

Ang II、ET-1 对高血压患者病情发生发展的影响

谢祥红

(武警四川省总队医院检验科,四川 乐山 614000)

摘要:目的 探讨原发性高血压(EH)患者血浆血管紧张素 II (Ang II)、内皮素-1(ET-1)的变化及其意义。方法 选取 2017 年 1 月~2018 年 8 月我院首诊的 EH 患者 140 例设为 EH 组,另选取同期我院健康体检的志愿者 70 例设为对照组,比较两组血浆中 Ang II、ET-1 水平、24h 平均收缩压(24h SBP)、24h 平均舒张压(24h DBP)、24h 收缩压变异系数(24h SCV)、24h 舒张压(24h DCV)、不同高血压分级的 EH 患者血浆 Ang II、ET-1 水平,并分析 Ang II、ET-1 水平与血压及血压变异性指标的相关性。结果 EH 组血浆 Ang II、ET-1 水平高于对照组[(60.74±19.51)ng/L vs (20.40±8.51)ng/L]、[(3.36±0.95)ng/ml vs (1.26±0.24)ng/ml],差异有统计学意义($P<0.05$);EH 组 24h SBP、24h DBP、24h SCV、24h DCV 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);3 级、2 级的 EH 患者血浆 Ang II、ET-1 水平高于 1 级,3 级的 EH 患者血浆 Ang II、ET-1 水平高于 2 级,差异有统计学意义($P<0.05$);EH 患者血浆 Ang II、ET-1 水平与 24h SBP、24h DBP、24h SCV、24h DCV 均呈正相关关系($P<0.05$)。结论 EH 患者血浆 Ang II、ET-1 水平较健康人群增高,且与患者血压水平及血压变异性增大有关。

关键词:原发性高血压;血管紧张素 II;内皮素-1

中图分类号:R544.1

文献标识码:B

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.16.023

文章编号:1006-1959(2020)16-0075-03

Effects of Ang II and ET-1 on the Occurrence and Development of Hypertension Patients

XIE Xiang-hong

(Department of Laboratory Medicine,Sichuan Provincial Corps Hospital of Armed Police,Leshan 614000,Sichuan,China)

Abstract:Objective To explore the changes and significance of plasma angiotensin II (Ang II) and endothelin-1 (ET-1) in patients with essential hypertension (EH).Methods A total of 140 patients with EH who were first diagnosed in our hospital from January 2017 to August 2018 were selected as the EH group, and 70 volunteers who received physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group.The plasma levels of Ang II, ET-1, 24h average systolic blood pressure (24h SBP), 24h average diastolic blood pressure (24h DBP), 24h systolic blood pressure variation coefficient (24h SCV), 24h diastolic blood pressure (24h DCV), different heights were compared between the two groups The plasma levels of Ang II and ET-1 in EH patients with blood pressure classification, and the correlation between Ang II and ET-1 levels and blood pressure and blood pressure variability indexes were analyzed.Results The plasma levels of Ang II and ET-1 in the EH group were higher than those in the control group [(60.74±19.51)ng/L vs (20.40±8.51)ng/L], [(3.36±0.95)ng/ml vs (1.26±0.24)ng/ml], the difference was statistically significant ($P<0.05$); 24h SBP, 24h DBP, 24h SCV, and 24h DCV in the EH group were higher than those of the control group,the difference was statistically significant ($P<0.05$); Grade 3 and 2 EH The plasma Ang II and ET-1 levels of patients were higher than grade 1, and the plasma Ang II and ET-1 levels of patients with grade 3 EH were higher than grade 2,the difference was statistically significant ($P<0.05$);Plasma Ang II and ET-1 levels in EH patients were positively correlated with 24h SBP, 24h DBP, 24h SCV, and 24h DCV ($P<0.05$).Conclusion The levels of plasma Ang II and ET-1 in EH patients were higher than those in healthy people, and they were related to the increase of blood pressure level and blood pressure variability.

