

文章编号 1006-8147(2016)03-0253-03

论 著

安图化学发光法检测高血压5项激素相关性分析

张 岩¹, 刘运德²

(1.天津医科大学研究生院, 天津 300070; 2.天津医科大学代谢病医院检验科, 天津 300070)

摘要 目的:分析不同厂家试剂盒检测高血压5项激素[肾素、血管紧张素Ⅱ(AⅡ)、醛固酮(ALD)、皮质醇(COR)和促肾上腺皮质激素(CTH)]浓度值差异,并探讨用化学发光法检测高血压5项激素浓度值对原发性和继发性高血压分型诊断、治疗及研究的意义。**方法**:选取159例高血压患者(收缩压 ≥ 140 mmHg,舒张压 ≥ 90 mmHg),分别用DRG酶联免疫试剂盒和安图生物化学发光试剂盒测定肾素浓度;选取138例高血压患者,分别用ENZO酶联免疫试剂盒和安图生物化学发光试剂盒测定AⅡ浓度;选取146例高血压患者,分别用IBL酶联免疫试剂盒和安图生物化学发光试剂盒测定ALD浓度;选取239例高血压患者及316例高血压患者,分别用ROCHE全自动电化学发光试剂和安图生物化学发光试剂盒测定COR及CTH浓度。**结果**:不同厂家试剂盒检测高血压浓度存在一定的偏差,但相关性良好(相关系数 $R>0.95$)。**结论**:化学发光法作为一种高灵敏、高特异、高准确的定量检测方法,定量检测高血压5项激素对原发性和继发性高血压分型诊断、治疗及研究具有重要的意义。

关键词 肾素;血管紧张素Ⅱ;醛固酮;皮质醇;促肾上腺皮质激素;化学发光法;高血压

中图分类号 R544.1

文献标志码 A

据2010年全国居民营养与健康状况调查资料显示,我国成人高血压患病率为18.8%,全国有高血压患者约1.6亿^[1]。在高血压的诊治中,除原发性高血压外,还有一组特殊群体—继发性高血压也不能忽视^[2]。原发性高血压凭目前的医学技术尚无法查明病因,因此只能长期服降压药来控制,而继发性高血压则不同,由某些特定的病因引起,且往往由于血压长期居高不下,药物治疗很难奏效,但可以通过查明病因来有效控制血压^[3]。目前检测高血压5项[肾素、血管紧张素Ⅱ(AⅡ)、醛固酮(ALD)、皮质醇(COR)、促肾上腺皮质激素(CTH)]已成为原发性和继发性高血压分型诊断、治疗及研究的重要指标^[4-6],而现今国内进行高血压5项检测采用ELISA以及放射免疫分析法(RIA)占多数。随着中国检验技术的进步,化学发光法(CLIA)定量检测试剂盒也进入了中国市场,不同厂家由于使用包被物、标记材料及方法学等方面的差异,会出现同一份标本用不同厂家试剂盒检测数值方面的差异^[7],为此我们开展了该方面的研究。

1 资料和方法

1.1 一般资料

1.1.1 2013年3月-2014年3月天津市代谢病医院收治的159例高血压患者(收缩压 ≥ 140 mmHg,舒张压 ≥ 90 mmHg),男性106例,女性53例,年龄42~68岁,平均55岁,病程2~10年,其中轻型48例(149 mmHg \geq 收缩压 ≥ 140 mmHg和/或99 mmHg \geq

舒张压 ≥ 90 mmHg),中型85例(179 mmHg \geq 收缩压 ≥ 160 mmHg和/或109 mmHg \geq 舒张压 ≥ 100 mmHg),重型26例(收缩压 ≥ 180 mmHg和/或舒张压 ≥ 100 mmHg)^[8],用于进行肾素的测定。

1.1.2 2013年8月-2014年2月河南省人民医院收治的146例高血压患者,男性96例,女性50例,年龄45~65岁,平均57岁,病程2~10年,其中轻型48例,中型64例,重型26例,用于进行血管紧张素Ⅱ的测定。

1.1.3 2013年8月-2014年2月天津市代谢病医院收治的138例高血压患者,男性86例,女性52例,年龄42~68岁,平均55岁,病程2~10年,其中轻型48例,中型64例,重型34例,用于进行醛固酮的测定。

