

ارتباط بین فشار خون بالا و شکاف آنیونی سرم: یک مطالعه مقطعی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۱/۱۰ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۲

خلاصه

مقدمه

پاتورنز فشار خون بالا هنوز به خوبی شناخته نشده است. با این حال، تولید بیشتر اسیدهای آلی و آنیون‌های اندازه گیری نشده می‌تواند شکاف آنیونی را افزایش داده و منجر به پیشرفت فشار خون شود. تحقیقات محدودی برای روشن شدن ارتباط فشار خون بالا با شکاف آنیونی انجام شده است. در این مطالعه، ارتباط بین شکاف آنیونی و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک را بررسی کردیم.

روش کار

در این مطالعه مقطعی، فشار خون هشتاد و هشت بیمار مبتلا به فشار خون بالا به روش استاندارد اندازه گیری شد و سپس با اندازه گیری سطوح سدیم، کلر و بی‌کربنات سرم، شکاف آنیونی محاسبه شد.

نتایج

میانگین سنی بیماران 13.14 ± 62.68 سال و ۵۳ نفر (۶۱.۱٪) زن بودند. میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک (SBP و DBP) به ترتیب ۱۴۱.۸۷ و ۸۳.۵۴ میلی‌متر جیوه بود. میانگین شکاف آنیونی (AG) 9.18 بود. ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین شکاف آنیونی و SBP ($P=0.0001, r=0.62$)، DBP ($P=0.01, r=0.26$) و فشار خون متوسط شریانی (MAP) ($p=0.001, r=0.49$) وجود داشت. تجزیه و تحلیل رگرسیون چند متغیره نشان داد که سطوح سدیم و شکاف آنیونی به طور معنی‌داری SBP، DBP و MAP را پیش‌بینی می‌کنند.

نتیجه گیری

یافته‌های ما نشان داد که افزایش تولید اسیدهای آلی درون‌زا و آنیون‌های اندازه گیری نشده، ممکن است با افزایش آنیون گپ، منجر به افزایش فشار خون شود.

کلمات کلیدی

شکاف آنیونی، فشار خون بالا، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک.
پی‌نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

عباسعلی زراعتی^۱

فاطمه ناظمیان^۱

سیدحسین مصطفی‌نیا^{۲*}

تینا زراعتی^۳

درسا زراعتی^۳

امین سعیدی‌نیا^۴

محمدعلی یعقوبی^{۵*}

^۱استاد گروه نفرولوژی، مرکز تحقیقات عوارض پیوند کلیه،

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۲متخصص داخلی

^۳کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد،

مشهد، ایران

^۴متخصص اطفال، بیمارستان قائم (عج)، دانشکده پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۵مرکز تحقیقات سندرم متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

* نویسنده مسئول:

۱- دکتر محمدعلی یعقوبی: بیمارستان قائم (عج) مشهد، مشهد، ایران

ایران

Email: yaghoubima@mums.ac.ir

Tel: +985138012742

۲- دکتر سیدحسین مصطفی‌نیا: بیمارستان جوادالائمه جاجرم،

جاجرم، ایران

Email: mostafania.dr@gmail.com

مقدمه

فشار خون بالا یک نگرانی فزاینده در جهان به ویژه در میان کشورهای در حال توسعه آسیایی است. افزایش فشار خون شریانی احتمالاً مهم‌ترین مشکل بهداشت عمومی است و یکی از عوامل خطر شناخته شده برای بیماری‌های قلبی عروقی است (۱، ۲). این قابل درک است که برخی از عوامل خطر مانند چاقی، سطح کلسترول بالا، فعالیت بدنی کم و سابقه بیماری‌های قلبی عروقی و کلیوی و همچنین دیابت با فشار خون بالا مرتبط هستند. نژاد، جنسیت مرد، سیگار کشیدن، سن بالاتر و زمینه ارثی جزو سایر عوامل خطر برای ابتلا به فشار خون می‌باشد (۳، ۴). شیوع فشار خون بالا با افزایش سن افزایش می‌یابد بطوریکه بیش از نیمی از افراد ۶۰ تا ۶۹ سال و سه چهارم افراد بالای ۷۰ سال فشار خون بالادارند (۵-۷). بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان داده است که خطر ابتلا به فشار خون بالا در زنان میانسال و مردان ۵۵ تا ۶۵ سالگی که فشار خون بالا نداشته و تا سن ۸۵-۸۰ سالگی زنده مانده اند، ۹۰ درصد بوده است. حتی پس از تعدیل عوامل مخدوش کننده مانند مرگ، خطر ابتلا برای زنان و مردان به ترتیب ۹۰-۸۶ درصد و ۸۱-۸۳ درصد بود (۸). هدف نهایی سلامت اجتماعی در درمان فشار خون بالا، کاهش مرگ و میر ناشی از اختلالات کلیوی و قلبی عروقی است (۹).

