

# 红细胞膜Na<sup>+</sup>泵缺陷与原发性和高血压

## 多元条件Logistic回归分析

南京铁道医学院卫生系 李洪星 金宝相 廖建岗 尹建强 熊化保 指导 肖青彦

**摘要** 1986年在某工厂对红细胞膜Na<sup>+</sup>泵缺陷与原发性和高血压的关系进行了103对配比调查。资料分析采用了条件Logistic回归分析方法。本研究提示RBCNa<sup>+</sup>的增高, RBCK<sup>+</sup>及RBCNa<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>ATPase活性的降低与高血压有显著的联系; 血浆Na<sup>+</sup>与体重这两个高血压的重要危险因素均与RBCNa<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>ATPase活性的降低有关, 提出红细胞膜的Na<sup>+</sup>泵功能缺陷可能是这两个因素对高血压的共同作用环节。

**关键词** 原发性高血压 红细胞膜Na<sup>+</sup>泵 条件Logistic回归分析

原发性高血压至今病因不明。八十年代以来高血压的病因学研究提示高血压病人存在细胞内Na<sup>+</sup>的增高和细胞膜对Na<sup>+</sup>的主动转运缺陷<sup>[1,2]</sup>。1986年我们在南京浦镇车辆厂这个确定人群中研究了这种缺陷与高血压的关系, 并对这种缺陷与其它影响高血压的因素之间相互作用和渗透的病因学关系进行了探讨。

### 研究对象与方法

一、研究对象: 病例是1986年4月在浦镇车辆厂普查发现的原发性高血压病人, 不伴有冠心病、糖尿病、慢性肾炎和肌营养不良性疾病。对照是按照与病例性别相同, 年龄相差不超过2岁, 在同班组工作为配对条件选择的正常人。本次共选择了103对进入分析。

二、调查内容与方法: 所有调查项目由两名调查者用统一的调查方法完成。问卷包括受教育程度, 经济状况, 吸烟、饮酒, 睡眠状况, 饮食习惯, 25岁后体重增加, A型性格问卷和高血压家族史; 进行了体格测量; 实验室检查包括红细胞膜Na<sup>+</sup>泵活性 (RBCNa<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>ATPase) <sup>[3]</sup>, 红细胞Na<sup>+</sup> (RBCNa<sup>+</sup>), 红细胞K<sup>+</sup> (RBCK<sup>+</sup>) <sup>[4]</sup>, 血浆Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, 及尿Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>

等。

三、分析技术: 采用多元条件 Logistic 回归技术<sup>[5, 6]</sup>。

### 结 果

一、病例组与对照组均衡性比较: 从表1可见病例组与对照组均衡、可比, 符合配对要求。其中病例有34%为Ⅱ期高血压病人, 66%为Ⅰ期高血压病人。

表1 病例组与对照组均衡性比较

	病例	对照
自填表比例	95%	93%
填表良好比例	85%	83%
平均年龄(岁)	44.7	44.3
男性比例	89%	89%
心电图检查	97%	97%
胸透	95%	95%
眼底检查	80%	80%
浦镇居民	80%	78%

二、各指标两相关分析: 表2列出所有两因素在 $\alpha=0.05$ 水平显著的相关系数值。值得注意的是RBCNa<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>ATPase与血浆Na<sup>+</sup>, 尿Na<sup>+</sup>呈负相关, 而与血浆及尿液中的K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>均呈正相关。体重与血浆Na<sup>+</sup>, 尿



