·论著·

老年原发性高血压患者血清 β₂ 微球蛋白和踝臂指数的改变及其与血压 变异性的关系

崔秀卿'王志刚'王素玉'张玉凤'刘树理'邢金梅'朱宏利' "河北省保定市第二医院老年病科 071000; "河北省保定恒兴中西医结合医院肿瘤内科 071000 通信作者: 王志刚 , Email: n9otpm@163. com

【摘要】 目的 探讨老年原发性高血压患者血清 β_2 微球蛋白(β_2 -MG) 和踝臂指数的改变及其与血压变异性(BPV) 的关系。方法 选择 2016 年 7 月至 2017 年 6 月河北省保定市第二医院收治的 147 例老年原发性高血压患者为观察组 同期在本院健康体检者 50 例为对照组 检测并比较 2 组血清 β_2 -MG 水平及踝臂指数 检测并比较 2 组血压参数 [24 h 平均舒张压(24 h DBP)、24 h 平均收缩压(24 h SBP)、24 h 舒张压变异率(24 h DBPV)、24 h 收缩压变异率(24 h SBPV)] 采用 Pearson 相关分析法分析原发性高血压患者 β_2 -MG、踝臂指数与 24 h DBPV、24 h SBPV、24 h DBPV、24 h SBPV 的相关性 采用多元线性回归方法分析原发性高血压患者 24 h DBPV、24 h SBPV 的影响因素。结果 观察组血清 β_2 -MG 水平明显高于对照组 踝臂指数明显低于对照组 [(4.08 ± 0.54) mg/L 比(1.59 ± 0.11) mg/L、(0.95 ± 0.28) 比(1.16 ± 0.09)] 差异均有统计学意义(均 P<0.01)。观察组 24 h DBP、24 h SBP、24 h DBPV、24 h SBPV 明显大于对照组 差异均有统计学意义(均 P<0.01)。原发性高血压患者血清 β_2 -MG 水平与 24 h DBPV、24 h SBPV 均呈负相关(均 P<0.01)。原发性高血压患者血清 β_2 -MG 水平与 24 h DBPV、24 h SBPV 均呈负相关(均 P<0.01)。原发性高血压患者24 h DBPV、24 h SBPV 的影响因素(非标准化回归系数分别为 1.533、-0.188 1.820、-8.139 均 P<0.01)。结论 老年原发性高血压患者血清 β_2 -MG 水平升高。踝臂指数于降而增高。

【关键词】 原发性高血压; β_2 微球蛋白; 踝臂指数; 血压变异性

【基金项目】 河北省保定市科技计划(18ZF019)

【中图分类号】R 544.1 【文献标识码】A

DOI: 10.3760/j. issn. 1673-4777. 2020. 08.015

Study of serum β_2 -microglobulin , ankle-brachial index and blood pressure variability in elderly patients with essential hypertension $Cui\ Xiuqing^1$, $Wang\ Zhigang^2$, $Wang\ Suyu^1$, $Zhang\ Yufeng^1$, $Liu\ Shuli^1$, $Xing\ Jinmei^1$, $Zhu\ Hongli^1$

¹Department of Geriatrics ,Baoding Second Hospital ,Hebei Province ,Baoding 071000 ,China; ²Department of Oncology , Baoding Hengxing Integrated Chinese and Western Medicine Hospital ,Hebei Province ,Baoding 071000 ,China Corresponding author: Wang Zhigang ,Email: n9otpm@163.com

