

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.14.019

青年高血压患者血清肌酸激酶水平与血压、血清 HMGB1 水平的相关性

李晓琴

江苏省泰兴市第三人民医院检验科,江苏泰兴 225400

摘要:目的 探讨青年高血压患者血清肌酸激酶(CK)水平与血压、血清 HMGB1 水平的相关性及临床价值。方法 选取 2015 年 8 月至 2018 年 8 月于该院接受治疗的 126 例青年高血压患者作为观察组;另外,选取同期该院的 60 例健康体检者作为对照组;对两组的临床资料进行分析。结果 观察组收缩压、舒张压、QT 间期离散度(QTd)、校正 QT 间期离散度(QTcd)均高于对照组($P < 0.05$);观察组血清 CK、HMGB1 水平均高于对照组($P < 0.05$);青年高血压患者收缩压、舒张压、血清 CK、HMGB1 水平随高血压分级和高血压危险分层的增加而升高,组间两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);青年高血压患者血清 CK 水平与收缩压、舒张压以及血清 HMGB1 水平均呈正相关($r = 0.647, 0.618, 0.589, P < 0.05$);ROC 曲线分析显示,血清 CK 水平用于诊断青年高血压时的 AUC 为 0.808(95%CI:0.744~0.862, $P < 0.05$),灵敏度为 83.46%,特异度为 71.19%。结论 青年高血压患者血清 CK 水平明显升高,且随高血压分级、危险分层的增加而上升。

关键词:高血压; 磷酸肌酸激酶; 高血压分级; 高血压危险分层; 青年

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)14-2011-04

Correlation of serum CK concentration with blood pressure and serum HMGB1
concentration in young patients with hypertension

LI Xiaoqin

Department of Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of
Taixing City, Taixing, Jiangsu 225400, China

Abstract: Objective To explore the correlation of serum creatine kinase(CK) concentration with blood pressure and serum HMGB1 concentration in young patients with hypertension and its clinical value. **Methods**

A total of 126 young patients with hypertension who were treated in the hospital from August 2015 to August 2018 were enrolled as the observation group, meanwhile 60 healthy patients who underwent a health check up in hospital during the same period were enrolled as the as the control group. The clinic data the two groups were analyzed. **Results** The systolic blood pressure, diastolic blood pressure, QTd and QTcd in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The serum CK concentration was positively correlated with systolic blood pressure, diastolic blood pressure and serum HMGB1 ($r = 0.647, 0.618, 0.589, P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of serum CK was 0.808(95%CI:0.744—0.862, $P < 0.05$), the sensitivity was 83.46%, and the specificity was 71.19%. **Conclusion** Compared with the healthy people, the serum CK concentration of young patients with hypertension significantly increases, which increases with the grade and risk stratification of hypertension.

Key words: hypertension; creatine phosphokinase; grade of hypertension; risk stratification of hypertension; youth

高血压患者通常会伴有其他器官/组织的损伤,表现出较高的发病率、致残率、病死率^[1]。临床医生对于高血压的关注主要集中于老年人群中,这是因为该病随年龄的增加而发病率升高。但是,随着社会的发展,人们面对的压力也在增加,精神经常处于紧张状态,再加上饮食不规律、缺乏运动等,使得高血压不但发病率日益上升且逐渐趋于年轻化。青年高血压受到的关注不够,而且一般病情较为隐匿,容易被忽视,因此一旦被发现有往往伴随着较为严重的并发症,

造成较高的致残率、病死率^[2]。由此可见,对于青年高血压亦需足够重视。目前,临床上对于高血压,特别是青年高血压的认识仍然不足,这就使其诊治较为困难。血清磷酸肌酸激酶(CK)水平同高血压的发生、发展密切相关,血清 CK 水平异常升高患者,其发生高血压的风险亦显著上升^[3]。CK 作为一种调节机体能量代谢的酶,广泛分布于脑组织、心肌、骨骼肌等组织细胞中,具有多种生理作用,如升压反应等^[4]。基于此,为了进一步探讨青年高血压患者血清 CK 水

