140-143
维普资讯 http://www.cqvip.com
(17)

妊高征患者肾素、血管紧张素、醛固酮和心钠素水平的研究

临床学院心内科 余秀琼* 吴庆玲 陈运贞

提 要 本文用放免法测定了26例妊高征和30例正常孕妇的肾素活性(PRA)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(Ald)和心钠素(ANP)的水平。结果：妊高征孕妇和胎儿的PRA、AngⅡ、Ald及ANP均显著高于对照组，正常妊娠的PRA、AngⅡ、Ald与ANP间的负相关性在妊高征时不存在。表明：RAAS及其与ANP间的动态平衡失调在妊高征的发病中起重要作用。因此提出高活性心钠素和心钠素降解酶抑制剂将为妊高征的治疗开辟新途径。

关键词 妊高征；肾素－血管紧张素－醛固酮系统；心钠素；高活性心钠素；心钠素降解酶抑制剂
中图分类号 R714.253，R446.112
R714·246

妊娠高血压综合征(妊高征)目前仍是国内外孕产妇和围产儿死亡的主要原因之一，也一直是产科和心血管科共同研究的重要课题之一，然而其发病机制至今尚不十分明确。近年不少学者认为肾素－血管紧张素－醛固酮系统(RAAS)和心钠素(ANP)在妊高征的发病中起重要作用[1]，而有关妊高征RAA和ANP的相关性研究甚少，尤其是对脐血RAA和ANP间的相关性研究尚未见报道。

1 对象和方法

1.1 研究对象

为1993.10－1994.12重庆医科大学第一医院产科病房收治的妊高征及部分正常孕妇共56例。

1.1.1 妊高征组按1983年全国第二届妊高征防治协作组会议制定的诊断和分类标准[2]，其中轻度7例，中度13例和重度6例。平均年龄25岁，孕周39周，经产妇3例，初产妇23例。孕期未用过利尿剂和转换酶抑制剂。血压均在产后一周内恢复正常。

1.1.2 对照组为同期选择的30例非妊高征孕妇，在孕前、孕期无高血压病、肾脏病和心脏病病史及临床表现。其平均年龄、孕周和产次与妊高征组基本相同。

1.2 方法

血浆肾素活性(PRA)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮Ald和ANP的测定都采用^{125}I标记的放免法，药盒由北京北方免疫研究所提供，具体操作参照药盒说明书。

1.3 统计处理

采用t检验和两因素间的相关分析，结果以$\bar{x}\pm s$表示，确定$P<0.05$有显著性。

2 结果

2.1 孕妇肘静脉血和胎儿脐血RAA和ANP水平

妊高征组和对照组胎儿脐静脉血的PRA、AngⅡ、ANP和Ald水平都高于孕妇肘静脉血中该类物质的水平，并且妊高征孕妇肘静脉血和胎儿脐静脉血的PRA、AngⅡ、Ald和ANP水平显著高于对照组($P<0.05$，表1)。但是，轻度、中度和重度妊高征的PRA、AngⅡ、Ald和ANP水平间无显著差别($P>0.05$，表2)。

2.2 脐动脉血和脐静脉血的ANP水平

妊高征组和对照组脐动脉的ANP水平的较脐静脉血显著为高，而且妊高征组脐动脉的水平显著高于对照组($P<0.05$.表3)。

表3 两组脐动脉、脐静脉血的ANP水平

	妊高征组	对照组	P值
脐动脉血※	532.40±78.65	374.50±110.50	<0.05
脐静脉血	284.80±57.96	221.40±31.78	<0.05
P值	<0.05	<0.05	

注：※因断脐后脐动脉挛缩，取血量少且困难，仅作ANP水平测定。

2.3 相关性分析

妊高征组PRA、AngⅡ、Ald和ANP在孕妇肘

* 女，1969－09出生，硕士生

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 两组PRA、AngⅡ、Ald和ANP水平比较

	妊高征组		对照组	
	肘静脉血	脐静脉血	肘静脉血	脐静脉血
PRA(pg/ml/h)	2334.13±901.07	4032.00±1013.48△*	1135.83±600.52	1907.50±886.14*
AngⅡ(pg/ml)	176.60±75.38	410.67±223.08△*	92.40±38.03	206.02±138.25*
Ald(pg/ml)	262.04±157.07	608.79±439.63△*	139.32±60.11	326.17±161.50*
ANP(Pg/ml)	145.75±28.32	277.14±44.19△*	90.20±42.52	186.67±69.18

注:妊高征组vs对照组，$P<0.05$;※同组肘静脉血vs脐静脉血，$P<005$.