1.1.4 2012年12月-2014年1月郑州安图生物有限公司收集的239例高血压患者,男性158例,女性81例,年龄42~70岁,平均58岁,病程2~10年,其中轻型68例,中型124例,重型47例,用于进行皮质醇的测定。

1.1.5 2012年12月-2014年1月郑州安图生物有限公司收集的316例高血压患者,男性219例,女性97例,年龄42~68岁,平均55岁,病程2~10年,其中轻型98例,中型164例,重型54例,用于促肾上腺皮质激素的检测。

1.1.6 由于标本用量和需要病人配合,另外可以减小随机误差,故每个比较组采用不同来源临床标本。

1.1.7 测定前患者应停用降压药3周以上;停用利尿剂4周以上;停用避孕药6周以上;不宜停药的患者应改用对试验影响较小的药物。

作者简介 张岩(1984-),男,技师,硕士在读,研究方向:免疫学;通信作者:刘运德, E-mail: yundeliu@126.com。

1.2 不同试剂盒方法学和对方法

1.2.1 由于代理商供货问题,与安图对比的试剂盒采用不同厂家的试剂盒,均为进口已上市公司。

1.2.2 DRG 肾素定量检测试剂盒(ELISA),为定量检测试剂,正常参考值范围为 0.81~128 pg/mL。

1.2.3 ENZO 血管紧张素 II 定量检测试剂盒(ELISA),为定量检测试剂,正常参考值范围为 4.6~1 000 pg/mL。

1.2.4 IBL 醛固酮定量检测试剂盒(ELISA),为定量检测试剂,正常参考值范围为 10~1 000 pg/mL。

1.2.5 罗氏全自动电化学发光仪,与其配套的皮质醇及促肾上腺皮质激素定量检测试剂盒,正常参考值范围分别为 0.018~63.4 $\mu\text{g/dL}$ 及 1.0~2 000 pg/mL。

1.2.6 郑州安图生物肾素定量检测试剂盒(化学发光法),为定量检测试剂,正常参考值范围为 0.5~500 pg/mL,线性范围为 4~500 pg/mL;郑州安图生物血管紧张素 II 定量检测试剂盒(化学发光法),正常参考值范围为 4~1 000 pg/mL,线性范围为 10~1 000 pg/mL;郑州安图生物醛固酮定量检测试剂盒(化学发光法),正常参考值范围为 5~1 000 pg/mL,线性范围为 10~1 000 pg/mL;郑州安图生物人皮质醇定量检测试剂盒(化学发光法),正常参考值范围为 0.1~60 $\mu\text{g/dL}$,线性范围为 2~60 $\mu\text{g/dL}$;郑州安图生物促肾上腺皮质激素定量检测试剂盒(化学发光法),正常参考值范围为 1.0~2 000 pg/mL,线性范围为 5~2 000 pg/mL。

1.3 测定方法

1.3.1 肾素的测定 利用 DRG 肾素定量检测试剂盒及郑州安图生物肾素定量检测试剂盒分别测定 159 例高血压患者血浆中肾素的含量。

1.3.2 血管紧张素 II 的测定 利用 ENZO 血管紧张素 II 定量检测试剂盒及郑州安图生物血管紧张素 II 定量检测试剂盒分别测定 138 例高血压患者血浆中血管紧张素 II 的含量。

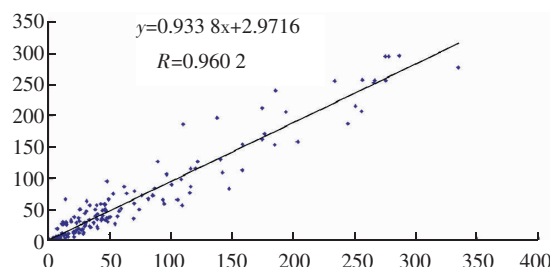
1.3.3 醛固酮的测定 利用 IBL 醛固酮定量检测试剂盒及郑州安图生物醛固酮定量检测试剂盒分别测定 159 例高血压患者血浆中血管紧张素 II 的含量。