[Abstract] Objective To investigate the changes of serum β_2 -microglobulin(β_2 -MG) and ankle-brachial index(ABI) in elderly patients with essential hypertension and therelation with blood pressure variability(BPV). Methods From July 2016 to June 2017, 147 elderly patients with essential hypertension (observation group) and 50 health people (control group) were enrolled at Baoding Second Hospital , Hebei Province. Serum β₂-MG , ABI and blood pressure parameters [24 h mean diastolic blood pressure (24 h DBP), 24 h mean systolic blood pressure (24 h SBP), 24 h diastolic blood pressure variability (24 h DBPV), 24 h systolic blood pressure variability (24 h SBPV)] were detected. Pearson correlation test was used to determine the correlation among β₂-MG , ABI , 24 h DBP ,24 h SBP ,24 h DBPV and 24 h SBPV. Multivariate linear regression was used to analyze the influence factors of 24 h DBPV and 24 h SBPV. Results Serum β_2 -MG level in observation group was significantly higher and ABI was lower than those in control group [(4.08 \pm 0.54) mg/L vs (1.59 \pm 0.11) mg/L, (0.95 \pm 0.28) vs (1.16 ± 0.09) (both P < 0.01). Values of 24 h DBP, 24 h DBP, 24 h DBPV and 24 h SBPV in observation group were significantly higher than those in control group (all P < 0.01). Serum β_2 -MG level in hypertension patients was positively correlated with 24 h DBP ,24 h SBP ,24 h DBPV and 24 h SBPV(all P < 0.05); ABI was negatively correlated with 24 h DBP ,24 h SBP ,24 h DBPV and 24 h SBPV(all P < 0.01) . Serum β_2 -MG level and ABI were influence factors of 24 h DBPV and 24 h SBPV (non-standardized regression coefficients: 1.533, -0.188, 1.820, -8.139; all P < 0.01). Conclusions Elderly patients with essential hypertension show high

serum β_2 -MG level and low ABI. BPV increase with serum β_2 -MG level and it is negatively related to the change of ABI.

(Key words) Essential hypertension; β_2 -microglobulin; Ankle-brachial index; Blood pressure variability **(Fund program)** Science and Technology Project of Baoding, Hebei Province (18ZF019) DOI: 10.3760/j. issn. 1673-4777. 2020. 08.015

原发性高血压是一种较为常见的以体循环动 脉血压(ABP) 增高为病理特征的慢性疾病,随着人 口老龄化加剧 其发病率逐年递增[1]。该病除了会 导致头痛、头胀、眼花、失眠、心悸等高血压本身症 状,还会引发多种心脑血管疾病,造成靶器官功能 性或器质性损害,导致机体重要器官功能衰竭[2-3]。 血压变异性(BPV)是人体重要的血压生理指标之 一 据报道 BPV 异常与原发性高血压患者靶器官损 害及动脉粥样硬化(AS)密切相关^[4]。β,微球蛋白 (β₂-MG) 是一种正常内源性球蛋白 在反映高血压 器质性损害方面具有很高的敏感性[5]。踝臂指数是 评价外周动脉疾病简便而重要的指标 其数值降低可 反映全身 AS 严重程度^[6]。 既往研究报道 β_2 -MG、踝 臂指数与 AS 关系密切^[7] ,但关于 β₂-MG、踝臂指数 与原发性高血压患者 BPV 关系的研究较少。本研 究就 β₂-MG、踝臂指数在老年原发性高血压患者中 的差异性及其与 BPV 的关系进行探讨 以期为原发 性高血压患者 AS 筛查及干预提供依据。

1 对象与方法

- 1.1 对象 选择 2016 年 7 月至 2017 年 6 月河北 省保定市第二医院收治的 147 例老年原发性高血压 患者为观察组 选择同期在本院健康体检者 50 例为 对照组。观察组男 81 例、女 66 例 年龄(69 ± 5) 岁, 体重指数 $(25 \pm 6) \text{ kg/m}^2$,有吸烟史 60 例,有饮酒史 56 例。对照组男 28 例、女 22 例 ,年龄(70 ± 5) 岁 , 体重指数(24 ±5) kg/m²,有吸烟史20例,有饮酒史 17 例。2 组性别、年龄、体重指数、吸烟史、饮酒史比 例等一般资料差异均无统计学意义(均P > 0.05)。 观察组纳入标准:①符合原发性高血压诊断标 准[1]; ②年龄 60~85 岁; ③病程 > 5 年; ④无高血压 并发症; ⑤凝血功能正常。排除标准: ①继发性高 血压; ②心、肝、肾功能异常; ③合并糖尿病; ④入院 前接受降压药物治疗; ⑤合并慢性肾脏病; ⑥合并 下肢动脉粥样硬化闭塞症。本研究内容上报河北 省保定市第二医院医学伦理委员会并获得批准。 所有研究对象对本研究内容知情了解并签署知情 同意书。
- 1.2 研究方法 所有研究对象入院后记录性别、年龄、体重指数、吸烟史、饮酒史等一般资料,采集其晨起空腹肘静脉血2 ml 置于负压乙二胺四乙酸盐(EDTA)抗凝管(上海新睿生物科技有限公司),静

