Guicheng community health service center, Foshan 528251)

Abstract Objective: To investigate the relationship between the level of serum 2-microglobulin combined with urine 2-microglobulin and early renal damage in patients with essential hypertension. **Methods:** 100 patients with hypertension who came to Guicheng Sub-district Community Health Service Center in Nanhai District of Foshan from February 2018 to February 2019 were selected as the observation group, and 100 patients who came to our center during the same period were selected as the control group. The levels of serum 2-microglobulin and urine 2-microglobulin in the two groups were observed, and the correlation was analyzed. **Results:** There was no significant difference in Bun (5.8 ± 1.3) mmol/l, CR (74.5 ± 14.6) mmol/l, CR (5.7 ± 1.5) mmol/l, CR (71.6 ± 14.9) mmol/l in the Observation Group ($P > 0.05$). Serum 2-MG/l (2.761 ± 1.262) mg/l, urine 2-MG (137.0 ± 131.0) g/l was significantly higher than that of serum 2-MG (1.635 ± 0.591) mg/l and urine 2-MG was (51.0 ± 33.0) G/l, there was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). Pearson Correlation Analysis showed that the higher the serum 2-MG and urine 2-MG values, the more severe the hypertension stage and the positive correlation ($P < 0.05$). **Conclusion:** The concentrations of 2-MG in serum and 2-MG in urine were significantly increased in patients with essential hypertension, which was closely related to renal function damage.

Key words Hypertension; Beta 2-microglobulin; Kidney function; Relativity

中图分类号:R 544.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6567(2022)24-0033-04 DOI 编码:10.13214/j.cnki.cjotadm.2022.24.008

高血压为常见的慢性病,是心脑血管疾病危险因素。李苏宁^[1]等研究报道,我国老年人高血压病率达 53.24%,且呈增长趋势^[2]。心脑血管疾病发病率和致死率高,已经成为我国重要的公共卫生问题之一^[3-5]。高血压容易造成肾脏损害。肾脏损害早期检测血肌酐和尿素氮值几乎是正常,容易错过早期可逆性治疗。若不能得到及时治疗,随着病程的加重,可发展为终末期肾病。研究^[6]发现,高血压患者血清 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 值明显比正常血压的人要高,是肾小球受损的敏感指标。笔者旨在探

讨血清 β_2 -MG 联合尿 β_2 -MG 表达水平与高血压早期肾损害的相关性,为临床早期评价高血压病肾损害的防治提供参考价值。现报告如下。

临床资料

1 一般资料:选取我中心 2018 年 2 月-2019 年 2 月就诊的 100 例高血压患者为观察组,其中男性 38 例,女性 62 例,年龄 65-75 岁,平均为 (65.7 ± 6.7) 岁;按 2011 年《中国高血压防治指南》修订版第 3 版标准对高血压分型和分期:高血压 I 期有 39 例,高血压 II 期有 37 例,高血压 III 期有 24 例;根据血

压情况分为轻度高血压、中重度高血压和单纯收缩性高血压;其中 54 例轻度高血压,31 例中重度高血压,15 例单纯收缩性高血压。同期来我中心接受健康体检 100 例为对照组,其中男性 66 例,女性 34 例,年龄 65 - 77 岁,平均为(66.9 ± 9.4)岁;高血压 I 期有 39 例,高血压 II 期有 37 例,高血压 III 期有 24 例;根据血压情况分为轻度高血压、中重度高血压和单纯收缩性高血压;其中 54 例轻度高血压,31 例中重度高血压,15 例单纯收缩性高血压。高血压左室肥厚诊断标准采用超声心动图,利用 Devereux 计算公式得出左心室重量以及左室重量指数(LVMI),男性 LVMI > 125g/m² 为左室肥厚组,女性 LVMI > 120g/m² 为左室肥厚组。该研究获得医院医学伦理委员会同意批准。(1) 纳入标准:符合《中国高血压防治指南》^[7] 有关诊断标准;研究前经研究对象知情同意;年龄 ≥ 65 岁。(2) 排除标准:①继发性高血压;②糖尿病;③患有恶性肿瘤;④原发性肾脏等疾病;⑤自身免疫功能障碍;⑥继发性高血压引起的尿 β₂-微球蛋白升高。2 组人员检查前均未使用过药物,在年龄和性别上比较,差异均无统计学意义(P > 0.05),具有可比性。