پاتورژن فشار خون بالا به خوبی شناخته نشده است. با این حال، پیشنهاد شده است که افزایش تولید اسیدهای آلی و آنیون‌های اندازه گیری نشده ممکن است شکاف آنیونی (AG) را افزایش دهد و متعاقباً پیشرفت فشار خون را افزایش دهد (۱۲-۱۰). شکاف آنیونی به عنوان تفاوت بین غلظت پلاسمایی کاتیون‌های اصلی (+Na) و آنیون‌های اندازه گیری شده اصلی (Cl⁻ و HCO₃⁻) تعریف می‌شود (۱۳). اگرچه AG یک عامل پیش‌بینی کننده ارزشمند در تشخیص افتراقی اسیدوز متابولیک است، هنوز تشخیص آنیون‌های اندازه گیری نشده با منشاء خارجی غیرممکن است (۱۴). متوسط سطوح طبیعی سدیم، کلر و بی کربنات سرم به ترتیب ۱۴۰، ۱۰۸ و ۲۴ میلی اکی والان در لیتر است که باعث می‌شود AG، ۸ تا ۱۲ میلی

اکی والان در لیتر باقی بماند (۱۵، ۱۶). عوامل موثر بر AG از تفاوت بین کاتیون‌ها و آنیون‌های اندازه گیری نشده محاسبه می‌شوند. بنابراین، افزایش AG ممکن است به دلیل کاهش کاتیون‌های اندازه گیری نشده مانند کلسیم، پتاسیم یا منیزیم باشد. افزایش AG همچنین می‌تواند ناشی از افزایش آنیون‌های اندازه گیری نشده باشد، که مهم‌تر است زیرا می‌تواند ناشی از افزایش غلظت آلومین پلازما (مانند کاهش حجم خون) یا تجمع آنیون‌های مختلف باشد (۱۴، ۱۷). تاکنون، تحقیقات محدودی ارتباط فشار خون بالا با AG را بررسی کرده‌اند. در مطالعه حاضر AG در بیماران مبتلا به افزایش فشار خون بررسی شد و ارتباط بین AG، فشار خون سیستولیک (SBP) و دیاستولیک (DBP) تعیین شد.

روش کار

در این مطالعه مقطعی، بیماران مراجعه کننده به کلینیک نفرولوژی بیمارستان امام رضا و قائم (عج) مشهد در سال ۱۳۹۲ و همچنین بیماران شرکت کننده در طرح غربالگری فشار خون وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی وارد مطالعه شدند. بیماران مبتلا به فشار خون بالای تازه تشخیص داده شده یا بیماران مبتلا به فشار خون بالای شناخته شده از قبل تحت درمان، وارد مطالعه شدند. بیماران مبتلا به اختلالات روان پریشی و مصرف داروهای ضد روان پریشی، دیابت، بیماری مزمن قلبی و/یا ریوی، بارداری، بدخیمی، استعمال دخانیات، مصرف قهوه یا چای تا ۳۰ دقیقه قبل از اندازه گیری فشار خون، مصرف دیورتیک‌ها و همچنین بیماران بامیزان فیلتراسیون گلومرولی کمتر از ۶۰ میلی لیتر در دقیقه و بیماران دچار اختلال آلومین سرمی از مطالعه حذف شدند.