平变化及其对高血压诊疗的价值,本研究以青年高血压患者为研究对象,对其临床资料进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经医院伦理委员会审核通过,将 2015 年 8 月至 2018 年 8 月于本院接受治疗的 126 例青年高血压患者纳入研究作为观察组,男 68 例、女 58 例,年龄 20~43 岁、平均(34.8±4.2)岁。纳入标准:(1)依据《中国高血压防治指南 2010》^[5]确诊为高血压的患者;(2)年龄 18~44 岁;(3)未接受过降压药物治疗;(4)患者及其家属签署了知情同意书,自愿参与本次研究。排除标准:(1)伴有较为严重的心脑血管及肝、肾等重要器官病变者;(2)使用了影响血压的药物者;(3)存在精神性疾病者;(4)临床资料不完整者。另外,选取同期 60 例到本院健康体检者作为对照组,男 34 例、女 26 例,年龄 18~44 岁、平均(33.6±4.9)岁。2 组间一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。依据《中国高血压防治指南 2010》,将 126 例高血压患者分成 1 级($n=22$)、2 级($n=44$)、3 级($n=60$)三个等级,以及低危($n=17$)、中危($n=27$)、高危($n=82$)三个层级。

1.2 方法

1.2.1 基本资料的收集 收集两组人群的性别、年龄、身高、体质量指数(BMI)、就诊时间、症状、最终诊断结果等基本资料。

1.2.2 血压检测 两组人群于早上 8 点至 10 点在诊室内,由专职医务人员使用水银式血压计进行血压测定,患者需保持安静状态,每位患者测量 3 次,取平均值作为最终血压值。

1.2.3 心电图指标检测 以 Prince-180D 型心电图仪(科瑞康公司)进行检测,走纸速度为 25 mm/s。最短的 QT 间期(QT_{min})和最长的 QT 间期(QT_{max})均为测量 3 次取平均值,计算 QT 间期离散度(QTd):QT_{max}-QT_{min}。校正心率后使用 Bazzett 公式计算校正 QT 间期离散度(QTcd)。

1.2.4 血液标本采集 两组人群于入院后第 2 天清晨空腹时抽取 5 mL 外周静脉血,以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,于-20 ℃保存待检。

1.2.5 生化指标的检测 (1)血糖、血脂相关指标:用 AU5800 型全自动生化分析仪(美国贝克曼公司)检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),试剂盒均为仪器配套试剂。(2)血清磷酸肌酸激酶(CK)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)的检测采用酶联免疫吸附法(ELISA)。

1.3 统计学处理 数据处理使用 SPSS22.0 软件;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析(组间两两比较使用 SNK- q 检验);计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验进行;使用 Pearson 相关系数进行相关性分析;利用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析血清 CK 的诊断效能;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组间血糖、血脂相关指标的比较 2 组间 BMI、血糖、TC、TG、HDL-C、LDL-C 比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 2 组间血糖、血脂相关指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BMI(kg/m ²)	血糖(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
观察组	126	25.7±2.9	5.0±0.6	5.2±0.9	2.1±0.6	1.4±0.5	3.1±0.7
对照组	60	24.9±3.6	5.2±0.8	5.0±0.7	2.3±1.0	1.3±0.8	3.2±1.2
<i>t</i>		1.624	1.901	1.516	1.696	1.041	0.715
<i>P</i>		0.106	0.059	0.131	0.092	0.299	0.475