2 方法:(1) 血清 β₂-MG 的检测。采用静脉穿刺术采集高血压病患者空腹静脉全血 5ml,用全自动离心机以 3000r/min 的速度旋转离心 10 分钟后,保存在 -80℃ 的冰箱暂存待检。采用双抗夹心酶联免疫检测法进行血 β₂-MG、血尿素氮(BUN)和血肌酐(Cr)检测。(2) 尿 β₂-MG 的检测。高血压病患者取 20ml 晨尿后,先用普通离心机(eppendorf 公司)3000r/min 离心 10 分钟,防止尿液结晶,采用迈瑞 UA-5800 全自动干化学尿液分析仪进行尿 β₂-MG 的检测。具体操作由检验科技师严格按照试剂盒上的程序进行操作。

3 观察指标:观察 2 组人员血清 β₂-MG 值和尿 β₂-MG 值水平,BUN)和血 Cr 值,分析其与高血压以及肾功能之间的相关性。

4 统计学分析:使用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以(n,%)表示,行 χ² 检验。使用 Pearson 相关法分析 2 变量间的相关性,P < 0.05 为差异有统计学意义。

5 结果

5.1 2 组血尿素氮和肌酐值比较:观察组患者血尿素氮为(5.8 ± 1.3)mmol/L,肌酐为(74.5 ± 14.6)μmol/L;对照组血尿素氮为(5.7 ± 1.5)mmol/L,肌酐为(71.6 ± 14.9)μmol/L,2 组比较差异无统计学意义(P > 0.05)。见表 1。

表 1 2 组血尿素氮和肌酐值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血尿素氮 (mmol/L)	肌酐 (μmol/L)
观察组	100	5.8 ± 1.3	74.5 ± 14.6
对照组	100	5.7 ± 1.5	71.6 ± 14.9
t	-	1.268	0.968
P	-	>0.05	>0.05

5.2 2 组血 β₂-MG 和尿 β₂-MG 值比较:观察组血 β₂-MG 为(2.761 ± 1.262)mg/L、尿 β₂-MG 值为(137.0 ± 131.0)μg/L;对照组血 β₂-MG 为(1.635 ± 0.591)mg/L、尿 β₂-MG 值为(51.0 ± 33.0)μg/L。观察组血 β₂-MG 和尿 β₂-MG 值明显高于对照组,差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 2。

表 2 2 组血 β₂-MG 和尿 β₂-MG 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血 β ₂ -MG(mg/L)	尿 β ₂ -MG(μg/L)
观察组	100	2.761 ± 1.262	137.0 ± 131.0
对照组	100	1.635 ± 0.591	51.0 ± 33.0
t	-	4.798	4.799
P	-	<0.05	<0.05

5.3 高血压分期不同血 β₂-MG 和尿 β₂-MG 值比较:高血压 II 期组血 β₂-MG 和尿 β₂-MG 值明显高于 I 期组患者,2 组比较差异有统计学意义(P < 0.05),高血压 III 期组血 β₂-MG 和尿 β₂-MG 值明显高于 II 期组,2 组比较差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 3。

表 3 高血压分期不同血 β₂-MG 和尿 β₂-MG 值比较($\bar{x} \pm s$)

分期	血 β ₂ -MG(mg/L)	t 值	尿 β ₂ -MG(μg/L)	t 值
I 期组	1.839 ± 0.668	-	55.0 ± 23.0	-
II 期组	2.682 ± 0.799 ⁽¹⁾	3.995	99.0 ± 57.0 ⁽¹⁾	3.599
III 期组	3.890 ± 1.681 ⁽¹⁾	3.890	302.0 ± 140.0 ⁽¹⁾	6.794

