DOI:10.16016/j.1000-5404.1981.02.008

原发性高血压100例的肾素分型分析

第三附属医院内科 李言让 李华林 侯 凡 张崇德 李隆贵
朱丽南 杨鲁英 储 伟 杜铁桥
野战外科研究所一室 朱正坤 俞静仪

原发性高血压按肾素分型，高肾素、正肾素及低肾素三型。各型的发病率各家报导不一致。关于肾素分型对原发性高血压治疗的指导和预后的判断的价值，现已提出不同的看法，引起广泛的注意。为了探讨原发性高血压肾素分型的特点及其临床应用价值，我们对100例原发性高血压患者进行血浆肾素活性测定及应用电阻抗容积描记法测定其心排出量和总外周阻力等有关检查，总结分析如下：

材料与方法

一、病例选择：

原发性高血压患者100例，男56例，女44例；年龄20—63岁，平均42岁，全部住院检查，询问病史、体格检查、胸透、心电图及心电图运动试验(双倍二级梯运动试验)，检查眼底，作血、尿电解质测定，血尿常规，血浆肾素活性测定及心排出量测定，排除了症状性高血压。

二、血浆肾素活性测定（PRA）：

采用放射免疫测定ＡＩ的实验方法[1]，用ＡＩ生成速率来表示其血浆肾素活性。采血前停服降压药2周（女性还应停服避孕药）。按平素饮食，基础状态条件是住院患者夜间卧床睡眠后，于次日清晨醒后卧床采血。基础值测定共作100例，其中40例作速尿加立位激发试验。采基础状态血样后，肌注速尿40毫克后立位（可随意活动）2小时后坐位采血。

按正常人的血浆肾素活性值[2]划分高、正、低三型的标准是：基础状态：低肾素型0.31ng/ml/h；正肾素型：0.31～2.37ng/ml/h；高肾素型：＞2.37ng/ml/h。激发状态：低肾素型：　1.28ng/ml/h；正肾素型：1.28～7.18ng/ml/h；高肾素型＞7.18ng/ml/h。

三、心排出量的测定

采用电阻抗容积描记法测定其运动前后的心排出量及其总外周阻力[3]。

结　果

一、高血压分期的分布：

按1974年全国高血压分期标准，属Ⅰ期者48例；Ⅱ期51例，Ⅲ期1例。

二、PRA分型的分布：

基础状态100例中，低肾素型50例（占50%），正肾素型47例（占47%），高肾素型3

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

例（3%）。激发状态40例中，低肾素型20例（占50%）；正肾素型17例（占43%）；高肾素型3例（占7%）。见表1。

三、PRA分型与高血压分期的关系：

基础状态100例中，属Ⅰ期48例，其中低肾素型22例(占46%)；正肾素24例(占50%)；高肾素2例（占4%）。属Ⅱ期51例，其中低肾素型28例（占55%）；正肾素型22例（占34%）；高肾素型1例(占2%)。Ⅲ期一例，属正肾素型。激发状态40例，属Ⅰ期者17例，其中低肾素型6例（占35%）；正肾素型9例（占53%）；高肾素型2例（占12%）。属Ⅱ期者22例，其中低肾素型13例（占59%）；正肾素型8例（占36%）；高肾素型1例（占5%）。Ⅲ期1例由原正肾素型改变为低肾素型。见表1。

表1 PRA分型与高血压分期的关系

		低肾素型		正肾素型		高肾素型	
		例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)
基	础n=100	50	(50)	47	(47)	3	(3)
激	发n=40	20	(50)	17	(43)	3	(7)
Ⅰ期(48)	基础n=48	22	(46)	24	(50)	2	(4)
	激发n=17	6	(35)	9	(53)	2	(12)
Ⅱ期(51)	基础n=51	28	(55)	22	(43)	1	(2)
	激发n=22	13	(59)	8	(36)	1	(5)
Ⅲ期(1)	基础n=1			1			
	激发n=1	1					

四、PRA与年龄关系：

基础状态100例中，20～29岁有3例，均为正肾素组。30～39岁有18例，低肾素组占72%；正肾素组占22%；高肾素组占6%。40～49岁有48例，低肾素组占42%；正肾素组占56%；高肾素组占2%。50～59岁有24例，低肾素组占50%；正肾素组占46%；高肾素组占4%。在60岁以上的有7例，低肾素组占71%；正肾素组占42%，无一例高肾素。按平均年龄计算则各肾素组年龄差别不大，低肾素组和高肾素组略高于正肾素组（见表2、3）。

