

高血压矿工血浆内皮素水平的分析

梅仁彪 李颖

(安徽理工大学医学院生理病生教研室, 安徽 淮南 232001)

摘要: 目的 通过分析高血压矿工血浆内皮素(ET)水平, 探讨ET在矿工高血压发病中的作用。方法 对地面与井下作业的煤矿工人进行问卷调查和血压、身高、体重的测量, 用放射免疫测定法测定高血压(HP)与非高血压(NHP)矿工血浆ET水平。结果 高血压矿工血浆ET总体水平高于非高血压矿工($P > 0.05$), 而临床高血压患者血浆ET水平更高, 并显著高于高血压矿工($P < 0.01$)。在地面作业的矿工中, HP组血浆ET水平明显高于NHP组($P < 0.01$), 且主要是超体重的高血压矿工, 矿工血浆ET水平与体重指数(BMI)呈正相关($P < 0.01$)。相反, 在井下作业的矿工中, HP组血浆ET水平反而低于NHP组($P < 0.01$), 并显著低于地面作业的HP组矿工($P < 0.01$), 矿工血浆ET水平与BMI呈负相关。结论 ET水平与矿工高血压的发病及严重程度有重要关系。超体重者血浆ET水平较高, 而井下作业可能降低了高血压矿工血浆ET水平。

关键词: 内皮素; 高血压; 煤矿工人; 超体重; 井下作业

中图分类号: R544.1; R446 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2006)04-0202-03

Analysis on plasma endothelin level in hypertensive miners

MEI Ren-biao, LI Ying

(Department of Physiology and Pathophysiology, Medical College, Anhui University of Science and Technology, Huainan 232001, China)

Abstract Objective To study the effect of plasma endothelin (ET) on the pathogenesis of hypertension in miners by analyzing plasma ET level. **Method** The questionnaire investigation was made in coal miners both underground workers or ground workers, their blood pressure, body height and body weight were measured, additionally, the levels of plasma ET were also measured by radioimmunoassay in hypertensive (HP) and non-hypertensive (NHP) miners. **Result** The plasma ET level in hypertensive miners was higher than that of non-hypertensive miners ($P > 0.05$), while they were all lower than that of clinical hypertensive patients ($P < 0.01$). The plasma ET level in ground HP workers, especially the overweighted, was much higher than that of NHP group ($P < 0.01$), the plasma ET level showed positive correlation with body mass index (BMI) ($P < 0.01$). But in underground miners, the plasma ET level of HP group was lower than that of NHP group ($P < 0.01$), which was also much lower than that of ground miners' HP group ($P < 0.01$), and the plasma ET level showed negative correlation with BMI in underground miners. **Conclusion** The morbidity and severity of hypertension have close relationship with plasma ET level, the overweighted miners have higher ET levels, the results also suggest that underground work probably may reduce ET level of the miners.

Key words: Endothelin; Hypertension; Coal miner; Overweight; Underground work

内皮素(endothelin, ET)是一种由21个氨基酸组成的、迄今已知最强的缩血管多肽^[1]。近年来相继发现, ET不仅影响血管平滑肌的功能, 而且对心脏也有作用, 还可以刺激心房钠利尿肽(ANP)、内皮源性舒血管因子(EDRF)、前列腺素(PG₂)等的分泌和释放, 间接调节多种生理活动, 从而在高血压、动脉粥样硬化、心肌梗塞、心衰、原发性休克等多种心血管疾病的发病中起重要作用^[2]。本研究通过分析高血压矿工血浆ET表达水平, 探讨ET在矿工高血压发病中的作用, 为矿工高血压病的综合防治提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

在淮南某煤矿由经统一培训的内科医师对地面作业与井下作业(-250~-450 m)的2 385名煤矿工人逐一进行高血压病的问卷调查和血压、脉搏、身高、体重等测量。筛选出高血压(HP)组工人132名, 均无临床症状, 其中井下作业74人; 并选择与高血压组年龄等基本相似的非高血压(NHP)组138人, 其中井下作业75人作对照。另在矿工医院选择有症状的高血压患者(矿工)45名。

1.2 调查内容

问卷调查表参照世界卫生组织(WHO)国际流行病学调查问卷, 结合本研究课题具体情况而设计, 问卷内容包括年龄、工种、累计工龄、生活习惯、饮食、既往史、家族史等。

收稿日期: 2006-02-15; 修回日期: 2006-04-09

基金项目: 煤炭部青年科学基金资助项目(97-081); 安徽省教育厅自然科学基金资助项目(2002kj282)

