

高血压矿工血浆肾素、血管紧张素 II、醛固酮和皮质醇水平的分析

梅仁彪

(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 对煤矿工人血浆肾素活性(PRA)、血管紧张素 II(Ang II)、醛固酮(ALD)和皮质醇(CORT)水平进行分析, 探讨矿工高血压发病的因素和机制。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研究对象的血浆 PRA、Ang II、ALD 和 CORT 水平。结果 高血压组血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平显著高于非高血压组(均 $P < 0.01$), 矿工平均动脉血压与血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平呈显著正相关($r = 0.371$, $r = 0.412$ 和 $r = 0.352$)。在高血压患者中, 井下作业组血浆 PRA、Ang II、ALD 和 CORT 水平显著高于地面作业组(均 $P < 0.01$), 且井下作业组中又以安装维修组最高, CORT 与 Ang II 水平呈显著正相关($r = 0.589$); 高盐饮食组血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平显著高于正常饮食组(均 $P < 0.01$), 而年龄、工龄、家族史、体重指数、吸烟和饮酒等因素对高血压患者血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平均无显著性影响。结论 煤矿井下作业可能作为一种应激刺激, 在高盐饮食协同作用下, 通过肾素-血管紧张素-醛固酮系统介导引发矿工高血压的发病。

关键词: 高血压; 血管紧张素 II; 皮质醇; 应激; 煤矿工人

中图分类号: R544.1; R335 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2004)04-0220-04

A study on levels of plasma renin, angiotensin II, aldosterone and cortisol in coal miners with hypertension

MEI Ren-biao

(Department of Physiology and Pathophysiology, School of Medicine, Anhui University of Science and Technology, Huainan 232001, China)

Abstract: **Objective** To study plasma activity of renin (PRA), levels of angiotensin II (Ang II), aldosterone (ALD) and cortisol (CORT) in coal miners to explore the factors influencing pathogenesis of hypertension. **Method** A questionnaire study was conducted in the coal miners with or without hypertension, their blood pressure, height and weight were measured, and PRA, Ang II, ALD and CORT were determined by radioimmunoassay. **Result** Plasma activity of PRA and levels of Ang II and ALD were significantly higher in the hypertensive group than in the normotensive one ($P < 0.01$), and average blood pressure positively correlated with activity of PRA and levels of Ang II and ALD in all miners ($r = 0.371$, $r = 0.412$ and $r = 0.352$). Plasma activity of PRA and levels of Ang II, ALD and CORT were significantly higher in the hypertensive miners operated underpit than in those of ground operation ($P < 0.01$), with the highest in those doing installation-repair work underpit. And level of CORT positively correlated with that of Ang II ($r = 0.589$). Plasma activity of PRA, and levels of Ang II and ALD were significantly higher in the miners with high-salt diet than in those with normal diet ($P < 0.01$), but no significant effects of age, length of employment, family history of hypertension, body mass index, smoking and alcohol drinking on plasma activity of PRA and levels of Ang II and ALD were found. **Conclusion** Underpit operation in coal mines might be a stress stimulus to cause their hypertension in coal miners with pathogenesis mediated by renin-angiotensin-aldosterone system and high-salt diet synergistically.

Key words: Hypertension; Angiotensin II; Cortisol; Stress; Coal miner

在特殊的生理状态下如应激时, 血浆中除了 ACTH、糖皮质激素(主要是皮质醇)和儿茶酚胺增加以外, 血管紧张素 II 也急剧增加, 血管紧张素 II 已被归入应激激素之列^[1,2]。血管紧张素 II 与肾素和醛固酮组成肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-an-

giotensin-aldosterone system, RAAS), 在原发性高血压的发病中具有重要作用^[3,4]。由于煤矿特殊的作业环境和作业内容, 矿工高血压发病的原因和机制目前尚不完全清楚。本研究初步分析煤矿工人血浆肾素活性(plasma renin activity, PRA)、血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II)、醛固酮 (aldosterone, ALD)、皮质醇 (cortisol, CORT) 水平和作业等诸因素与高血压之间的关系, 以探讨矿工高血压发病的因素和机制, 为煤矿矿工高血压病的防治提供实验依据。