- 置 0.5 h ,采用超速低温离心机(北京北加美因生物技术有限公司 ,型号: XL90) 以 3 000 r/min 离心 15 min(离心半径 8 cm) ,分离血清 ,采用放射免疫分析法检测血清 β₂-MG 水平 ,仪器为血生物化学自动分析仪(北京中西远大科技有限公司 ,型号: HT82-BTS-330) ,试剂盒由武汉赛培生物科技有限公司提供。采用多普勒超声血流仪(深圳市圣斯曼精密仪器有限公司 ,型号: YW-100) 检测踝臂指数。采用便携式自动血压仪(深圳瑞光康泰科技有限公司 型号: RBP-6100) 检测血压参数 ,包括 24 h 平均舒张压(24 h DBPV)、24 h 舒张压变异率(24 h DBPV)、24 h 平均收缩压(24 h SBP)、24 h 收缩压变异率(24 h SBPV)。
- 1.3 统计学方法 本研究数据的统计分析在 SPSS 22.0 软件上进行。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,组 间比较采用 t 检验; 计数资料以例(%)表示 组间比较采用 χ^2 检验; 相关性分析采用 Pearson 相关分析法 采用多元线性回归方法分析原发性高血压患者 BPV 的影响因素。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

- **2.1** 2 组血清 β₂-MG 水平及踝臂指数比较 观察组 血清 β₂-MG 水平明显高于对照组 踝臂指数明显低于对照组 [(4.08 ± 0.54) mg/L 比(1.59 ± 0.11) mg/L、(0.95 ± 0.28) 比(1.16 ± 0.09)],差异均有统计学意义(均 P < 0.01)。
- 2. 2 2 组血压参数比较 观察组 24 h DBP、 24 h SBP、24 h DBPV、24 h SBPV 明显大于对照组, 差异均有统计学意义(均 P < 0.01)。见表 1。

表 1 2 组受试者血压参数比较($\bar{x} \pm s$)

					•
组别	例数	24 h DBP	24 h SBP	24 h DBPV	24 h SBPV
		(mmHg)	(mmHg)	(%)	(%)
对照组	50	67 ± 7	111 ± 8	9.6 ± 2.8	11.1 ± 3.1
观察组	147	87 ± 11	146 ± 13	18.3 ± 5.2	25.3 ± 6.1
t 值		- 14. 958	-22.864	- 14. 379	21.161
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: 观察组为老年原发性高血压患者; 对照组为同期健康体检者; 24 h DBP 为 24 h 平均舒张压; 24 h SBP 为 24 h 平均收缩压; 24 h DBPV 为 24 h 舒张压变异率; 24 h SBPV 为 24 h 收缩压变异率; 1 mmHg = 0. 133 kPa

2.3 原发性高血压患者 β_2 -MG、踝臂指数与血压参数的相关性 原发性高血压患者血清 β_2 -MG 水平与 24 h DBP、24 h SBP、24 h DBPV、24 h SBPV 均呈

