

- [2] Pang G, Ortega M, Zighang R, et al. Autocrine modulation of IL-8 production by sputum neutrophils in chronic bronchial sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 155(2): 726-731.
- [3] März W, Wieland H. HMG-CoA reductase inhibition: anti-inflammatory effects beyond lipid lowering? *Herz*, 2000, 25(2): 117-125.
- [4] Aukrust P, Berge RK, Ueland T, et al. Interaction between chemokines and oxidative stress: possible pathogenic role in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37(2): 485-491.
- [5] Saadeddin SM, Habbab MA, Ferns GA. Markers of inflammation and coronary artery disease. *Med Sci Monit*, 2002, 8(1): RA5-RA12.
- [6] Retterstol L, Eikvar L, Berg K. A twin study of C-Reactive Protein compared to other risk factors for coronary heart disease. *Atherosclerosis*, 2003, 169(2): 279-282.
- [7] Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med*, 2002, 347(20): 1557-1565.
- [8] 中华医学会检验分会, 卫生部全国临床检验标准委员会临床应用准则专家委员会, 卫生部临床检验中心, 等. 冠状动脉疾病和心力衰竭时心脏标志物临床检测应用建议. *中华检验学杂志*, 2006, 29(9): 774-778.

(收稿日期: 2010-05-10)

原发性高血压 PRA、Ang II 分型和 IGF-1 水平的测定

陆永怡 陈群 杨永青

【摘要】目的 研究原发性高血压(EH)血浆肾素活性(PRA)、血管紧张素 II (Ang II)分型和胰岛素样生长因子 I (IGF-1)水平测定的临床意义。**方法** 用放射免疫法分析 256 例 EH 患者和 70 名正常对照者 PRA 和 Ang II 水平, 酶免疫法分析 IGF-1 水平, 并进行 EH 分型和组间对比的研究。**结果** 正常对照组 PRA 为 $(0.432 \pm 0.236) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, Ang II 为 $(31.7 \pm 7.4) \mu\text{g/L}$ 。256 例 EH 患者按 PRA 水平分型: 增高者占 18.0%, 正常者占 71.8% 和降低者占 10.2%; 按 Ang II 水平分型: 增高者占 12.9%, 正常者占 76.2% 和降低者占 10.9%; 血浆 IGF-1 水平随 EH 患者的血压水平升高而增高。结论 EH 按 PRA 和 Ang II 水平分型以及对 EH 患者进行 IGF-1 水平的测定, 有助于 EH 患者的治疗和随访。

【关键词】 肾素; 血管紧张素 II; 胰岛素样生长因子 I; 高血压; 放射免疫测定; 免疫酶技术

Application of determination of PRA, Ang II and IGF-1 levels in the study of typing of essential hypertension

LU Yong-yi*, CHEN Qun, YANG Yong-qing.

(*Department of Cardiovascular, Suzhou Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou 215002, China)

【Abstract】Objective To study the clinical application of determination of plasma renin activity (PRA), Angiotensin II (Ang II) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels in typing of essential hypertension (EH). **Methods** Determined the levels of PRA and Ang II in 256 patients with EH and 70 healthy volunteers (as control group) by radioimmunoassay, and measured IGF-1 level by enzyme immunoassay. Research on the typing of EH and the difference between the groups. **Results** The PRA and Ang II in control group was $(0.432 \pm 0.236) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ and $(31.7 \pm 7.4) \mu\text{g/L}$ respectively. In 256 patients with EH, PRA was increased, normal and decreased in 18.0%, 71.8% and 10.2% respectively, while the level of Ang II was increased, normal and decreased in 12.9%, 76.2% and 10.9% respectively. The IGF-1 levels in 256 patients with EH were increased following the increase of blood pressure. **Conclusion** Typing of EH patients with PRA and Ang II as well as the determination of IGF-1 were useful in treating and following up the patients with EH.

【Key words】 Renin; Angiotensin II; Insulin-like growth factor I; Hypertension; Radioimmunoassay;

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2010.05.011

作者单位: 215002 苏州, 南京医科大学附属苏州医院心内科 (陆永怡、陈群), 核医学科 (杨永青)

通信作者: 杨永青 (E-mail: liyunweng@126.com)

原发性高血压(essential hypertension, EH)病因不明确, 但在其发生、发展过程中, 多种神经递质和细胞因子参与其中。近年来的研究认为, 肾