1.3.4 皮质醇及促肾上腺皮质激素的测定 利用罗氏全自动电化学发光仪及郑州安图生物皮质醇及促肾上腺皮质激素定量检测试剂盒分别测定 239 例及 316 例高血压患者血浆中皮质醇及促肾上腺皮质激素的含量。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计分析软件进行数据处理和统计分析,检测结果进行 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 肾素检测 DRG 酶免定量试剂和安图生物化学发光试剂在检定血浆中肾素含量方面无显著差别,回算样本浓度值相关性 R 大于 0.95,综合分析对比结果,两方试剂均按照统一标准进行定量溯源,相关性分析见图 1。

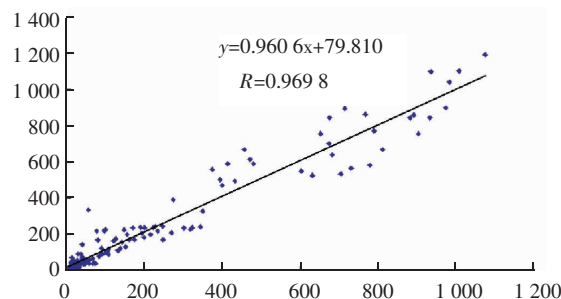


y 为 DRG 试剂盒回算浓度值,x 为安图生物试剂盒回算浓度值

图1 肾素检测相关性分析

Fig 1 Correlation analysis of renin detection

2.2 A II 检测 ENZO 酶免定量试剂和安图生物化学发光试剂在检定血浆中 A II 含量方面无显著差别,回算样本浓度值相关性 R 大于 0.95,见图 2。

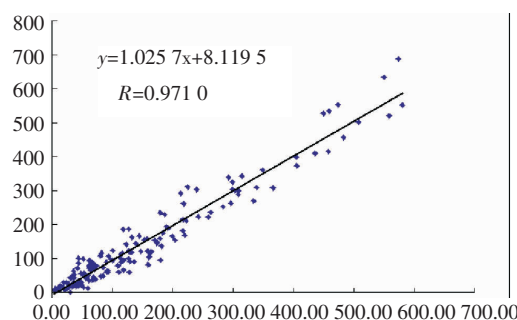


y 为 ENZO 试剂盒回算浓度值,x 为安图生物试剂盒回算浓度值

图2 血管紧张素 II 检测相关性分析

Fig 2 Correlation analysis of angiotensin II detection

2.3 ALD 检测 IBL 酶免定量试剂和安图生物化学发光试剂在检定血浆中 ALD 含量方面无显著差别,回算样本浓度值相关性 R 大于 0.95,见图 3。

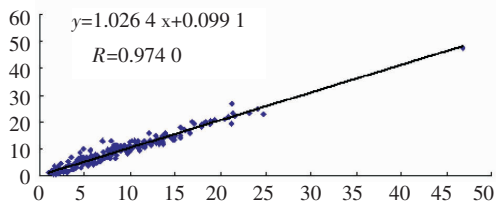


y 为 IBL 试剂盒回算浓度值,x 为安图生物试剂盒回算浓度值

图3 醛固酮检测相关性分析

Fig 3 Correlation analysis of aldosterone detection

2.4 COR 检测 罗氏电化学发光试剂和安图生物化学发光试剂在检定血浆中 COR 含量方面无显著差别,回算样本浓度值相关性 R 大于 0.95,见图 4。

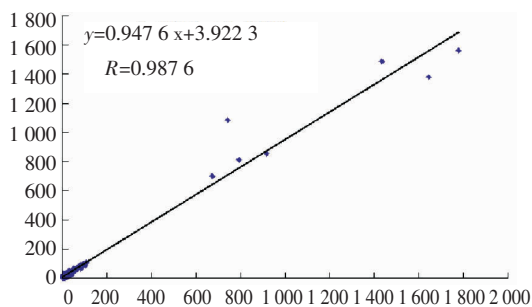


y 为罗氏试剂盒回算浓度值, x 为安图生物试剂盒回算浓度值

图 4 皮质醇检测相关性分析

Fig 4 Correlation analysis of cortisol detection

2.5 ACTH 检测 罗氏电化学发光试剂和安图生物化学发光试剂在检定血浆中 ACTH 含量方面无显著差别,回算样本浓度值相关性 R 大于 0.95,见图 5。



y 为罗氏试剂盒回算浓度值, x 为安图生物试剂盒回算浓度值

图 5 促肾上腺皮质激素检测相关性分析

Fig 5 Correlation analysis of the detection of ACTH

3 讨论

通过对不同厂家试剂盒检测高血压 5 项激素浓度值进行相关性分析发现,在定量标准的选取方面和临床样本检测方面,目前市场检测高血压的主要方法和郑州安图生物化学发光定量检测试剂盒无显著性差异,相关性 R 大于 0.95。