表2

各指标在 $\alpha=0.05$ 水平显著的相关系数

因素A · 因素B	相关系数(r)	因素A · 因素B	相关系数(r)
身高 · 体重	0.642**	RBCNa, K <sup>+</sup> ATPase · 血浆Na <sup>+</sup>	-0.345**
体重 · QI	0.782**	RBCNa, K <sup>+</sup> ATPase · 血浆K <sup>+</sup>	0.946**
25岁后体重增加 · 体重	0.486**	RBCNa, K <sup>+</sup> ATPase · 血浆Ca <sup>++</sup>	0.267**
25岁后体重增加 · QI	0.361**	RBCNa, K <sup>+</sup> ATPase · 血浆Mg <sup>++</sup>	0.718**
血浆Na <sup>+</sup> · 体重	0.342**	RBCNa, K <sup>+</sup> ATPase · RBCNa <sup>+</sup>	-0.299**
尿Na <sup>+</sup> · 体重	0.238*	RBCNa, K <sup>+</sup> ATPase · RBCK <sup>+</sup>	0.610**
血浆K <sup>+</sup> · 体重	-0.562**	RBCNa, K <sup>+</sup> ATPase · 尿Na <sup>+</sup>	-0.260**
尿K <sup>+</sup> · 体重	-0.801**	RBCNa, K <sup>+</sup> ATPase · 尿K <sup>+</sup>	0.845**
RBCNa <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> ATPase · 体重	-0.585**	RBCNa, K <sup>+</sup> ATPase · 尿Ca <sup>++</sup>	0.495**
		RBCNa, K <sup>+</sup> ATPase · 尿Mg <sup>++</sup>	0.225*

\* P<0.01

\*\* P<0.001

Na<sup>+</sup>呈正相关。与血浆K<sup>+</sup>,尿K<sup>+</sup>及RBCNa<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>ATPase呈负相关。

三、单因素条件Logistic回归分析: 经似然比检验, 参加分析的30个因素中仅有喜咸, 25岁后体重增加, 高血压家族史, 体重, QI, 血浆Na<sup>+</sup>, 血浆Ca<sup>++</sup>, RBCNa<sup>+</sup>, RBCK<sup>+</sup>, RBCNa<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>ATPase等10个因素与高血压有显著联系, 详见表3。

表3 单因素条件Logistic分析结果

因素	$\beta$	OR	$\chi^2$	P
喜咸	0.8506	2.3411	7.3673	0.0069
25岁后体重增加	0.9328	2.5416	15.3846	0.0004
家族史	0.8427	2.3226	9.2287	0.0026
体重	0.0586	1.0604	8.9168	0.0031
QI	0.1359	1.1456	6.2402	0.0127
血浆Na <sup>+</sup>	0.0286	1.0290	14.2401	0.0005
血浆Ca <sup>++</sup>	-0.8503	0.1572	15.0894	0.0004
RBCNa <sup>+</sup>	0.4463	1.5625	24.9170	0.0000
RBCK <sup>+</sup>	-0.1268	0.8809	18.2913	0.0003
RBCNa <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> ATPase	-0.4960	0.6089	3.8932	0.0486

四、多元条件Logistic回归分析: 为了综合评价各因素对原发性高血压的作用, 控制混杂效应, 分析因素的交互作用, 将单因素分析显著的10个因素均纳入多元条件Logistic回归

方程, 然后逐步剔除模型中意义较小的变量, 提高模型的效率, 这样共得到5个模型, 详见表4。

比较模型1与表3中的单因素分析结果, RBCNa<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>ATPase与家族史这两个因素对高血压的作用显著提高, 提示这两个因素可能受到其它因素的增效作用(synergism)。从模型3和4可见, 剔除了血浆Na<sup>+</sup>之后, 家族史和RBCNa<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>ATPase的 $\beta$ 值与单因素分析所得结果相近, 提示血浆Na<sup>+</sup>增加了这两个因素对高血压的作用。

从各模型中的u值可见, 只有模型5中所有因素在 $\alpha=0.1$ 水平均显著, 所以用模型5描述结果把握度最大。然而模型5未考虑起交互作用的因素, 模型2即包括了主要的危险因素也包括了起交互作用的因素, 我们认为用模型2描述结果较佳。

### 讨 论

一、红细胞膜Na<sup>+</sup>泵缺陷与高血压: 条件Logistic分析提示RBCNa<sup>+</sup>增高和RBCK<sup>+</sup>降低与高血压有显著的联系, 提示原发性高血压病人存在细胞膜对Na<sup>+</sup>的转运缺陷。正常生理状况下细胞膜对Na<sup>+</sup>的转运有四种机制: (1)Na<sup>+</sup>泵转运, 占80%~90%; (2)Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>协同转