素-血管紧张素-醛固酮系统具有直接或间接的调节血压与水、电解质平衡的作用,对血管系统具有明显的血管收缩作用。内源性的肾素底物(即血管紧张素原)在血浆肾素作用下形成血管紧张素 I (angiotensin I, Ang I),然后在 Ang 转换酶作用下生成具有强烈血管收缩作用的 Ang II, Ang II 可直接作用于血管壁的 Ang II 受体,使血管平滑肌收缩,血压升高,这是利用血浆肾素活性(plasma renin activity, PRA)和 Ang II 分型 EH 的基础^[1-2]。最近发现,胰岛素样生长因子 1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)可以通过减少平滑肌细胞钙内流和 Ang II 形成,降低全身血管阻力,从而降低血压^[3],它不仅参与机体的代谢过程,而且可促进细胞的分裂和增殖,改变细胞的功能,具有十分重要的病理生理作用。为此,我们测定了 256 例 EH 患者 PRA、Ang II 和 IGF-1 水平,以进行 EH 分型的探讨,结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 对象

2007 年 10 月至 2009 年 12 月在本院心内科和急诊科住院和门诊的初发或复诊的 EH 患者 256 例,其中男性 146 例、女性 110 例,年龄 34~75 岁,平均 (55.3 ± 10.6) 岁,符合 2005 年《中国高血压防治指南》的高血压诊断标准^[4]。均详细询问病史,并行心电图、X 线胸片、尿常规、血生化、肾脏 B 超和眼底检查等。排除继发性高血压、甲状腺功能亢进等。按《中国高血压防治指南》中高血压病诊断和分级的标准分类,256 例患者中血压控制达标者 30 例(男性 15 例、女性 15 例),EH 1 级 72 例(男性 45 例、女性 27 例),EH 2 级 84 例(男性 44 例、女性 40 例),EH 3 级 70 例(男性 42 例、女性 28 例)。

70 名同期健康体检者作为正常对照组(男性 40 名、女性 30 名),年龄 48~60 岁,平均 (55.8 ± 4.3) 岁。

1.2 方法

正常人和患者均进普食,已服用降压药物患者停用降压药物 1 周以上,停用 β 阻滞剂 2 周以上。受检者卧位至少 2 h,快速抽取肘静脉血 5 ml,注入含乙二胺四乙酸二钠 3.6 mg 的试管中,混匀,于 4℃ 以 $1500 \times g$ 离心 15 min,分离血浆,当日测

试或贮存于 -80°C 中待测。PRA 和 Ang II 放射免疫分析试剂盒由北京北方生物研究所提供;IGF-1 酶免疫分析试剂盒由美国 Diagnostic Systems Laboratories 公司提供;测 3 次坐位收缩压和舒张压并取均值。

1.3 统计学处理

数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P > 0.05$ 表示差异无统计学意义。

2 结果

70 名正常者普食卧位时, PRA 为 $(0.432 \pm 0.236) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, Ang II 为 $(31.7 \pm 7.4) \mu\text{g} / \text{L}$, PRA 和 Ang II 水平在男、女性间差异均无统计学意义 ($t=1.031$ 和 $t=0.984$, P 均 > 0.05)。

256 例 EH 患者的 PRA、Ang II 水平按增高型 $(\bar{x}+2s)$ 、正常型 (\bar{x}) 和降低型 $(\bar{x}-2s)$ 进行分型,结果见表 1。结果显示,按 PRA 水平分型:增高 46 例(18.0%),正常 184 例(71.8%),降低 26 例(10.2%);按 Ang II 水平分型:增高 33 例(12.9%),正常 195 例(76.2%),降低 28 例(10.9%)。

EH 的不同分级与患者血浆 IGF-1 水平的关系:随着血压的增高,血浆 IGF-1 水平逐级增加(表 2)。EH 1 级、EH 2 级和 EH 3 级患者组与血压控制达标组比较, $t_1=2.913$, $P<0.05$; $t_2=4.381$, $P<0.01$; $t_3=5.136$, $P<0.01$; 与正常对照组比较, $t_1=2.811$, $P<0.05$; $t_2=4.458$, $P<0.01$; $t_3=5.234$, $P<0.01$; 而血压控制达标者与正常对照组相比, IGF-1 水平差异无统计学意义($t=1.673$, $P>0.05$)。

3 讨论

有人曾将 EH 患者按 PRA 水平分为增高、正常和降低等 3 型,有助于鉴别诊断、对靶器官影响的了解、预后的估计及治疗方案的选择等^[5]。一般而言,对正常肾素型和高肾素型患者使用 Ang 转换酶抑制剂或 Ang 受体拮抗剂,具有阻断 Ang II 生成的作用,从而达到治疗的目的。肾素-血管紧张素-醛固酮系统由一系列激素及相应的酶组成,通过其对血容量和外周阻力的控制,调节人体血压、水和电解质平衡,维持机体内环境恒定。

为评价 PRA 水平,可用酶动力学法进行测定。原理是内源性的肾素底物(即血管紧张素原)在血浆肾素作用下形成 Ang I,然后在 Ang 转换酶作用

表1 高血压患者与正常对照者的血浆肾素活性、血管紧张素Ⅱ水平及其对原发性高血压的分型 ($\bar{x}\pm s$)

