

中华医学会核医学分会第十一届委员会
技术与继续教育学组
系列专家讲座

高血压五项检测的应用及临床价值
**The clinical application and value of five
hypertension tests**

专家姓名：肖欢

专家单位：海南医学院第一附属医院

2018年6月



- 博士，硕士研究生导师
- 海南医学院第一附属医院核医学科主任医师；核医学住院医师规范化培训基地的责任导师兼带教导师
- 中华医学会核医学分会第十、十一届全国青年委员；中国医师协会核医学分会第三届全国青年委员；中国抗癌协会核医学分会第一届全国青年委员；中国医药质量管理协会医学影像质量研究委员会核医学专业委员会常务委员；海南医学会核医学分常务委员兼秘书；海南医学会骨质疏松和骨矿盐疾病专业委员会委员
- 从事核医学及骨质疏松相关工作16年，主持海南省重点科研课题1项，自然科学基金课题1项，省卫生厅课题1项；参与科研课题12项

主要内容



中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

高血压的危害及病因

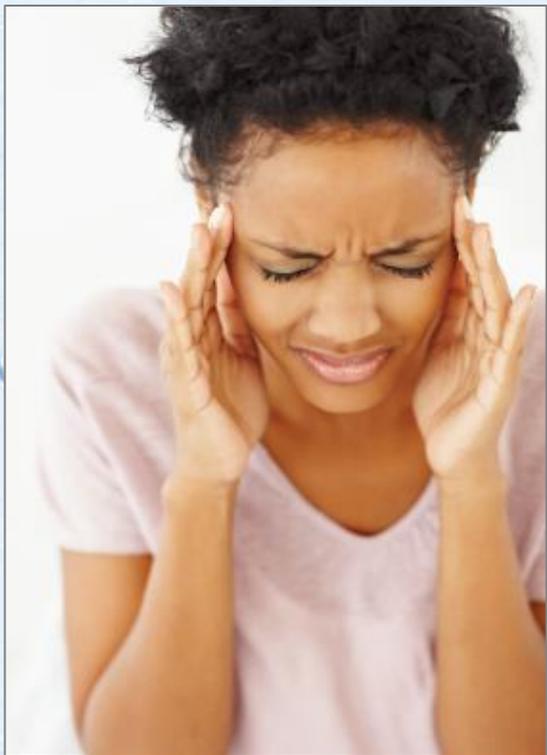
继发性高血压检查

高血压五项实验室检测新进展

高血压五项实验室检测的检查流程

临床辅助诊断应用案例

高血压的‘三高’与‘三低’



发病率高
致残率高
致死率高

知晓率低
治疗率低
控制率低

高血压，你找对病因了吗？

原发性高血压？

继发性高血压？

原发性高血压

病因不明确，90%的病因是遗传因素，**超过80%的病例属于此类**

继发性高血压

由身体的一些器官和系统病变导致的高血压。常见的引起继发性高血压的原因有：
A. 肾脏病变；
B. 大血管病变；
C. 内分泌性疾病；
D. 脑部疾患；
E. 妊娠高血压综合征；
F. 药源性因素；
G. 其他

Table 1. Frequency of Diagnoses in Patients Attending a Hypertension Clinic

Diagnosis	Frequency
Essential hypertension	92.1
Chronic renal disease	5.6
Renovascular disease	0.7
Primary aldosteronism	0.3
Cushing's syndrome	0.1
Pheochromocytoma	0.1
Coarctation of the aorta	0
Oral contraceptive use	1.0

Data from Sinclair AM, Isles CG, Brown I, et al. Secondary hypertension in a blood pressure clinic. Arch Intern Med 1987;147:1289-93.