五、PRA与病程关系：

基础状态和激发状态的肾素分型其病程比较，低、正肾素型两组无差异，三例的高肾素组的平均病程为11.9年，较其他两组略长。（见表2、3）

六、PRA与血压关系：

激发状态40例中，以低肾素组的平均血压为最高，为173.5/100mmHg；其次为高肾素组和正肾素组，分别为166.7/104.7及155.6/96.4mmHg。基础状态100例中，其平均血压以高肾素组为最高，为188/102.7mmHg，低、正肾素组近乎相同，分别为166/98，167.2/100.6mmHg（见表2、3）。

七、PRA与器官受累的关系：

低肾素和正肾素组在器官受累的发病率比较，互有高低。在基础状态属高肾素的3例中，无一例有器官受累。在激发状态属高肾素的3例中仅1例有器官受累，略较低，正肾素

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

组为低（见表2、3。）

八、PRA与血、尿钠钾关系：

100例高血压患者在测PRA的同时作血钾、钠及24小时尿钾、钠排出量测定。均在正常范围，三组间比较无明显异差。

基础状态的低肾素组的血钾为4.6±0.3毫克当量/升；正肾素组为4.19±0.32毫克当量/升；高肾素组为4.3±0.57毫克当量/升。以低肾素组为高。尿钾以高肾素组为低26.7±8.5毫克当量/24小时，其余两组接近。血钠低肾素组为141.9±23毫克当量/升；正肾素组为138.6±29.69毫克当量/升；高肾素组为143±1.73毫克当量/升，以后者为最高。尿钠在低肾素组为204.4±55.1毫克当量/24小时；正肾素组为206.83±65.36毫克当量/24小时；高肾素组为194.67±71.58毫克当量/24小时。以高肾素组为最低。与激发状态一致（见表2、3）。

表2　100例按肾素活性分型（基础）的各项临床指标

		低肾素型 n=50	正肾素型 n=47	高肾素型 n=3
性别	男（例）	26	19	1
	女（例）	24	18	2
年龄（岁）（均值）		46	45	47.7
病程（年）（均值）		9.8	9.9	11.9
收缩压(毫米汞柱)(均值)		156	167.2	188
舒张压(毫米汞柱)(均值)		98	100.6	102.7
心电图左室肥厚		10/50	13/47	0
心电图运动试验阳性		13/50	12/47	0
胸透左室扩大		18/50	13/47	0
眼底	0—Ⅰ级	44/50	44/47	3/3
	Ⅱ级	6/50	3/47	0
血钾（毫克当量/升）		4.6±0.3	4.19±0.32	4.3±0.57
血钠（毫克当量/升）		141.9±23	138.62±29.69	143±1.73
尿钾(毫克当量/24小时尿)		29.2±4.5	31.49±9.0	26.7±8.5
尿钠(毫克当量/24小时尿)		204.4±55.1	206.83±65.36	194.67±71.58
尿肌酐（克/24小时尿）		1.15±0.27	1.29±0.51	2.95±0.07
心排量	运动前（升/分）	4.14±1.26	3.98±1.19	3.75±1.52
	运动后（升/分）	5.43±2.21	5.26±1.13	6.01±0.68
外周阻力(达因·秒·厘米$^{-5}$)		2549.61±975.13	2624.87±854.13	3110.21±1312.15

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

表3　40例按肾素活性分型（激发）病例的各项临床指标

		低肾素型 n=20	正肾素型 n=17	高肾素型 n=3
性别	男（例）	8	9	3
	女（例）	12	8	0
年龄（岁）（均值）		47	45.4	51.7
病程（年）（均值）		10	10.8	13.5
收缩压(毫米汞柱)(均值)		173.5	155.6	166.7
舒张压(毫米汞柱)(均值)		100.1	96.4	104.7
心电图左室肥厚		6/20	2/17	1/3
心电图运动试验阳性		7/20	4/17	1/3
胸透左室大		11/20	5/17	1/3
眼底	0—Ⅰ级	19/20	13/17	3/3
	Ⅱ级	1/20	4/17	
血钾（毫克当量/升）		4.24±0.26	4.35±0.20	4.37±0.21
血钠（毫克当量/升）		141.8±1.58	141.2±2.46	140.67±1.16
尿钠(毫克当量/24小时尿)		148.75±35.95	148.24±43.27	139±48.14
尿钾(毫克当量/24小时尿)		13.21±3.09	14.4±4.28	15.3±3.06
尿肌酐（克/24小时尿）		0.145±0.04	0.152±0.039	0.14±0.004
心排量	运动前（升/分）	4.167±1.5	3.95±1.14	5.04±3.73
	运动后（升/分）	5.211±1.99	6.058±2.71	4.85±2.19
外周阻力(达因·秒·厘米$^{-5}$)		2563.65±981.32	2540.19±938.75	2705±1934.68

