DOI: 10.16016/j.1000-5404.1999.03.025

硝苯啶对原发性高血压患者 PTH和 ET影响的研究

The influence of nifedipin on the level of parathyroid hormone and endothelin in patients with primary hypertension

徐有奇* 周 文 田玉静 王淑青 唐维佳 (第三军医大学附属大坪医院核医学科) 重庆, 400042

提 要 目的: 观察硝苯啶治疗原发性高血压患者 (EH)后对血清甲状旁腺素 (PTH)和血浆内皮素 (ET)的影响。方法: 采用放射免疫分析方法对 41例 EH和 35例正常对照组血清 PTH和血浆 ET含量的测定。结果: 治疗前 PTH和 ET含量均较对照组明显增加 ($P < 0.01 \sim 0.001$); PTH与平均动脉压 (MAP)、ET与 MAP及 PTH与 ET之间均呈明显的正相关 (r值分别为 0.69、0.76和 0.65, P值均 < 0.01)。用硝苯啶治疗 14 d后, PTH和 ET均明显降低 ($P < 0.01 \sim 0.001$)。结论: PTH和 ET可能参与了高血压的发生过程。

甲状旁腺所释放的甲状旁腺素 (PTH)在钙与高血压关系中的调节十分重要。内皮素 (ET)具有强大的缩血管和促进血管平滑肌细胞增殖,增加细胞内游离 Ca^{2+} 浓度作用。硝苯啶则有降低血压,减少心肌耗氧量等作用。本笔者观察硝苯啶对原发性高血压 (EH)患者治疗后血清 PTH及血浆 ET的影响,以探讨他们在 EH中的关系及临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

EH组: 41例,均来自我院门诊 (按 WHO诊断标准,其中I期 18例,II期 23例),男 27例,女 14例,年龄 32~63岁,病程 1~16年。结合病史、症状、体征和实验室检查排除继发性高血压。正常对照组: 35例,男 21例,女 14例,年龄 24~48岁,均为我院健康查体者。

1.2 给药方法

患者进入试验前,停用降压药物一周,连续观察 3 d血压 (取均值)后开始服硝苯啶 10 mg(江苏武进制药厂),每日 3次,治疗两周,每位患者服药前、后分别取血测定 PTH和 ET值。

1.3 检测方法

每位患者取静脉血 5 ml,其中 3 ml置于含 10% EDTA 50μl和 500 IU抑肽酶的试管中混匀, 4℃ 2000 r/min,离心 10 min,取出血浆置低温水箱保存,测定 ET值; 2 ml置于塑料试管中分离血清,低温保存测 PTH值, ET和 PTH药盒均购于解放军 301医院东亚所,按说明书操作。

1.4 统计学方法

实验结果以 $\bar{x} \pm s$表示,组间用 t检验、直线回归相关检验。

2 结果

2.1 硝苯啶对 EH不同期血清 PTH血浆 ET的影响,见表 1

EH患者不同期治疗前血清 PTH,血浆 ET含量均明显高于正常对照组 ($P < 0.01 \sim 0.001$)。治疗后血清 PTH与血浆 ET值与治疗前比较 EHI期降低了 14.8%, EHII期降低了 28.4% ($P < 0.01 \sim .001$),以II期降低明显。

表 1 硝苯啶对 EH患者血清 PTH和血浆 ET的影响

组别	例数	PTH (pg/ml)		ET (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	148.2± 43.15			
高血压I期	18	175.42± 38.75*	149.31± 29.13△	67.42± 17.54*	53.13± 20.54△
高血压II期	23	214.51± 51.32*○	153.45± 38.91△△	79.32± 21.35*○	65.31± 18.37△△

*: $P < 0.01$,**: $P < 0.001$与对照组比较;△: $P < 0.01$,△△: $P < 0.001$与治疗前比较;○: $P < 0.01$与高血压I期比较

* 徐有奇,男, 56岁,主任技师

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2 硝苯啶对 EH患者不同血压血清 PTH血浆 ET的影响,见表 2

PTH与 ET含量变化与血压值密切相关,随着血压的增高 PTH和 ET含量也相应增加。硝苯啶治疗两周后,血压降低,血中 PTH和 ET含量也随之降低。PTH与平均动脉压(MAP)、ET与 MAP、PTH与 ET之间呈明显正相关(r值分别为 0.69、0.76、0.65, P值均 < 0.01)。