表2 轻度、中度和重度妊高征的PRA、AngⅡ、Ald、ANP水平比较

		妊高征组		
		轻度	中度	重度
PRA(pg/ml/h)	肘静脉血	1548.00±689.31	2529.00±1033.77	2240.00±763.68
	脐静脉血	3862.00±203851	4148.00±693.23	3845.0 0 ±2255.67
AngⅡ(pg/ml)	肘静脉血	199.36±76.68	166.12±72.12	172.75±88.57
	脐静脉血	297.21±122.59	492.46±229.15	367.17±257.42
Ald(pg/ml)	肘静脉血	171.07±64.06	255.46±172.43	325.42±194.44
	脐静脉血	519.29±344.67	577.08±404.99	781.67±612.05
ANP(pg/ml)	肘静脉血	139.93±34.20	154.62±28.18	133.33±16.28
	脐静脉血	264.29±28.51	274.67±67.03	285.19±40.13

静脉血和胎儿脐静脉血间存在明显正相关性(r分别为0.78、0.66、0.84和0.59，$P<0.05$)，但对照组无这种相关性。(r分别为0.25、0.09、0.20和0.27，$P>0.05$)。正常妊娠时RAA和ANP间存在明显负相关性(孕妇肘静脉血:r:－0.84、－0.51和－0.69,$P>0.0$；胎儿脐静脉血:r:－0.80、－0.49和－0.48，$P<0.05$)，妊高征时RAA和ANP间无这种负相关性(孕妇肘静脉血:r:0.10、0.34和0.14，$P>0.05$；胎儿脐静脉血:r:－0.34、－015和0.15，$P>0.05$)。

3 讨 论

3.1 在妊高征发病中的地位

妊高征的病因迄今尚不十分明确，但多数作者认为此病与血管对升压物质，如AngⅡ的敏感性增强有关，而RAA水平的变化至今仍有争论。本文发现妊高征患者PRA、AngⅡ和Ald水平较正常孕妇明显升高，与文献一致[3,4]。增高的原因可能是子宫、胎盘缺血、缺氧激活了RAAS,或者是妊高征时有效血容量减少[5]。肾缺血、肾小球滤过率下降和到达致密斑的钠负荷减少，共同作用的结果。妊高征时组织缺血、缺氧和内皮细胞损伤[6]都使胎盘屏障的通透性增加，使胎儿－胎盘产生的高水平RAA能够通过胎儿屏障(正常时不能通过[7])进入孕妇血循环，从而使孕妇血中的RAA水平进一步高，因而RAA在妊高征孕妇肘静脉血和胎儿脐静脉血间存在明显正相关性。RAAS被激活就产生高血压、蛋白尿和水肿等临床表现。因此，本文上述结果表明RAAS被激活在妊高征发病中可能占重要地位，与血管对升压物质的敏感性增强

维普资讯 http://www.cqvip.com

共同参与妊高征的发病。然而本文显示RAA水平的升高与妊高征的严重程度并不一致，表明可能还有其他因素共同参与妊高征的发病，尚有待于深入研究。

3.2 ANP在妊高征中的变化

本文显示脐动脉血的ANP水平高于脐静脉血，脐血的ANP水平又较孕妇肘静脉血显著为高，与文献一致[8,9]。这提示胎儿有合成自身ANP的能力，胎盘能够消耗或结合ANP，使从胎儿来的脐动脉血流经胎盘后，由脐静血回到胎儿时ANP的水平明显降低。

妊高征时有效血容量降低[6]。理论上ANP此时应相应降低，然而本文却发现妊高征孕妇和胎儿的ANP水平都较对照组升高，且不依赖于妊高征的严重性，与Lowe等[10]的结果一致。ANP的这种反常升高现象可能表明该时ANP主要受非心房因素调节。正常时RAA和ANP相互制约处于动态平衡，本文显示正常妊娠时RAA和ANP间存在显著的负相关性，与Carla等[11]的结果一致。然而在妊高征时这种负相关性消失，提示RAAS被激活的程度大于ANP对它的抑制，表明RAA和ANP间的动态平衡失调也对妊高征的发病起重要作用。

3.3 有关妊高征的治疗展望

本文表明RAAS被激活的程度大于ANP对它的抑制，因此妊高征的治疗应从拮抗或降低RAAS的活性以及地一进提高ANP的水平着手。转换酶抑制剂(ACEI)既能降低血压，还具有显著的心脏和肾脏保护作用，因此，ACEI的问世曾给妊高征的治疗带来希望，然而，动物试验和临床实践已发现这类药物对胎儿有严重副作用。因此，ACEI在妊高征治疗中的应用受到了极大的限制[12]。高活性心钠素(haANP)是将人ANP第5位和第23位氨基酸进行置换制备出的一种生物效应强、作用时间长的心钠素。临床实践证明haANP在妊高征的治疗中既有肯定疗效又无明显副作用，是妊高征治疗中最有价值的药物。但由于其造价昂贵，目前尚不能在临床推广使用[13]。最近有报道用心钠素降解酶抑制剂抑制心钠素的降解，延长ANP的半衰期达到治疗目的，临床和动物试验已证实其优越性[14]。因此心钠素降解酶抑制剂的应用有可能为妊高征的治疗开辟另一新途径。

