

原发性高血压患者血浆 3 项指标检测分析*

张 鹏, 汤荣华[△], 杨书才, 方 芳(皖南医学院弋矶山医院检验科, 安徽芜湖 241001)

【摘要】 目的 探讨原发性高血压患者血浆蛋白 Z(PZ)、C 反应蛋白(CRP)与抗凝血酶(AT)水平的改变及其临床意义。**方法** 分别采用酶联免疫吸附法、化学比色法、免疫比浊法对 58 例原发性高血压患者及 33 例健康者血浆的 PZ、CRP 和 AT 水平作检测分析。**结果** 原发性高血压组血浆 PZ($1\,559.6\pm20.46$) $\mu\text{g/L}$ 、CRP(9.5 ± 4.9) mg/L 、AT(128.7 ± 15.30)% 分别明显高于健康对照组($1\,027.0\pm117.9$) $\mu\text{g/L}$ 、(5.0 ± 3.9) mg/L 、(112.1 ± 9.80)%, 各组之间差异具有统计学意义($P<0.05$); 血浆 PZ 浓度与 AT 呈现明显相关($r=0.81, P<0.01$)。**结论** 原发性高血压患者血浆 PZ、CRP 和 AT 水平的联合检测, 对患者的高凝状态或炎症状况及心脑血管疾病的预防和治理具有重要指导意义。

【关键词】 高血压; 血浆蛋白 Z; C 反应蛋白; 抗凝血酶
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.19.019 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)19-2339-02

Analysis on the three plasma parameters in the patients with hypertension* ZHANG Peng, TANG Rong-hua[△], YANG Shu-cai, FANG Fang (Department of Clinical Laboratory, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu, Anhui 241001, China)

【Abstract】 Objective To study clinical significance of the plasma protein Z(PZ), C-reactive protein(CRP) and antithrombin(AT) in patients with hypertension. **Methods** The plasma levels of PZ, CRP and AT in 58 cases of hypertension and 33 normal groups were measured by enzyme-linked immunosorbent assay, chemical colorimetric, immunoturbidimetric assay, respectively. **Results** Compared with PZ($1\,027.0\pm117.9$) $\mu\text{g/L}$, CRP(5.0 ± 3.9) mg/L , AT(112.1 ± 9.80)% of the control group, the plasma levels of PZ($1\,559.6\pm20.46$) $\mu\text{g/L}$, CRP(9.5 ± 4.9) mg/L and AT(128.7 ± 15.3)% in the patients group increased significantly, respectively, with statistically significant differences ($P<0.05$). A significant correlation only between PZ and AT ($r=0.81, P<0.01$) was found in the hypertensive group. **Conclusion** The joint detection of PZ, CRP and AT was significantly for diagnosing early hypercoagulable state and preventing from the development of the cardiovascular and cerebralvascular diseases in patients with hypertension.

【Key words】 hypertension; protein Z; C-reactive protein; antithrombin

高血压是心脑血管疾病患者最重要的危险因素之一,即使正常范围内的高值血压水平与心脑血管事件的危险性仍然呈现高度相关,因此,对原发性高血压的研究备受关注。蛋白 Z (protein Z, PZ) 是一种肝细胞合成维生素 K 依赖性 Ca^{2+} 结合糖蛋白,文献[1]报道, PZ 水平与心脑血管疾病的发生有关,但尚存在许多矛盾的学说,本文选择 58 例高血压患者进行了血浆 PZ、C 反应蛋白(CRP)和抗凝血酶(AT)水平的联合检测,以探讨 3 项指标联合应用在高血压患者中的改变及其临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 来自本院体检中心体检人员,根据 1999 年世界卫生组织/国际血压协会诊断标准^[2],即治疗前 3 次不同时间及体位测血压大于 140/90 mm Hg,并排除继发性高血压、糖尿病、高脂血症等疾病患者,按分级标准均为诊断明确的 1、2 级高血压患者 58 例,男 40 例,36~64 岁,女 18 例,49~70 岁。健康对照组 33 例,男 23 例,36~65 岁,女 10 例,30~67 岁。

1.2 样本采集和处理 清晨空腹采集静脉血,分别置于枸橼酸钠(3.2%)抗凝真空管内,轻轻混匀 5 次,3 000 r/min 离心 15 min,分离血浆,保存于 -20℃ 冰箱中,1 个月内定期批量检测。