识别继发高血压的病因？



主要内容



中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

高血压的危害及病因

继发性高血压检查

高血压五项实验室检测新进展

高血压五项实验室检测的检查流程

临床辅助诊断应用案例

继发性高血压检查指标

检验 指标

- 血浆 肾素活性
- 血和尿 醛固酮
- 血和尿 皮质醇
- 血 游离甲氧基肾上腺素 (MN)
及甲氧基去甲肾上腺素 (NMN)
- 血尿 儿茶酚胺, 尿17羟皮质类固醇

影像 学

- 动脉造影
- 肾和肾上腺超声

其他

- CT或MRI
- 睡眠呼吸监测

高血压五项

血浆肾素 ■

血浆血管紧张素 II ■

血浆醛固酮 ■

血浆皮质醇 ■

血浆促肾上腺皮质激素

高血压五项

肾素—血管紧张素—醛固酮系统（RAAS系统）

血浆肾素（Renin）

血浆血管紧张素 II（AII）

血浆醛固酮（ALD）

下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴（HPA轴）

血浆皮质醇（Cor）

血浆促肾上腺皮质激素（ATCH）

常见继发性高血压的临床辅助诊断

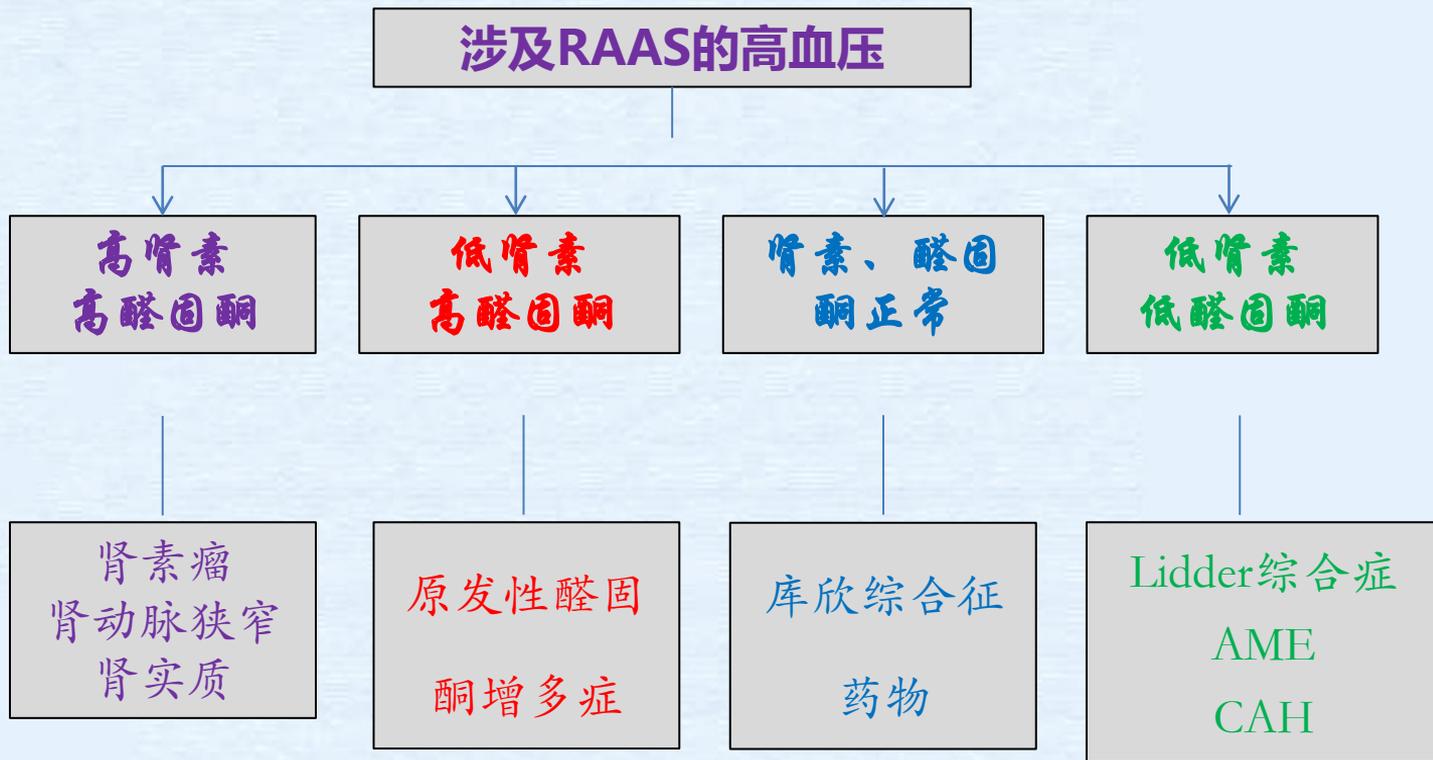
原发性高血压的用药指导

与心血管、脑血管疾病有关

RAAS异常提示疾病风险



中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组



HPA轴异常提示疾病风险



主要内容



中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

高血压的危害及病因

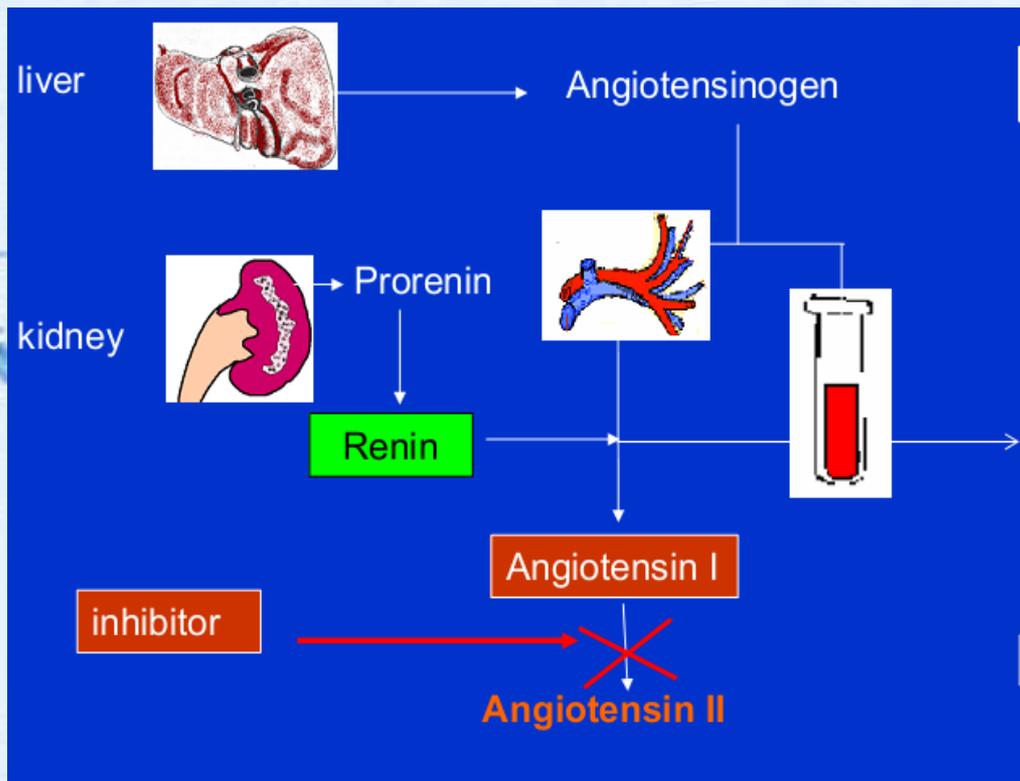
继发性高血压检查

高血压五项实验室检测新进展

高血压五项实验室检测的检查流程

临床辅助诊断应用案例

肾素活性检测 (PRA)



