

高血压患者血液流变学及超敏 C 反应蛋白检测分析

陈卫文, 刘雪辉, 吴丽美, 朱演葵 (广东省广州市第十二人民医院检验科 510120)

【摘要】 目的 探讨原发性高血压患者血液流变学指标及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平变化及其相关性。方法 分别测定 130 例原发性高血压患者、110 例健康人的血液流变学指标、hs-CRP 及血脂水平。结果 原发性高血压患者高切变率、低切变率下的全血黏度、红细胞聚集指数、红细胞刚性指数等多项指标明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。原发性高血压患者血清 hs-CRP 浓度明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 原发性高血压患者常伴有血液流变学指标及 hs-CRP 水平异常, 提示其血管壁存在炎症反应, 与高血压发生发展存在相关性。

【关键词】 原发性高血压; 血液流变学; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.02.003 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)02-0135-02

Analysis of haemorheological indices and the level of high sensitive C-reactive protein on patients with hypertension

CHEN Wei-wen, LIU Xue-hui, WU Li-mei, ZHU Yan-kui (Department of Laboratory, The Twelfth People's Hospital of Guangzhou, Guangdong 510120, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate correlation of haemorheological indices and the level of high-sensitive C-reactive protein in patients with essential hypertension. **Methods** Haemorheological indices and the levels of high-sensitive C reactive protein of 130 patients with hypertension (male 70, female 60 cases) and 110 healthy people (male 60, female 50 cases) without hypertension were detected. **Results** Whole blood viscosity, erythrocyte aggregation index, erythrocyte rigidity index and other indices of patients with hypertension were higher than the control group in a high shear rate, low shear rate, differences were statistically significant ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). Serum hs-CRP concentration was significantly higher than that in normal controls ($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with hypertension are often accompanied with the abnormality of haemorheological indices and high-sensitive C-reactive protein levels in patients with essential hypertension vascular wall abnormalities, it suggest there is inflammation. It correlates with development of hypertension.

【Key words】 hypertension; hemorheology; high-sensitive C reactive protein

原发性高血压正日益危害人类健康, 若不及早干预治疗, 可引起脑出血、肾衰竭、脑梗死、心力衰竭等多种并发症。引起原发性高血压的因素很多, 其中血流变学的改变可能是重要因素之一, 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与炎症反应关系密切。近来研究表明, hs-CRP 是动脉粥样硬化及冠心病的主要危险因素^[1]。本文对 130 例原发性高血压患者进行血流变学及 hs-CRP 水平检测, 探讨原发性高血压患者血液流变学指标及 hs-CRP 水平变化及其相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 130 例原发性高血压患者均为 2011 年 6 月至 2012 年 3 月经本院确诊的高血压患者, 诊断标准依据 2000 年我国高血压联盟制定的高血压防治指南^[2]。其中男 70 例, 女 60 例, 平均年龄(60.2±7.3)岁。健康对照组 110 例均为同期在本院体检的同年龄段人群, 均无高血压史, 其中男 60 例, 女 50 例, 平均年龄(58.2±8.6)岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 测定方法 所有检测者均空腹 8 h 以上, 次日清晨取静脉血。其中一管用肝素抗凝, 用于血液流变学检测; 另一管干

燥管用于检测 hs-CRP、血脂和血糖。hs-CRP 的测定采用胶乳增强免疫比浊法测定, 三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)测定用酶法; 直接法测定高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。以上试剂均由浙江伊利康生物技术有限公司提供。仪器使用 Beckman LX-20 全自动生化分析仪; 血液流变学测定全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数、红细胞变形指数等指标, 均采用北京普利生 LBY-N6C 全自动血流变测试仪测定。所有检测均在 4 h 内完成。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 10.0 软件进行统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血液流变学指标测定 见表 1。高血压患者的全血黏度、血浆黏度、红细胞沉降率、红细胞沉降率方程 K 值、红细胞聚集指数和刚性指数明显高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 红细胞变形指数和电泳指数明显低于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组不同性别人群血液流变学指标测定结果($\bar{x} \pm s$)

项目	男		女	
	高血压组(n=70)	健康对照组(n=60)	高血压组(n=60)	健康对照组(n=50)
全血黏度(mpa·s) 低切 10s ⁻¹	13.91±3.98	7.32±2.02	12.01±2.10	6.99±1.81

续表 1 两组不同性别人群血液流变学指标测定结果($\bar{x} \pm s$)

