DOI:10.16016/j.1000-5404.1990.04.016

高血压病患者红细胞钠离子转运及其对降压的反应

祝之明 宋克群 刘光耀* 李言让* 徐有奇* 黄 进△ 赵 禾△ 刘 群△

(大坪医院 高血压研究室)

提 要 本文观察了高血压病(EH)患者的红细胞钠离子转运和血浆内源性类洋地黄物质(EDLC)的变化及硝苯啶和哌唑嗪对其影响，结果：EH患者红细胞的钠泵功能和Na^+-K^+内向协同转运明显低于正常，血浆EDLC显著升高，但其与钠泵非平行改变。经降压治疗，EH患者的钠泵和EDLC明显改善。本文对钠离子转运与EH的关系，及降压药物对其作用作了初步探讨。

关键词 高血压病；红细胞；降压治疗；钠离子转运；内源性类洋地黄物质

近年研究表明[1][2]，EH的重要细胞学异常为不能维持正常的跨膜离子梯度，其高外周血管阻力与平滑肌细胞（VSMC）的钠离子转运异常和体液EDLC升高有关。本文探讨了EH患者红细胞钠离子转运的变化，与血浆EDLC的关系及硝苯啶和哌唑嗪对其影响。

1 对象和方法

1.1 按全国高血压诊断和疗效判断标准，选择59例患者，经询问病史，体检，实验室检查，排除继发性高血压及其他心肝肾疾病。其中男33例，女26例，平均年龄48±8岁，Ⅰ期高血压14例，Ⅱ期45例。另选择20例健康者作正常对照，其中男12例，女8例，平均年龄43±5岁。

1.2 将患者随机分为硝苯啶（31例）和哌唑嗪（28例）二组。药量，硝苯啶5～10mg 3/日，哌唑嗪0.5～2 mg 3/日，双盲法投药，治疗4周。检查前停服一切降压药2周以上。

1.3 红细胞钠离子浓度(Na^+i)，按Ringel氏法测定[3]，红细胞钠泵(哇巴因敏感的钠外流率，ERCos)按Cumberbatch氏法测定[4]，红细胞Na^+-K^+内向协同转运（Na^+-K^+co），按Wiley氏法测定[5]。血浆EDLC采用放免分析法，由上海放免分析研究所提供药盒。

1.4 统计学：t检验和相关分析，结果以均数±标准差（$\bar{X}\pm SD$）表示。

2 结果

EH组平均动脉压（MAP），Na^+i和血浆EDLC显著升高，而ERCos和Na^+-K^+co明显低于正常组，表1。

表1 正常和EH组各指标的变化（$\bar{X}\pm SD$）

	n	正常组	n	EH组
MAP (kPa)	20	14.1±1.1	59	16.5±1.2**
Na^+i (mmol/L)	20	9.1±1.2	59	10.6±1.4**
Na^+-K^+co (mmol/L)	20	5.25±1.1	59	3.8±2.0**
ERCos (k/h)	20	0.265±0.064	59	0.182±0.088**
EDLC (pg/ml)	49	256±129	59	432±88**

**$P<0.01$与正常组比较

*指导，△ 重庆建设厂职工医院

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

EH组各指标相关分析表明，ERCos与Na^+i呈显著负相关（$r=-0.27$，$n=59$，$P<0.05$）；收缩压与Na^+i呈显著正相关（$r=0.25$，$n=59$，$P<0.05$），其余指标间相关不显著。

EH组经硝苯啶和哌唑嗪治疗4周后，MAP、Na^+i和血浆EDLC显著下降，ERCos明显改善，Na^+-K^+co无显著变化，表2。

表2　降压对钠离子转运及血浆EDLC的影响（$\bar{X}\pm SD$）

	硝苯啶组（n=31）		哌唑嗪组（n=28）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MAP(kPa)	16±1.2	14±0.8**	17 ±1.3	15±1.5**
Na^+i(mmol/L)	10.4±1.4	9.5±1.0*	10.8±1.5	9.8±1.1**
Na^+-K^+co(mmol/L)	3.78±2.1	4.1±1.7	3.77±1.8	4.78±2.0
ERCos(k/h)	0.175±0.08	0.242±0.07**	0.184±0.09	0.211±0.09**
EDLC(pg/ml)	428±93	218±97**	419±68	205±90*

*$P<0.05$，　**$P<0.01$与治疗前比较

分析EH组降压效应与各指标变化的关系，发现（1）舒张压下降幅度与EDLC下降程度呈显著负相关（硝苯啶组$r=-0.43$；哌唑嗪组$r=-0.44$，$P<0.05$）；（2）钠泵改善程度与Na^+i下降程度呈显著正相关（硝苯啶组$r=0.50$，$P<0.01$；哌唑嗪组$r=0.43$，$P<0.05$），其与EDLC下降幅度呈显著正相关（$r=0.28$，$n=59$，$P<0.05$）。