作者简介: 梅仁彪(1964-), 男, 教授, 主要从事细胞电生理与循环生理方面的研究。

1.3 血压测量方法

使用台式水银检压计, 测量前被测者静坐 15 min, 取坐位测右上臂肱动脉血压, 连续测量 2 次, 每次间隔 30 s, 取其平均值, 1 周后按同样方法再测 1 次。根据 1997 年 11 月美国关于预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会(JNC)发表的第六次报告, 舒张压或收缩压有一项指标 2 次测量超过诊断标准(舒张压 ≥ 90 mmHg, 收缩压 ≥ 140 mmHg)诊断为高血压。

1.4 体重指数(BMI)计算

根据测量得到的身高、体重数据, 由公式 $BMI = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}^2(\text{m}^2)$ 计算体重指数^[3], $BMI \geq 25$ 为超体重, $BMI < 25$ 为正常体重。

1.5 ET 水平测定

使用北京北方生物技术研究生产的同一批号的 ET 放射免疫测定盒, 采用双盲法由专科医师早晨 8 时按要求(晨起空腹、静坐)在井口保健站采集肘静脉 ET 血液样品。应用 FJ-2008P 型 γ 放射免疫计数器(国营西安二六二厂), 由一名技术熟练的医师严格按试剂要求操作(包括取样、加样等), 经 Pc/XT 计算机控制, 自动分析和检测血浆 ET 水平, 并打印出结果, 批内和批间误差 $CV < 5\%$ 。

1.6 统计方法

所有数据均以平均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间 ET 水平的差异采用 t 检验, 各因素之间的相关性采用单因素分析。

2 结果

2.1 ET 水平与矿工高血压病的关系

表 2 BMI、高血压家族史与矿工血浆 ET 水平的比较

组别	井下作业		地面作业		井下+地面	
	BMI < 25	BMI ≥ 25	BMI < 25	BMI ≥ 25	无 HP 家族史	有 HP 家族史
NHP 组	79.0 $\pm$ 16.1 ($n=56$)	75.1 $\pm$ 13.5 ($n=19$)	74.9 $\pm$ 19.2 ($n=48$)	78.3 $\pm$ 13.8 ($n=15$)	76.1 $\pm$ 13.9 ($n=126$)	86.5 $\pm$ 26.2 ($n=12$)
HP 组	69.2 $\pm$ 19.3 ($n=41$)	67.4 $\pm$ 14.7 ($n=33$)	79.6 $\pm$ 21.4 ($n=28$)	122.7 $\pm$ 50.1 ^{* #} ($n=30$)	81.7 $\pm$ 34.5 ($n=103$)	88.1 $\pm$ 22.3 ($n=29$)
NHP+HP 组	74.9 $\pm$ 17.7 ($n=97$)	70.2 $\pm$ 13.9 ($n=52$)	76.6 $\pm$ 20.3 ($n=76$)	107.9 $\pm$ 48.8 ^{* #} ($n=45$)	78.6 $\pm$ 28.0 ($n=229$)	87.6 $\pm$ 23.8 ($n=41$)

与同组 BMI < 25 比较, ^{*} $P < 0.01$; 与井下 HP 组 BMI ≥ 25 比较, [#] $P < 0.01$

表 3 BMI 与矿工血浆 ET 水平的相关性分析

作业方式	n	ET (ng/L)	BMI	r 值	t 值	P 值
井下作业	149	73.2 $\pm$ 15.5	24.3 $\pm$ 3.0	-0.102	1.243	> 0.05
地面作业	121	88.3 $\pm$ 35.7	24.2 $\pm$ 3.4	0.358	4.183	< 0.01
井下+地面	270	80.0 $\pm$ 30.1	24.3 $\pm$ 3.2	0.265	4.499	< 0.01

2.4 其他因素对矿工血浆 ET 水平的影响

年龄、吸烟、饮酒、高血压家族史、糖尿病史等因素对井下、地面作业的 HP 组与 NHP 组矿工血浆 ET 水平均无显著影响。

由表 1 可见, 高血压矿工血浆 ET 总体水平高于非高血压矿工, 但无统计学意义 ($P > 0.05$); 而临床住院的高血压患者血浆 ET 水平较高, 并显著高于高血压矿工 ($P < 0.01$)。

