

3 项联合检测在原发性高血压诊断中的临床价值

曹龙翎, 吴永岳, 林梓波, 吴华美, 罗 玲(广东省雷州市人民医院检验科 524200)

【摘要】 目的 研究原发性高血压(EH)患者血浆中的 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(Fib)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)浓度水平变化以及 3 项指标在 EH 诊断中的临床价值。**方法** 检测 108 例各级 EH 患者和 44 例健康人的血浆 D-D、Fib 和 hs-CRP 水平,血浆 D-D 测定采用酶联免疫吸附试验, Fib 测定采用磁珠法, hs-CRP 测定采用免疫透射比浊法。**结果** 血浆 D-D 水平在 1 级 EH 时无明显升高, 差异无统计学意义($P>0.05$), 在 2 级 EH 和 3 级 EH 显著升高, 差异有统计学意义($P<0.01$); Fib 水平在 1 级 EH 时无明显升高, 差异无统计学意义($P>0.05$), 2 级和 3 级时显著升高, 差异有统计学意义($P<0.01$); hs-CRP 水平在各级 EH 患者间比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。另外各级 EH 患者的 3 项指标有良好的相关性(r 分别为 0.784、0.631、0.721)。**结论** 对 EH 患者的 D-D、Fib 和 hs-CRP 的进行联合检测, 能较好地反映 EH 患者的病情发展程度, 为其早期诊断和治疗提供可靠依据。

【关键词】 D-二聚体; 纤维蛋白原; C-反应蛋白; 原发性高血压

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.10.017 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)10-1234-02

Clinical values on D- dimer, fibrinogen and high-sensitivity C- reactive protein detection in the diagnosis of essential hy-

pertension CAO Long-ling, WU Yong-yue, LIN Zi-bo, WU Hua-mei, LUO Ling (Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Leizhou, Leizhou, Guangdong 524200, China)

【Abstract】 Objective To study plasma D- dimer (D-D), fibrinogen (Fib) and high-sensitive C- reactive protein (hs-CRP) concentration changes in essential hypertension (EH) patients and clinical values on correlation between the three indicators in the diagnosis of EH. **Methods** Plasma D-D, Fib and hs-CRP concentrations were detected in 108 cases of patients with EH at all levels and 44 cases of healthy subjects. Plasma D-D was measured by ELISA, Fib was determined by immunomagnetic beads method and hs-CRP was detected by immunological transmission turbidimetry. **Results** Plasma D-D in level 1 EH was not increased significantly ($P>0.05$). Plasma D-D in level 2 EH and in level 3 EH were significantly increased ($P<0.01$). Fib in level 1 EH was not significantly increased ($P>0.05$). Fib in level 2 EH and in level 3 EH were significantly increased ($P<0.01$). hs-CRP in EH patients at all levels had significant differences ($P<0.01$). The three indicators have good correlation in EH patients at all levels ($r=0.784, 0.631, 0.721$). **Conclusion** D-D, Fib and hs-CRP combined detection could better reflect the condition of patients with EH, which could provide reliable basis in early clinical diagnosis and treatment.

【Key words】 D- dimer; fibrinogen; C-reactive protein; primary hypertension

高血压是目前生活中最常见的一种心血管疾病, 其并发症冠心病、高脂血症及脑出血已经严重危及患者的身体健康。大量临床研究表明, 血浆中高水平的 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(Fib)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)与冠心病的发生和发展密切相关, 并且能加速动脉粥样硬化斑块形成^[1-3]。原发性高血压(EH)患者并发冠心病的发病率明显升高。为研究 EH 患者血浆 D-D、Fib 和 hs-CRP 的浓度变化及其相关性在诊断 EH 中的临床价值, 本文将本院 2010 年 11 月至 2012 年 4 月检测的 108 例 EH 患者和 44 例健康对照者的实验结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 108 例各级 EH 患者均来自本院内内科门诊及住院部, 其中男 67 例, 平均 62.6 岁; 女 41 例, 平均 60.3 岁。其中 EH 1 级 32 例, EH 2 级 43 例, EH 3 级 33 例, EH 患者的诊断及分型依据 1999 年 WHO/ISH 高血压诊断标准^[4], 并排除继发性高血压、感染、痛风、肾病、肝胆疾病、糖尿病等。另选健康对照组 44 例, 均来自本院保健科健康体检的健康人群。两组年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 清晨抽取患者空腹静脉血, 其中 1 份标本以 109 mmol/L 枸橼酸钠 1:9 抗凝, 用作 Fib 测定。另 1 份标

