

然可以将融化后的血浆暂时保存在 4℃ 冰箱内,但是血浆中凝血因子的活性会受到一定程度的影响。为了准确了解冰冻血浆输注的时效性,本实验用血栓弹力图仪器检测了 FFP 和 FP 融化后分别放置 0、2、4、6、12、24 h 不同的时间后的凝血因子活性和纤维蛋白的功能。结果显示 FFP 在 4℃ 冰箱放置 12 h 后 R 值有明显改变,与 0 h 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 放置 24 h 后 R 值、Angel 角均有明显改变,与 0 h 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。FP 在 4℃ 冰箱放置 12、24 h 后 R 值、Angel 角均有明显改变,与 0 h 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。冰冻血浆从融化到使用都要做到严格监控,要尽量缩短血浆融化后在室内停留的时间。本实验结果数据提示在临床输注血浆时,冰冻血浆融化后要及早输注,如不能尽早输注则将血浆保存在 4℃ 冰箱尽量在 12 h 内输完,尽量减少凝血因子的消耗,从而保证凝血因子的活性,确保患者输注血浆的效果,达到治疗的目的。

参考文献

[1] 胡丽华. 临床输血检验[M]. 2 版. 北京:中国医药科技出版社,2010:128.  
 [2] FAR R M, RAD F S, ABDOLAZIMI Z, et al. Determination of rate and cause of wastage of blood and blood products in Iranian hospital[J]. Turk J Haematol, 2014, 31 (2):161-167.

[3] 彭明喜,董国飞,汤晓娟. 新鲜冰冻血浆融化后凝血因子Ⅷ含量动态分析[J]. 中国输血杂志, 2015, 28 (5): 536-537.  
 [4] 蒋敏,李代渝. 不同血浆品种临床应用适应症及现状[J]. 泸州医学院报, 2012, 35(5):541-543.  
 [5] 黄蓝生,庄文,陈镇奇,等. 新鲜冰冻血浆、普通冰冻血浆与去冷沉淀血浆部分有效成分的对比如[J]. 血栓与止血学, 2011, 17(4):169-174.  
 [6] 刘晓洋,李小阳. 去冷沉淀血浆和普通冰冻血浆的质量对比分析[J]. 临床输血与检验, 2012, 14(2):158-160.  
 [7] 连小娟. 新鲜冰冻血浆治疗重型肝炎倾向疗效观察[J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(12):153-154.  
 [8] 钟基大,郭西萍. 新鲜冰冻血浆在失代偿期肝硬化治疗中的作用[J]. 山西医药杂志, 2012, 41(5):468-470.  
 [9] STRUECKER B, RASCHZOK N, SAUER I M, et al. Liver support strategies: cutting-edge technologies [J]. Nat Rev Gastroen Hepatol, 2014, 11(3):166-167.  
 [10] 廖林凤. 人工肝血浆置换术治疗肝衰竭的临床效果及护理干预[J]. 中国医药指南, 2015, 13(31):261-261.  
 [11] 路秀萍. 人工肝血浆置换治疗肝功能衰竭 45 例临床疗效观察[J]. 中国当代医药, 2012, 19(6):45-46.  
 [12] 周红星,江应安. 人工肝血浆置换治疗在改善肝衰竭患者肝脏储备功能中的疗效[J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36 (21):46-48.

(收稿日期:2017-09-12 修回日期:2017-11-02)

• 短篇论著 •

## 肾性高血压患者肾素、血管紧张素及醛固酮测定的临床价值

蒋灵霓, 顾永林<sup>△</sup>, 张雷, 龙佩, 刘春燕, 杨敏, 唐丹维

(四川大学华西医院广安医院/四川省广安市人民医院检验科, 四川广安 638000)

**摘要:**目的 探讨肾性高血压患者肾素(PRA)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(ALD)测定对临床诊断与治疗价值。**方法** 收集 2014 年 4 月至 2016 年 10 月来该院就诊肾性高血压患者 134 例,其中肾实质性高血压患者 114 例,肾血管性高血压患者 20 例,健康体检正常志愿者 50 例(对照组),均在普通饮食下卧位、立位时采血测定血浆中 PRA、AngⅡ、ALD 水平。**结果** 肾实质性高血压组卧位、立位血浆 PRA、AngⅡ、ALD 水平均高于对照组,两组比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );肾血管性高血压组卧位、立位血浆 PRA、AngⅡ、ALD 水平明显高于对照组,两组比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );肾血管性高血压组卧位、立位血浆 PRA、AngⅡ、ALD 水平高于肾实质性高血压组,两组比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 肾性高血压患者血浆 PRA、AngⅡ 及 ALD 的测定有一定的临床诊断治疗价值。