项目	男		女	
	高血压组(n=70)	健康对照组(n=60)	高血压组(n=60)	健康对照组(n=50)
中切 60 s ⁻¹	7.80±2.11	5.02±0.51	7.01±1.31	4.91±0.67
高切 150 s ⁻¹	6.54±1.60	4.14±0.49	5.87±1.13	3.87±0.52
血浆黏度 120 s ⁻¹ (mpa·s)	1.71±0.46	1.31±0.28	1.65±0.39	1.22±0.21
红细胞聚集指数	3.31±0.33	2.58±0.41	3.12±0.20	2.25±0.30
红细胞刚性指数	6.16±0.50	4.61±1.08	5.90±0.21	4.32±0.93
红细胞变形指数	0.42±0.18	0.68±0.11	0.38±0.21	0.61±0.16
红细胞电泳指数	3.89±0.42	5.30±0.72	4.11±0.37	5.74±0.41
红细胞比容(%)	50.73±3.61	46.31±4.98	45.99±4.01	42.21±3.26
红细胞沉降率(mm/h)	14.02±3.98	9.61±4.31	16.00±4.53	11.30±3.70
红细胞沉降率方程 K 值	41.14±10.11	48.36±11.13	50.12±11.60	53.14±13.10

表 2 两组不同性别人群血脂及 hs-CRP 水平($\bar{x} \pm s$)

项目	男		女	
	高血压组(n=70)	健康对照组(n=60)	高血压组(n=60)	健康对照组(n=50)
TC(mmol/L)	5.60±1.79	4.56±1.10	5.01±1.68	4.08±1.31
TG(mmol/L)	2.28±1.10	1.02±0.61	2.11±1.13	1.24±0.51
HDL-C(mmol/L)	1.48±0.60	1.43±0.71	1.37±0.72	1.38±0.69
LDL-C(mmol/L)	3.58±1.03	2.49±0.79	3.61±1.02	2.33±1.11
hs-CRP(mg/L)	8.33±2.30	2.33±2.03	8.54±2.64	2.81±2.16

2.2 hs-CRP 水平 见表 2。高血压患者的血 hs-CRP、TC、TG 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

当今社会由于压力的增加,饮食结构的改变,原发性高血压已成为临床的常见病、多发病。据统计,40 岁以上的人群中有 15%~22% 受累,且随年龄而升高。而心输出量和血管阻抗与血压升高和血液黏稠度有密切关系^[3]。调控血压的重要因素是外周血管阻力,其由血液黏度和血管半径决定^[4]。资料显示,血浆黏度的增加对舒张压的影响要比对收缩压的影响要大得多。血液黏度增高由多种因素引起,TC、TG 是引起血液黏度增高的主要因素^[5-6]。本研究结果显示,原发性高血压患者的血 TC、TG 显著高于健康对照组,高 TC、高 TG 又是动脉粥样硬化形成的元凶。

资料显示,原发性高血压与血液黏度之间有显著相关性^[7]。本研究结果显示,高血压人群血液流变学指标中全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、血浆黏度较健康对照组显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在原发性高血压发病机制中,除神经体液因素外,还存在血黏度增高、红细胞聚集性增强、红细胞变形能力减弱、凝血能力增加等因素,原发性高血压患者的血液处于高黏、高凝状态,易形成血栓,并发缺血性心脑血管疾病。本研究结果表明,原发性高血压患者的红细胞膜稳定性差,红细胞变形性降低,也就是红细胞脆性增加和红细胞耐剪切能力降低,会引起红细胞破裂,硬化红细胞的相对比例增加。本实验测得红细胞刚性指数增大,即红细胞的刚性增强,红细胞的变形能力减弱。原发性高血压患者的红细胞电泳指数比健康对照组小,表明红细胞表面负电荷减少,红细胞聚集性增高,红细胞容易聚集叠连成缙钱状,红细胞在单位时间内沉降速度加快。以上这些改变都是引起血液黏度增高的因素,红细胞数量增多不仅与原发性高血压患者的血液高黏滞性有关,同时与红细胞胞质的改变、变形能力减弱、聚集性增强有关。红细胞胞质的改变与数量增多将增加血液高黏滞状态,这在高血压的发病过程中应得到足够重视。