参 考 文 献

1.Wen Qin Cai, et al.Histochemistry 1993;100:277
2.郑怀美,等.妇产科学:人民卫生出版社.121
3.Symonds EM, Lamming GD and Craven DJ.Br J Obster Gynecal 1984;91:3
4.Angust P Lancet 1995 Apr;345:896
5.Thunissen IM, Parer JT.Clin Obstet Gynecol 1994;37(1):
6.Roberts JM, Taylor RN, Muse TJ, et al Am J Obstet Gynecol 1989;161:1200
7.吴一鄂,等.妇产科理论与实践 上海科技出生社 137
8.Hatjis CG, et al.Am J Obstet Gynecol 1988;159:589
9.Castro LC, et al.Am J Obstet Gynecol 1989;161:623
10.Gou Younget, al.Hypertension 1993;22:634
11.Garla Sala, et al.Hypertension 1995;25(Pt1):631
12.Hassens M, et al.Obstet Gynecol 1991;78:128
13.张利朝,等.中华医学杂志 1992;72(2):68
14.Northridge DB, et al.Lancet 1989;9:591

(收稿日期 1996－09－28)

Studies on the levels of renin,angiotensin, aldostyerone and atrial natriuretic peptivede in patients with pregnancy－induced hypertension

Yu Xiuqiong, et al
Department of cardiology, The college of Clinical medicine

To determine the correlation between renin －angiotensin－aldosterone (RAA)and atrial natriuretic peptide (ANP) in the maternal and fetal plasma of pregnant women with pregnancy－induced hypertension (PIH), and their role in the pathogenesis of PIH.The maternal and fetal plasma ren in activity (PRA), angiotensin Ⅱ (Ang Ⅱ), aldosterone (Adl) and atrial natriuretic peptide (ANP)were measured in 26 pregnant women with

维普资讯 http://www.cqvip.com

PIH(PIH group)and 30 pregnant women with normotension (Control group)by radioimmunoassay (RIA).Results Both the maternal and umbillical vein (UV) plasma concentration of PRA, AngⅡ, Ald and ANP in PIH group were significantly elevated when compared with parameters in control group ($P<0.05$).Farthermore, the levels of PRA, AngⅡ, Ald and ANP in the UV were significantly higher than those in the maternal vein($P<0.05$).We also found a negative correlation between RAA and ANP in control group ($P<0.05$).but this kind of correlation did not exist in PIH group($P<0.05$).Conclusion:These results suggested that the RAA, especially those of fetus-placental unit play an important role in the pathogenesis of PIH, and that the imbalance of the relationship between RAA and ANP also had an important role at the onset of PIH.So we postulated that highly active ANP(haANP)and atriopeptidase inhibitor would be effective in treating patients with PIH.

KEY WORDS Renin-angiotensin-aldosterone(RAA); Atrial natriuretic peptide (ANP); Pregnancy-induced hypertension (PIH); Highly active ANP(haANP); Atriopeptidase inhibitor

193-194

乳腺癌骨转移影响因素探讨

临床学院核医学科 李小放*

提 要 150例经手术及病理证实的乳腺癌病人的骨显像及临床资料，经统计学处理后，发现临床分期、淋巴经转移、年龄、随访时间为影响乳腺癌骨转移的主要因素.

关键词 乳腺癌; 骨显像; 骨转移
中图分类号 R737.906 R738-1

本文对经病理证实的150例乳腺癌病人的骨显像和临床资料进行分析，以探讨影响乳腺癌骨转移的的因素.

1 材料与方法

1.1 研究对象 本院1989～1994年以来以手术治疗和病理证实的乳腺癌病人150例，均在术前或术后行骨显像检查，均为女性病人，平均年龄46.06岁(26～73岁).

1.2 检查方法 静脉注射^{99m}TC-MDP或^{99m}TC-焦磷酸555-740MBq，6小时后用GZ-B型伽玛相机(航天工业部生产)做全身骨显像，必要时加作局部骨显像.

1.3 结果判断 对全身骨显像片作相应对称部位，上下相邻部位比较，放射性分布浓聚者为异常.

1.4 将骨显结果、病理类型、肿瘤大小、淋巴结转移、临床分期、年龄、肿瘤部位、PR及ER状况的资料，用经x^2检验进行统计学处理.

2 结 果

骨像图呈放射性异常浓聚(简称阳性)即有乳癌骨转移者59印象，占总数的39.3%。骨异常浓聚处共138处。易受累的骨骼依次为肋骨、脊柱、骨盆。患者仅一处阳性的占30.35%($\frac{18}{59}$)，二处者占13.5%($\frac{8}{59}$)，三处及以上者占55.9%($\frac{33}{59}$).

Ⅰ期和Ⅱ期病人骨显像阳性率明显低于Ⅲ期和Ⅳ期病人，P值<0.05。有淋巴结转移与无淋巴结移之间，前者阳性率明显高于后者，P值<0.05。40岁以下的骨阳性率明显低于40岁以上者，P值<

* 男，1956-08出生，副主任医师