收稿日期: 2004-02-16; 修回日期: 2004-04-23

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, 安徽歙县人, 副教授, 主要从事细胞电生理与循环生理方面的研究。

1 材料和方法

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(—250m~—450m)的煤矿工人2385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。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、家族史等近30个项目变量。血压测量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,前后两次均舒张压(DBP)≥90mmHg(12.0 kPa)和/或收缩压(SBP)≥140mmHg(18.7 kPa)为高血压,筛选出高血压组132人(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组138人(井下作业75人)作对照。两组受检者均为男性,平均年龄为(40.1±11.7)岁($n=270$),无高血压发病史和内分泌系统疾病。

1.2 PRA、Ang II、ALD 和 CORT 水平测定

使用北京北方生物技术研究所以生产的同一批次PRA、Ang II、ALD 和 CORT 放射免疫测定盒,采用

表1 高血压与非高血压组年龄、工龄、血浆PRA、Ang II 和 ALD 水平的比较及相关性分析

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	工龄(年)	PRA [ng/(ml·h)]	Ang II (ng/L)	ALD (ng/L)
非高血压组	138	39.4±11.0	15.0±10.9	0.39±0.23	57.2±24.8 [△]	74.2±16.0 [△]
高血压组	132	40.8±12.5	16.9±12.4	0.61±0.39*	91.7±50.6* [△]	97.9±42.0* [△]

与非高血压组比较, * $P<0.01$; 与 PRA 的相关性分析, $\Delta P<0.01$

2.2 矿工平均动脉血压与血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平相关性分析

高血压和非高血压矿工($n=270$)平均动脉血压(102.0±18.0) mmHg [(13.6±2.4) kPa] 与血浆 PRA (0.50±0.34) ng/(ml·h)、Ang II (74.0±43.1) ng/L 和 ALD (85.3±34.2) ng/L 水平均呈正相关($r=0.371$ 、 $r=0.412$ 和 $r=0.352$), 并都有显著意义(均 $P<0.01$)。

2.3 高血压危险因素与高血压患者血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平的分析

年龄、工龄、作业环境、高血压家族史、体重指数、高盐饮食、吸烟、饮酒等均为高血压危险因素。经分析在高血压患者中(见表2), 井下作业组血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平显著高于地面作业组(均 P

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 PRA、Ang II、ALD 和 CORT 水平, 批内和批间误差 $CV<5\%$ 。

1.3 体重指数(BMI)计算

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

1.4 统计方法

所有数据均以平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间 PRA、Ang II、ALD 和 CORT 水平的差异采用 t 检验或方差分析。

2 结果

2.1 高血压与非高血压组年龄、工龄、血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平的比较

由表1可见, 高血压组血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平均显著高于非高血压组(均 $P<0.01$), 两组血浆 Ang II、ALD 水平与 PRA 均呈正相关, ($r=0.864$ 、 $r=0.646$ 和 $r=0.507$ 、 $r=0.430$), 并有显著意义(均 $P<0.01$); 两组年龄、工龄差异无显著性。

<0.01), 高盐饮食组(食盐量 $>7 \sim 8\text{g/d}$)血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平显著高于正常饮食组(食盐量 $<5 \sim 6\text{g/d}$) ($P<0.01$)。且高盐饮食组中, 井下作业的高血压患者血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平高于地面作业的高血压患者(见表3), 以 Ang II 水平升高有意义($P<0.05$)。年龄、工龄、家族史、体重指数、吸烟和饮酒等因素对高血压患者血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平均无显著性影响。

2.4 井下作业对高血压患者血压、血浆 Ang II 和 CORT 水平的影响

在高血压患者中(见表4), 井下作业组的舒张压、血浆 CORT 和 Ang II 水平均显著高于地面作业组, 两组高血压患者血浆 CORT 与 Ang II 水平均呈正相关($r=0.589$ 和 $r=0.398$), 有显著意义(均 $P<0.01$);