**关键词:**肾性高血压; 肾素; 血管紧张素; 醛固酮; 临床价值

**DOI:**10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2018. 07. 033

**中图法分类号:**R544. 1/R446. 1

**文章编号:**1673-4130(2018)07-0878-03

**文献标识码:**B

肾性高血压是慢性肾衰竭患者常见症状之一,是由于肾动脉病变和肾脏实质性病变引起的血压升高,肾性高血压包括肾血管性高血压和肾实质性高血压

两种,其发病机制为肾素-血管紧张素系统(RAS)激活,水钠潴留,肾分泌的抗高血压物质降低。肾动脉狭窄、肾内灌注压降低和肾实质病变以及分泌肾素

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: gylin9999@126. com.

(PRA) 的细胞肿瘤也都能使球旁细胞释放大量的 PRA, 引起血管紧张素 II (Ang II) 活性增高, 全身小动脉管壁收缩产生高血压。同时 PRA 及 Ang II 又能促使醛固酮(ALD)分泌增多导致水钠潴留使血容量进一步增加, 从而加重高血压<sup>[1]</sup>。因此, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)在调节血管功能、血压、水盐代谢中起着重要作用。2004 年研究报道了全自动化学发光免疫法(CLIA)能直接测定 PRA 浓度<sup>[2]</sup>, 放射免疫法(RIA)逐渐被取代。本文通过 CLIA 对 134 例肾病高血压患者的 PRA、Ang II 及 ALD 水平的测定来探讨其对肾性高血压患者的临床诊断与治疗价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2014 年 4 月至 2016 年 10 月来本院肾内科住院的肾病高血压患者 134 例, 其中男 66 例, 女 68 例, 年龄 3~73 岁, 平均(59.2±3.4)岁, 其中肾血管性高血压患者 20 例, 男 11 例, 女 9 例, 年龄 4~70 岁, 平均(62.3±4.8)岁; 肾实质性高血压患者 114 例, 男 69 例, 女 45 例, 年龄 3~72 岁, 平均年龄(63.5±5.0)岁; 以 50 例健康体检志愿者作为对照组, 男 28 例, 女 22 例, 年龄 4~68 岁, 平均(58.7±4.1)岁。各组间年龄、性别比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。病例诊断根据中国高血压诊断标准以收缩压 $\geq 140$  mm Hg(1 mm Hg=0.133 kpa), 舒张压 $\geq 90$  mm Hg 或收缩压 $>140$  mm Hg, 舒张压 $\leq 90$  mm Hg; 收缩压 $\leq 140$  mm Hg, 舒张压 $>90$  mm Hg 为高血压。排除内分泌性高血压; 血管病(先天性主动脉缩窄、多发性大动脉炎引起的高血压); 颅内病所致高血压; 原发性高血压、妊娠、中毒症及一些少见疾病可出现的高血压如 PRA 分泌瘤。肾血管性高血压以年龄 $<35$  岁或 $>50$  岁, 高血压突然发生或突然升高, 而无明显家族史, 特别是 1 年内舒张压 $>120$  mm Hg; 常用降压药疗效差; 经血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)治疗后, 肾功能恶化; 高血压伴冠状动脉、颈动脉、脑动脉或周围动脉硬化表现; 高血压严重伴低钾血症; 上腹部、脐周或腰部有连续性或舒张期杂音为基本特征, 肾脏影像学或 B 超显像肾单侧或双侧肾动脉入口, 主干或其分支狭窄或完全闭塞进而引起肾实质缺血所产生的继发性高血压。肾实质性高