九、激发后PRA的变化：

激发状态40例，比较同一病例激发前后肾素分型的变化，基础状态属低肾素组的25例，激发后其中有1例变为高肾素组（占4%），有8例为正肾素组（占32%），16例不变（占64%）。在14例正肾素组中有2例变为高肾素组(占14%)，有4例变为低肾素组(占29%)。有8例不变（占57%）。在1例高肾素组经激发后变为正肾素，激发前后肾素分型的分布频率大体一致。

十、PRA与心排出量的关系：

基础状态100例，低肾素组的心排出量为4.14±1.26升/分；正肾素组为3.98±1.19升/分；高肾素组为3.75±1.52升/分，以高肾素组为最低。总外周阻力在低肾素组为2549.64±975.13达因·秒·厘米$^{-5}$；正肾素组为2624.87±854.13达因·秒·厘米$^{-5}$；高肾素组为3110.21±1312.15达因·秒·厘米$^{-5}$，以高肾素组为最高，与激发状态结果一致。

十一、PRA与家族史、烟酒嗜好关系：

基础状态100例中有家族史阳性者共有40例，占40%，其中低肾素组有家族史阳性者占48%，正肾素组有32%；高肾素组有33%，以低肾素组为高。100例中有吸烟史者共49例，饮酒史37例，饮食中食盐量根据口味轻、中、重判断属轻及中等者有59例，食盐量较多者38例。

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

讨　　论

一、PRA分型分析：

由于实验方法、条件不同，各家报导的原发性高血压患者的肾素分型发病率相差甚大，无法进行相互比较。肾素的分泌受钠摄入量的影响，必须同时测24小时尿钠排出量，得出肾素-钠指数，从而确定其值是否属于正常。24小时尿钠排出量能准确地反映盐的摄入量。是反映盐平衡非常敏感的指标，由此可避免控制食盐量[4]。我们比较了基础状态和激发状态的肾素分型情况，两者在各型的分布频率上大致相同。激发前后改变分型者只占少部分，大部分保持不变。一般认为肾素分型均采用激发状态较为可靠。本文100例原发性高血压患者24小时尿钠排出量均在正常范围，未见过低或过高者。可能与同一地区的饮食习惯和生活方式较一致有关，所以其对肾素分泌的影响是相同的。但在不同国度或地区、由于种族、生活习惯方式的不同，其尿钠排泄量可有较大的差异，对肾素分泌的影响就较大。我们认为，对不同患者的PRA水平的评价，除方法条件一致外，必须结合其各自的尿钠量，如数值正常又彼此接近，则其PRA值是可靠的，如尿钠量相差较大，则必须作激发试验。

另外我们发现同一正常人或高血压患者，在不同时间的同一条件下（基础或激发）所测得的PRA值，不尽相同，有的变化较大，表明影响人体肾素分泌的因素较多，所以仅凭肾素值分型来决定治疗方案是欠全面的。

二、关于低肾素组分析：

文献报导原发性高血压低肾素型的发病率自9—50%[5]不等，本文按基础状态和激发状态区分均为50%，比北京阜外医院的40.4%[6]，上海高血压研究所的41%[7]，海军总医院的36.6%[8]为高，由于各自的实验方法不同，较难比较。原发性高血压患者PRA分布是偏向右方的偏态分布，低肾素组可能是正常总体延伸的一个部分。所以原发性高血压患者多以正肾素和低肾素组为主，高肾素组较少。从低肾素组的其他临床资料分析中未见明显的特点。对此型是否属于某种独立的实体，目前有不同看法，已引起人们极大的注意，是原发性高血压研究的一个重要领域。

