

单纯舒张期高血压与血管活性物质的相关研究

游斌权 邢杨波 李 刚 周 妍 郭航远

摘 要 目的 探讨单纯舒张期高血压(IDH)患者的临床特点及血管活性物质的关系。**方法** 研究对象共 80 例,包括 60 例 IDH 患者(IDH 组)和无高血压病相同年龄的健康人 20 例(对照组)。分别监测血压,检测血浆血管活性物质肾上腺髓质素(ADM)、前列环素(PGI₂)、血管紧张素 II(AT₂)及血栓素 A₂(TXA₂)的浓度水平并进行比较。**结果** IDH 组与对照组比较,年龄和性别无显著差异外,舒张压、体重指数、尿酸、肌酐两组间均有显著性差异($P < 0.05$)。ADM、PGI₂、AT₂、TXA₂ 含量在 IDH 组与对照组比较有显著性差异($P < 0.05$)。**结论** IDH 患者体重指数、尿酸、肌酐较正常对照高,IDH 患者的血浆 ADM、PGI₂、AT₂ 和 TXA₂ 的含量也较正常人群为高,提示 IDH 存在血管活性物质水平改变。

关键词 单纯舒张期高血压 血管活性物质 肾上腺髓质素 前列环素 血管紧张素 II 血栓素 A₂

Correlational Study on Vasoactive Substances and Isolated Diastolic Hypertension. You Binqun, Xing Yangbo, Li Gang, Zhou Yan, Guo Hangyuan. Department of Cardiology, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing Hospital of Zhejiang University, Zhejiang 312000, China

Abstract Objective To explore the relationship of vasoactive substances and clinical symptoms in IDH patients. **Methods** We collect 80 patients' data and plasma, including 60 IDH patients and 20 healthy persons with the same age as control. Then we monitor their blood pressure, detect and compare the level of several vasoactive substances in plasma, such as adrenomedullin(ADM), prostacyclin(PGI₂), angiotensin II(AT₂) and thromboxane A₂(TXA₂). **Results** Compared with the control group, IDH patients' diastolic pressure, body mass index, blood uric acid and blood creatinine are significantly increased ($P < 0.05$). Moreover, the levels of ADM, PGI₂, AT₂ and TXA₂ in IDH patients' plasma are statistical elevated against the control($P < 0.05$). **Conclusion** Our results suggest that these vasoactive substances may be important regulators to induce IDH. As important biomarkers, they probably predict the occurrence of IDH.

Key words Isolated diastolic hypertension; Vasoactive substances; Adrenomedullin; Prostacyclin; Angiotensin II; Thromboxane A₂

高血压病是当今社会危害人类身体健康的,致残的常见心血管疾病之一。在高血压患者人群中,有一种收缩压正常、舒张压升高的特殊类型的高血压,临床上称之为单纯舒张期高血压(isolated diastolic hypertension, IDH),其诊断标准是:收缩压 $< 140\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$),舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$ ^[1]。在对高血压的发病影响因素的研究中,血管活性物质一直受到关注,血管活性物质中血浆肾上腺髓质素(ADM)、前列环素(PGI₂)、血浆血管紧张素 II(AT₂)、血浆血栓素 A₂(TXA₂)等在人体中调节血管张力及血液凝集,有强大的舒张血管和收缩血管作用,在高血压的发病中起到重要作用^[2~4]。在 IDH 发病中,上述血管活性物质的水平却未见有报道。本文选择初发 IDH 患者作为研究对象,通过测定这部分 IDH 人群

