

• 临床检验研究论著 •

血浆肾素、血管紧张素 II、醛固酮水平与先兆子痫的关系研究

汪小娟, 邓志敏, 郑信华, 李小永

(广东省深圳市宝安区人民医院检验科 518101)

摘要:目的 探讨血浆肾素(PRA)、血管紧张素 II (Ang II) 以及醛固酮(Ald)的水平与妊娠期先兆子痫的关系。方法 选择妊娠期先兆子痫患者 27 例作为病例组, 随机选取同期健康妊娠妇女 51 例、健康未妊娠妇女 35 例作为对照组, 检测其血浆 PRA、Ang II 及 Ald 水平, 并对各指标进行组间比较。结果 与健康妊娠妇女相比, 先兆子痫患者的 Ang II 水平明显升高, 而 PRA、Ald 水平明显下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 与健康未妊娠妇女相比, 先兆子痫患者的 Ang II 水平也明显升高($P < 0.05$)。结论 先兆子痫患者的血浆 PRA、Ang II、Ald 水平发生变化, 可能与它们参与先兆子痫的病理生理过程有关。

关键词:先兆子痫; 肾素; 血管紧张素 II; 醛固酮

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.11.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)11-1301-02

Correlation between plasma levels of renin, angiotensin II and aldosterone and preeclampsia

Wang Xiaojuan, Deng Zhimin, Zheng Xinhua, Li Xiaoyong

(Department of Clinical Laboratory, Bao'an People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518101, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between the plasma levels of renin (PRA), angiotensin II (Ang II) and aldosterone (Ald) and preeclampsia during pregnancy. **Methods** 27 preeclampsia patients(case group), 51 healthy pregnant women and 35 healthy non-pregnant women were randomly selected as control groups. Plasma levels of PRA, Ang II and Ald were detected and compared between different groups. **Results** The plasma Ang II level was significantly higher in case group than that in healthy pregnant women, while the plasma PRA and Ald levels were significantly lower($P < 0.05$). The plasma Ang II level in case group was also significantly higher than that in healthy non-pregnant women($P < 0.05$). **Conclusion** The changing plasma levels of PRA, Ang II and Ald in preeclampsia patients might be related to their involvements in the pathophysiology of preeclampsia.

Key words: pre-eclampsia; renin; angiotensin II; aldosterone

先兆子痫(PE)是常见的妊娠并发症,是导致孕产妇与围产儿死亡的主要原因之一。目前该病的发病机制尚未明确,但近年来研究发现,肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)参与了 PE 的发生、发展过程^[1]。为探讨 RASS 与 PE 的关系,笔者分别检测了 PE 患者、健康妊娠妇女、健康未妊娠妇女血浆中肾素(PRA)、血管紧张素 II (Ang II) 以及醛固酮(Ald)的水平并比较分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 7~11 月本院收治的 PE 患者 27 例,诊断及分级标准参照第 7 版《妇产科学》^[2]。另随机选取同期于本院进行产前检查的健康孕妇 51 例,及同期于本院进行健康体检的同一年龄段的健康未妊娠妇女 35 例。两组妊娠妇女均为单胎妊娠,无胎儿畸形、染色体异常情况。所有研究对象均排除糖尿病、高血压、心脏病、肝肾疾病、肿瘤及自身免疫性疾病等病史。PE 组年龄(31.7 ± 4.6)岁,健康妊娠组年龄(30.9 ± 5.3)岁,健康未妊娠组年龄(33.4 ± 4.1)岁,差异无统计学意义($P = 0.062$)。PE 患者孕周(32.5 ± 4.3)周,健康妊娠妇女孕周(34.1 ± 3.9)周,两组孕周差异无统计学意义($P = 0.10$),说明组间具有可比性。

1.2 方法 PRA、Ang II 检测标本的采集:采集所有研究对象晨起空腹肘静脉血 4 mL,置于加有酶制剂抗凝剂的试管中,2 500 r/min 离心 7 min,分离出血浆标本,密封后置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存。Ald 检测标本的采集:采集所有研究对象晨起空腹肘静脉血 5 mL 加肝素抗凝,分离血浆,密封后置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存。使用 GC-1200 γ 放射免疫计数仪,采用放射免疫分析技术(RIA)测定血浆中 PRA、Ang II、Ald 水平,操作步骤严格按照试剂说明书进行,试剂盒购自北京北方生物技术研究所。