2.2 血压和心电图指标水平 观察组收缩压、舒张压、QTd、QTcd 均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 2 组血压和心电图指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	QTd (ms)	QTcd (ms)
观察组	126	167.5±15.3	102.6±13.7	51.9±17.8	54.8±16.2
对照组	60	118.4±9.2	74.8±7.1	29.3±10.5	30.1±14.7
<i>t</i>		22.942	14.786	9.102	10.008
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 CK 和 HMGB1 水平 观察组血清 CK 和 HMGB1 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 2 组血清 CK 和 HMGB1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CK(U/L)	HMGB1(pg/mL)
观察组	126	178.2±46.9	14.1±2.9
对照组	60	83.8±20.2	1.8±0.4
<i>t</i>		14.929	32.661
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 不同分级的高血压患者血压和 CK 水平 收缩

压、舒张压以及血清 CK、HMGB1 水平均随血压分级的增加而升高,组间两两比较的差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 不同分级高血压患者血压和血清 CK、HMGB1 水平的比较($\bar{x}\pm s$)					
高血压分级	<i>n</i>	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	CK (U/L)	HMGB1 (pg/mL)
1 级	22	155.3±5.7	94.6±5.0	114.1±35.4	6.3±1.7
2 级	44	168.2±11.5	101.3±7.4	146.2±45.7	11.8±2.6
3 级	60	182.4±14.9	107.8±10.6	229.8±61.2	15.6±4.1
<i>F</i>		41.693	19.764	53.741	65.982
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 不同危险分层高血压患者血压和 CK 水平 收缩压、舒张压以及血清 CK、HMGB1 水平均随高血压危险分层的增加而升高,组间两两比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 不同危险分层高血压患者血压和血清 CK、HMGB1 水平的比较($\bar{x}\pm s$)					
高血压危险分层	<i>n</i>	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	CK (U/L)	HMGB1 (pg/mL)
低危	17	154.1±3.9	94.2±3.8	113.5±32.7	6.1±1.9
中危	27	167.9±13.2	100.9±8.2	144.7±48.2	11.0±3.2
高危	82	183.8±15.1	108.1±13.7	231.6±73.5	16.4±5.3
<i>F</i>		39.413	11.502	34.691	41.960
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.6 相关性分析 高血压患者血清 CK 水平与收缩压($r=0.647, P=0.006$)、舒张压($r=0.618, P=0.014$)以及血清 HMGB1 水平($r=0.589, P=0.026$)均呈正相关。

2.7 血清 CK 水平对青年高血压诊断效能 血清 CK 水平在诊断青年高血压时的 AUC 为 0.808(95% CI:0.744~0.862, $P<0.01$),灵敏度为 83.46%,特异度为 71.19%,见图 1。

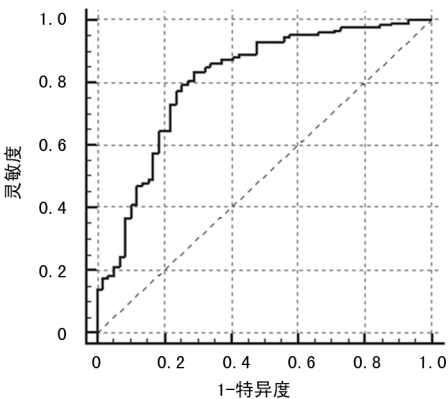


图 1 血清 CK 水平用于青年高血压的诊断的 ROC 曲线

3 讨论

当今社会的年轻人若因较大的工作、生活压力而长期精神紧张,交感神经系统会长期处于兴奋状态,从而引起血管的收缩,最终导致高血压的发生^[6]。目前,临床上对于青年高血压发病机制的研究较少。作为心脏疾病、神经性疾病诊断指标的血清 CK,其水平的异常升高与血压的上升有着密切的联系^[7]。本研究主要探讨了青年高血压患者血清 CK 水平的变化及临床意义。

本研究显示,观察组高血压患者的血清 CK 水平明显高于对照组,这提示血清 CK 水平同青年高血压发生、发展可能具有相关性。CK 对于血压影响的具体机制目前尚不清楚,一般认为可能与以下因素有关^[8-9]:(1)对于心血管系统,CK 能够通过一系列效应增强血管平滑肌的收缩,从而使血压升高;(2)CK 能够通过一系列效应增强肾小管的重吸收作用,通过加重水钠潴留的方式引起血压升高。