血浆中血管活性物质水平,探讨血管活性物质与 IDH 发病之间的关系。

材料与方法

1. 病例选择:选择在本院门诊就诊及住院的 IDH 患者 60 例作为实验对象(IDH 组)。纳入标准:(1)血压标准:收缩压 $< 140\text{mmHg}$,舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$ 为判断标准。血压测定要求:被测者至少休息 5min,排空膀胱,在 30min 内禁止吸烟、饮咖啡。选用水银柱式血压计测量坐位右上肢血压。按 Korotkoff 分期法收缩压取 Korotkoff 音第 I 相,舒张压取 Korotkoff 音第 IV 相。相隔 2min 复测血压 1 次,取两次所测血压的平均值记录血压。若两次的收缩压相差 $> 5\text{mmHg}$,间隔 2min 后再测,要求不同时间测量 3 次均达到诊断标准,取 3 次所测血压的平均值。(2)24h 动态血压标准:舒张压增高 $> 30\%$,收缩压在正常范围内。动态血压监测仪器为无创便携式自动血压监测仪,袖带缚于患者左上臂,充气压在 $40 \sim 220\text{mmHg}$ 之间,放气速度为 2mmHg/s 。上午 8:00 ~ 9:00 开始监测,检测时间为 24h,监测过程中病人保持正常日常活动,血压测量每隔 30min 1 次。如监测时有效血压少于应获得次数的 90%,隔日重做。选择与 IDH 组同年龄的健康人 20 例作为对照组,两组患者均无糖尿病、冠心病、脑卒中史以及严重肺、肝、肾受损害。

2. 血液标本采集与处理:所有受检者在抽取血液标本前

基金项目:绍兴市科技计划项目(2009A33007)

作者单位:312000 浙江省绍兴市人民医院心内科/浙江大学绍兴医院

通讯作者:游斌权,博士,电子信箱:nhy9099@126.com

均停服各种类型影响血管活性物质的药物 5 个半衰期以上,早晨抽取空腹静脉血,当日部分血样常规测定血脂、血糖等生化指标,其余血样分离血浆,分装编号,置入 -80℃ 低温冰箱中保存,等标本收集完全,测定血管活性物质 ADM、PGI₂、AT₂、TXA₂。

3. 研究指标 :①患者一般状况,包括身高、体重、腰围等;②患者的血脂、血糖、血尿酸、肝、肾功能等;③血管活性物质:ADM、PGI₂、AT₂、TXA₂,因 TXA₂ 的生物半衰期约 30min,迅速代谢为无活性的血栓素 B₂ (TXB₂),难以直接测定,故国内外均以测定 TXB₂ 作为判断其浓度的指标。血管活性物质试剂盒及检

测均由上海联硕生物制品公司(京 ICP 证 050368 号)提供。
4. 统计学方法:所有的数据用 SAS 9.1.3 统计软件分析处理。计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$)。记数资料采用百分比表示,采用 t 检验或 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

IDH 组与正常对照组的临床资料比较见表 1。IDH 组与正常对照组比较,年龄、总胆固醇、血糖无显著性差异外,高血压家族史、吸烟史、体重指数、尿酸、肌酐两组间均有显著性差异 ($P < 0.05, P < 0.01$)。

表 1 IDH 组和正常对照组的临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	家族史 [<i>n</i> (%)]	吸烟 (>10 支/天)	体重指数 (kg/m ²)	血糖 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	尿酸 (μmmol/L)	肌酐 (μmmol/L)
IDH 组	60	40.2 ± 7.3	28(46.67) **	31(51.67%) **	25.08 ± 3.20 *	5.13 ± 0.95	5.18 ± 0.84	407.91 ± 75.00 **	100.06 ± 10.52 **
对照组	20	40.4 ± 7.5	5(25.0)	4(20.00%)	23.39 ± 2.15	5.12 ± 0.65	5.06 ± 0.49	343.48 ± 89.63	89.48 ± 15.40

与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

IDH 组与正常对照组血浆 ADM、PGI₂、AT₂、TXB₂ 含量比较,ADM、PGI₂、AT₂、TXB₂ 含量在 IDH 组明显

高于正常对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$),详见表 2。

表 2 IDH 组和正常对照组的 ADM、PGI₂、AT₂、TXB₂ 含量比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	<i>n</i>	ADM	PGI ₂	AT ₂	TXB ₂
IDH 组	60	33.39 ± 5.03 *	89.15 ± 24.63 *	109.27 ± 39.65 *	104.11 ± 28.38 **
对照组	20	28.49 ± 3.68	75.27 ± 22.11	87.88 ± 21.84	85.49 ± 20.30