本以肝素抗凝, 用作 D-D 和 hs-CRP 测定。离心分离血浆进行检测。

1.2.2 检测方法 血浆 hs-CRP 测定采用免疫透射比浊法, 5 点定标, 按试剂说明书编程, 在美国 Beckman LX20 全自动生化分析仪上检测, 试剂及校准品均来自广东广州科方生物科技有限公司, 参考值 hs-CRP <3 mg/L; 血浆 D-D 测定采用酶联免疫吸附试验(ELISA), 试剂盒由上海捷门生物技术有限公司提供, 参考值 0.02~0.40 mg/L; 血浆 Fib 测定采用磁珠法, 在德国美创 AMX-200 全自动血凝仪上进行, 试剂采用上海长岛生物科技有限公司产的试剂盒, 参考值为 2.0~4.0 g/L。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件进行统计分析, 数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组间血浆指标比较采用方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

血浆 D-D 水平在 1 级 EH 时无明显升高, 在 2 级和 3 级 EH 时显著升高, 差异有统计学意义($P<0.01$); 血浆 Fib 水平在 1 级 EH 时升高不明显, 2 级和 3 级 EH 时已显著升高, 差异有统计学意义($P<0.01$), 2 级 EH 与 1 级 EH 比较差异无统计学意义($P>0.05$); hs-CRP 水平在 1 级 EH 时与健康对照组比较已显著升高, 差异有统计学意义($P<0.01$), 在其他各组

间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 各组 D-D、Fib 和 hs-CRP 检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	D-D(g/L)	Fib(g/L)	hs-CRP(mg/L)	
健康对照组	44	0.27±0.11	2.81±0.72	1.28±0.61	
EH 组	1 级	32	0.33±0.13	3.02±0.84	2.09±0.83 ^b
	2 级	43	0.54±0.24 ^{bc}	3.56±0.92 ^a	3.05±1.17 ^{bc}
	3 级	33	1.08±0.41 ^{bcd}	4.30±1.20 ^{bed}	4.32±1.71 ^{bed}
F		18.42	68.42	39.02	
P		<0.01	<0.01	<0.01	

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与 EH 组 1 级比较,^c $P < 0.01$;与 EH 组 2 级比较,^d $P < 0.01$ 。

3 讨论

D-D 是纤维蛋白单体经活化因子 XIII 交联后,再经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物,是一个特异性的纤溶过程标记物^[3-4]。D-D 来源于纤溶酶溶解的交联纤维蛋白凝块,其形成机制是:在凝血过程中 Fib 在凝血酶作用下,释放出纤维蛋白肽 A(FPA)和纤维蛋白肽 B(FPB),形成的纤维单体(FM)可以自然聚合,并在因子 XIIIa(FXIIIa)作用下,邻近分子的 D 区和 D 区,或 E 区 D 区共价结合在一起形成交联纤维蛋白(CLFb),纤溶酶(Plas)切断 D-E 之间的联系后可产生多种多样的降解产物,D-D 就是其中之一。D-D 主要从肾脏排出,血液中 D-D 水平升高说明 EH 患者存在明显的内皮细胞损伤、血小板的活化、高凝状态及抗凝、纤溶活性降低。随着 EH 患者心血管病变危险程度增高,血液中 D-D 水平显著升高。随着 EH 患者病程发展以及脏器累及程度增加,血管壁硬化和破坏程度加重,血小板、凝血系统显著活化,抗凝血酶大量消耗,纤溶系统也发生改变,进一步加重了高血压病程的发展,使机体存在血栓形成的倾向, EH 患者 D-D 水平越高, EH 血栓并发症阳性率越高^[5]。所以检测 D-D 水平可以早期发现 EH 患者血管病变,在诊断和治疗中有重要临床意义。