ابتدا پرسشنامه حاوی اطلاعات دموگرافیک برای همه شرکت کنندگان تکمیل شد. سپس فشار خون به روش استاندارد (در حالت نشسته در بازوی غیر غالب در سطح قلب پس از ۵ دقیقه استراحت) با استفاده از دستگاه فشارسنج دیجیتال استاندارد در دو مرحله اندازه گیری شد. میانگین دو

افزار SPSS نسخه ۲۰ وارد شدند. داده‌های توصیفی در قالب فراوانی، میانگین، میانه و انحراف معیار گزارش شد. مقایسه میانگین متغیرهای کمی با استفاده از آزمون T-Student در طبقه بندی متغیرهای کیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همبستگی بین متغیرهای کمی با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون ارزیابی شد. برای تعیین عوامل مهم برای پیش‌بینی SBP، DBP و MAP از تحلیل رگرسیون چند متغیره استفاده شد. مقدار P کمتر از ۰,۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

۸۸ بیمار مبتلا به فشار خون بالا در این مطالعه وارد شدند. میانگین سنی بیماران 13.14 ± 62.68 سال (محدوده سنی ۹۰-۲۲ سال) بود. از کل بیماران، ۳۵ بیمار (۳۹,۹٪) مرد و ۵۳ بیمار (۶۱,۱٪) زن بودند. مقدار میانگین متغیرهایی مانند SBP، DBP، سطوح سرمی سدیم، کلر و بی کربنات علاوه بر AG در جدول ۱ نشان داده شده است.

اندازه گیری برای فشارخون سیستولیک (SBP) و فشارخون دیاستولیک (DBP) برای ارزیابی بیشتر اندازه گیری شد. با توجه به راهنمای بالینی Joint National Committee 7 (JNC 7) در پیشگیری، تشخیص، ارزیابی و درمان فشار خون، افراد با میانگین SBP بالاتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه یا DBP بالاتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه به عنوان بیماران مبتلا به فشار خون بالا اختصاص داده شدند. از بیماران ۵ سبسی خون وریدی گرفته شد. سپس شکاف آنیونی (AG) با اندازه گیری سطوح سدیم، کلر و بی کربنات سرم با استفاده از معادله زیر محاسبه شد.

$$\text{شکاف آنیونی} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) \text{ (mEq/L)}$$

میانگین فشار خون شریانی (MAP) برابر است با $2 \times \text{SBP} + \text{DBP} / 3$. گاز خون وریدی (VBG) نیز برای تعیین کمیت سطح بی کربنات استفاده شد. این مطالعه در سال ۱۳۹۲ توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد تایید شد. کلیه شرکت کنندگان قبل از ثبت نام در مطالعه، رضایت نامه کتبی و آگاهانه خود را تکمیل کردند. تمامی داده‌ها در نرم

جدول ۱. میانگین متغیرهای اندازه گیری شده

Standard deviation	میانگین	
۱۸,۴۱	۱۴۱,۸۷	فشارخون سیستولیک (mmHg)
۱۰,۰۵	۸۳,۵۴	فشارخون دیاستولیک (mmHg)
۱۱,۳۷	۱۰۲,۹۸	فشارخون متوسط شریانی (mmHg)
۱,۶۳	۱۴۱,۷۳	سطح سدیم پلاسما (mEq/L)
۳,۹۷	۱۰۷,۲۸	سطح کلر پلاسما (mEq/L)
۱,۸	۲۵,۱۸	سطح بیکربنات پلاسما (mEq/L)
۳,۵۵	۹,۱۸	شکاف آنیونی

AG به ترتیب منجر به افزایش SBP و DBP به میزان ۰/۶۲ و ۰/۲۶ mmHg می‌شود. همچنین نتایج نشان داد که بین SBP و سطح سدیم سرم همبستگی معنی داری وجود دارد ($P=0.03$, $r=0.23$). با این حال، هیچ ارتباط معنی داری بین DBP و سدیم سرم مشاهده نشد ($P=0.33$, $r=0.1$).