血压以血尿、蛋白尿、高血压、水肿、少尿、甚至发生急性肾衰竭为标准<sup>[1]</sup>。

### 1.2 标本采集方法及仪器

各组对象采血前 2~3 d 停用对 PRA、Ang II、ALD 有影响的降压药、避孕药, 或改用对 RAAS 系统影响小的药物, 低钾患者需将血钾补充到正常水平。普通饮食下静脉采血: 血标本采集有基础状态(卧位)和激发状态(立位)两种方法; 采血过程中夜间不要随便起床(特别是卧位采血前 3 h)且不可吸烟看书或者相互谈笑, 以保证卧位效果。饮食中钾钠摄入量也会影响肾素水平, 故最好对患者饮食中的钾钠含量加以固定。有些患者比较紧张, 采血前给予解释消除其顾虑。卧位: 平躺过夜或静卧 2 h 以上; 立位: 站立 2 h(不可坐下, 可以走动或靠墙站立)后静坐 15 min, EDTA 抗凝管静脉采血 2 或 5 mL 两管, 采血后立即上下颠倒数次混匀, 3 000 r/min 离心 10 min。分离血浆室温 2 h 内完成检测; 若 8 h 内完成检测于 2~8 °C 水箱保存, 超过 8 h 于 -20 °C 以下冻存, 避免反复冻融。如需运输温度保持 2~8 °C。采用抗原抗体特异性结合及酶底物磁微粒化学发光法定量测定 PRA、Ang II、ALD 水平。所用仪器为郑州安图实验仪器有限公司提供的 Atolumo A 2000 及配套试剂盒。为确保测定准确, 仪器经校标和质控。PRA 线性范围 4~500 pg/mL; Ang II 线性范围 10~1 000 pg/mL; ALD 线性范围 10~1 000 pg/mL。变异系数(CV%)均 $<15.0\%$ 。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间均数比较采用方差分析, 进一步两两比较用采用 SNK- $q$  检验; 计数资料以率(%)表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组研究对象 PRA、Ang II、ALD 水平比较

肾实质性高血压组卧位、立位血浆 PRA、Ang II、ALD 水平高于对照组, 两组比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 肾血管性高血压组血浆 PRA、Ang II、ALD 水平明显高于对照组, 两组比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 肾血管性高血压组卧位、立位血浆 PRA、Ang II、ALD 水平明显高于肾实质性高血压组, 两组比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组研究对象 PRA、Ang II、ALD 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	n	状态	PRA	Ang II	ALD
对照组	50	立位	17.28±4.32	90.16±23.25	182.39±138.4
		卧位	8.93±2.86	51.54±26.63	68.22±41.43
肾血管性高血压组	20	立位	54.28±9.36*	329.46±96.87*	318.93±134.63*
		卧位	46.24±13.48*	148.73±76.44*	180.54±84.64*
肾实质性高血压组	114	立位	28.68±10.92*	178.06±68.36*	204.62±149.21*
		卧位	18.36±6.89**	64.63±43.74*	138.36±82.54*

注: 与对照组比较, \*  $P<0.05$

### 3 讨 论

人体回心血量受体位的改变而改变,从卧位变为立位时回心血量减少,RAS 系统激活,ALD 升高。因此常采取在立位与卧位两种状态下采血;立位对应卧位时 PRA、Ang II、ALD 水平升高。肾性高血压是由于肾动脉病变和肾实质性病变引起的血压升高,其包括肾血管性高血压和肾实质性高血压。及时发现和治疗肾脏原发病是控制和根治高血压的关键,而控制高血压也是保护肾功能的重要措施之一。肾血管性高血压主要是由大动脉炎,肾动脉纤维肌性发育不良和肾动脉粥样硬化等引起的肾动脉入口、主干或其主要分支狭窄,肾脏血流灌注减少,引起肾实质缺血产生的继发性高血压;RAS、血管内皮功能障碍等多种因素参与其发病过程。早在 1934 年 GOLDBLATT 通过使肾动脉狭窄而引起高血压的实验就证实了肾脏血流灌注减少可导致血压升高,RAS 起核心作用。因此,本文中的 20 例肾血管性高血压患者血浆中的 PRA、Ang II、ALD 水平明显升高。肾性高血压也是慢性肾衰竭患者常见症状之一。PRA 是肾小球旁器,球旁细胞释放的一种蛋白水解酶,能催化血浆中的血管紧张素原转变成 Ang II。血管紧张素是一种能够收缩血管升高血压的多肽,是 RAAS 系统的重要组成部分<sup>[3]</sup>。血液和肺组织中的转换酶使 Ang I 降解为 Ang II,Ang II 可降解为 Ang III,此 3 种血管紧张素均有生物活性,以 Ang II 的生物活性最强<sup>[4]</sup>。封锐等<sup>[5]</sup>研究发现:高血压患者尿酸升高与肾功能下降及 RAAS 系统激活密切相关,Ang II 是独立影响因素。ALD 是由肾上腺皮质球状带细胞合成和分泌的一种盐皮质激素,主要作用于肾脏远曲小管和肾皮质集合管,增加对钠离子的重吸收和促进钾离子的排泄,调节血容量;其作用通过 RAS 实现。原发性 ALD 增多症由于肾上腺皮质球状带病变过量分泌 ALD,水钠潴留,体液容量扩增,RAS 系统受抑,以血浆高 ALD 和低 PRA 水平为主要特征<sup>[5-7]</sup>。肾实质性高血压主要是各种急慢性肾小球肾炎、慢性肾盂肾炎、糖尿病肾病、结缔组织病、多囊肾、肾移植后等引起的肾实质性疾病;肾功能减退,水钠潴留,血压趋于升高,RAS 系统激活。秦建华等<sup>[8]</sup>研究发现肾病伴高血压患者 RAAS 和血清 TGF- $\beta$  水平显著增加,二者相互作用可加重肾病伴高血压患者肾功能损伤。