且平均动脉血压又均与血浆 CORT 水平呈正相关 ($r = 0.564$ 和 $r = 0.378$), 有显著意义 (均 $P < 0.01$)。

表 2 高血压危险因素与高血压患者血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平的分析

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	工龄 (年)	PRA [ng/ (ml·h)]	Ang II (ng/L)	ALD (ng/L)
地面作业组	58	42.9±12.7	18.9±13.2	0.48±0.31	72.1±36.7	84.6±24.4
井下作业组	74	39.2±12.5	15.4±11.7	0.71±0.43*	107.0±55.0*	108.3±49.7*
正常饮食组	94	41.2±12.6	16.5±12.0	0.52±0.33	79.7±42.4	87.7±27.0
高盐饮食组	38	39.8±12.8	17.8±13.7	0.83±0.45 [△]	121.4±57.8 [△]	123.0±59.8 [△]

与地面作业组比较, * $P < 0.01$; 与正常饮食组比较, $\Delta P < 0.01$

表 3 高盐饮食组中地面与井下作业高血压患者血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平的比较及相关性分析

作业组别	<i>n</i>	PRA [ng/ (ml·h)]	Ang II (ng/L)	ALD (ng/L)
地面作业组	17	0.73±0.36	93.5±40.8	102.0±23.8
井下作业组	21	0.90±0.52	141.6±61.5*	138.3±73.3

与地面作业组比较, * $P < 0.05$

表 4 地面与井下作业组高血压患者血压、血浆 CORT 和 Ang II 水平的比较及 CORT 与 Ang II 水平的相关性分析

作业组别	<i>n</i>	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	Ang II (ng/L)	CORT (μ g/L)	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
地面作业组	58	150.0±15.7	100.5±12.7	72.1±36.7	263.8±128.1	0.398	<0.01
井下作业组	74	149.2±15.7	104.2±9.0*	107.0±55.0**	378.6±139.6**	0.589	<0.01

与地面组比较, * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

2.5 井下不同作业工种对高血压患者血浆 PRA、Ang II、ALD 和 CORT 水平的影响

由表 5 可见, 井下作业工种不同, 高血压患者的血浆 PRA、Ang II、ALD 和 CORT 水平存在一定差异, 以安装维修组血浆 PRA、Ang II、ALD 和 CORT 水平最高, 其次是运输组, 掘进综采组和监测管理组最低。经方差分析, 各组间 PRA、Ang II、ALD 和 CORT

水平差异均有显著性 ($F_{PRA} = 3.155$, $P < 0.05$; $F_{Ang II} = 10.677$, $P < 0.01$; $F_{ALD} = 7.658$, $P < 0.01$; $F_{CORT} = 6.654$, $P < 0.01$)。各组高血压患者血浆 CORT 与 Ang II 均呈正相关, 运输、安装维修和监测管理组有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。

表 5 井下不同作业工种组高血压患者血浆 PRA、Ang II、ALD 和 CORT 水平的比较及 CORT 与 Ang II 水平的相关性分析

作业工种	<i>n</i>	PRA [ng/ (ml·h)]	Ang II (ng/L)	ALD (ng/L)	CORT (μ g/L)	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
掘进综采	15	0.55±0.24	78.9±25.2	80.7±19.9	296.9±148.0	0.344	>0.05
运输	19	0.72±0.47	108.8±62.5 [▲]	93.9±21.4	413.2±109.3** [▲]	0.487	<0.05
安装维修	22	0.91±0.40* [△]	149.2±50.4** ^{△△}	144.2±68.7* ^{△#}	451.5±120.1* ^{△△}	0.513	<0.05
监测管理	18	0.58±0.48	75.3±36.1	101.6±40.8	314.6±143.5	0.613	<0.01