资料显示,C 反应蛋白(CRP)是急性时相反应蛋白的一种,也是人体非特异性炎症反应最敏感的标志物之一,CRP 是由白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子等各种细胞因子刺激肝细胞使其产生的非抗体性蛋白质。疾病的发展和组织损伤的严重程度与 CRP 上升速度、幅度及持续时间呈明显正相关,同时 CRP 不因机体接受放疗、化疗、皮质激素等治疗而发生改变。近年来,hs-CRP 被公认为是预测未来心血管事件(如急性冠状动脉综合征、心肌梗死、卒中、代谢综合征等)发生危险性的有效指标,研究一致认为 hs-CRP 在预防、治疗心血管疾病和疾病预后中至关重要,是评估心血管疾病危险性的“金标准”^[8-10]。本实验测得原发性高血压患者组的血 hs-CRP 水平较健康对照组明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明了原发性高血压的发生发展可能有血浆 hs-CRP 及炎症反应的参与,血浆 hs-CRP 水平变化与原发性高血压的病情程度呈正相关。合并颈动脉粥样硬化的高血压患者血清 hs-CRP 显著高于无颈动脉病变患者,提示血清 hs-CRP 水平与老年高血压患者颈动脉粥样硬化具有一定的相关性;有颈动脉斑块的高血压患者血清 hs-CRP 显著高于无斑块患者,提示炎症反应可能在颈动脉粥样硬化病变发展过程中起着更为重要的作用^[11-12]。

综上所述,对原发性高血压患者进行血液流变学指标及 hs-CRP 水平检测分析可评价原发性高血压患者血黏度,及早发现 and 纠正血液异常黏滞因子。临床上通过正确用药对抗原发性高血压患者血液的高黏、高聚、高凝状态,从而同步治疗和尽早预防原发性高血压并发症。通过检测原发性高血压患者 hs-CRP 水平,可评估原发性高血压的发生发展及血管炎症反应,及早采取适当的措施加以防范。

参考文献

[1] 戴自英. 实用内科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社, 1993:1169-1178.
 [2] 冯蓄. 高血压患者血液流变学及血脂检(下转第 139 页)

3 讨论

近年来,鉴于其强大的调控作用,miRNA 相关研究得到广泛开展。截至目前,Sanger microRNA 序列数据库(miRBase)已涵盖共计 140 多个物种的 miRNA 前体序列近两万条,其中人类前体序列逾千条^[6]。尽管越来越多的 miRNA 被逐渐发现和认识,但其相关功能及作用机制远未得到阐明。miR-1 家族由 miR-1 亚家族及 miR-206 组成。其中 miR-1 亚家族又包括 miR-1-1 和 miR-1-2^[7]。相关研究发现,miR-1 在生命体心脏发育及心肌细胞分化过程中发挥着重要的调控作用。Chen 等^[8]和 Ivey 等^[9]在体外基因敲除或过表达研究中证实 miR-1 可以促进干细胞向心肌细胞的分化。Zhao 等^[10]通过基因敲除 miR-1-2,发现几乎一半的突变小鼠在胚胎发育期或出生时因空间间隔缺损导致心力衰竭而死亡,小部分的老鼠虽能存活至成年,却表现出电生理异常(如:平均心率降低、PR 间期缩短、QRS 增宽)。因此,miR-1 在心脏发育及心肌细胞分化过程中具有不可或缺的作用,进一步研究其调控机制对于心脏发育过程及相关疾病的阐明具有重要意义。

慢病毒载体是以人类免疫缺陷病毒(HIV-1)为基础发展起来的基因治疗载体,对分裂细胞和非分裂细胞均具有感染力,同时该慢病毒载体为“自杀”性病毒,即病毒感染目的细胞后不会再感染其他细胞,也不会利用宿主细胞产生新的病毒颗粒,确保病毒感染高效安全^[11-12]。此外,慢病毒载体还具有容纳外源性目的基因片段大、在体内表达稳定、免疫反应小等诸多优点^[13],使其成为当前基因转染研究较为理想的载体。本研究所选用慢病毒作为 miR-1 的过表达载体,具有较强的可行性。

本研究通过对 miR-1 基因重组慢病毒载体转化阳性克隆进行鉴定,测序结构与目标序列完全一致,表明 miR-1 慢病毒表达载体构建成功。对收获的病毒进行超高速离心,得到了较高的病毒滴度,可以满足体内内外转染的需要。将慢病毒转染大鼠 MSCs 细胞,转染效率达到 90% 以上,同时检测到 miR-1 表达水平显著上升,并持续稳定表达。这不仅为开展 miR-1 对干细胞调控作用的体内外试验研究奠定了基础,更为进一步广泛研究 miR-1 功能与相关作用机制提供了有效的研究工具。

参考文献

[1] Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The *Drosophila* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense

complementarity to *lin-14* [J]. *Cell*, 1993, 111(6): 843-854.