3　讨论

3.1　钠离子转运异常与高血压

钠在EH发病中起重要作用，VSMC的钠离子含量增加将直接或间接地升高外周血管阻力，VSMC的钠离子含量改变主要依赖VSMC的钠离子转运系统的调节，而钠离子转运又受细胞结构和某些体液因素的影响[1]。新近研究证实[2][7]：高血压动物和患者的红细胞存在钠离子转运障碍，其中钠泵（主动转运）功能抑制，与体液中的钠泵抑制因子（EDLC）增高有关，而Na^+-K^+协同转运（被动转运）的异常可能属遗传性膜生化缺陷。本文表明，EH患者红细胞的主动和被动钠离子转运均有异常，Na^+i升高，并与外周血压显著相关。同时，患者血浆中EDLC也高于正常对照，但其改变与钠泵的抑制程度并不平行。本文提示细胞钠离子转运异常与血压升高关系密切，EDLC并非为影响钠泵的唯一因素。

3.2　降压对钠离子转运和EDLC的影响

硝苯啶和哌唑嗪是近年来较受重视的新型降压药，副作用少，降压疗效好[8]，但二者对钠离子转运和EDLC有何影响，报道甚少。Khail-Manesh报道[9]：EH患者经钙通道阻滞剂地尔硫䓬治疗后，细胞钠泵有明显改善，细胞内钠离子浓度降低。本文EH患者经硝苯啶治疗也有同样结果，这可能与其阻滞Ca^{2+}内流，减少$Ca^{2+}-CaM$的生成而解除对钠泵的抑制作用有关[3]。哌唑嗪主要阻滞效应器官的α_1受体，α_1受体兴奋可增加细胞内钠离子浓度，并间接抑制VSMC的钠泵活性。本文患者服哌唑嗪后，钠泵功能改善可能与此有关。另外，治疗后患者的血压和血浆EDLC均有明显下降，且钠泵功能的改善与EDLC减少有关，而EDLC的改变又与血压下降相关。本文提示降压治疗可逆转EH的钠泵和EDLC异常，这二者的改变可能只在高血压的维持中起重要作用，而非始动因素。Na^+-K^+协同转运治疗后无明显改善，可能与细胞膜存在生化缺陷有关。

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

参 考 文 献

1. MacGregor GA. Sodium is more important than calcium in hypertension, Hypertension 1985: 7:628
2. Poston L, et al. Endogenous sodium pump inhibitor: a role in essential hypertension. Clin Sci 1987: 72:645
3. Ringel RE, et al. Red blood cell Na^+, K^+-ATPase in men with newly diagnosed or previously treated essential hypertension. Hypertension 1987: 9:437
4. Cumberbatch M, et al. Relation between sodium transport and sodium concentration in human erythrocytes in health and disease. Clin Sci 1981: 60:555
5. Wiley JS, et al. A furosemide-sensitive cotransport of sodium puls potassium in the human red blood cells. J Clin Invest 1974: 53:745
6. 祝之明，综述。钠离子转运异常与高血压。国外医学：心血管疾病分册 1989；16:132
7. 祝之明，等。高血压病患者红细胞钠和钙离子转运的研究。中华心血管病杂志 1989；17:216
8. 祝之明，等。硝苯啶和哌唑嗪治疗原发性高血压的随机双盲研究 中国循环杂志 1989；4:228
9. Khail-Manesh, et al. Effect of diltiazem on cation transport across erythrocyte membranes of hypertensive humans. Hypertension 1987: 9:18
10. David-Dufilh OM, et al. Active Na^+ and Ca^{2+} transport, $Na^+ \pm Ca^{2+}$ exchange and intracellular Na^+ and Ca^{2+} content in young spontaneously hypertensive rats. J Cardiovasc Pharmac 1986: 8(suppl8):130

Sodium Ion Transport by Erythrocytes in Hypertensive and Its Response to Antihypertensive Therapy

Zhu Zhiming, et al. (Laboratory of Hypertensive Disease, Daping Hospital, Third Military Medical College)

The transport of sodium ions by erythrocytes and the plasma level of endogenous digitalis-like compound (EDLC) were assessed in 59 patients with essential hypertension before and after the administration of nifedipine and prazosin. 20 normal subjects were studied similarly and served as control. It was found that (1) EH patients had a pronounced defect of both the active and passive transport of sodium ions by the erythrocytes; (2) a higher plasma level of EDLC was detected in EH patients as compared with that of the control, but the changes of EDLC and sodium pump were not parallel; (3) after the administration of nifedipine and prazosin, the function of sodium pump was markedly improved and the plasma level of EDLC decreased. In addition, the relationship between the transport of sodium ions by erythrocytes and the pathogenesis of EH, and the effects of antihypertensive agents were discussed.

Key words: essential hypertension; erythrocyte; antihypertensive agent; transport of sodium ions; endogenous digitalis-like compound

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