与掘进综采组比较, $F_{PRA} = 3.155$, $P < 0.05$; $F_{Ang II} = 10.677$, $P < 0.01$; $F_{ALD} = 7.658$, $P < 0.01$; $F_{CORT} = 6.654$, $P < 0.01$; * $P < 0.05$,

** $P < 0.01$; 与监测管理组比较, [▲] $P < 0.05$, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$; 与运输组比较, [#] $P < 0.05$ 。

3 讨论

原发性高血压是一种遗传因素、环境因素与体液等因素相互作用所引起的多基因疾病, RAAS 在疾病的发病中具有重要作用。本实验结果显示, 矿工高血压组血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平均显著高于非高血压组, 矿工平均动脉血压与血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平呈正相关, 表明高血压组血浆 RAAS 活性较高, RAAS 参与了矿工高血压的病理生理过程。RAAS 在高血压发病中的主要作用机制是通过 Ang II 强有力的缩血管作用^[5]和 ALD 的钠水潴留作用, 使外周阻力增大, 血液容量增加, 血压升高。

Ang II 和 ALD 水平的分析中发现, 井下作业组均显著高于地面作业组, 高盐饮食组显著高于正常饮食组, 而高盐饮食组中以井下作业的高血压患者血浆 PRA、Ang II 和 ALD 水平较高; 年龄、工龄、高血压家族史、体重指数、吸烟和饮酒等因素对高血压患者 RAAS 活性无显著影响。这说明井下作业与高盐饮食可能是引起高血压患者血浆 RAAS 活性升高的因素。

进一步分析发现, 井下作业组高血压患者血浆 CORT 水平显著高于地面作业组, CORT 水平与同为应激激素的 Ang II 水平和平均动脉血压均呈正相关。在井下作业的高血压患者中, 以安装维修组血浆

在高盐饮食组中血浆 PRA、Ang II、ALD 和 CORT 水平最高, 不同作业工

种组的血浆 CORT 与 Ang II 水平均呈正相关。以上结果都表明, 井下作业因素主要是井下特殊的作业环境、作业内容可能作为一种应激刺激, 引起煤矿高血压患者血浆 RAAS 活性升高。

有文献报道, 紧张应激和高盐饮食是影响血压的两个主要环境因素, 应激经中枢激活交感神经系统, 高盐饮食则可提高交感神经对应激的反应性^[9], 而增高的交感活性可以刺激肾素-血管紧张素系统(RAS)活性^[7]; 另有报道, 高盐饮食可使 Sprague-Dawley (SD) 大鼠血压升高、血浆 PRA 和 Ang II 水平下降, 但应激+高盐可使 SD 大鼠血浆 PRA、Ang II 水平升高, 并对大鼠血压具有协同作用^[8,9]。煤矿作为一个特殊行业, 尽管近年来作业条件有很大改善, 但由于井下作业存在一定危险性, 煤矿工人经常受到理化性、生物源性和心理性等多种有害因素的影响。故认为煤矿井下特殊的作业环境、作业内容可能作为一种应激刺激, 一方面通过下丘脑-腺垂体-肾上腺皮质轴的调节, 促进 ACTH 和 CORT 的分泌^[10]; 另一方面经中枢激活交感神经系统, 引起肾交感神经兴奋与肾上腺髓质活性增强, 释放肾上腺素和去甲肾上腺素, 通过作用于近球细胞上的 β 受体使肾素分泌增加而激活 RAAS^[11], 导致煤矿高血压患者 RAAS 活性升高。而高盐饮食可能也是通过提高交感神经对井下作业应激的反应性, 与井下作业应激协同作用使高血压患者 RAAS 活性升高。此外, 高盐饮食还可引起血管内皮 NO 生成减少, 肾上腺组织钠泵抑制因子释放增加、 Na^+/K^+ -ATP 酶活性下降、RAS 活性升高、Ang II 生成增加及血压升高^[8,12]。高浓度的 Ang II 又可直接或与 ACTH 协同间接促进 CORT 的分泌^[1]。