注:(1) 高血压 II 期与 I 期组比较 P < 0.05; 高血压 III 期与 II 期组比较 P < 0.05

5.4 高血压不同分型血 β₂-MG 和尿 β₂-MG 值比较:中重度高血压组患者血 β₂-MG 为(3.646 ± 1.413)mg/L、尿 β₂-MG 为(261.5 ± 124.2)μg/L,单纯收缩性高血压组患者血 β₂-MG 为(2.831 ± 0.779)mg/L、尿 β₂-MG 为(85.9 ± 46.5)μg/L,均高于轻度高血压组患者的(1.867 ± 0.788)mg/L、(57.6 ± 22.7)μg/L,比较差异有统计学意义(P < 0.05)。见表 4。

表 4 高血压不同分型血 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 值比较($\bar{x} \pm s$)

分型	血 β_2 -MG(mg/L)	t 值	尿 β_2 -MG(μ g/L)	t 值
轻度高血压组	1.867 ± 0.788	-	57.6 ± 22.7	-
中重度高血压组	3.646 ± 1.413 ⁽¹⁾	4.659	261.5 ± 124.2 ⁽¹⁾	7.642
纯收缩性高血压组	2.831 ± 0.779 ⁽¹⁾	3.863	85.9 ± 46.5 ⁽¹⁾	2.531

注:(1)与轻度高血压组比较 $P < 0.05$

5.5 高血压患者有 LVH 和无 LVH 血 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 值比较:无高血压 LVH 组血 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 值高于对照组;高血压 LVH 组血 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 值高于无 LVH 组。无高血压 LVH

组与对照组比较差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。高血压 LVH 组与无高血压 LVH 组比较差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。见表 5。

表 5 高血压患者有 LVH 和无 LVH 血 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	血 β_2 -MG(mg/L)	t 值	尿 β_2 -MG(μ g/L)	t 值
对照组	1.736 ± 0.539	-	51.0 ± 33.0	-
无高血压 LVH 组	2.365 ± 0.836 ⁽¹⁾	3.062	89.0 ± 66.0 ⁽¹⁾	2.342
高血压 LVH 组	3.932 ± 1.923 ⁽¹⁾	3.631	313.0 ± 166.0 ⁽¹⁾	7.131

注:(1)高血压无 LVH 组与正常组、高血压 LVH 与无 LVH 组比较 $P < 0.05$

讨 论

原发性高血压是一种常见的慢性疾病,在我国具有较高的发病率,且呈逐年上升趋势。随着病程的进展,肾动脉出现痉挛,造成肾血流量不足,导致肾血管受到损害,继而发展肾纤维和肾小动脉硬化,最终肾功能衰竭。早期发现,早期治疗,预防肾受损,降低原发性高血压致残和致死率已成为临床医生关注的重点。因此寻求正确判断高血压病患者病情严重程度、评估患者预后成为临床研究者关注重点^[8]。 β_2 微球蛋白(beta 2-microglobulin, β_2 -MG)是一种分子质量只有 11800u 的蛋白,可自由通过肾小球滤过。 β_2 -MG 在人体血清很稳定,而且含量也很低,99.9% 的 β_2 -MG 在原尿中被肾近曲小管重吸收和降解。 β_2 -MG 在健康人血清中浓度极低,当出现肾脏损害,排除烧伤、炎症等情况后,其水平可在数小时在血浆中迅速升高^[9]。当患者肾脏受到损害时,肾小球滤过率减低, β_2 -MG 通过毛细血管,血液 β_2 -MG 和尿液 β_2 -MG 明显增高^[10]。因此,临床上通常检测血清 β_2 -MG 和尿液 β_2 -MG 表达水平来监测肾小球功能。 β_2 -MG 升高时,提示肾小球滤过负荷增加或者肾小管受到损害,是测定肾小球滤过率和近端肾小管重吸收功能的敏感指标^[11-12]。王海峰^[13]等研究 90 例试验组血标本中 β_2 -MG 浓度明显高于对照组,可作为肾小球早期损伤的指标。既往研究发现,高血压肾病患者肾功能损害越重, β_2 -MG 阳性检出率越高,提示检测 β_2 -MG 水平对判断高血压患者在肾功能损害方面具有重要意义^[14]。本研究观察组 100 例高血压病患者血清 β_2 -MG 为