1.3 仪器与试剂 法国 Stago 全自动血凝仪(STA Compact),日本 7600 型全自动生化分析仪,奥地利产半自动酶标

仪(Classic TECAN-SPECTRA)。PZ、AT 试剂均为法国 Stago 公司提供,批号分别为 PZ(7621B21)、AT(05251),CRP 为上海德赛申能化学生物有限公司产品,批号 60050670。

1.4 检测方法 采用 Stago 全自动血凝仪检测血浆 AT,自动生化自动仪检测 CRP,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 PZ,并严格遵守操作说明书进行检测。

1.5 统计学方法 用 SPSS13.0 进行数据统计处理,结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,统计学差异采用组间比较 t 检验。

2 结果

两组血浆 PZ、CRP、AT 水平见表 1。

表 1 血浆 PZ、CRP、AT 的检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PZ($\mu\text{g/L}$)	CRP(mg/L)	AT%
高血压组	58	$1\,559.6\pm204.6$	9.5 ± 4.90	128.7 ± 15.30
健康对照组	33	$1\,027.0\pm117.9$	5.0 ± 3.90	112.1 ± 9.80
<i>t</i>	—	15.6	4.5	5.5
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01

注:—表示无数据。

3 讨论

PZ 是重要的抗凝辅助因子,可能具有双向调节作用^[2],它

* 基金项目:皖南医学院中青年科研基金项目(WK200809F)。 [△] 通讯作者, E-mail: labtrh-0811@163.com。

不仅能促进凝血酶和 FXa 结合到磷脂表面参与止血过程,又能将 Xa 送给 PZ 依赖性蛋白酶抑制物(Protein Z-dependent protein inhibitor,ZPI)使 Xa 灭活,在存在其他促凝因素条件下,PZ 的缺乏必会使 ZPI 对 FXa 与 FXIa 的灭活减少,加重血液高凝状态,促进血栓形成;而基因研究发现 PZ 有不依赖 ZPI 的生理功能,在凝血酶和 FXa 结合到磷脂表面过程中发挥重要调节作用,因此,PZ 水平的下降为临床不明原因出血倾向提供了理论基础^[3]。有文献报道 PZ 水平下降的幅度反映了心脑血管疾病出血危险性的严重程度^[4]。本资料 58 例原发性高血压患者血浆 PZ 水平 $(1\ 559.6 \pm 204.6)\mu\text{g/L}$ 与 33 例健康对照组 $(1\ 027.0 \pm 117.9)\mu\text{g/L}$ 比较明显增高,差异具有统计学意义($P < 0.01$),提示原发性高血压患者 PZ 水平的增高可能对机体具有一定的生理抗凝平衡作用,但是有多数学者认为血浆 PZ 的浓度增高是心脑血管缺血性疾病的独立危险因素。作者认为,由于机体凝血参与因素的复杂性,PZ 增高到什么水平才具有疾病的危险性是一个值得进一步研究的课题。临床资料发现多数原发性高血压均有可能随病情发展出现动脉粥样硬化,并在动脉粥样硬化的微血管内皮细胞表面或皮下增生部位呈 PZ 阳性,斑块也呈阳性,而健康人微血管内细胞 PZ 呈阴性反应,显然,PZ 的沉积在原发性高血压发展为动脉粥样硬化的病理过程中可能具有一定作用^[4]。本研究病例中有 3 例原发性高血压患者发生心肌梗死临床症状时,PZ 水平 $(950.0 \pm 30.1)\mu\text{g/L}$ 明显低于健康对照组总体水平,由于例数不足,尚需更多资料证实其统计学差异性,但提示患者 PZ 水平有高到低的变化为原发性高血压病情发展的诊治监控可能提供参考依据。

CRP 是一个急性时相蛋白,有文献报道通常机体炎症时显著升高,并与体质量、性别、年龄有关^[5]。本组资料高血压患者 CRP $(9.5 \pm 4.9)\text{mg/L}$ 平均水平高于健康对照组 $(5.0 \pm 3.9)\text{mg/L}$,提示高血压人群 CRP 值升高时对心血管事件发生有临床诊治参考作用,其机制由于在高血压动脉硬化发生和发展中 CRP 可促进血管内膜增生,使动脉管壁增厚硬化,血管内膜损伤诱导细胞因子表达,刺激肝细胞合成 CRP,从而引起 CRP 浓度增高。在上述 3 例有原发性高血压史的心肌梗死病例中,1 例 CRP 水平达 34 mg/L,而 PZ 浓度下降 810.5 mg/L,