میانگین SBP و DBP در کل جمعیت به ترتیب ۱۴۱,۸۷ و ۸۳,۵۴ میلی‌متر جیوه بود. علاوه بر این، میانگین شکاف آنیونی ۹,۱۸ (mEq/L) بود. همبستگی مثبت و معنی داری بین SBP و AG ($P=0.01$, $r=0.62$)، DBP ($P=0.0001$, $r=0.26$) وجود داشت که نشان می‌دهد یک واحد افزایش در

که در آن سطوح سرمی سدیم و کلرو AG به عنوان عوامل پیش بینی کننده در نظر گرفته شده بود، نشان داد که سطوح سدیم ($\text{Beta}=0.25$ ، $P=0.01$) و AG ($\text{Beta}=0.37$ ، $P=0.04$)، به طور معنی داری SBP، DBP و MAP را پیش بینی می کنند. در این مطالعه، بیماران به دو دسته AG بالا (بیشتر از ۱۰) و AG پایین (کمتر از ۱۰) تقسیم شدند. جدول ۲ میانگین SBP، DBP و MAP را در دو گروه از بیماران با AG پایین و بالا را نشان می دهد. میانگین سطوح هر سه متغیر در بیماران با AG بالا به طور قابل توجهی بالاتر است.

ارتباط معنی داری بین SBP و سطوح بی کربنات سرم وجود نداشت ($r=0.13$ ، $P=0.2$). اما بین سطوح DBP و بی کربنات سرم همبستگی مثبت و معنی داری وجود داشت ($P=0.02$ ، $r=0.23$). همچنین بین سطح کلر سرم و SBP ($P=0.001$ ، $r=-0.536$) و DBP ($P=0.001$ ، $r=-0.568$) همبستگی معنی دار و معکوس وجود داشت. همچنین یافته ها نشان داد که بین AG و MAP همبستگی مستقیم و معنی داری وجود دارد ($r=0.49$ ، $P=0.001$). تجزیه و تحلیل رگرسیون چند متغیره

جدول ۲. میانگین فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و میانگین فشار خون شریانی در دو گروه بیماران با شکاف آنیونی پایین و بالا

P value	بیماران با شکاف انیونی پایین	بیماران با شکاف انیونی بالا	متغیرها
-	۶۱	۲۷	تعداد بیماران
۰,۰۰۰۱	۱۳۴,۴۲ ± ۱۲,۸۵	۱۵۸,۷۰ ± ۱۸,۱۵	فشارخون سیستولیک
۰,۰۰۰۲	۸۱,۳۶ ± ۸,۹۶	۸۸,۴۸ ± ۱۰,۷۷	فشارخون دیاستولیک
۰,۰۰۰۱	۹۹,۰۱ ± ۸,۷۶	۱۱۱,۲۳ ± ۱۱,۰۶	فشارخون متوسط شریانی

بحث

کربنات و AG پایین تر را با افزایش مقاومت به انسولین و فشار خون سیستولیک در جمعیت عمومی نشان داده است (۳۵-۱۲). علت سطوح AG بالاتر برای چنین افرادی نامشخص است. اسیدهای آلی درون زا یک توضیح ممکن است. داده های حیوانی و انسانی ارتباط بین فشار خون حساس نمک و کاهش pH و بی کربنات خون را نشان می دهد که ممکن است از تولید بیشتر اسید درون زای ناشی شود (۳۲، ۳۳). نتایج یک مطالعه روی ۲۷۱۴ نفر پس از تعدیل متغیرهایی مانند جنسیت، مدت گرسنگی و مصرف نوشیدنی های سبک نشان داد که SBP، فسفات سرم و سطح هموگلوبین خون با بی کربنات سرم و AG مرتبط است (۱۰). در مطالعه حاضر دریافتیم که بین AG و SBP و DBP رابطه مستقیم و معناداری وجود دارد. ما همچنین دریافتیم که بین DBP و سطح بی کربنات رابطه مستقیم و معنی داری وجود دارد، در حالی که بین سطح بی کربنات و SBP رابطه