本研究进一步地对不同分级高血压患者的血压和血清 CK 水平进行了比较,随着高血压分级的增加,患者血压和血清 CK 水平也呈上升趋势,这与芳梅等^[10]的报道一致;同样地,本研究对不同危险分层高血压患者的血压和血清 CK 水平进行了比较,随着高血压危险分层的增加,患者血压水平、血清 CK 水平均呈上升趋势,这与沈丹等^[11]的报道一致。上述结果提示,血清 CK 水平同青年高血压发生、发展密切相关。

HMGB1 属于高迁移率族蛋白家族,可与细胞内 DNA 结合而发挥生理作用;此外,HMGB1 还能与细胞外受体结合,介导一系列生物学效应。高血压等心血管疾病中, HMGB1 均存在着过度表达的现象,对该类疾病的发生、发展起着一定的作用^[12];原发性高血压患者存在着血清 HMGB1 水平异常升高现象,且随病情加重而上升,与本研究结果一致^[13]。

本研究中,青年高血压患者血清 CK 水平与血压、血清 HMGB1 水平均呈正相关;血清 CK 水平用于青年高血压诊断的 AUC 为 0.808,灵敏度为 83.46%,特异度为 71.19%;提示血清 CK 水平在青年高血压的诊断中有一定的应用价值,值得进一步研究。

本研究尚存在不足之处,如:(1)样本量较少,结果的可靠性还需增大样本量来证实;(2)血清 CK 水平的影响因素较为复杂,可能还有其他干扰因素未能排除;(3)本研究未能分析患者血清 CK 水平的长期动态变化对血压的影响。

参考文献

[1] 刘国琴,饶文博,刘志军,等. 贵州省 15 岁及以上人群高血压患病率及分布调查[J]. 中华流行病学杂志,2018,39(5):614-618. (下转第 2016 页)

本研究中抗病毒治疗组肝功能异常率明显高于对照组 B。HIV 感染者在进行抗病毒治疗时容易发生肝功能损伤,应引起临床医生的重视^[11]。高效抗逆转录病毒治疗(HAART)容易造成肝损伤,主要是因为治疗方案中采用了非核苷类反转录酶抑制剂,即依非韦伦和奈韦拉平。依非韦伦能够造成转氨酶的升高,而奈韦拉平具有潜在的肝毒性。肝功能损伤出现后若得不到有效治疗,最终结果是 HAART 失败,甚至患者死亡^[12]。HIV 感染者的抗病毒治疗用药复杂,易并发药物性肝损伤,HAART 可在一定程度上加重肝损伤,但对患者预后无明显影响。临床用药过程中应定期检查肝功能以降低 HIV 感染者的药物性肝损伤发生率^[13]。

监测参与抗病毒治疗的 HIV 感染者补体 C3 水平及肝功能,可以及时了解患者肝损伤程度。补体 C3 水平降低,提示在抗病毒治疗过程中,肝脏已受抗病毒药物损害,应提高肝功能监测频度并及时调整抗病毒治疗的用药方案。

参考文献

[1] DEL TORDELLO E,VACCA I, RAM S, et al. Neisseria meningitidis NalP cleaves human complement C3, facilitating degradation of C3b and survival in human serum[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2014, 111(1): 427-432.

[2] YANG X, SUN J, GAO Y, et al. Genome-wide association study for serum complement C3 and C4 levels in healthy chinese subjects[J]. PLoS Genet, 2012, 8(9): e1002916.

[3] 徐文莉, 廖长征, 张洪德, 等. 健康人群新鲜血清补体 C3、

C4 参考范围的建立[J]. 现代医学, 2015, 43(8): 1030-1033.

[4] 郭彦, 冠志华. 补体系统介导的 HIV 感染增强作用[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(7): 1698-1699.