检测

肾素活性检测需要注意的事项

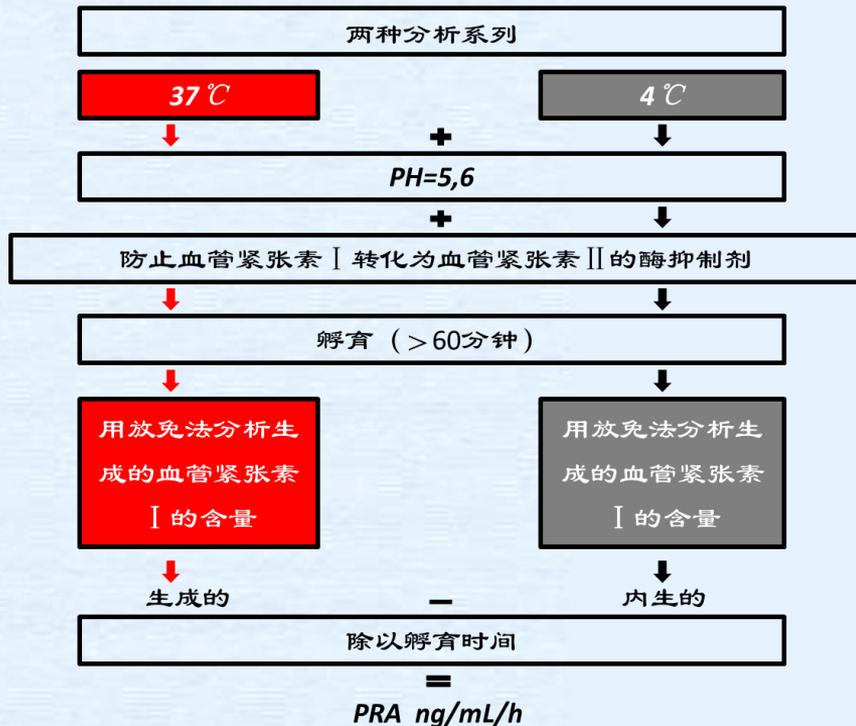


中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

- 1、反应温度
- 2、酶反应时间
- 3、PH值 (5.7)
- 4、质控：由于**常规质控品不能监控酶反应阶段**，故采用留样核查进行质量控制

检测时间大约需要300分钟

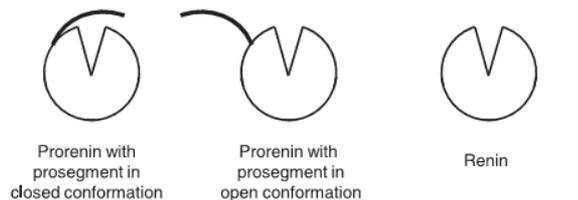
PRA检测的操作步骤



肾素活性（PRA）检测为何这么麻烦？



中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组



PRA: activity assay dependent on both renin and endogenous angiotensinogen concentrations

ac-PRC: activity assay with added angiotensinogen

ac-TRC: activity assay with added angiotensinogen, performed after trypsin activation of prorenin

ir-PRC: renin immunoassay of untreated plasma

ir-TRC: immunoassay with a pair of antibodies that each recognize both renin and prorenin, or by renin immunoassay after trypsin activation of prorenin, or after conversion of prorenin to an open conformation by incubation with a renin inhibitor

肾素原与肾素的免疫结构非常相似

Fig. 2. Diagrammatic representation of the different conformations of prorenin and renin, and the specificities of the different activity assays and immunoassays.

The upper part of the figure depicts renin with the active site shown as a cleft (right) and 2 forms of prorenin, one with the prosegment covering the active site (left) and the other with the prosegment in an open conformation, making the active site accessible to angiotensinogen (middle). The different methods of measurement of renin and prorenin are presented below, with the width of the boxes indicating the forms of renin and prorenin measured by each assay.

肾素检测-PRA vs PRC



中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

PRA的局限性

各实验室之间差异较大，**无法标准化**

操作复杂，重复性差，结果无互通性

无国际标准品可参照

体外的孵育条件和体内状态差异较大

加入酶抑制剂防止血管紧张素I降解

PRC的优势

各个实验室之间结果可以实现一致化

操作简单易行，结果报告快

溯源至WHO IS 68/356

检测活性肾素

不受**PH值**影响，**无需加入阻断剂**

国内外临床诊疗指南和专家对肾素浓度检测的认可

The Endocrine Society's
CLINICAL GUIDELINES

Case Detection, Diagnosis,
and Treatment of Patients
with Primary Aldosteronism:

An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

2008年，由美国内分泌学会推出
原发性醛固酮增多症的临床诊
疗指南



THE JOURNAL OF
CLINICAL
ENDOCRINOLOGY
& METABOLISM

Assay Reliability

Clinicians can use immunometric assay to measure renin either by testing for PRA or for direct renin concentration (DRC); tandem mass spectrometry methodology for measuring PRA has also recently been developed (46). PRA takes into account factors (such as estrogen-containing preparations) that affect endogenous substrate levels. It is preferable that the low-level control material for PRA/DRC comprise a human pool of low-level PRA/DRC samples aliquoted and stored at -80°C that have a PRA value

新版原醛指南认为PRA和PRC两种方法在筛查原醛上是等效的

Table 6. Aldosterone-renin ratio cutoff values, depending on assay and based on whether plasma aldosterone concentration, plasma renin activity, and direct renin concentration are measured in conventional or Système International units

	PRA (ng/ml/h)	PRA (pmol/liter/min)	DRC* (mU/liter)	DRC* (ng/liter)
PAC (as ng/dL)	20	1.6	2.4	3.8
	30 [†]	2.5	3.7	5.7
	40	3.1	4.9	7.7
PAC (as pmol/liter)	750 [†]	60	91	144
	1000	80	122	192

ARR = aldosterone-renin ratio; PAC = plasma aldosterone concentration; PRA = plasma renin activity; DRC = direct renin concentration; SI = Système International.