正相关; 踝臂指数与 24 h DBP、24 h SBP、24 h DBPV、24 h SBPV 均呈负相关(均P < 0.01)。见表 2。

表 2 147 例老年原发性高血压患者 β₂-MG、踝臂指数与血压参数的相关性

血压参数	β ₂ -MG		 踝臂指数		
Ш 压 多	r 值	P 值	r值	P 值	
24 h DBP	0.451	< 0.001	-0.511	< 0.001	
24 h SBP	0.486	< 0.001	-0.498	< 0.001	
24 h DBPV	0.689	< 0.001	-0.723	< 0.001	
24 h SBPV	0.645	< 0.001	-0.747	< 0.001	

注: β_2 -MG 为 β_2 微球蛋白; 24 h DBP 为 24 h 平均舒张压; 24 h SBP 为 24 h 平均收缩压; 24 h DBPV 为 24 h 舒张压变异率; 24 h SBPV 为 24 h 收缩压变异率

2.4 24 h DBPV 的多元线性回归分析 以 24 h DBPV 为因变量 $β_2$ -MG、踝臂指数为自变量进行多元线性回归分析 结果显示 $β_2$ -MG、踝臂指数是原发性高血压患者 24 h DBPV 的影响因素(均 P < 0.01)。见表 3。

表 3 老年原发性高血压患者 24 h DBPV 影响因素的 多元线性回归分析

变量	非标准化 回归系数	标准误	标准化 回归系数	t 值	P 值
常量	23.623	1.463	-	12.662	< 0.001
β_2 -MG	1.533	0.160	0.751	9.862	< 0.001
踝臂指数	-0.188	0.035	-0.244	-5.348	< 0.001

注: 24 h DBPV 为 24 h 舒张压变异率; $β_2$ -MG 为 $β_2$ 微球蛋白; " – "为无数据

2.5 24 h SBPV 的多元线性回归分析 以 24 h SBPV 为因变量 $β_2$ -MG、踝臂指数为自变量进行多元线性回归分析 结果显示 $β_2$ -MG、踝臂指数是原发性高血压患者 24 h SBPV 的影响因素(均 P < 0.01)。见表 4。

表 4 老年原发性高血压患者 24 h SBPV 影响因素的 多元线性回归分析

变量	非标准化 回归系数	标准误	标准化 回归系数	t 值	P 值
常量	24.781	2.111	-	11.749	< 0.001
β_2 -MG	1.820	0.328	0.249	5.512	< 0.001
踝臂指数	-8.139	1.438	-0.259	-5.647	< 0.001

注: 24 h SBPV 为 24 h 收缩压变异率; $β_2$ –MG 为 $β_2$ 微球蛋白; " – "为无数据

3 讨论

原发性高血压是一种具有全身性特点的疾病, 其造成的靶器官功能性或器质性损害及严重并发 症是老年原发性高血压患者病死率提高的危险因 素。BPV 是指一定时间内血压波动的程度 ,为人类生理上的一种自我保护机制 ,在保护心脑血管正常结构、维持机体生理活动方面扮演重要角色 ^[8]。中枢神经系统、交感神经系统等血压调节机制受损 ,可导致 BPV 增大。老年人动脉压力感受器敏感性降低 ,可引起 BPV 异常 ,且 BPV 异常程度会随年龄增长不断加重 ^[9]。有研究显示 BPV 异常是原发性高血压患者靶器官损害及 AS 发生发展的重要原因 ^[10]。因此研究老年原发性高血压患者 BPV 异常的相关因素对 AS 筛查及延缓靶器官损害有重要临床指导意义。