总之,通过 CLIA 对 PRA、Ang II、ALD 水平的测定可以为临床肾性高血压患者提供决定是否进行肾脏影像学检查依据,也可以间接了解肾实质性高血压患者的肾脏功能状态,还可以用 ALD/PRA 比值 (ADRR) 筛查原发性 ALD 增多症所致的高血压<sup>[9-11]</sup>,以及为肾性高血压选择治疗的方法。如肾血管性高血压的治疗首选手术,在无法手术的情况下选择药物治疗,治疗时禁用 ACEI 和 Ang II 受体拮抗剂。因肾动脉狭窄,肾缺血时,Ang II 产生增多<sup>[12]</sup>,可收缩肾小球出球小动脉维持肾小球滤过率 (GFR),当使用

ACEI 或 Ang II 受体拮抗药后,抑制 Ang II 的形成和作用,导致 GFR 下降,加重病情,导致急性肾衰竭。同时肾性高血压在治疗降压时,应注意保护肾功能,宜用对肾血流量无影响或增加肾血流量的药物,以免一些药物对肾功能造成更大的伤害。因此,肾性高血压患者 PRA、Ang II 及 ALD 的测定有一定的临床诊断治疗价值。

### 参考文献

- [1] 李桂源. 病理生理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:408-427.
- [2] PERSCHEL F H, SCHEMER R, SEILER L, et al. Rapid screening test for primary hyperaldosteronism: ratio of plasma aldosterone to renin concentration determined by fully automated chemiluminescence immunoassays [J]. Clin Chem, 2004, 50(9):1650-1655.
- [4] 吴逸南,葛志明,李方. 血管紧张素转换酶 2 的研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(15):1532-1534.
- [3] PAN J L, ZHANG J H, ZHANG X W, et al. Role of microRNA-29b in angiotensin II-induced epithelial-mesenchymal transition in renal tubular epithelial cells [J]. Int J Mol Med, 2014, 34(5):1381-1387.
- [5] 封锐,胡元会. 老年高血压病人尿酸水平与肾功能损伤及 RAAS 系统相关性研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(1):11-13.
- [6] GLINICKI P, JESKE W, BEDNAREK-PAPIERSKA L, et al. The ratios of aldosterone/plasma renin activity (ARR) versus aldosterone/direct renin concentration (ADRR) [J]. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst, 2015, 16(4):1298-1305.
- [7] ROSSI G P, BARISA M, BELFIORE A, et al. The aldosterone-renin ratio based on the plasma renin activity and the direct renin assay for diagnosing aldosterone-producing adenoma [J]. J Hypertens, 2010, 28(9):1892-1899.
- [8] 秦建华,蔚桦,欧三桃. RAAS、血清转化生长因子- $\beta$ 1 对糖尿病肾病伴高血压患者肾功能影响研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(3):219-221.
- [9] DORRIAN C A, TOOLE B J, ALVAREZ-MADRAZO S, et al. A screening procedure for primary aldosteronism based on the Diasorin Liaison automated chemiluminescent immunoassay for direct renin [J]. Ann Clin Biochem, 2010, 47(Pt 3):195-199.
- [10] FUNDER J W, CAREY R M, FARDELLA C, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(9):3266-3281.
- [11] 宋颖,何文雯,杨淑敏,等. 化学发光法测定血浆醛固酮浓度/肾素浓度比值筛查原发性醛固酮增多症的价值 [J]. 中华内科杂志, 2016, 55(1):6-10.
- [12] 吴建军,步睿,贾静,等. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统研究进展 [J]. 医学研究杂志, 2015, 44(1):4-6.