总之, 煤矿井下作业可能作为一种应激刺激, 在

高盐饮食的协同作用下, 通过 RAAS 介导引发矿工高血压的发病。

参考文献:

- [1] 尹艳茹, 杨刚. 血管紧张素 II 对肾上腺糖皮质激素分泌的影响 [J]. 生理学报, 1996, 48 (5): 501-506.
- [2] Malik KU, Nasiletti A. Facilitation of adrenergic transmission by locally generated angiotensin II in rat mesenteric arteries [J]. Circ Res, 1976, 38: 26-30.
- [3] 梅仁彪, 陈琳, 李朝品 等. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统与矿工高血压关系初步研究 [J]. 中国病理生理杂志, 2001, 17 (12): 1175-1178.
- [4] 林先明, 向继洲. 血管紧张素原基因突变与原发高血压病关系的研究进展 [J]. 生理科学进展, 1998, 29 (1): 49-51.
- [5] 梅仁彪, 孙桂明, 徐广绪. 煤矿井下作业对高血压矿工血浆血管紧张素 II 水平的影响 [J]. 中国工业医学杂志, 2001, 14 (5): 288-289.
- [6] Ely D, Nilsson H, Folkow B. Blood pressure and heart rate responses to mental stress in spontaneously hypertensive and normotensive rats on various sodium diets [J]. Acta Physiol Scand, 1986, 123 (2): 159-169.
- [7] Huang BS, Leenen FHH. Brain renin-angiotensin system and ouabain-induced sympathetic hyperactivity and hypertension in Wistar rats [J]. hypertension, 1999, 34 (1): 107-112.
- [8] 符云峰, 孙纪新, 李素琴, 等. 长期摄取高钠盐饮食引发的高血压发病机制实验研究 [J]. 中国病理生理杂志, 2001, 17 (2): 143-146.
- [9] 林善钺, 邹文泉, 陈靖, 等. 肾脏和肾神经在应激、钠盐所致高血压中的作用 [J]. 生理学报, 1999, 51 (1): 7-13.
- [10] 梅仁彪, 孙桂明, 徐展. 井下作业对高血压矿工血浆皮质醇水平的影响 [J]. 中国行为医学科学, 2000, 9 (1): 31-33.
- [11] Reinhart AG, Lohmeier TE, Hord CE. Hypertension induced by chronic renal adrenergic stimulation is angiotensin dependent [J]. Hypertension, 1995, 25 (5): 940-949.
- [12] Shah JR, Laredo J, Hamilton BP, et al. Effects of angiotensin II on sodium potassium pumps, endogenous ouabain aldosterone in bovine zona glomerulosa cells [J]. Hypertension, 1999, 33 (1, part II): 373-377.

《放射工作人员职业健康监护》已出版发行

北京大学第三医院刘长安医师编著的《放射工作人员职业健康监护》已于 2004 年 8 月由原子能出版社出版发行。该书依照《职业病防治法》和《电离辐射防护与辐射源安全基本标准》等相关法规、标准, 参考国际原子能机构和国际放射防护委员会有关报告, 论述了放射工作人员职业健康监护相关的理论与实践问题。本书主要包括: 电离辐射与职业照射; 电离辐射的健康效应; 职业照射的防护与安全; 个人监测和评价; 职业健康监护导论; 职业健康监护的法律依据; 放射工作人员职业健康检查; 职业健康监护档案管理; 受过量照射工作人员的医学处理; 职业性放射性疾病的诊断与处理等。可供从事放射工作人员职业健康监护及放射性疾病诊疗的职业卫生医师和临床医师、放射卫生防护审管机构管理人员和专业技术人员阅读。每册 23 元 (含邮挂包装费)。

有需邮购者请汇款至北京 2108 信箱编辑三室王裕新收, 邮编 100037, 联系电话: (010) 68462073。请在邮汇附言栏中注明书名、册数及是否需要发票。