表 2 硝苯啶对 EH患者不同血压血清 PTH和 ET的影响

血压		PTH (pg/ml)		ET (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
收缩压 (kPa)	< 22.9	150.37±47.12	140.71±29.10	69.31±20.19	54.30±19.51*
	23.0~25.6	174.15±39.18	133.12±37.81*	78.18±25.17	59.8±21.35*
	> 25.7	231.45±49.75	159.37±43.51*	91.27±30.12	61.4±23.45**
舒张压 (kPa)	< 13.4	153.15±37.25	151.42±27.25	70.16±24.35	56.3±13.71*
	13.5~15.7	176.31±29.93	156.37±30.15*	83.42±19.75	58.43±24.17*
	> 15.8	221.47±51.35	165.23±29.27*	95.27±37.90	60.2±19.35**

*: $P < 0.01$, **: $P < 0.001$ 与治疗前比较

3 讨论

高血压的发病机理十分复杂,不仅是血液动力学的异常,还存在着多种物质的代谢障碍。最近的研究证明原发性高血压病人血浆中存在循环因子,这种因子是甲状旁腺高血压因子(PHF),它能改变细胞内钙含量和动脉压水平[1]。本研究发现,高血压患者血清 PTH含量较正常对照组明显增高,且 EHII期明显高于 EHI期,PTH含量随血压的升高而增加,PTH与 MAP之间存在着明显的正相关,表明 PTH参与了 EH的发病过程。Pang报告,PTH中含有一种 PHF,它是由甲状旁腺的特殊细胞分泌,并证实 PHF可使鼠尾动脉平滑肌细胞内游离钙浓度升高,抑制钙拮抗剂对血压的扩张作用,从而导致血压升高[2]。PTH作为内源性钙离子导体,其短期作用为暂时性扩血管作用(降压仅数分钟),以对抗去甲肾上腺素和血管紧张素的升压,其长期作用伴持久的高血压[3]。原发性高血压病人血浆中存在的 PHF,它能改变细胞内钙含量和动脉压水平,过多的 PTH促进了钙的摄取增加,以及 PTH中的 PHF的作用,高血压的进一步增高[4]。

本研究结果表明,高血压患者血浆 ET含量较正常对照组明显增加,ET含量 EH组II期明显高于I期,并随血压值的升高而增加,ET与 MAP之间存在明显的正相关,表明 ET参与了 EH的发病过程。引起血压升高的因素有多种,其中的肾上腺素作为一个促进前 ET原基因表达的因子又可增加 ET的合成,ET本身具有中强烈的缩血管效应,可进一步促使儿茶酚胺的释放,这种相互作用是导致高血压的一个重要因素[5]。

本研究结果显示,在 EH组 PTH和 ET含量与 MAP之间均存在明显的正相关,PTH与 ET含量之间呈明显正相关。经硝苯啶治疗后,PTH与 ET含量伴随血压的降低而相应减少。PTH和 ET引起血压升高均与钙离子浓度密切相关。硝苯啶是一种钙通道阻滞剂,直接阻塞细胞膜上的慢通道,减少钙进入细胞,降低细胞内钙浓度,同时还作用肌浆网、线粒体膜上的慢通道,抑制肌浆网内钙的释放,减少线粒体内钙的蓄积。以上结果提示,血清 PTH与血浆 ET含量增高引起血管收缩在高血压的发生机制方面可能起重要作用,对 PTH中 PHF的进一步研究将促进对原发性高血压发病机制的认识。

关键词　硝苯啶;高血压;甲状旁腺激素类;内皮素
中图法分类号　R544.1; R972.4

参考文献

1 苏哲坦.甲状旁腺高血压因子.心血管病学进展.1996, 6(17): 379
2 Pang P K, Lewanczuk R Z. Parathyroid orgin of a new circulating hypertensive factor in spontaneously hypertensive rats. Am J Hypertens, 1989, 2(12 Pt1): 898
3 Pang P K. Parathyroid hypertensive factor, a circulating factor in animal and human hypertension. Am J Hypertens, 1991, 4(5 Pt1): 472
4 赵光胜.钙与高血压的关系.肾脏病与透析骨移植杂志, 1993, 2(3): 116
5 唐朝枢,谢选珠,汤　健等.内皮素.北京医科大学学报, 1989, 21(23): 163

(收稿: 1998-04-29;修回: 1998-09-10)
(编辑　冷怀明)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net