主要内容



中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

高血压的危害及病因

继发性高血压检查

高血压五项实验室检测新进展

高血压五项实验室检测的检查流程

临床辅助诊断应用案例

RAAS系统- -立、卧位实验

卧位

普通饮食，采血前卧床过夜或卧位1.5~2h后采血



酶抑制剂
(血管紧张素 II)



EDTA-K2 抗凝
(肾素-醛固酮)

立位

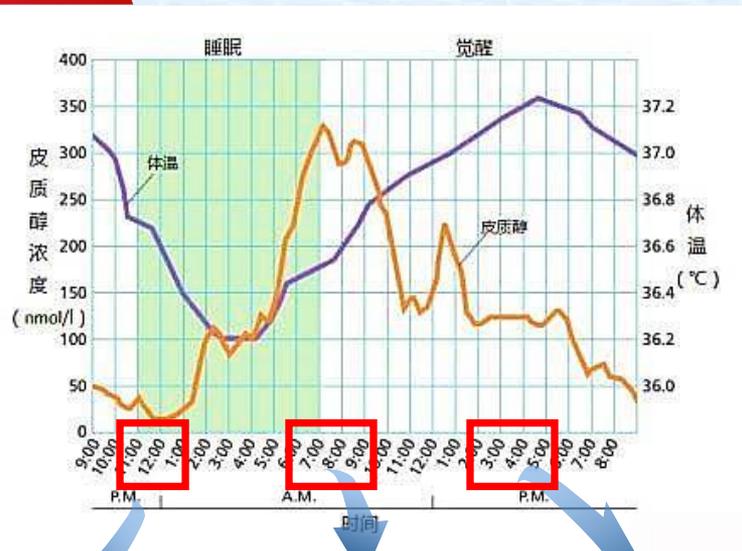
保持立位，活动2h（暂禁食、禁水），2h后采血，抗凝剂同卧位



同上

激发试验：在基础状态下采血后，给受试者注射呋塞米（速尿），按0.7mg/kg体重比例，最大剂量不超过50mg，保持立位，活动2h（暂禁食、禁水），2h后采血

HPA系统-节律实验



抽血流程



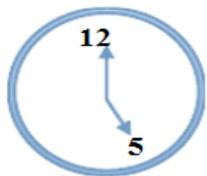
中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

护士抽血流程

高血压五项组合实验室检测抽血推荐流程

涵盖肾素、醛固酮、血管紧张素 II 的立卧位实验和皮质醇、促肾上腺皮质激素的节律试验

步骤一、早上五点采集两管卧位血（紫帽 5ml，帽 4ml），此标本可做肾素、醛固酮、血管紧张素 II 的卧位试验。

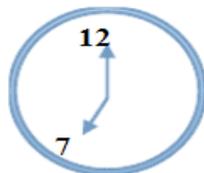


EDTA 管（肾素、醛固酮）

酶抑制剂管（血管紧张素 II）



步骤二、叮嘱病人直立位或步行 2 小时（可靠墙，不可以坐），7:00-9:00 采集两管立位血（紫帽 5ml，帽 4ml），同时也可做皮质醇、促肾上腺皮质激素的节律试验（上午 7-9 点）。