表4

多元条件Logistic回归分析结果

因 素	模型1	模型2	模型3	模型4	模型5
25岁后体重增加	*0.9354(1.27)	1.0123(1.56)	0.9061(1.15)	0.7164(1.31)	0.6546(1.61)
家族史	1.3672(1.82)	1.2458(3.47)	0.8031(1.85)	0.7962(0.94)	0.8557(1.51)
血浆Ca <sup>++</sup>	-1.7182(0.94)	-1.7182(0.94)	-1.7509(1.41)	-1.5955(1.18)	-1.6038(2.00)
RBC Na <sup>+</sup>	0.5401(2.21)	0.5472(2.30)	0.7098(2.31)	0.6944(2.52)	0.6960(3.31)
RBC K <sup>+</sup>	-0.1455(2.47)	-0.1530(2.48)	-0.0695(2.47)	-0.0995(2.57)	-0.1531(2.46)
RBCNa <sup>+</sup> 、K <sup>+</sup> ATPase	-0.1436(0.99)	-1.2030(1.01)	-0.3950(1.71)	-0.3355(0.71)	
喜咸	0.6156(1.44)	0.6450(1.49)	0.6137(0.66)		
血浆Na <sup>+</sup>	0.0056(0.82)	0.0080(0.21)			
体重	0.0620(0.52)				
QI	0.1600(0.32)				

\* β(u)

运；(3)K<sup>+</sup>-Na<sup>+</sup>对向转运；(4)以Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>形式的Na<sup>+</sup>渗透。本研究发 现红细胞Na<sup>+</sup>泵活性降低与高血压有显著联系，多元分析提示血浆Na<sup>+</sup>可以增强这种联系，支持高血压病人的Na<sup>+</sup>泵缺陷主要与环境因素有关的观点〔7〕。

二、Na<sup>+</sup>盐与高血压：Na<sup>+</sup>盐与原发性高血压的关系已被众多的研究证实。本次研究发现喜咸和血浆Na<sup>+</sup>均与高血压有正向联系(OR分别为2.3411和1.0290)。近年来关于Na<sup>+</sup>盐性高血压的机制主要有三种假说：(1)Na<sup>+</sup>水潴留；(2)Na<sup>+</sup>盐引起交感神经活动的增强；(3)Na<sup>+</sup>负荷引起细胞膜Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>转运异常〔8〕。相关分析发现血浆Na<sup>+</sup>与RBCNa<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>ATPase呈负相关，提示Na<sup>+</sup>盐可能通过影响红细胞膜的Na<sup>+</sup>泵功能而导致高血压。

三、体重与高血压：体重是对高血压作用比较肯定的因素之一。我们的研究发现25岁之后体重的增加对高血压的作用更为重要。Whittan的研究发现：红细胞膜Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>ATPase的耗能产热占整个细胞产热的20~25%〔9〕，体重与RBCNa<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>ATPase呈显著的负相关(r=-0.585)，支持Luise关于肥胖可能与能量代谢障碍有关的观点〔10〕。

综述本研究结果，血浆Na<sup>+</sup>、体重等高血压的重要危险因素均与RBCNa<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>ATPase有联系，因此我们提出红细胞膜Na<sup>+</sup>泵功能缺

陷可能是这些因素作用于高血压的共同环节。当然这尚待今后深入细致地研究。

A Study on the Relationship between Reduced Activity of Red Cell Membrane Sodium-Potassium Pump and Essential Hypertension Li Hongxing, et al., Dept. of Public Health, Nanjing Railway Medical College

A population-based matched study of 103 pairs on the relation of sodium-potassium pump defect and hypertension was conducted at a factory in 1986. Conditional Logistic regression technique was used in data analysis. It was suggested that the increase of RBCNa<sup>+</sup> and decrease of RBCK<sup>+</sup> and RBCNa<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>ATPase were significantly associated with hypertension. Plasma sodium and body weight, which were considered as important risk factors of hypertension, were fund correlated with the decrease of RBCNa<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>ATPase, it was proposed that reduced activity of cell membrane sodium-potassium pump might be the common link of the two factors with hypertension.