Fib 是一种由肝脏合成的具有凝血功能的蛋白质,是纤维蛋白的前体,相对分子质量 340×10^3 ,半衰期 4~6 d。Fib 由 α 、 β 、 γ 3 对不同多肽链所组成,多肽链间以二硫键相连。Fib 是急性时相反应蛋白,在机体急性感染期间 Fib 水平将显著升高^[6]。Fib 也是重要的凝血因子,在凝血过程中由于 Fib 与血小板膜蛋白 II b/III a 结合,激活血小板并促使血小板聚集形成了凝血酶,使 Fib 转变成纤维蛋白。Fib 可增加血液黏度,改变血液流动及增高对内皮细胞的切变力。内皮细胞在调节血管的生长、结构等方面十分重要,而内皮细胞恰恰又是高血压损害的靶器官,若内皮细胞功能受到损害致使内皮细胞的舒张与收缩因子失衡,为 EH 的发生和演变奠定了基础。ET 是内皮细胞产生有强大缩血管作用的活性肽,与 EH 的发生、发展过程密切联系。由于血管内皮细胞损伤或受刺激后 ET 产生释放的增加,导致 ET 水平升高。Fib 可增加血液黏度使血流减慢,并增加对内皮细胞的切变力,内皮细胞受刺激后 ET 释放又不断增多,又可加快 EH 的病情,使血压升高进一步促使血液黏度增高而血流减慢,导致 Fib 水平升高,如此形成恶性循环而加重病情的发展。

CRP 是由肝脏合成的一种急性炎症反应的非特异性标志物,是心血管病变最有力的预测因子之一。患者在急性炎症感

染期间、组织损害或术后 CRP 水平可显著增高,有时可升高至数百倍甚至数千倍^[7];但随着炎症反应的不断减轻及机体组织的恢复,CRP 水平又逐渐下降,很快降至正常水平。由于通过检测 hs-CRP 可以预测到心血管病变,故 hs-CRP 不仅是急性炎症的标志物,也是高血压、高血脂患者的独立危险因素。处于高凝状态或血栓前状态的 EH 患者由于血浆中 hs-CRP 水平水平显著升高,故能加快血栓形成并诱发心血管动脉粥样硬化^[8-9]。在心血管动脉粥样硬化斑块形成过程中,沉积在血管壁内的 CRP 可与脂蛋白结合,激活机体补体系统产生炎症介质并释放氧自由基,造成心血管损伤、痉挛和斑块脱落,加快动脉粥样硬化发展致心血管腔狭窄,增加了发生急性心肌梗死的概率。这与近几年来许多有关文献报道 CRP 是参与动脉粥样硬化斑块发生、演变和发展有关的促炎因子相一致^[10]。

本研究结果表明,各级 EH 患者血浆中的 D-D、Fib 和 hs-CRP 水平明显升高,且这种升高趋势与高血压发展程度相一致。3 项指标之间比较,hs-CRP 比 Fib 和 DD 升高更为明显,3 项指标之间也呈显著正相关,所以联合检测 3 项指标,可为临床诊断、监测和治疗 EH 患者提供可靠的临床价值。

参考文献

- [1] 肖文,李仓霞,薛海龙,等.急性脑梗死患者血清纤维蛋白原、D-二聚体与颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究[J].中华神经医学杂志,2012,11(3):266-268.
- [2] 史晶晶.急性脑梗死患者高敏 C 反应蛋白、D-二聚体与颈内动脉粥样硬化的相关性研究[J].中国医师进修杂志:综合版,2012,35(7):49-50.
- [3] 叶任高.内科学[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2001:258.
- [4] 赵强,陈国伟,李雪梅.缺血性心力衰竭患者血栓前状态标志物与左心室功能的关系[J].中国心血管杂志,2004,9(2):96-99.
- [5] 赵文洲,张贵斌,黄本有,等.急性脑梗死患者脑脊液及血浆 D-二聚体含量的测定及意义[J].中国实用神经疾病杂志,2007,10(3):43-45.
- [6] 蒲成坤.原发性高血压患者血浆 D-二聚体和纤维蛋白原的检测分析[J].四川省卫生管理干部学院学报,2006,25(4):257-258.
- [7] 周建华.C-反应蛋白检测的临床价值[J].国外医学:临床生物化学与检验学分册,2004,25(2):183-184.
- [8] 王彤宇,姜生,林祥灿,等.血栓前体蛋白、高敏 C 反应蛋白及 D-二聚体检测在急性缺血性脑血管病诊断中的意义[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2008,15(4):216-218.
- [9] 陈金之.游离脂肪酸、超敏 C-反应蛋白、D-二聚体检测在心脑血管病变的早期诊断价值[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(27):208-209.
- [10] 李秀娟,王亚南,范侠,等.高敏 C 反应蛋白及其在心血管疾病中的临床意义[J].心血管病学进展,2007,28(2):92-95.

(收稿日期:2012-12-08)