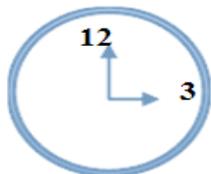
EDTA 管（肾素、醛固酮、促肾上腺皮质激素、皮质醇）

酶抑制剂管（血管紧张素 II）

医生申请

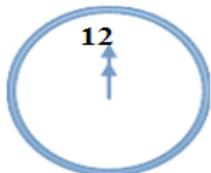
抽血流程

步骤三、下午 3:30-4:30 采集一管静脉血（紫帽 5ml），此标本为皮质醇、促肾上腺皮质激素的节律试验（下午 3-5 点）。



EDTA 管（促肾上腺皮质激素、皮质醇）

步骤四、临床根据病人情况，可在午夜（或入睡后 3-5 小时）再次采集一管静脉血（紫帽 5ml），为皮质醇、促肾上腺皮质激素的节律试验（午夜）。



EDTA 管（促肾上腺皮质激素、皮质醇）

注意：①所有立卧位必须在上午抽血。建议空腹，低盐饮食，输液前抽完。

②节律试验应严格遵守抽血时间。

③无法直立行走的患者可选择步骤二和三进行卧位采血。

④请在条码上写清抽血时的体位及抽血时间！

采血完成后请立即送检

医生申请



检验质量控制



中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

检验的质量控制



分析前

18.5-47%.



分析中

46-68.2%



分析后

<15%

分析前质量控制

样本采集和转运正确

CSNM

分会
学组

钠摄入量



患者的准备

- 患者应**普钠饮食3天**后再进行检测，钠摄入量高会降低PRA和ALD的水平，而摄入量低则能使其提高
- 患者应测定取血前24小时尿钠含量，以供分析结果时参考



采集的时间和体位正确，及时送检，避免**溶血和脂血**



如不能及时送检需冷藏



样本应尽快离心(**不要低温离心**)，并将血浆于 -20°C 冷冻保存，测定前迅速解冻至室温；
长期低温保存血浆标本的**血管紧张素II**水平会升高，影响检测结果

推荐样本保存方式

- 1) 若2h内完成检测，可于室温保存；
- 2) 若8h内完成检测，请于 $2-8^{\circ}\text{C}$ 保存；
- 3) 若超过8h不能完成检测，请将血浆分离后置于 -20°C 以下冻存，避免反复冻融；
- 4) 请务必冷链运输，温度保持 $2-8^{\circ}\text{C}$

分析前质量控制

药物影响

	影响实验的药物	可选择的替代药物
影响ARR（醛固酮/肾素）药物 （至少停用药物 4周 以上）	螺内酯、依普利酮、阿米洛利及氨苯喋啶；排钾性利尿剂；来源于甘草的产品（如甘草类糖果，嚼用烟草）。	如维拉帕米缓释剂、胍苯哒嗪（合用维拉帕米缓释剂，避免反射性心动过速）、哌唑嗪、多沙唑嗪、特拉唑嗪等。
可能影响检测的降压药物 （停用可能影响检测的降压药物至少 1周 以上）	β 肾上腺素能阻断剂、中枢 α 2 激动剂（如可乐定和 α 甲基多巴）、非甾体类抗炎药；血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂、肾素抑制剂、二氢吡啶钙离子通道拮抗剂。	
降低直接肾素浓度（DRC） （建议改用其他有效的避孕方法，停口服避孕药）	口服避孕药和激素替代疗法（HRT）状态。	建议改用其他有效的避孕方法，停口服避孕药。

分析中质量控制

方法的选择和评价——精密度；灵敏度；分析范围；干扰物质（类风湿因子、异嗜性抗体）；介质效应；回收实验；准确性；交叉污染；总误差等

试剂稳定性好

室内、室间质控

检测人员业务水平

仪器最佳状态

操作规程正确



分析后质量控制

检查室内质控是否在允许的误差范围内，核对有无漏项，与临床诊断有无矛盾，异常结果分析及时复查标本

检验报告审核、签发

检验结果正确解读

接受临床沟通与咨询

主要内容

高血压的危害及病因

继发性高血压检查

高血压五项实验室检测新进展

高血压五项实验室检测的检查流程

临床辅助诊断应用案例

案例一

王XX，男，57岁，以“发现高血压八年，间断头晕、下肢水肿半年”为主诉入院。

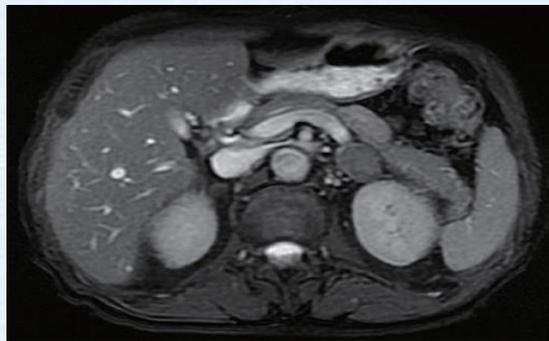
ACTH-皮质醇测定：提示无节律、皮质醇轻度升高、下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴ACTH受抑制，

肾上腺皮质病变肾素（肾素活性）、A II、ALD测定：提示RAAS系统正常

CT检查：

1. 右侧肾上腺占位，
2. 肝多发小囊肿

组织病理学检查：肾上腺皮质腺瘤



案例二

病例摘要

患者，男性，64岁，高血压20余年，3个月前出现头晕、肢体无力、周期性麻痹，血钾为 2.4mmol/L ，血肌酐为 $112\mu\text{mol/L}$ 。

RAAS系统免疫检测

卧位时：肾素水平为 1.2pg/ml ，血管紧张素为 58.8pg/ml ($28.2\sim 52.2$)，醛固酮为 426.7pg/ml ($48.5\sim 123.5$)；

立位时：肾素水平为 3.6ng/ml ($4\sim 38$)，血管紧张素为 49.6pg/ml ($55.3\sim 115.3$)，醛固酮为 405.7pg/ml ($63\sim 239.6$)

影像学检测

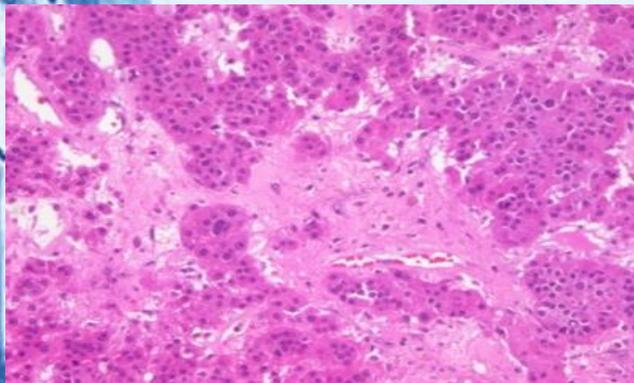
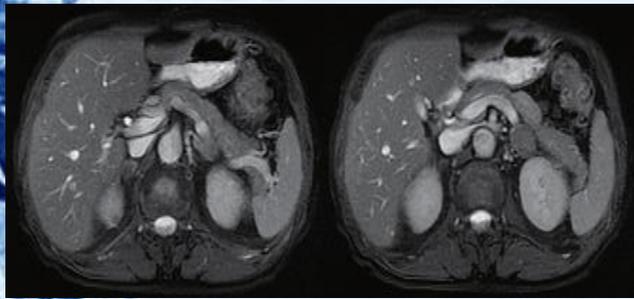
CT检查示左侧肾上腺占位性病变，直径为 2.5cm ，右侧肾上腺占位性病变，直径为 1.5cm 。磁共振成像(MRI)示双侧肾上腺外侧肢类圆形结节影，右侧约 $1.5\text{cm}\times 1.2\text{cm}$ 大小，左侧约 $2.6\text{cm}\times 2\text{cm}$ ，边界清(图)

诊断

原发性醛固酮增多症(以下简称**原醛症**)，双侧肾上腺占位，腺瘤可能性大

术后病理

双侧均为肾上腺腺瘤，大小分别为 $3\text{cm}\times 2.5\text{cm}\times 2\text{cm}$ ， $2\text{cm}\times 1.5\text{cm}\times 1\text{cm}$ ，符合原醛症诊断。





致 谢

感谢检验科桑圣刚老师对讲座的贡献！

中华医学会核医学分会第十一届委员会 技术与继续教育学组成员名单



中华医学会核医学分会
技术与继续教育学组

组 长	姚稚明、缪蔚冰
副组长	王茜、范岩、刘纯
传媒管理	林端瑜、余飞
秘 书	李旭、郑山
委 员	陈亮、杨治平、肖茜、李梦春、郑堃、李从心、王闯、程兵、黄斌豪、邓群力、袁梦晖、边艳珠、李忠原、黄占文、张卫方、李凤岐、褚玉、潘建英、程祝忠、梅丽努尔·阿布都热西提、肖欢、耿建华、武兆忠、杨吉琴、农天雷、徐微娜、苏莉、江勇、董萍、黄谋清、马宏星、向阳