Key words:Essential hypertension;Angiotensin II;Endothelin-1

原发性高血压(essential hypertension,EH)是一种持续进展的、以动脉血压进行性上升为特点的心血管疾病,可引起心脑血管、肾脏等靶器官损伤。随着社会人口老龄化进程,其发病率呈现逐年升高的趋势^[1]。EH 的发病机制比较复杂,已有研究认为^[2],血管内皮功能障碍在 EH 的发生、进展中发挥重要作用,因此早期检测血管内皮功能状态对 EH 的防治具有重要意义。血管紧张素 II (angiotensin II,Ang II)是一种缩血管因子,可促进外周血管收缩和醛固酮分泌。醛固酮可引起水钠潴留、增加血容量,导致血压升高^[3]。内皮素-1(endothelin-1,ET-1)是由血管内皮细胞合成的一种缩血管多肽,血管内皮细胞损伤后释放活性物质破坏自身调节体系平衡,导致 ET-1 合成增多,血管张力调节功能紊乱,内皮依赖性舒张力下降,血管壁结构发生改变,继而导致血压升高^[4]。本研究主要探讨 EH 患者血浆 Ang II、ET-1

的变化及其意义,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月~2018 年 8 月武警四川省总队医院首诊的 EH 患者 140 例设为 EH 组,另选取同期我院健康体检的志愿者 70 例设为对照组。EH 组男 78 例,女 62 例;年龄 46~76 岁,平均年龄(62.23±10.61)岁;高血压 1 级 43 例、高血压 2 级 63 例、高血压 3 级 34 例;体质量指数(BMI)(23.12±2.01)kg/m²;吸烟 47 例。对照组男 35 例,女 35 例;年龄 44~78 岁,平均年龄(64.04±13.24)岁;BMI(22.19±1.92)kg/m²;吸烟 22 例。两组年龄、性别、BMI、吸烟率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准,研究对象及家属对本实验均知情同意并签订知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《中国高血压治疗指南(2010 年版)》^[5]中对 EH 患者的诊断标准;②均为首次确诊为高血压的患者,既往未接受相关降血压药物治疗;

作者简介:谢祥红(1967.1-),四川南充人,本科,主任技师,主要从事临床医学检验工作

③对照组为健康体检志愿者。

1.2.2 排除标准 ①糖尿病、恶性肿瘤等疾病;②心肝肾等重要脏器疾病;③治疗依从性较差或不配合治疗者。

1.3 方法

1.3.1 血压变异性检查 所有研究对象于早晨 8 点在左上臂佩戴血压监测仪(德国 IEM 全自动无创性便携式动态血压监测仪)检测动态血压,分别于白昼(10 点~22 点)每隔 30 min、夜间(22 点~次日 10 点)每隔 60 min 监测 1 次血压,总记录时间不少于 24 h,计算机自动分析 24h SBP、24h DBP、24h SCV、24h DCV 数值。

1.3.2 实验室检查 采集患者空腹静脉血 3 ml,置于 EDTA 抗凝管中混匀,4℃冰箱放置 1 h,转速 3000 r/min 离心 10 min,取血浆冻存于-70℃冰箱,统一测定血浆中 Ang II、ET-1 水平。检测方法:放射免疫法,检测仪器:罗氏 e601 全自动化学发光免疫分析仪,试剂盒生产厂家:北京北方生物技术研究所。

1.4 观察指标 比较两组血浆中 Ang II、ET-1 水平、血压及血压变异性指标(24h SBP、24h DBP、24h SCV、24h DCV),并分析血浆 Ang II、ET-1 水平与血

压及血压变异性指标的相关性。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析,计量数据采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验或单因素方差分析法;计数资料采用(n)表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用简单线性 Pearson 相关分析法,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血浆 Ang II、ET-1 水平比较 EH 组血浆 Ang II、ET-1 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组血浆 Ang II、ET-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Ang II (ng/L)	ET-1 (ng/ml)
EH 组	140	60.74±19.51	3.36±0.95
对照组	70	20.40±8.51	1.26±0.24
<i>t</i>		16.516	18.187
<i>P</i>		0.000	0.000