表 1 井下与地面作业矿工和临床高血压患者

组别	血浆 ET 水平的比较			ng/L 临床高血压患者
	井下作业	地面作业	井下+地面	
NHP 组	78.0 $\pm$ 14.6 [*]	75.7 $\pm$ 16.5	77.0 $\pm$ 16.0	
HP 组	68.4 $\pm$ 15.8	101.9 $\pm$ 45.4 ^{#△}	83.1 $\pm$ 37.2	138.6 $\pm$ 59.2 [▲]
NHP+HP 组	73.2 $\pm$ 15.5	88.3 $\pm$ 35.7 [△]	80.0 $\pm$ 30.1	

与井下 HP 组比较, ^{*} $P < 0.01$; 与地面 NHP 组比较, [#] $P < 0.01$; 与井下 HP 组比较, [△] $P < 0.01$; 与井下+地面 HP 组比较, [▲] $P < 0.01$

2.2 作业因素对矿工血浆 ET 水平的影响

地面作业的矿工血浆 ET 总体水平高于井下作业的矿工(见表 1), 有统计学意义 ($P < 0.01$); 主要表现在地面作业的 HP 组矿工血浆 ET 水平较高, 不仅高于井下作业的 HP 组矿工, 也高于地面作业的 NHP 组矿工, 差异均有显著性 ($P < 0.01$)。相反, 在井下作业的矿工中, HP 组血浆 ET 水平反而低于 NHP 组, 差异有显著性 ($P < 0.01$)。

2.3 BMI 对矿工血浆 ET 水平的影响

在地面作业的矿工中, 超体重的 HP 组血浆 ET 水平明显高于井下作业的 HP 组(见表 2), ET 水平与 BMI 呈正相关(见表 3), 差异有显著性 ($P < 0.01$); 而井下作业的矿工血浆 ET 水平与 BMI 呈负相关 ($P > 0.05$)。

3 讨论

高血压是一种常见的由多因素引起、以体循环动脉血压升高为主的临床症候群, ET 水平与高血压的发病和严重程度有一定关系^[4,5]。本研究结果显示, 高血压矿工血浆 ET 总体水平高于非高血压矿工, 而临床有症状的高血压矿工患者血浆 ET 水平更高, 说明 ET 与矿工高血压的发病有着重要的关系, ET 水平也与矿工高血压病的严重程度有一定联系。

ET 是一类具有多种功能的生物活性多肽, 人类

的 ET 至少有 4 种异构形式, 即 ET-1、ET-2、ET-3 和 ET-B^[6], 其中 ET-1 活性最强。ET 的受体有 3 种, 包括 ET_AR、ET_BR 和 ET_CR^[7]。静脉注射 ET 时, 可引起短暂的降压及心跳加快作用, 随后为显著而持久的升压效应^{1,8}。ET 作用的机制是通过作用于血管平滑肌细胞膜上的 ET 受体, 激活 Ca²⁺ 通道和磷脂酶 C (PLC), 产生三磷酸肌醇 (IP₃), 促使细胞内钙池释放 Ca²⁺, 同时引起细胞膜受体操纵性 Ca²⁺ 通道开放, 细胞外 Ca²⁺ 内流增加, 胞浆内 Ca²⁺ 浓度升高, 使动、静脉强烈收缩, 外周阻力增加, 回心血量增加, 血压升高。这一缩血管作用比血管紧张素 II 和去甲肾上腺素强许多倍。其次, ET 作用于心肌细胞膜 ET 受体, 激活细胞膜上的 Ca²⁺ 通道, Ca²⁺ 内流增加, 兴奋-收缩耦联增强, 使心肌收缩张力加强, 具有正性肌力作用^[9]。此外, 高浓度的 ET 可抑制压力感受器反射, 从而使其降压作用减弱, 血压相应升高^[10]。

有资料显示, 高血压发病率与肥胖有密切联系, 50% 以上的高血压病人是超体重者^[11]。本研究结果表明, 地面作业的矿工中, HP 组血浆 ET 水平明显高于 NHP 组, 而且主要是超体重的高血压矿工, ET 水平与 BMI 呈正相关。说明超体重与 ET 水平有某种联系, 两者在矿工高血压的发病中相互作用。而在井下作业的矿工中, HP 组血浆 ET 水平反而低于 NHP 组, 并明显低于地面作业 HP 组, ET 水平与 BMI 呈负相关。提示井下作业可能降低了高血压矿工血浆 ET 水平。矿工在井下作业, 由于受到多种因素的影响, 如地球引力、大气压不同, 可能抑制了 ET 的释放, 或者由于劳动强度大, 机体代谢率高, ET 降解速度较快, 从而降低了血浆 ET 水平。年龄、吸烟、饮酒、