与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

讨 论

我国第 3 次高血压抽样调查的数据资料显示, IDH 病人数众多,并以中青年较为常见, <55 岁的高血压患者中 IDH 占 36.9%, Framingham Heart Study 的研究认为,单纯舒张期高血压是心血管疾病的危险因素, IDH 约占高血压患者的 14%, 其心血管危险程度是正常血压患者的 2 倍^[5-7]。此外,一个大型的全国性的数据库最近发表的分析也证实,单纯舒张期高血压是心血管疾病的独立危险因素^[8]。这些数据表明,单纯舒张压升高为低风险的情况认为应重新考虑。因此,开展 IDH 的相关研究是非常必要的。

Owens 等^[9] 采用流式血压监测 (ambulatory blood pressure mornitoring, ABPM) 的方法对 2093 例可疑原发性高血压患者 (均未用降压药) 作了观察分析,发现 IDH 患者的发病年龄为 39.3 ± 11.8 岁,平均年龄 43 岁,远较 ISH 和混合性高血压的高发人群年轻。Yeh 等^[10] 随访我国台湾两个城镇 >20 岁的居民 2374 人,发现 IDH 的发病高峰年龄在 35 ~ 49 岁。

在这个年龄段的发病率为: 男性 1.45%, 女性 0.42%。本组患者中,平均年龄 40.2 ± 7.3 岁,结果基本一致。IDH 发病患者中以中青年为主,可能与中青年人的生理特点有关,舒张压主要取决于外周血管阻力和动脉壁的弹性,外周血管阻力增大可以引起舒张压升高,外周血管血管阻力主要与外周血管平滑肌舒缩以及血管管腔细小有关,中青年人因各种原因导致周围小动脉痉挛收缩,外周血管阻力增加,而其大动脉血管弹性相对较好,因此表现为舒张压升高,而收缩压不高。

在 IDH 的危险因子中,王劲松等^[11] 对北京城乡 20 ~ 44 岁居民高血压患病率及危险因素的调查中发现,除传统的高血压危险因素包括年龄、性别、肥胖、吸烟、饮酒过多、体力活动少、精神紧张等外,饮酒、血脂异常、受教育水平低也是被研究人群中的危险因素。在我们的研究数据显示,高血压家族史,吸烟 (>10 支/天),体重指数增加,血尿酸浓度、血肌酐等在 IDH 组较正常组明显增高。空腹血糖,血总胆固

醇在两组中未显示出差异。高血压家族史,吸烟,肥胖等因素是目前认可的高血压的危险因素。近年有研究表明,血尿酸升高也是高血压的独立危险因素,人体血尿酸增加发生高血压的风险也随之增加^[12]。血肌酐是反映肾小球滤过功能的指标,血肌酐的浓度可以受体重及饮食中肉类摄入量的影响,在 IDH 患者中,血肌酐浓度增加可能与之有关,是否与肾小血管的痉挛及早期肾损害有关,目前尚不清楚,有研究显示,无并发症高血压病组的肌酐清除率比对照组增高,与超重、肥胖者引起的肾功能方面的改变可能有关^[13]。

高血压患者有明显的血管活性物质代谢紊乱,在已经发现大量的血管活性物质中,血浆 ADM、ATII、PGI₂、TXA₂ 极具代表性,ATII 与 TXA₂ 具有强烈的血管收缩作用,并在血管平滑肌细胞生长中发挥重要作用,ADM 与 PGI₂ 具有舒张血管、抑制平滑肌细胞增殖和迁移等作用,是体内重要的舒血管因子^[14]。本研究结果显示 IDH 组血浆 AT₂、TXA₂ 含量明显高于正常对照组,而舒血管因子 ADM 与 PGI₂ 在 IDH 组也是高于正常对照组的,在多数文献中高血压患者的 ADM 与 PGI₂ 常常是明显下降的,本组 IDH 患者的数据显示 ADM 与 PGI₂ 明显增高,推测原因是与 IDH 患者体内的代偿机制有关。