2.2 两组血压及血压变异性指标比较 EH 组 24h SBP、24h DBP、24h SCV、24h DCV 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组血压及血压变异性指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	24h SBP(mmHg)	24h DBP(mmHg)	24h SCV	24h DCV
EH 组	140	164.20±10.50	96.40±7.50	10.56±2.08	10.95±1.82
对照组	70	122.40±7.00	70.40±6.20	7.22±0.85	7.10±0.74
<i>t</i>		30.111	25.033	12.895	16.994
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 不同高血压分级的 EH 患者血浆 Ang II、ET-1 水平比较 3 级、2 级 EH 患者血浆 Ang II、ET-1 水平高于 1 级,3 级 EH 患者血浆 Ang II、ET-1 水平高于 2 级,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 不同高血压分级的 EH 患者血浆 Ang II、ET-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

高血压分级	<i>n</i>	Ang II (ng/L)	ET-1 (ng/ml)
1 级	43	38.51±16.04	2.28±0.90
2 级	63	65.68±17.71	3.46±0.93
3 级	34	84.01±15.18	4.10±0.77
<i>F</i>		25.100	19.842
<i>P</i>		0.000	0.000

2.4 EH 患者血浆 Ang II、ET-1 水平与血压及血压变异性指标的相关性分析 EH 患者血浆 Ang II、ET-1 水平与 24hSBP、24hDBP、24hSCV、24hDCV 均呈正相关关系($P < 0.05$),见表 4。

3 讨论

原发性高血压是临床常见病、多发病,多发生于中老年人,并逐步有年轻化的趋势。原发性高血压

表 4 EH 患者血浆 Ang II、ET-1 水平与血压及血压变异性指标的相关性分析

指标	相关性	24h SBP	24h DBP	24h SCV	24h DCV
Ang II	<i>r</i>	0.701	0.699	0.757	0.720
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000
ET-1	<i>r</i>	0.663	0.579	0.741	0.684
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

可引起左心室肥厚、高血压性脑出血、肾功能下降等并发症,严重威胁患者的生命安全^[6]。原发性高血压的发病机制比较复杂,不良饮食、生活习惯、遗传、环境、情绪状态等均与原发性高血压的发生和进展有关^[7]。有研究发现^[8],血管内皮功能障碍与高血压的病程进展密切相关。血压升高可引起血管切应力增加,导致血管内皮功能损伤,而血管内皮功能障碍又可促进高血压的发生、发展,最终形成一个恶性循环^[9]。因此,早期检测血管内皮功能状态对改善患者预后具有重要意义。

ET-1 是目前已知的缩血管因子,正常情况下血管内皮细胞合成 ET-1 和一氧化氮(NO)以维持血

管正常的舒缩功能^[10]。血管内皮细胞损伤后释放凝血酶、二磷酸腺苷、三磷酸腺苷、5-羟色胺等活性物质,使 ET-1 合成增多、NO 合成减少,导致血管张力调节平衡被破坏,血管壁结构改变,继而导致血压升高^[11]。此外原发性高血压患者血管平滑肌对 ET-1 的反应性增高可能是血压升高的又一原因^[12]。Ang II 是肾素-血管紧张素-醛固酮系统的重要因子,肾素-血管紧张素-醛固酮系统在原发性高血压的病程进展中具有重要作用。Ang II 可促进外周血管收缩和醛固酮分泌,而醛固酮可引起水钠潴留、增加血容量,导致血压升高^[13]。有研究发现^[14],ET-1 可促进心肌细胞、血管平滑肌细胞释放 Ang II,而 Ang II 又可刺激 ET-1 分泌两者之间存在着反馈模式的调节机制。因此临床治疗原发性高血压时常采用血管紧张素转化酶抑制剂、Ang II 受体阻滞剂等药物抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性,降低 Ang II 水平,进而获得良好的降压效果^[15]。