二者之间是否具有关联尚需进一步探讨。另有研究证明血浆 PZ 含量下降与炎症有关。

AT 是机体的重要生理抗凝蛋白,文献^[6]报道随着年龄增长 AT 水平有下降趋势,但本研究结果高血压组 AT 水平 $[(128.7 \pm 15.30)\%]$ 较健康对照组 $[(112.1 \pm 9.80)\%]$ 明显增高($P < 0.001$),提示高血压患者组机体的抗凝能力增强,其一与患者口服降压药等抗凝药物可能有关,其二部分患者处于高凝状态可能是生理应急条件下的增加,研究发现高血压组血浆 AT 与 PZ 水平具有一定的相关性($r = 0.81, P < 0.01$),说明高凝状态下增高的抗凝蛋白水平对于预防和治疗心脑血管疾病具有积极意义。因此,临床应用 PZ、CRP、AT 3 项指标联合检测,为高血压人群发生心脑血管疾病的预防和诊治提供了重要的依据。

参考文献

- [1] KemKes-Matthes B,Matthes KJ. Protein Z Deficiency:a new cause of bleeding tendency[J]. Thrombo Res,1995,79(1):49-55.
- [2] 郑延松. 血浆蛋白 Z 的凝血和抗凝血双向调节作用[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册,2003,24(5):258-259.
- [3] 潘学谊,丁彩屏. 蛋白质 Z 检测在心脑血管疾病中的临床意义[J]. 中华血液学杂志,2004,25(11):671-674.
- [4] Greten F,Kreis I,Liliensiek B,et al. Localisation of Protein Z in vascular lesions of patients with atherosclerosis[J]. Vasa,1998,27(3):144-148.
- [5] Kwon YS,Chi SY,Shin HJ,et al. Plasma C-reactive protein and endothelin-1 level in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension[J]. Korean Med Sci,2010,25(10):1487-1491.
- [6] Kottke-Marchant K,Duncan A. Antithrombin deficiency: issues in laboratory diagnosis[J]. Archpathol lab med,2002,126(11):1326-1333.

(收稿日期:2011-05-17)

(上接第 2338 页)

度的胆红素会使 PLT 计数结果偏低^[10-12]。

综上所述,肝病各组 PT、APTT、TT、D-D 与肝细胞的受损程度呈正相关,Fib、PLT 与肝细胞的受损程度呈负相关,随受损的严重程度而使凝血机制越来越差。因此,PT、APTT、TT、Fib、D-D 及 PLT 的检测可较全面地评价肝脏的受损程度,可了解肝病患者不同病程时期的凝血功能变化,对临床诊治急性肝炎、慢性肝炎、肝硬化及预测其病情预后,对监测患者出血倾向及指导临床用药有重要临床意义。

参考文献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 肝病学会病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志,2000,8(3):324-329.
- [2] 沈耕荣,余书文. 重症肝炎[M]. 天津:天津科学技术出版社,1988:67.
- [3] 伍孟超. 肝胆外科学[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2000:177.
- [4] 王鸿利. 病毒性肝炎患者血浆凝血因子变化的研究[J]. 中华传染病杂志,1992,10(1):1-4.

- [5] 贾辅中. 病毒性肝炎凝血异常及治疗[J]. 实用内科杂志,1991,91(11):456.
- [6] 王鸿利,支利民,邵慧珍,等. 病毒性肝炎患者血浆凝血因子变化的研究[J]. 中华传染病杂志,2002,20(10):1-4.
- [7] 李琴,贾继东,王宝恩. 凝血酶原时间及凝血因子在肝病中的应用[J]. 中华肝脏病杂志,2004,12(12):767-768.
- [8] 申德林,王全楚,焦栓林,等. 重型肝炎并发上消化道出血的诊治进展[J]. 实用肝脏病杂志,2004,27(1):12.
- [9] 时永辉,谢颖,李克. D-二聚体检测及临床应用进展[J]. 医学研究生学报,2009,22(12):1341-1344.
- [10] 彭丽花. 162 例慢性乙型肝炎患者血小板计数及平均体积观察[J]. 卫生职业教育,2006,24(2):147.
- [11] 何亚明,马金霞,戎国栋,等. 胆红素导致肝病患者血小板计数结果偏低[J]. 临床检验杂志,2002,20(1):38-39.
- [12] 李琴,孙桂珍,王宝恩,等. 肝硬化患者血小板与血小板生成素及脾脏指数间的关系[J]. 中华肝脏病杂志,2004,12(4):210-212.

(收稿日期:2011-05-13)