本研究样本例数有限,且血浆 ADM、PGI₂、ATII、TXA₂ 水平受多种临床因素的影响,其对高血压的评价需进一步扩大样本、长期随访、进行多角度深入研究,以明确其临床意义及实用价值。

参考文献

- 1 Pickering TG. Isolated diastolic hypertension[J]. J Clin Hypertens (Greenwich),2003,5(6):411-413
- 2 Sellers MM, Stallone JN. Sympathy for the devil: the role of thromboxane in the regulation of vascular tone and blood pressure[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2008,294(5):H1978-H1986
- 3 Kuklinska AM, Mroczko B, Musial WJ, *et al.* Diagnostic biomarkers of essential arterial hypertension: the value of prostacyclin, nitric oxide, oxidized - LDL, and peroxide measurements[J]. Int Heart J, 2009,50(3):341-351
- 4 Félétou M, Khler R, Vanhoutte PM. Endothelium - derived vasoactive factors and hypertension: possible roles in pathogenesis and as treatment targets[J]. Curr Hypertens Rep,2010,12(4):267-275
- 5 段秀芳,吴锡桂,顾东风. 我国成人收缩期和舒张期高血压的分布[J]. 高血压杂志,2005,13(8):500-503
- 6 Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, *et al.* Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study[J]. Circulation,2009,119(2):243-250
- 7 Franklin SS, Pio JR, Wong ND, *et al.* Predictors of new - onset diastolic and systolic hypertension: the Framingham Heart Study[J]. Circulation,2005,111(9):1121-1127
- 8 Kelly TN, Gu D, Chen J, *et al.* Hypertension subtype and risk of cardiovascular disease in Chinese adults [J]. Circulation, 2008,118(15):1558-1566
- 9 Owens P, Lyons S, O'Brien E. Ambulatory blood pressure in the hypertensive population patterns and prevalence of hypertensive subforms [J]. J Hypertension, 1998,16(12 Pt 1):1735-1743
- 10 Yeh CJ, Pan WH, Jong YS, *et al.* Incidence and predictors of isolated systolic hypertension and isolated diastolic hypertension in Taiwan [J]. J Formos Med Assoc,2001,100:668-675
- 11 王劲松,余金明,胡大一,等. 北京城乡社区 20~44 岁居民高血压患病率及其危险因素[J]. 中华高血压杂志,2009,17(9):811-816
- 12 Kansui Y, Ohtsubo T, Goto K, *et al.* Association of serum uric acid with blood pressure in Japanese men[J]. Circ J,2011,75(12):2827-2832
- 13 张明华,蔡兰萍,王凡,等. 无并发症高血压病患者动脉硬化指数、血液生化指标和肾功能的变化及其意义[J]. 临床内科杂志,2008,25(5):237-239
- 14 Sendra J, Llorente - Cortés V, Costales P, *et al.* Angiotensin II upregulates LDL receptor - related protein (LRP1) expression in the vascular wall: a new pro - atherogenic mechanism of hypertension[J]. Cardiovasc Res,2008,78(3):581-589

(收稿:2011-11-21)

磁共振扩散加权成像在子宫内膜病变鉴别诊断中的价值

相世峰 项剑瑜 王为知 张淑平 金鑫行 王廷昱

摘 要 目的 探讨磁共振扩散加权成像(DWI)以及表观扩散系数(ADC)在子宫内膜癌、子宫内膜增生、子宫内膜息肉及子宫黏膜下肌瘤变性鉴别诊断中的价值。**方法** 收集经病理证实的子宫内膜癌 25 例、子宫内膜增生 6 例、子宫内膜息肉 4 例、