هر گونه تغییر AG از محدوده طبیعی می تواند با اسیدوز یا آلکالوز متابولیک مرتبط باشد (۱۸، ۱۹). همچنین نشان داده شده است که AG می تواند با بیماری های کبدی مانند سیروز (۲۰، ۲۱)، اختلال عملکرد کلیه (۲۲)، عفونت (۲۳، ۲۴)، مسمومیت (۲۵، ۲۶) و حتی مصرف آنتی بیوتیک ها مرتبط باشد (۲۷، ۲۸). از آنجایی که AG ناشی از تغییرات الکترولیت در خون است، می تواند مستقیماً بر فشار خون تأثیر بگذارد. افزایش اختلال عملکرد اندوتلیال، فعال شدن سیستم رنین-آنژیوتانسین و افزایش حساسیت به نمک از مکانیسم های بالقوه ای است که ممکن است زمینه ساز ارتباط بین اسیدوز متابولیک و فشار خون بالا باشد، از طرف دیگر، نشانگرهای تعادل اسید و باز ممکن است توسط عوامل مرتبط با فشار خون بالا مانند سطح پایین $(\text{OH})\text{D}$ (۲۵)، و سطح بالای پلاسمایی انسولین و اسید اوریک تنظیم شوند (۲۹-۳۴). در مطالعات مقطعی قبلی ارتباط سطوح بالاتر سرمی بی

معنی داری وجود ندارد. نتایج یک مطالعه بر روی ۱۰۵۷ بیمار مبتلا به فشار خون بالا نشان داد که افزایش ۱ میلی اکی والان در AG با ۰٫۲۷ میلی متر جیوه افزایش SBP، ۰٫۲ میلی متر جیوه افزایش DBP و افزایش ۰٫۲۲ میلی متر جیوه در MAP همراه بود. این نتایج نشان داد که تولید اسیدهای درون زا ممکن است خطر ابتلا به فشار خون را افزایش دهد (۱۱).

مطابق با این یافته‌ها، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که هر واحد افزایش در AG می‌تواند به ترتیب منجر به افزایش ۰٫۶۲ و ۰٫۲۶ میلی متر جیوه در SBP و DBP میشود. نتایج مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۷ روی ۵۰۴۳ بیمار با میانگین فشار خون ۱۱۸/۷۲ نشان داد که SBP در بیماران با AG سرم بالاتر، ۳/۷۳ میلی متر جیوه بیشتر بود (Na=140، Cl=101، HCO₃=22). همچنین، کاهش ۲٫۷۳ میلی متر جیوه در SBP در بیماران با سطوح بی کربنات سرم بالاتر مشاهده شد، در حالی که هیچ رابطه معنی داری بین سطح AG و بی کربنات با DBP ثبت نشد (۱۲).

نتیجه گیری

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که افزایش تولید اسیدهای آلی درون‌زا و آنیون‌های اندازه‌گیری نشده، ممکن است باعث افزایش AG شود و در نتیجه افزایش فشار خون بالا می‌رود.

تضاد منافع

تضاد منافی وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از کلیه پرسنل کلینیک‌های نفرولوژی بیمارستان‌های قائم و امام رضا (ع) برای همکاری در این پژوهش تشکر می‌کنند. همچنین خلاصه انگلیسی این تحقیق بصورت پوستردر سال ۲۰۱۶ در همایش rd ERA-EDTA ۵۳ وین-اتریش ارائه شده است.