高血压家族史、糖尿病史等因素对井下、地面作业的 HP 组与 NHP 组矿工血浆 ET 水平均无显著影响。

参考文献:

- [1] Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells [J]. *Nature*, 1988, 332: 411-415.
- [2] Cemacek P, Stewart DJ. Immunoreactive endothelin in human plasma: marked elevations in patients in cardiogenic shock [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1989, 161: 562-567.
- [3] 陈灏珠, 李宗明. 内科学 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 754.
- [4] 王勇, 张亚光. 高血压病患者血浆内皮素与降钙素基因相关肽变化的意义 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2005, 15 (8): 94.
- [5] 谢建洪, 黄慧芳. 高血压患者动态血压参数、NO、ET 测定及其临床意义 [J]. *浙江医学*, 2001, 23 (8): 464-465.
- [6] Haynes WG, Webb DJ. The endothelin family of peptides: local hormones with diverse roles in health and disease [J]. *Clin Sci*, 1993, 84: 485-500.
- [7] Kame S, Jayawickreme CK, Lemer MR, et al. Cloning and characterization of an endothelin-3 specific receptor (ET_C receptor) from xenopus laevis dermal melanophores [J]. *J Biol Chem*, 1993, 268: 19126-19133.
- [8] Knuepfer MM, Han SP, Trapani AJ, et al. Regional hemodynamic and baroreflex effects of endothelin in rats [J]. *Am J Physiol*, 1989, 257: H918-926.
- [9] 张朝, 李玉龙, 何瑞荣. 内皮素对豚鼠乳头肌电生理和收缩活动的影响 [J]. *生理学报*, 1997, 49 (2): 146-152.
- [10] 李德培, 范振中, 何瑞荣. 内皮素对麻醉大鼠动脉压力感受器反射的调制作用 [J]. *生理学报*, 1998, 50 (2): 169-175.
- [11] Macmahon SW, Blacket RB, Macdonald GJ, et al. Obesity, alcohol consumption and blood pressure in Australian men and women: the national heart foundation of Australia risk factor prevalence study [J]. *J Hypertens*, 1984, 2: 85.
- [12] Latchoumycandane C, Chitra KC, Mathur PP, et al. The effect of 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin on the antioxidant system in mitochondrial and microsomal fractions of rat testis [J]. *Toxicology*, 2002, 171 (2-3): 127-135.
- [13] Kwon YI, Yeon JD, Oh SM, et al. Protective effects of ursodeoxycholic acid against 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin-induced testicular damage in mice [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2004, 194(3): 239-247.
- [14] 姚泰. 生理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005. 602-603.
- [15] Bookstaff RC, Kamei F, Moore RW, et al. Altered regulation of pituitary gonadotropin-releasing hormone (GnRH) receptor number and pituitary responsiveness to GnRH in 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin-treated male rats [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1990, 105(1): 78-92.
- [16] Bookstaff Moore RW, Poterson RE, et al. 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin increases the potency of androgens and estrogens as feedback inhibitors of luteinizing hormone secretion in male rats [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1990, 104 (2): 212-224.
- [7] Rune GM, Souza P, Krowke R, et al. Morphological and histochemical pattern of response in rat testes after administration of 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) [J]. *Histol Histopathol*, 1991, 6 (4): 459-467.
- [8] El-Tawil OS, Elsaieed EM. Induction of oxidative stress in the reproductive system of rats after subchronic exposure to 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin [J]. *Environ Contam Toxicol*, 2005, 75(1): 15-22.
- [9] Latchoumycandane C, Chitra KC, Mathur PP. Induction of oxidative stress in rat epididymal sperm after exposure to 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin [J]. *Arch Toxicol*, 2002, 76(2): 113-118.
- [10] Lai KP, Wong MH, Wong CK. Inhibition of CYP450_{sec} expression in dioxin-exposed rat Leydig cells [J]. *J Endocrinol*, 2005, 185(3): 519-527.
- [11] Fukuzawa NH, Ohsako S, Wu Q, et al. Testicular cytochrome P450_{sec} and IHR as possible targets of 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) in the mouse [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2004, 221(1-2): 87-96.

(上接第 198 页)