	例数	血浆肾素活性($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)			血管紧张素Ⅱ($\mu\text{g/L}$)		
		增高($\bar{x}+2s$)	正常(\bar{x})	降低($\bar{x}-2s$)	增高($\bar{x}+2s$)	正常(\bar{x})	降低($\bar{x}-2s$)
原发性高血压组	256	1.432±0.526	0.652±0.271	0.248±0.075	85.6±11.3	34.3±7.1	10.5±3.4
正常对照组	70	-	0.432±0.236	-	-	31.7±7.4	-

注:“-”为无此项数据。

表2 高血压患者与正常对照者的血浆胰岛素样生长因子1与血压水平($\bar{x}\pm s$)

	例数	胰岛素样生长因子1(ng/ml)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
正常对照组	70	28.3±11.4	126.3±5.8	73.1±5.6
高血压组	256	54.9±16.8	159.5±13.2	98.0±9.9
高血压3级	70	81.4±20.3	194.3±25.1	117.3±16.2
高血压2级	84	62.7±18.9	167.3±16.0	105.4±9.8
高血压1级	72	45.1±15.2	145.1±6.1	94.6±6.2
血压控制达标	30	30.5±12.7	131.3±5.5	74.8±7.5

下生成具有强烈血管收缩作用的 AngⅡ, AngⅡ可直接作用于血管壁的 AngⅡ受体,使血管平滑肌收缩,血压升高,这是利用 PRA 和 AngⅡ分型 EH 的基础^[1-2]。

IGF-1 是人体内的一种重要的细胞因子,其由 70 个氨基酸构成,属于胰岛素家族的一种多肽。循环中的 IGF-1 主要由肝脏合成和分泌,它通过与特异性受体结合,不仅参与机体的代谢过程,而且可促进细胞的分裂和增殖,有着重要的病理生理功能。Tian 等^[6]通过对 EH 患者的研究发现:血浆 IGF-1 水平增高是 EH 的独立危险因素。有学者研究认为,未经治疗的 EH 患者的血清 IGF-1 水平明显高于正常人,并随着 EH 病情的加重而增高^[7]。本研究中,与正常对照组相比,256 例 EH 患者血浆中 IGF-1 水平 $[(54.9\pm16.8)\text{ng/ml}]$ 明显增高 ($t=4.113, P<0.01$),其中 EH 1、2、3 级患者的血浆 IGF-1 水平分别随血压增高而升高($t_1=2.811, P<0.05; t_2=4.458, P<0.01; t_3=5.234, P<0.01$)。而血压控制达标者与正常对照组相比差异无统计学意义($t=1.673, P>0.05$)。Onder 等^[8]发现, EH 患者联合应用 Ang 转换酶抑制剂可以降低循环中的 IGF-1 水平。因此,研究 EH 患者血清 IGF-1 水平与 EH 的关系具有十分重要的临床意义, IGF-1 水平的测定是评价 EH 病情严重程度及并发症的一个灵敏指标。Leri 等^[3]还发现: IGF-1 可通过减少平滑肌细胞钙内流和 AngⅡ形成,降低全身血管阻

力,从而降低血压。

参 考 文 献

[1] Wu CK, Tseng CD, Huang YT, et al. Angiotension II does not influence expression of sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} ATPase in atrial myocytes. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst, 2009, 10 (3): 121-126.

[2] Bandy AA, Lokhandwala MF. Loss of biphasic effect on Na/K-ATPase activity by angiotensin II involves defective angiotensin type 1 receptor-nitric oxide signaling. Hypertension, 2008, 52(6): 1099-1105.

[3] Leri A, Liu Y, Claudio PP, et al. Insulin-like growth factor-1 induces Mdm2 and down-regulates p53, attenuating the myocyte rennin-angiotensin system and stretch-mediated apoptosis. Am J Pathol, 1999, 154(2): 567-580.

[4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2005 年修改版). 北京: 人民卫生出版社, 2006.

[5] Ruilope LM. Aldosterone, hypertension, and cardiovascular disease: an endless story. Hypertension, 2008, 52(2): 207-208.

Tian H, Ma A, Li C, et al. Correlative factors of insulin resistance in essential hypertension. Hypertens Res, 2000, 23(3): 265-270.

[6] 潘丽丽, 王瑞英, 朱国斌, 等. 血清胰岛素样生长因子-1 与原发性高血压患者左心室肥厚和蛋白尿的关系. 中国心血管杂志, 2007, 12(4): 271-273.

[7] Onder G, Liperoti R, Russo A, et al. Use of ACE inhibitors is associated with elevated levels of IGFBP-3 among hypertensive older adults: results from the IISIRENTE study. Eur J Clin pharmacol, 2007, 63(4): 389-395.

(收稿日期: 2010-06-02)