三、各型的临床资料比较：

年龄：

本文按基础状态或激发状态分型，患者平均年龄均以高肾素组略高，低、正肾素组较接近。但本文高肾素组仅3例，只比较其平均年龄是不够准确的。如从本文大于60岁的7例中进行分析，则可见其低肾素组占71%；正肾素组占29%，高肾素组无一例。表明高龄者肾素水平是低的，这与文献报道是一致的。文献报道认为60岁以前的正常人，其肾素活性与年龄之间是不相关的，只在60岁以上其PRA才趋向于低水平。这可能由于高龄者的交感神经功能减退或肾功能减退所造成肾素分泌的减少。

病程：

本文三组病程略有差别但不显著，以高肾素组略长，平均为11.9年。本文病程只凭病人回忆，缺乏客观血压记录，可靠性有限。本文3例高肾素型血压均较高，平均为188/102.7 mmHg，较其他两型高，我们认为血压的高度有时较病程更能反映患者病情的严重程度。

器官受损程度：

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

本文有1例发生过脑血管意外，基础状态属于低肾素组，激发后转化为正肾素组。从眼底、X光及心电图资料分析来看，低肾素组与正肾素组的器官受损发生率大致相同，高肾素组则没有发现明显的增高，如按基础状态分析，高肾素组无一例有器官受损。关于认为低肾素组无或只有很少的器官血管并发症的观点，现已有不少人提出不同看法。本文结果也属此列。

血、尿钠钾的变化：

三组间在血、尿钠钾水平未见显著差异，与国内文献报道大体相似。高肾素组的尿钠较其他两组略低，但差别不显著。

四、PRA与心排出量的关系：

本文100例原发性高血压的心排出量及总外周阻力与正常人相比，相差非常显著（P 0.01）按高血压分期比较，Ⅰ期和Ⅱ期之间，相差也非常显著（P <0.01），随高血压分期进展其心排出量逐渐下降，总外周阻力逐渐增高。按肾素分型，三组间的心排出量及总外周阻力有差别，由于高肾素组仅3例，病例过少，经统计学处理相差不显著（P 0.05）。高肾素组的心排出量最低总外周阻力最高，低肾素组则相反，而正肾素组则居中。表明肾素水平与血液动力学变化存在一定的相关性。对高血压患者在测定PRA的同时作心排出量测定，可较全面反映患者的病理生理情况，如再配合运动前后的心排出量的比较，就更能反映患者心功情况[3]。

本文100例原发性高血压患者，采用降压灵(4mg～8mg2/日)和可乐宁(0.075～0.15mg，2/日）分组治疗，从半年治疗的初步结果来看，各肾素组均收到满意疗效[8]

综上所述，原发性高血压按肾素分型，以低肾素组和正肾素组为大多数，高肾素组极少，另外从初步治疗结果来看，未见药物的特异性，所以我们认为单纯根据肾素分型来决定治疗方案是不够全面的，应结合血液动力学等有关的检查结果，全面了解患者的病理生理情况，来决定较合理的治疗方案，并在治疗中进一步观察和调整，方能取得较满意的疗效。

主要参考文献

（1）李迪元等：用灵敏的血管紧张素Ⅰ放射免疫分析法测定血浆肾素酶活性。生物化学与生物物理学报 4:353,1979。

（2）李华林等：25例正常人血浆肾素活性测定。重庆医药 3:45，1980。

（3）李华林等：100例原发性高血压患者血液动力学分析（待发表资料）

（4）L. R. 克拉柯夫等：肾素系统在高血压诊断中的意义。中国医学科学院医学情报所编印1980。

（5）Arunabha Gangnly Myron H Weinberger: Low renin hyperten sion: A Current review of definition and controversies. Am Heart J 5:642，1979。

（6）郑德裕等：原发性高血压47例的血浆肾素活性测定。中华心血管杂志 1:22，1979。

（7）沈家琪等：原发性高血压肾素-血管紧张素系统临床分型探讨。中华心血管杂志2:103,1980。

（8）江友柏等：100例原发性高血压治疗的分析（待发表资料）

（9）Laragh JH：Renin Profiling for Diagnosis and Treatment of Hypertension J. A. M. A. 241:152，1979。

（10）柊山幸郎：高血压诊疗におけるレニン测定の意义，内科 44(2):184，1979。

（11）野田晏宏ほか：低レニン性本能性高血压，日本临床，37:88，1979。

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