Key words Essential hypertension Red cell membrane sodium potassium pump Conditional logistic regression



参 考 文 献

1. De Wardener HK. Dahl's hypothesis that a saluretic substance may be responsible for a sustained rise in arterial pressure. *Kidney Int* 1980; 18: 1.
2. De Wardener HK. The relation of a circulation sodium transport inhibitor (the Natriuretic Hormone?) to hypertension. *Medicine* 1983; 62 (5): 310.
3. 董伟,等.人红细胞( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ )ATP酶的研究. *中国人民解放军军区进修学院学报* 1982; 3: 285.
4. 潘小琴,等.红细胞内外 $\text{Na}^+$ 和内外 $\text{Na}^+$ 差的一般水平与血压的关系. *武汉医学院学报* 1985; 14 (2): 104.
5. 陈启光,等.配对病例对照研究中条件Logistic回归模型及其运用. *中国卫生统计* 1986; 4 (2): 70.
6. Breslow NE, et al. Estimation of multiple relative risk function in matched case-control studies. *Am J Epi* 1978; 108: 299.
7. Kagamimori S, et al. Familial aggregation of red blood cell cation transport systems in Japanese families. *Am J Epi* 1985; 122: 386.
8. Lijnen P, et al. Sodium and potassium fluxes and concentrations in erythrocytes of normal subjects during prolonged sodium depletion and repletion. *Post Med J* 1986; 62 (suppl.1): 1.
9. Whittan R, et al. Respiratory control by an adenosine triphosphatase involved in active transport in brain cortex. *Biochem J* 1965; 92: 147.
10. De Luise M, et al. Reduced activity of the red cell sodium-potassium pump in human obesity *N Engl J Med* 1980; 303: 1017.

流行性出血热待检血清处理方法改进及应用

齐来顺<sup>1</sup> 黄智<sup>2</sup> 查力<sup>2</sup> 刘光第<sup>1</sup> 杨玉珍<sup>1</sup> 代德生<sup>1</sup>

因待检血清中存在着非特异血凝抑制物需要排除,目前常用丙酮法处理,手续繁琐,处理时间长,结果还不够理想。改用高岭土法处理,与丙酮法处理比较,30份血清对比试验结果表明,抗体滴度均增高,幅度为1~8倍,以2~4倍为多数,GMT高岭土法高(A型113.72; R型30.92),丙酮法低(A型40.00; R型17.41),其两者HI试验敏感性差异非常显著(A型 $t=3.4629$ ; R型 $t=2.9725$ ,均 $P<0.01$ ),并且高岭土法处理简单,时间短,不需过夜浸渍,试验证明,高岭土法处理待检血清优于丙酮法。

应用血凝抑制(HI)方法检测流行性出血热(EHF)病人血清,以野鼠型(A-血凝素)和家鼠型(R-血凝素)抗原,同步测其血抑(HI)抗体。如抗体滴度 $A>R2$ 倍以上者判为野鼠型(A型), $R>A$ (或 $R=A$ )则判为家鼠型(R型),检测结果是

沈阳郊区128份EHF病人血清,野鼠型占89%(114/128),家鼠型占11%(14/128),说明该地区EHF的传染源主要为黑线姬鼠。用两型EHF抗原测定锦西地区EHF病人血清29份, $R=A$ 2份, $R>A2$ 倍14份, $R>A4$ 倍11份, $R>A8$ 倍2份,说明该地区EHF为褐家鼠疫区,也表明褐家鼠型比较复杂。检测抚顺地区33份EHF病人血清,其中有12份属家鼠型,占被检血清总数的36.4%,属野鼠型有21份,占63.6%,说明黑线姬鼠疫区内存在褐家鼠型EHF,该地区比例还较大。本溪采EHF病人血清6份,1份阴性,5份阳性,其中野鼠型4份,家鼠型1份。

(参加本项工作的还有邹立镇 杨君兰 刘广胜 付荣华 刘颜滨 杜晓晶同志)

1 辽宁省卫生防疫站  
2 沈阳市卫生防疫站