References

1. Unger, T., et al., 2020 *International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines*. Hypertension, 2020. **75**(6): p. 1334-1357.
2. Jin, C.-N., et al., *The healthcare burden of hypertension in Asia*. Heart Asia, 2013. **5**(1): p. 238-243.
3. Gan, S.K., C.Y. Loh, and B. Seet, *Hypertension in young adults--an under-estimated problem*. Singapore Med J, 2003. **44**(9): p. 448-52.
4. Godley, P., et al., *Improving hypertension care in a large group-model MCO*. Am J Health Syst Pharm, 2003. **60**(6): p. 554-64.
5. Franklin, S.S., et al., *Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study*. Circulation, 1997. **96**(1): p. 308-15.
6. James, P.A., et al., *2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)*. Jama, 2014. **311**(5): p. 507-520.
7. Shukla, A.N., et al., *Prevalence and predictors of undiagnosed hypertension in an apparently healthy western Indian population*. Advances in Epidemiology, 2015. **2015**.
8. Vasan, R.S., et al., *Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study*. Jama, 2002. **287**(8): p. 1003-10.
9. Zhou, B., et al., *Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension*. Nature Reviews Cardiology, 2021: p. 1-18.
10. Abramowitz, M.K., T.H. Hostetter, and M.L. Melamed, *Lower serum bicarbonate and a higher anion gap are associated with lower cardiorespiratory fitness in young adults*. Kidney Int, 2012. **81**(10): p. 1033-1042.
11. Forman, J., et al., *Association between the serum anion gap and blood pressure among patients at Harvard Vanguard Medical Associates*. Journal of human hypertension, 2008. **22**(2): p. 122-125.

12. Taylor, E.N., J.P. Forman, and W.R. Farwell, *Serum anion gap and blood pressure in the national health and nutrition examination survey*. Hypertension, 2007. **50**(2): p. 320-4.
13. Lee, S., K.P. Kang, and S.K. Kang, *Clinical usefulness of the serum anion gap*. Electrolyte Blood Press, 2006. **4**(1): p. 44-6.
14. Kraut, J.A. and N.E. Madias, *Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine*. Clin J Am Soc Nephrol, 2007. **2**(1): p. 162-74.
15. Lolekha, P.H., et al., *Reference ranges of electrolyte and anion gap on the Beckman E4A, Beckman Synchron CX5, Nova CRT, and Nova Stat Profile Ultra*. Clin Chim Acta, 2001. **307**(1-2): p. 87-93.
16. CM, P., *Essentials of Pathophysiology: Concepts of Altered Health States*. . 2007, Lippincott Williams & Wilkins. p. 140-141.
17. Carroll, R.G., *Elsevier's Integrated Physiology*, . 2007.
18. Kraut, J.A. and G.T. Nagami, *The serum anion gap in the evaluation of acid-base disorders: what are its limitations and can its effectiveness be improved?* Clin J Am Soc Nephrol, 2013. **8**(11): p. 2018-24.
19. Seifter, J.L. and H.Y. Chang, *Disorders of Acid-Base Balance: New Perspectives*. Kidney Dis (Basel), 2017. **2**(4): p. 170-186.
20. Ahya, S.N., et al., *Acid-base and potassium disorders in liver disease*. Semin Nephrol, 2006. **26**(6): p. 466-70.
21. Jimenez, J.V., et al., *Electrolyte and Acid-Base Disturbances in End-Stage Liver Disease: A Physiopathological Approach*. Dig Dis Sci, 2017. **62**(8): p. 1855-1871.
22. Abramowitz, M.K., T.H. Hostetter, and M.L. Melamed, *The serum anion gap is altered in early kidney disease and associates with mortality*. Kidney international, 2012. **82**(6): p. 701-709.
23. Keshgegian, A.A., *Anion gap and immunoglobulin concentration*. Am J Clin Pathol, 1980. **74**(3): p. 282-4.
24. Slucher, B. and S.S. Levinson, *Human immunodeficiency virus infection and anion gap*. Ann Clin Lab Sci, 1993. **23**(4): p. 249-55.
25. Ammar, K.A. and P.S. Heckerling, *Ethylene glycol poisoning with a normal anion gap caused by concurrent ethanol ingestion: importance of the osmolal gap*. Am J Kidney Dis, 1996. **27**(1): p. 130-3.
26. Sood, M.M. and R. Richardson, *Negative anion gap and elevated osmolar gap due to lithium overdose*. Cmaj, 2007. **176**(7): p. 921-3.
27. Chestnutt, J., G. Heyburn, and B. Roberts, *Pyroglutamic aciduria: a cause of high anion-gap metabolic acidosis associated with common drugs*. Ir Med J, 2011. **104**(10): p. 312-3.
28. Ishihara, K. and H.M. Szerlip, *Anion gap acidosis*. Semin Nephrol, 1998. **18**(1): p. 83-97.
29. Asai M, Takeuchi K, Saotome M, Urushida T, Katoh H, Satoh H, Hayashi H, Watanabe H. Extracellular acidosis suppresses endothelial function by inhibiting store-operated Ca²⁺ entry via non-selective cation channels. *Cardiovasc Res* 2009; 83:97-105.
30. Gyorke ZS, Sulyok E, Guignard JP. Ammonium chloride metabolic acidosis and the activity of renin-angiotensin-aldosterone system in children. *Eur J Pediatr* 1991; 150:547-549.
31. Ng HY, Chen HC, Tsai YC, Yang YK, Lee CT. Activation of intrarenal renin-angiotensin system during metabolic acidosis. *Am J Nephrol* 2011; 34:55-63 .
32. Sharma AM, Cetto C, Schorr U, Spies KP, Distler A. Renal acid-base excretion in normotensive salt-sensitive humans. *Hypertension* 1993; 22:884-890.
33. Sharma AM, Kribben A, Schattenfroh S, Cetto C, Distler A. Salt sensitivity in humans is associated with abnormal acid-base regulation. *Hypertension* 1990; 16:407-413
34. Mandel EI, Forman JP, Curhan GC, Taylor EN. Plasma bicarbonate and odds of incident hypertension. *Am J Hypertens*. 2013;26(12):1405-1412. doi:10.1093/ajh/hpt133
35. Farwell, W.R. and E.N. Taylor, *Serum bicarbonate, anion gap and insulin resistance in the National Health and Nutrition Examination Survey*. Diabet Med, 2008. **25**(7): p. 798-804.