1.3 统计学处理 本研究所有实验数据均采用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析,其中醛固酮肾素比值(ARR),即 Ald 与

PRA 水平的比值,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析 F 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PE 组、健康妊娠组和健康未妊娠组血浆各指标水平比较
PE 患者血浆中 Ang II 水平明显高于健康妊娠妇女, PRA、Ald 水平明显低于健康妊娠妇女,三个指标的组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。PE 患者的 ARR 高出健康妊娠妇女 1.1 倍($P < 0.01$)。PE 患者血浆中 Ang II 水平明显高于健康未妊娠妇女($P < 0.01$),而 PRA、Ald 水平则差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组的 ARR 差异无统计学意义($P = 0.12$),见表 1。

表 1 PE 组、健康妊娠组和健康未妊娠组
的血浆各指标水平比较

指标	PE 组 (n=27)	健康妊娠组 (n=51)	健康未妊娠组 (n=35)
PRA($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	0.227 \pm 0.194*	0.357 \pm 0.231	0.151 \pm 0.136
Ang II(pg/mL)	74.8 \pm 7.5#▲	22.6 \pm 5.7	16.9 \pm 5.8
Ald (ng/dL)	12.71 \pm 3.18#	15.37 \pm 3.69	13.62 \pm 2.77
ARR	23.8 \pm 6.1#	11.4 \pm 3.2	21.5 \pm 5.3

*: $P < 0.05$; #: $P < 0.01$,与健康妊娠组比较。▲: $P < 0.01$,与健康未妊娠组比较。

3 讨论

PE 是妊娠 20 周以后妊娠高血压综合征的特殊表现,其主要临床特征包括水肿、高血压、蛋白尿等。PE 的发病机制至今未明,目前提出的病因学机制包括遗传因素、免疫学失调、胆碱能抗炎通路、氧化应激、血栓激活等^[3]。但大多数学者认为,从血管内皮功能失调的角度来说,其发生、发展与子宫螺旋动脉

重塑不良导致胎盘缺血有关。而近年来研究发现,在 PE 的众多发病机理中, RAAS 失衡发挥着中心环节的作用^[4]。事实上,已有研究证实子宫、胎盘等肾外组织也存在局部的 RAAS^[5]。RAAS 在妊娠期间保持钠平衡方面起着决定性的作用,它能拮抗由黄体酮、精氨酸升压素、心钠素以及前列腺素等所产生的促尿钠排泄效应^[6]。在健康妊娠过程中,除了肾脏以外,卵巢和胎盘也会产生肾素,因此在孕早期就会出现血浆 PRA 活性上升的现象。另外由于妊娠期钠潴留及结合水潴留的原因,在血浆 PRA 活性提高的同时,Ang II 和 Ald 水平也出现不同程度的升高^[7]。从本研究结果也可以看出,健康妊娠妇女血浆 PRA、Ang II 及 Ald 水平均高于健康未妊娠妇女。有文献指出,血浆 PRA、Ang II 及 Ald 活性最强的时期是在妊娠晚期,而在分娩后这些指标会迅速降低到正常水平^[8]。

PRA 是肾小球旁器的球旁细胞释放的一种蛋白水解酶,能催化血管紧张素原转变成 Ang I,Ang I 再通过转换酶降解为 Ang II,因此 PRA 的释放是决定血浆中 Ang 浓度的关键。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,主要作用为增加对钠离子的重吸收和促进钾离子的排泄。在本研究中,PE 患者的血浆 PRA、Ald 水平与健康未妊娠妇女相近且差异无统计学意义($P > 0.05$),这个结果与国外研究所报道的结果相一致^[9]。

Ang II 在循环系统中能通过与特异性受体结合,发挥强烈的收缩血管、收缩全身微动脉等作用^[10],此外,它还可促进肾上腺皮质分泌 Ald,使 Ald 作用于肾小管,起到保钠、保水、排钾的作用,从而引起血压升高。在健康妊娠过程中,由于黄体酮和前列环素的调节作用,血管系统会对 Ang II 产生一定的拮抗,因此健康妊娠妇女的血压并不会异常升高^[11]。而本研究结果显示,与健康妊娠妇女以及健康未妊娠妇女相比,PE 患者血浆 Ang II 水平明显升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),提示循环血浆中异常升高的 Ang II 可能与 PE 的发生有关,Ang II 的高水平表达增加了血管的敏感性,使胎盘血管收缩痉挛,导致胎盘功能低下,参与了 PE 的发生。