(2.761 ± 1.262) mg/L,尿 β_2 -MG 为 (137.0 ± 131.0) μ g/L;对照组患者血清 β_2 -MG 为 (1.635 ± 0.591) mg/L,尿 β_2 -MG 为 (51.0 ± 33.0) μ g/L。观察组高血压病患者血 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 明显高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。可以推断虽然高血压患者在检查肾功能结果正常,但是肾小球、肾小管或者两者同时有早期受到损害,说明高血压患者已有早期肾损害,肾功能检查结果显示正常,并没有明显症状。高血压持续不降情况下,激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,发挥血管紧张素 II 功能,促进肾小球损伤,降低其滤过功能,大量蛋白尿生成。本研究结果表 3 显示,高血压 II 期组患者血清 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 值明显高于 I 期组高血压病患者,2 组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),高血压病 III 期组患者血清 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 值明显高于 II 期组,2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明高血压病患者的血压分期的血清 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 值与肾功能受损有关,随着病情加重,高血压的分期越重,患者血清 β_2 -MG 和尿 β_2 -MG 值越高,肾功能受损也更为严重。

老年人高血压患者血压波动较大,易导致肾脏高、低灌注水平反复出现,诱发严重肾脏损害,甚至出现肾功能不全,引发尿毒症,造成不可逆转的危险^[15]。高血压疾病肾动脉硬化可采用肾动脉造影来判断其严重程度。血清 β_2 -MG 对诊断肾功能受损具有较高的敏感性和特异性^[16]。近几年,人们越来越重视对单纯收缩性高血压与肾受损之间的关系。单纯收缩性高血压病人在肾功能受损早期是可逆的。

周敏^[16]等研究发现, β_2 - MG 水平在高血压合并肾损害患者的患者明显升高, 考虑其原因与肾小球滤过膜上硫酸乙酰素合成减少, 肾小球滤过膜电荷选择性屏障受损有关。高血压时导致入球小动脉阻力得不到增加, 使肾小球毛细血管处于高血压和高灌注状态, 造成肾小球滤过膜以及肾小管受损, 患者血清 β_2 - MG 和尿 β_2 - MG 值升高。本研究结果表 4 发现, 中重度高血压病组患者血清 β_2 - MG 为 (3.646 ± 1.413) mg/L、尿 β_2 - MG 为 (261.5 ± 124.2) μ g/L, 纯收缩性高血压病组患者血清 β_2 - MG 为 (2.831 ± 0.779) mg/L、尿 β_2 - MG 为 (85.9 ± 46.5) μ g/L, 均高于轻度高血压病组患者的 (1.867 ± 0.788) mg/L、 (57.6 ± 22.7) μ g/L, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明高血压病患者血清 β_2 - MG 和尿 β_2 - MG 值与血压高低有关, 且随着血压的升高而增高, 说明高血压患者血清 β_2 - MG 和尿 β_2 - MG 值与血压成正相关。心肌肥厚是高血压主要并发症之一。本研究结果, 高血压无 LVH 组患者的血 β_2 - MG 和尿 β_2 - MG 值高于对照组, 比较差异有统计学意义, $P < 0.05$; 高血压有 LVH 组患者的血 β_2 - MG 和尿 β_2 - MG 值高于无 LVH 组, 比较差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。说明高血压患者在出现心肌肥厚之前, 早期肾功能受到损害。姚丹丹^[17]等研究发现, 维持性血液透析患者血 β_2 - MG、LP(a) 与左室结构和功能改变密切相关, MHD 患者 LVH 组血 β_2 - MG、C 反应蛋白高于非 LVH 组。这与本研究结果一致。

综上所述, 血清 β_2 - MG 和尿 β_2 - MG 是早期肾损害的敏感指标之一, 而且该项目在基层容易实施完成监测。常规为高血压患者进行血清 β_2 - MG 和尿 β_2 - MG 的监测, 筛查出高血压病患者早期是否肾损害, 在可逆期积极给予治疗干预, 降低肾小球和肾脏的受损, 预防肾功能受损致终末期肾病意义重大。

参考文献

[1] 李苏宁, 陈祚, 王增武, 等. 我国老年人高血压现状分析[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(2): 140 - 148.