[5] 管琦, 刘欣, 逢越, 李庆伟. 补体 C3 结构与功能研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2014, 30(4): 549-553.

[6] 张剑, 魏强. 补体 C3 在艾滋病发病机制中的辅助作用[J]. 国外医学皮肤性病学分册, 2004, 30(1): 63-66.

[7] 吕慧. 健康成年人血清补体 C3、C4 参考范围的调查[J]. 临床医药文献杂志, 2017, 4(7): 1210.

[8] 赵朋涛, 李泽鹏, 池晓玲, 等. 血清补体 C3 和 C4 对慢性乙型肝炎患者肝组织病理状态的预测价值[J]. 肝脏, 2012, 17(10): 712-714.

[9] 宋琦, 买买提江·吾布力艾山, 林伟. 血清补体 C3、C4 水平测定在甲型病毒性肝炎患儿中的临床意义[J]. 北京医学, 2017, 39(12): 1217-1219.

[10] 邱国华, 高媛娇, 申戈, 等. 肝病患者血清补体 C3 检测的临床意义[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2012, 6(2): 125-128.

[11] 王霖, 杨红洁. 艾滋病相关药物肝损伤探讨[J]. 中国医学创新, 2012, 9(7): 150-151.

[12] 王炳恒, 姚自凤, 张晓华, 等. 艾滋病高效抗逆转录病毒治疗后肝损伤的中医疗效观察[J]. 中医学报, 2018, 33(240): 697-700.

[13] 杨君洋, 齐唐凯, 张仁芳, 等. 119 例艾滋病患者并发药物性肝损伤的临床特点及预后分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(8): 1537-1542.

(收稿日期:2020-01-12 修回日期:2020-04-06)

(上接第 2013 页)

[2] 王晶, 刘艳丽, 王雅静, 等. 心率变异性分析在青年高血压靶器官损伤患者的诊疗意义[J]. 河北医学, 2017, 23(8): 1257-1260.

[3] 刘艳丽, 王晶. 超敏 C 反应蛋白、尿酸与青年高血压的相关性分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(8): 934-936.

[4] 王用, 贺永明. 血清肌酸激酶同工酶水平对冠心病的诊断价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(7): 21-26.

[5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.

[6] 王兰, 牟建军, 杨睿海, 等. 高血压前期青年血管内皮功能障碍及其影响因素[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2017, 38(4): 574-578.

[7] 张娟, 林萍, 邹润梅, 等. 血管迷走性晕厥儿童、青少年血清肌酸激酶及其同工酶水平变化[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(11): 846-849.

[8] 阿不来提·亚库甫, 莫合特·阿布力米提. 锥颅置管血

肿清除术对高血压脑出血患者血清神经元特异性烯醇化酶、乳酸脱氢酶、磷酸肌酸激酶水平的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(8): 69-72.

[9] NASSERI K, SHAMI S, SHIRMOHAMMADI M, et al. The effect of remifentanyl on succinylcholine induced changes in serum potassium and creatine kinase: a prospective randomized double blind study[J]. Acta Biomed, 2017, 88(3): 276-280.

[10] 芳梅, 李杰. 血清心肌酶检测在不同分级高血压患者诊断中的临床意义[J]. 中国医药导报, 2016, 13(20): 76-79.

[11] 沈丹, 曹萍, 李睿, 等. 血清肌酸激酶与老年高血压的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(3): 262-264.

[12] 臧贵明, 曹毅, 王杰, 等. 糖尿病合并冠心病患者血清 HMGB1、ET-1、MIF 含量变化及其与炎症因子的相关性[J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25(2): 129-132.

[13] 林挺, 金绿英. 原发性高血压病患者血清中 HMGB1 的表达[J]. 现代预防医学, 2010, 37(15): 2898-2899.

(收稿日期:2020-02-16 修回日期:2020-05-18)