β。-MG 是一种由淋巴细胞、多形核白细胞、血 小板产生的广泛存在于人体尿液、血浆、唾液中的 小分子球蛋白 其升高可反映肾小球滤过功能受损 或滤过负荷增加 目前临床已将其作为评估原发性 高血压患者早期肾损伤程度的敏感性指标[11]。有 研究报道外周血中 β2-MG 含量增加与下肢 AS 病情 严重程度相关[12]。另有研究报道冠状动脉粥样硬 化性心脏病患者血清 β。-MG 水平明显高于健康成 人[13] 本研究结果与上述研究[13]一致,本研究结果 提示血清 β。-MG 水平与老年原发性高血压发生有 关。分析其原因,原发性高血压损害肾动脉,造成 肾动脉退行性和增生性病变,内膜细胞外总胆固 醇、三酰甘油等大量脂质聚集,导致肾小管萎缩、肾 间质纤维化 引起血浆 β,-MG 水平升高。踝臂指数 为踝与臂收缩压的比值,是目前临床上公认的动脉 检测手段[14]。相关研究显示踝臂指数与收缩压、吸 烟、舒张压等心血管危险因素相关,低数值的踝臂 指数是心脑血管疾病的独立危险因素,同时还是高 血压患者病死率的强力预测因子[15]。本研究 Pearson 相关分析结果显示原发性高血压患者血清 β₂-MG 水平与 24 h DBP、24 h SBP、24 h DBPV、 24 h SBPV 呈正相关,踝臂指数与 24 h DBP、 24 h SBP、24 h DBPV、24 h SBPV 呈负相关。多元线 性回归分析显示 β。-MG、踝臂指数是原发性高血压 患者 24 h DBPV、24 h SBPV 的影响因素 提示老年 原发性高血压患者血清 β,-MG 水平升高、踝臂指数 下降者 BPV 增高的可能性越大 ,更易出现 AS。由 此说明老年原发性高血压患者血清 β,-MG、踝臂指 数检测有利于原发性高血压患者 AS 筛查及干预, 从而提高患者生存质量。

综上所述,血清 β_2 -MG 水平在老年原发性高血压患者中呈升高趋势,踝臂指数在老年原发性高血压患者中呈下降趋势,老年原发性高血压患者 β_2 -MG、踝臂指数与 BPV 相关,其 BPV 随血清 β_2 -MG 水平升高、踝臂指数下降而增高,这可为原发性高血压

患者 AS 筛查及干预提供重要的理论基础。但本研究时间较短,样本量较小,有待扩大样本量延长研究时间作进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突 作者贡献 崔秀卿、王志刚、邢金梅:直接参与;王素玉、张玉凤、 刘树理:工作支持;朱宏利:直接参与指导

参考文献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会 高血压联盟(中国) 中华医学会心血管病学分会 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. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-5410. 2019. 01.002.
 - Writing Group of 2018 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Medicine, 2019 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-5410. 2019. 01.002.
- [2] 余谦 浇逢友 戴宏勋. 血压变异性与原发性高血压靶器官损害的研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志 2018,10(4): 508-510. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-4055.2018.04.35.
 Yu Q, Yao FY, Dai HX. Blood pressure variability and target organ damage in essential hypertension [J]. Chinese Journal of Evidence-Bases Cardiovascular Medicine, 2018,10(4): 508-510. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-4055.2018.04.35.
- [3] 张源波 尚晓东 金婧茹 ,等. 内皮功能障碍、原发性高血压与 靶器官损害的研究进展 [J]. 中国循证心血管医学杂志 ,2017 ,9(9): 1149-1150. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4055. 2017. 09.40.
 - Zhang YB , Shang XD , Jin JR , et al. Endothelial dysfunction , essential hypertension and target organ damage [J]. Chinese Journal of Evidence-Bases Cardiovascular Medicine , 2017 ,9 (9): 1149–1150. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2017.09.40.
- [4] 才让卓玛 陈秀英 连心龙 筹. 原发性高血压合并慢性心力衰竭患者心脏结构改变及危险因素分析[J]. 疑难病杂志 2017, 16(9):865-868. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6450. 2017. 09.001. Cairangzhuoma, Chen XY, Lian XL, et al. Risk factors analysis of cardiac structural changes in essential hypertension patients with chronic heart failure[J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2017, 16(9):865-868. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-6450.2017.09.001.
- [5] Chen H , Li H. Clinical implication of cystatin C and β_2 -microglobulin in early detection of diabetic nephropathy [J]. Clin Lab , 2017 , 63(2):241-247. DOI: 10.7754/Clin. Lab. 2016. 160719.
- [6] Shaik MA, Venketasubramanian N, Cheng CY, et al. Ankle brachial index, MRI markers and cognition: the epidemiology of dementia in Singapore study [J]. Atherosclerosis, 2017 (263): 272-277. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.07.002.
- [7] 李伟 涨海峰 候蕊 筹. 血浆 β2 微球蛋白、踝肱指数与老年高血压血压变异性的关系 [J]. 临床内科杂志 ,2016 ,33(7):462-464. DOI: 10.3969/j. issn. 1001-9057. 2016. 07. 010.
 - Li W , Zhang HF , Hou R , et al. Relationship between plasma