目前越来越多的研究表明,对于尚处于临床症状不明显阶段的原发性高血压,ARR 在预示心脏动脉硬化方面起着极为重要的作用。同时,ARR 也是旋内酯甾酮疗效的预测指标之一。在本研究中,尽管 PE 患者的 PRA 和 Ald 水平均低于健康妊娠妇女,但是由于 Ald 水平的降低程度低于 PRA,因此 PE 患者的 ARR 高出健康妊娠妇女 1.1 倍,这个数值低于既往国外文献报道的结果^[9],可能与样本量的大小、标本采集或检测方法不同有关。提示在今后的研究中联合使用 PRA、Ald

两个指标,采用 ARR 更能准确地反映 PE 患者的真实情况。

综上所述,PE 患者血浆 Ang II 水平与健康妊娠妇女相比明显升高,PRA 及 Ald 水平则明显下降,提示检测妊娠妇女血液中 PRA、Ang II 及 Ald 水平有助于 PE 的早期诊断和疗效观察。另外,明确 RAAS 作用机制,特别是母胎界面微环境 RAAS 的异常改变,对预防及控制 PE 发病,改善母婴预后具有极其重要的意义。

参考文献

- [1] Merrill DC, Karoly M, Chen K, et al. Angiotensin-(1-7) in normal and preeclamptic pregnancy[J]. *Endocrine*, 2002, 18(3): 239-245.
- [2] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 94.
- [3] Israel A, Peceno A. Renin-angiotensin-aldosterone system in pregnancy-induced hypertension[J]. *J Hum Hypertens*, 2000, 14(Suppl 1): S36-39.
- [4] Shah DM. Role of the renin-angiotensin system in the pathogenesis of preeclampsia[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2005, 288(4): 614-625.
- [5] Hassan E, Creatsas G, Mastorskos G, et al. Clinical implications of the ovarian/endometrial renin-angiotensin-aldosterone system[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2000(900): 107-118.
- [6] Weir RJ, Brown JJ, Fraser R, et al. Plasma renin, renin substrate, angiotensin II, and aldosterone in hypertensive disease of pregnancy[J]. *Lancet*, 1973, 1(7798): 291-294.
- [7] Elsheikh A, Creatsas G, Mastorakos G, et al. The renin-aldosterone system during normal and hypertensive pregnancy[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2001, 264(4): 182-185.
- [8] August P, Lenz T, Ales KL, et al. Longitudinal study of the renin-angiotensin-aldosterone system in hypertensive pregnant women: deviations related to the development of superimposed preeclampsia[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1990, 163(5 Pt 1): 1612-1621.
- [9] Brown MA, Zammit VC, Mitar DA, et al. Renin-aldosterone relationships in pregnancy-induced hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 1992, 5(6 Pt 1): 366-371.
- [10] 那开宪, 余平. 血管紧张素 II 受体阻滞剂的临床应用[J]. *中华全科医师杂志*, 2005, 34(1): 537-539.
- [11] Bentley-Lewis R, Graves SW, Seely EW. The renin-aldosterone response to stimulation and suppression during normal pregnancy[J]. *Hypertens Pregnancy*, 2005, 24(1): 1-16.

(收稿日期: 2012-02-20)

(上接第 1300 页)

- [5] 张家骧, 魏克伦, 薛辛东. 新生儿急救学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [6] 余加林, 吴仕孝. 新生儿败血症诊疗方案[J]. *中华儿科杂志*, 2003, 41(12): 897-899.
- [7] Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, et al. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries[J]. *Lancet*, 2005, 365(9465): 1175-1188.
- [8] 张秀荣. 肠道菌群粪便涂片检查图谱用于菌群失调的诊断和防治

[M]. 北京: 人民军医出版社, 2000: 12-25.

- [9] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [10] Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial[J]. *Lancet*, 2004, 363(9409): 600-607.

(收稿日期: 2012-01-15)