本研究结果显示,EH 组血浆 Ang II、ET-1 水平高于对照组,其中 3 级、2 级 EH 患者血浆 Ang II、ET-1 水平高于 1 级,3 级 EH 患者血浆 Ang II、ET-1 水平高于 2 级,差异有统计学意义($P<0.05$),提示原发性高血压患者血浆 Ang II、ET-1 水平高于正常水平,并且与患者血压水平有关,可在一定程度上反映高血压严重程度。此外,本研究中 EH 组 24h SBP、24h DBP、24h SCV、24h DCV 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示原发性高血压患者不仅血压水平高于正常范围,其血压变异性也更大,血压波动剧烈可能是引起血管内皮功能损伤的原因之一,这可能是由于原发性高血压患者交感神经异常兴奋、自主神经活性失调,长期高血压状态可导致压力感受器敏感性下降、交感神经功能失调,干扰机体对血压的控制和血压变异性的调节,诱导夜间血压下降幅度降低,白昼血压变异性增加^[16]。而血压变异增大是引起心脑血管不良事件的独立危险因素,需引起临床重视。Pearson 相关性分析显示,原发性高血压患者的血浆 Ang II、ET-1 水平与 24h SBP、24h DBP、24h SCV、24h DCV 均呈正相关关系($P<0.05$),说明原发性高血压患者血浆 Ang II、ET-1 水平与患者血压水平及血压变异性增大有关。

综上所述,原发性高血压患者血浆 Ang II、ET-1 水平较健康人群增高,且与患者血压水平及血压变异性增大有关。

参考文献:

- [1]王燕,李琳,丛伟红,等.原发性高血压与血管内皮功能的相关性分析[J].世界中西医结合杂志,2016,11(3):395-399.
- [2]裴静静,沈小梅.原发性高血压病人血管内皮功能障碍的危

险因素分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(9):992-996.

- [3]黄红,李燕,全胜麟,等.原发性高血压血管紧张素转化酶基因 I/D 多态性与厄贝沙坦降压疗效及血浆肾素血管紧张素-醛固酮系统水平的相关性[J].中国老年学杂志,2017,37(24):6057-6059.

- [4]瞿泽祥,李刚.APN、hs-CRP、ET-1 及 NO 在原发性高血压患者中的检测价值[J].湖南师范大学学报(医学版),2017,14(4):68-71.

- [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]郑桃林,刘超,何伟,等.原发性高血压合并轻度认知功能障碍的相关性研究[J].中华老年多器官疾病杂志,2016,15(8):613-616.

- [7]于文娟,赵蓓,钟海珍,等.老年原发性高血压合并慢性肾病患者危险因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2017,19(9):948-951.

- [8]Parchwani DN,Patel DD,Rawtani J,et al.Analysis of Association of Angiotensin II Type 1 Receptor Gene A1166C Gene Polymorphism with Essential Hypertension[J].Indian Journal of Clinical Biochemistry,2018,33(1):1-8.

- [9]曹政,夏文豪,佟新竹,等.流体切应力对衰老内皮祖细胞血管内皮修复能力的影响及机制研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(4):408-411.

- [10]纪田田,魏芳,王娟,等.老年隐匿性高血压及白大衣性高血压对血管弹性及内皮功能的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(1):4-7.

- [11]陈慧,徐群威.依那普利联用叶酸治疗 H 型高血压的临床疗效及对血管内皮功能的影响[J].中华全科医学,2017,15(5):805-807,867.

- [12]吴建龙,张艳利,乔建勇,等.高血压脑出血血肿周围脑组织中 TNF- α 、VEGF 以及 ET-1 的表达及其意义[J].中华神经外科杂志,2017,33(5):498-501.

- [13]Juhász A,Wu J,Hisada M,et al.Efficacy and safety of azilsartanmedoxomil,an angiotensin receptor blocker,in Korean patients with essential hypertension[J].Clinical Hypertension,2018,24(1):2.

- [14]高丽君,王军,周红艳,等.自发性高血压大鼠左心室肥厚与 ACE-Ang II-AT1R 轴/ACE2-Ang(1-7)-MasR 轴变化[J].中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(6):568-571.

- [15]张益珊,袁苗,黄园,等.MiR-26a/b 在 Ang II 导致的高血压血管重塑中的作用[J].西安交通大学学报(医学版),2017,38(5):649-654.

- [16]Cha SA,Park BM,Kim SH.Angiotensin-(1-9)ameliorates pulmonary arterial hypertension via angiotensin type II receptor[J].Korean Journal of Physiology & Pharmacology Official Journal of the Korean Physiological Society & the Korean Society of Pharmacology,2018,22(4):447-456.

收稿日期:2020-07-10;修回日期:2020-07-20

编辑/杜帆