- β 2-microglobulin , ankle-brachial index and blood pressure variability in aged patients with hypertension [J]. Journal of Clinical Internal Medicine , 2016 ,33 (7) : 462-464. DOI: 10.3969/j. issn. 1001-9057.2016.07.010.
- [8] Jeffers BW, Zhou D. Relationship between visit-to-visit blood pressure variability (BPV) and kidney function in patients with hypertension [J]. Kidney Blood Press Res, 2017, 42 (4): 697– 707. DOI: 10.1159/000484103.
- [9] Veloudi P, Sharman JE. Methodological factors affecting quantification of blood pressure variability: a scoping review [J]. J Hypertens, 2018 36(4):711-719. DOI: 10.1097/HJH.00000000001606.
- [10] 李菁 米树华,贾淑杰 等. 高血压患者血压变异性与冠状动脉病变严重程度的相关性研究[J]. 中国医药 2015,10(1):50-54. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 1673-4777. 2015. 01. 013. Li J, Mi SH, Jia SJ, et al. Study on the relation between blood pressure variability and severity of coronary artery lesion in hypertension patients [J]. China Medicine, 2015,10(1):50-54. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 1673-4777. 2015. 01.013.
- [11] 宋书贤. 金水宝胶囊联合前列地尔对冠状动脉介入治疗术后造影剂肾病的影响[J]. 实用药物与临床 2017 20(11):1283-1287. DOI: 10.14053/j. cnki. ppcr. 201711014.

 Song SX. Effect of Jinshuibao capsule combined with alprostadil on contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2017, 20(11):1283-1287. DOI: 10.14053/j. cnki. ppcr. 201711014.
- [12] 刘海勇 ,曹丽秋 .顾学昌 ,等. 下肢动脉硬化闭塞症合并高血压 患者血清 β_2 -M 的诊断价值 [J]. 中华普通外科杂志 ,2015 , 30(5): 399-400. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1007-631X. 2015. 05.020.
 - Liu HY , Cao LQ , Gu XC , et al. The diagnostic value of serum β_2 –M in patients with arteriosclerosis obliterans and hypertension [J]. Chinese Journal of General Surgery ,2015 ,30(5):399-400. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1007-631X. 2015. 05. 020.
- [13] Lu HY , Ning XY , Chen YQ , et al. Predictive value of serum creatinine , blood urea nitrogen , uric acid , and β 2-Microglobulin in the evaluation of acute kidney injury after orthotopic liver transplantation [J]. Chin Med J (Engl) , 2018 ,131(9): 1059-1066. DOI: 10.4103/0366-6999.230726.
- [14] Wassel CL , Ellis AM , Suder NC , et al. Femoral artery atherosclerosis is associated with physical function across the spectrum of the ankle-brachial index: the san diego population study [J]. J Am Heart Assoc , 2017 6(7): e005777. DOI: 10.1161/JAHA.117. 005777.
- [15] Geisel MH, Bauer M, Hennig F, et al. Comparison of coronary artery calcification, carotid intima-media thickness and anklebrachial index for predicting 10-year incident cardiovascular events in the general population [J]. Eur Heart J, 2017 38 (23):1815– 1822. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx120.

(收稿: 2020-01-10) (本文编辑: 董帅)