化学发光免疫分析是将化学发光技术与免疫反应相结合,用于检测微量化学物质的一项新型免疫测定技术。其检测原理是借助发光底物自身的发光强度直接进行测定。酶促化学发光系统的原理在于免疫反应中的酶作用于发光底物,发光底物在酶的作用下,产生激发态的中间体。当这种中间体回到稳定的基态时,可发射出光子,利用发光信号测量仪器可测量光量子产额。由此可以建立标准曲线并计算样品中待测物质的含量^[9]。化学发光免疫分析具有高灵敏度和宽线性范围,广泛适用于高血压 5 项激素的定量检测。

研究发现肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)基因的变异参与了原发性高血压的发生

^[10], RAAS 是一个十分复杂的多层次的内分泌系统,有研究发现肾素活性(PRA)和 ALD 水平可能显著影响着血压的昼夜节律模式^[11],并与靶器官损害有密切关系^[12]。虽然目前 COR 导致血压升高的机制仍不明确,但其可能通过多种作用途径直接或间接的导致机体发生一系列异常,包括血容量的增加、外周血管阻力增加、心输出量增加等病理生理改变^[13-14]。高分泌的 COR 与皮质醇增多症的高血压发病机制相关,皮质醇增多症分为 ACTH 依赖性(COR 高、ACTH 高)和 ACTH 非依赖性(COR 高、ACTH 低)两种类型^[15]。皮质醇增多症是一种能够引起继发性高血压的重要疾病,其中 80% 以上的成人皮质醇增多症患者伴发高血压,因此检测高血压 5 项激素已成为原发性和继发性高血压分型诊断、治疗及研究的重要指标。

参考文献:

- [1] 赵凤来. 高血压病的治疗进展[J]. 吉林医学, 2014, 35(5): 1051
- [2] 吴学思. 导言: 重视继发性高血压诊治的意义[J]. 医学与哲学: 临床决策论坛版, 2011, 32(7): 7
- [3] 李玉红. 继发性高血压的诊断与治疗[J]. 中外健康文摘, 2013, 10(10): 151
- [4] 王述琦, 刘丽秋, 王珂, 等. 原发性高血压患者血清肾素的研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(4): 550
- [5] 易甲其, 范艳平, 吴敏, 等. 血管紧张素 II 介导的炎症反应与高血压晨峰的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(16): 2423
- [6] 秦建华, 蔚桦, 欧三桃. RAAS、血清转化生长因子- β 1 对糖尿病肾病伴高血压患者肾功能影响研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(3): 219
- [7] Huzly D, Schenk T, Jilg W, et al. Comparison of nine commercially available assays for quantification of antibody response to hepatitis B virus surface antigen[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(4): 1298
- [8] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2010 年修订版)[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2012, 19(10): 1
- [9] 郝钦芳, 周广军, 张丽萍, 等. 化学发光法和酶联免疫法检测人血清乙肝表面抗体浓度值差异性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(10): 2330
- [10] Das M, Pal S, Ghosh A. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism (insertion/deletion) and hypertension in adult Asian Indians: a population-based study from Calcutta, India[J]. Hum Biol, 2008, 80(3): 303
- [11] Brede C, Hollingsworth J M, Faerber G J, et al. Medical expulsive therapy for ureteral calculi in the real world: targeted education increases use and improves patient outcome[J]. J Urol, 2010, 183(2): 585
- [12] Davenport K, Kumar V, Collins J, et al. New ureteral stent design does not improve patient quality of Life: a randomized, controlled trial[J]. J Urol, 2011, 185(1): 175
- [13] Whitworth J A, Mangos G J, Kelly J J. Cushing, cortisol, and cardiovascular disease[J]. Hypertension, 2000, 36(5): 912
- [14] Baid S, Nieman L K. Glucocorticoid excess and hypertension[J]. Curr Hypertens Rep, 2004, 6(6): 493
- [15] 刘超, 张梅. 皮质醇增多症所致高血压诊断与治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(10): 890

(2015-10-25 收稿)