[2] Stark A, Brennecke J, Bushati N, et al. Animal microRNAs contribute to gene expression and have a significant impact on 3'UTR evolution [J]. *Cell*, 2005, 123(6): 1133-1137.

[3] Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism and function [J]. *Cell*, 2004, 116(2): 281-297.

[4] Ambros V. The functions of animal microRNAs [J]. *Nature*, 2004, 431(7051): 350-355.

[5] Small EM, Olson EN. Pervasive roles of microRNAs in cardiovascular biology [J]. *Nature*, 2011, 469(7330): 336-342.

[6] Williams AE. Functional aspects of animal microRNAs [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2008, 65(3): 226-239.

[7] McCarthy JJ. MicroRNA-206; the skeletal muscle-specific myomiR [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2008, 1779(4): 682-691.

[8] Chen JF, Mandel EM, Thomson JM, et al. The role of microRNA-1 and microRNA-133 in skeletal muscle proliferation and differentiation [J]. *Nat Genet*, 2006, 16(3): 228-233.

[9] Ivey KN, Muth A, Arnold J, et al. MicroRNA regulation of cell lineages in mouse and human embryonic stem cells [J]. *Cell Stem Cell*, 2008, 2(3): 219-229.

[10] Zhao Y, Ransom JF, Li A, et al. Dysregulation of cardiogenesis, cardiac conduction, and cell cycle in mice lacking miRNA-1-2 [J]. *Cell*, 2007, 129(2): 303-317.

[11] Tiscornia G, Singer O, Verma IM. Production and purification of lentiviral vectors [J]. *Nat Protoc*, 2006, 1(1): 241-245.

[12] Pluta K, Kacprzak MM. Use of HIV as a gene transfer vector [J]. *Acta Biochim Pol*, 2009, 56(4): 531-595.

[13] Escors D, Breckpot K. Lentiviral vectors in gene therapy: their current status and future potential [J]. *Arch Immunol Ther Exp*, 2010, 58(2): 107-119.

(收稿日期:2012-05-13 修回日期:2012-11-13)

(上接第 136 页)

测分析 [J]. *医学理论与实践*, 2009, 22(6): 695-696.

[3] 王士旗. 原发性高血压患者血液流变学变化分析 [J]. *中国血液流变学杂志*, 2007, 17(3): 489-492.

[4] 乔艳红. 92 例高血压患者血液流变学指标的测定分析 [J]. *中国现代药物应用*, 2010, 4(9): 94-95.

[5] 宋元彬. 血液流变学指标在临床诊断中的应用价值 [J]. *中国血液流变学杂志*, 2008, 18(1): 146-148.

[6] 许德英, 郜恒友, 常永超, 等. 高血压患者血液流变学指标分析 [J]. *中国血液流变学杂志*, 2010, 20(2): 303-304.

[7] 王红梅. 血液流变学检验及其临床应用 [J]. *中国民族民间医药*, 2010, 15(1): 129.

[8] 王品晓, 林加锋, 罗立宏, 等. 原发性高血压患者超敏 C 反应蛋白水平分析 [J]. *心脑血管病防治*, 2007, 7(2): 124-

125.

[9] 莫云秋, 何贵新, 王强, 等. 超敏 C 反应蛋白与原发高血压的关系 [J]. *广西医学*, 2005, 27(11): 1736-1737.

[10] 张光彩, 蒋玉敏, 黄祥, 等. 高血压及高血压性心脏病患者检测血 hs-CRP 和 Hcy 的临床意义 [J]. *放射免疫学杂志*, 2009, 22(4): 418.

[11] 陈亚红, 鲁科峰, 蒋整. 冠心病、高血压患者血清同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白的水平变化及临床意义 [J]. *检验医学与临床*, 2010, 7(21): 2350-2351.

[12] 周熙琳, 陈德生, 周柱玉. 老年高血压患者颈动脉粥样硬化与血清超敏 C 反应蛋白水平的相关性分析 [J]. *临床医学*, 2009, 29(8): 89-90.

(收稿日期:2012-06-20 修回日期:2012-10-19)