*Original Article***Relationship between hypertension and serum anionic gap; A cross sectional study**

Received: 30/03/2022 - Accepted: 14/10/2023

Abbas Ali Zeraati¹
 Fatemeh Nazemian¹
 Seyed Hosein Mostafania^{2*}
 Tina Zeraati³
 Dorsa Zeraati³
 Amin Saeidinia⁴
 Mohammad Ali Yaghoubi^{5*}

¹ Professor of Nephrology, Kidney transplantation Complications Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

² Internist

³ Student Research Committee, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁴ Pediatrician, Ghaem hospital, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁵ Metabolic Syndrome Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

* Corresponding authors:

Mohammad Ali Yaghoubi: Ghaem Hospital, Shariati Square, Mashhad, Iran. Email: yaghoubima@mums.ac.ir
 Tel: +985138012742

Seyed Hosein Mostafania: Javad Al Aemeh Hospital, Jajarm, Iran.
 Email: mostafania.dr@gmail.com

Abstract**Introduction**

The precise mechanisms underlying the pathogenesis of hypertension is not yet fully understood. However, higher production of organic acids and unmeasured anions has been suggested to increase the anionic gap and lead to the progression of hypertension. Limited investigations have been performed to clarify the association of hypertension with the anionic gap. In this study, we determined the relationship between the anionic gap and systolic and diastolic blood pressure.

Material and Method

In this cross sectional study, blood pressure of 88 hypertensive patients was measured by the standard method and the anionic gap was then calculated by measuring the serum sodium, chloride, and bicarbonate levels.

Results

The mean age of patients was 62.68 ± 13.14 years old, and 53 patients (61.1%) were female. The mean systolic and diastolic blood pressures (SBP and DBP) were 141.87 and 83.54 mmHg, respectively. The mean anionic gap (AG) was 9.18. There was a direct and significant association between anionic gaps and SBP ($P= 0.0001$, $r= 0.62$), DBP ($P= 0.01$, $r= 0.26$) and mean arterial blood pressure (MAP) ($P= 0.001$, $r= 0.49$). The multivariate regression analysis showed that sodium levels and AG significantly predicted SBP, DBP and MAP.

Conclusion

Our findings indicates that increasing the production of endogenous organic acids and unmeasured anions might lead to increased AG, and consequently, increase in the rate of hypertension.

Key words

Anionic gap, hypertension, systolic blood pressure, diastolic blood pressure.

Acknowledgement: There is no conflict of interest