[2] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012 - 2015[J]. Circulation, 2017, 32(z1): 347.

[3] Titov V N, Karganov M Y. Insulin resistance is an alimentary deficiency of energy substrates (glucose) in the biological reaction of exotrophy and aphysiology compensation by fatty acids via the biological reaction of endotrophy[J]. Klin Lab Diagn, 2019, 64(6): 324 - 332.

[4] 马倩倩, 何贤英, 孙东旭, 等. 中老年人睡眠时间与高血压患病关联强度剂量 - 反应关系分析[J]. 中国卫生

统计, 2020, 37(4): 568 - 567, 572.

[5] 侯森, 孙凌, 周万平, 等. 原发性高血压儿童血尿酸水平与心脏亚临床损伤的相关性[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(2): 174 - 179.

[6] 中国老年医学学会高血压分会, 国家老年疾病临床医学研究中心中国老年心血管病防治联盟. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(2): 81 - 90.

[7] 杨建宝, 陈珊. 血、尿 β_2 - 微球蛋白和尿微量白蛋白在老年高血压诊治中的意义[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(11): 62 - 64.

[8] Bo W, Guang - Hua H, Department CM. Expression of soluble vascular adhesion protein - 1 in peripheral blood of patients with essential hypertension and its clinical significance[J]. Clin Res Pract, 2019, 10(2): 264 - 267.

[9] Shichijo S, Okura T, Nagao T, et al. Abstract P1119: Serum Gdf-15 is a Determinant Factor of Renal Vascular Resistance in Patients With Essential Hypertension[J]. Hypertension, 2019, 74(Suppl_1): 578 - 579.

[10] R. L. Kulynych, D. G. Rekalov. Forecast and clinical - diagnostic significance of increased expression of beta - 2microglobulin in the urine in the process of nephropathy formation in essential hypertension[J]. Journal of Education, Health and Sport, 2020, 10(12): 65 - 79.

[11] 李萍, 王少敏, 陈俊清, 等. 2 型糖尿病肾病患者血清胱抑素 C、 β_2 微球蛋白以及脂蛋白(a)与尿微量白蛋白/尿肌酐的相关性探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(35): 3948 - 3951.

[12] 王金霞. 血清胱抑素 C 和 β_2 微球蛋白检测在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(18): 2959 - 2961.

[13] 王海峰, 东淳, 李春梦. 血清 β_2 - 微球蛋白、尿微量白蛋白、尿 N - 乙酰 - β - 氨基葡萄糖苷酶联合检测在高血压早期肾损伤诊断中的临床价值[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(7): 897 - 899.

[14] Hitsumoto T. Correlation Between the Cardio - Ankle Vascular Index and Renal Resistive Index in Patients With Essential Hypertension[J]. Cardiol Res, 2020, 11(2): 106 - 112.

[15] Yatong W, Xinhong HU, Lijuan L, et al. The Relationship between Serum miRNA - 21 and Clinicopathological Features of Renal Cell Carcinoma and Its Predictive Value for Postoperative Recurrence [J]. Practical J Cancer, 2019, 13(3): 416 - 418.

[16] 周敏, 薛文翠, 马玮龙, 等. β_2 - MG、UACR 及 Cys - C 对原发性老年高血压肾损伤的预测价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(1): 115 - 118.

[17] 姚丹丹, 任直亲, 仇方忻. 维持性血液透析患者血 β_2 微球蛋白和脂蛋白(a)与左室结构和功能的关系[J]. 中国医药导刊, 2020, 22(1): 1 - 5.