

·临床研究·

有氧运动对老年原发性高血压患者血小板表面糖蛋白受体的影响*

李玉峰¹ 王士雯¹ 赵玉生¹

摘要 目的:探讨规律运动对老年原发性高血压患者血小板表面活化分子标志蛋白及血小板聚集的影响。方法:将我院门诊就诊的老年原发性高血压患者 212 例随机分为两组,对照组 103 例,实验组 109 例,后者在常规治疗的基础上采取中等量的运动疗法 3 个月。采用流式细胞术(FCM)以单克隆抗体分子作为探针,分别测定两组患者运动前后血小板膜上 CD62P、CD61 的阳性百分率(CD62P%、CD61%)及血小板聚集率。结果:进行运动疗法 3 个月后,对照组与实验组两组患者,收缩压分别为 $160 \pm 4.6 \text{ mmHg}$ 及 $156 \pm 4.5 \text{ mmHg}$ ($P < 0.05$);舒张压分别为 $92 \pm 4.2 \text{ mmHg}$ 及 $88 \pm 2.9 \text{ mmHg}$ ($P < 0.01$);血小板膜上 CD62P 阳性百分率分别为 $17.3\% \pm 2.2\%$ 及 $12.5\% \pm 3.1\%$ ($P < 0.01$)、CD61 阳性百分率分别为 $20.3\% \pm 2.4\%$ 及 $16.2\% \pm 2.3\%$ ($P < 0.01$);血小板聚集率分别为 $71.4\% \pm 4.6\%$ 及 $62.3\% \pm 3.4\%$ ($P < 0.01$)。结论:规律运动不仅可以降低老年高血压患者的血压,而且能够降低血小板表面活化受体分子的密度,降低血小板聚集,有利于防止高血压患者的血栓前状态的形成。

关键词 原发性高血压病;有氧运动;血小板膜糖蛋白受体;血小板聚集率;老年人

中图分类号: R544.R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2007)-03-0206-03

Influences of aerobic exercises on platelet membrane glycoproteins in elderly hypertensives/LI Yufeng, WANG Shiwen, ZHAO Yusheng, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2007, 22(3): 206—208

Abstract Objective: To explore influences of aerobic exercise on platelet membrane glycoproteins in elderly hypertensives. **Method:** Two hundred and twelve elderly patients with primary hypertension were divided into exercises group ($n=109$) and control group ($n=103$). The exercises with moderate intensity was 30min per session, 5 sessions per week for 3 months. The platelet membrane glycoprotein CD62P, CD61 (IIIa) were determined by flow cytometric analysis and platelet aggregation rate was measured before and after regular aerobic exercises. **Result:** After three months of aerobic exercises, the blood pressure (mmHg)(SBP: 160 ± 4.6 vs 156 ± 4.5 , $P < 0.05$; DBP: 92 ± 4.2 vs 88 ± 2.9 , $P < 0.01$) and the positive percent of platelet membrane glycoprotein CD62P (%) (17.3 ± 2.2 vs 12.5 ± 3.1 , $P < 0.01$), CD61(IIIa)(%) (20.3 ± 2.4 vs 16.2 ± 2.3 , $P < 0.01$) and platelet aggregating ratio(%) (71.4 ± 4.6 vs 62.3 ± 3.4 , $P < 0.01$) in aerobic exercises group decreased significantly than with those in control group. **Conclusion:** Regular aerobic exercises can decrease not only the blood pressure, but also the positive percent of platelet membrane glycoprotein and platelet aggregation rate in elderly patients with primary hypertension.

Author's address The Institute of Geriatric Cardiology of the Chinese PLA General Hospital, Beijing, 100853

Key words hypertension; aerobic exercise; platelet membrane glycoprotein; platelet aggregation rate; elderly

原发性高血压是老年人的常见病,又是冠心病、脑卒中等的主要危险因素。许多研究表明高血压患者存在血栓前状态^[1-2],是引起缺血性脑卒中的原因之一。有氧运动对于高血压的疗效已经肯定。本文旨在探讨有氧运动对老年原发性高血压患者血小板表面糖蛋白受体及血小板聚集率(platelet aggregation rate, PAR)的影响,为有氧运动改善原发性高血压患者的血栓前状态提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

在我院门诊就诊的老年原发性高血压患者 212 例,年龄 60—78 岁,平均 66.8 ± 2.3 岁,均符合 1999

年中国高血压防治指南的诊断标准^[14],将入选病例随机分为两组,实验组 109 例,以及对照组 103 例。两组在年龄、血压、生活习惯方面条件匹配。排除标准:确诊冠心病者;具有心、脑、肾并发症者;安静状态:SBP $\geq 200 \text{ mmHg}$, DBP $\geq 110 \text{ mmHg}$;房室传导阻滞;病态窦房结综合征;其他不适合康复训练者。

1.2 康复训练方法

* 项目基金:老年高血压康复基础及临床研究,中央保健委员会专项基金重点资助课题资助(B020)

1 解放军总医院老年心血管病研究所,老年心血管病救治中心,北京,100853

作者简介:李玉峰,博士,副主任医师,副教授

收稿日期:2006-09-15

实验组在原服用降压药的基础上增加规范的康复运动, 具体治疗措施包括以下方面: ①向患者进行高血压知识宣传教育, 尤其是宣传规律运动对降低血压的作用。②制定运动处方, 运动强度以患者心率达最大心率(210-实际年龄)的 50%—60%为度, 每次运动 30min, 每周运动 5 次。③运动方式选择慢跑或快走, 首次运动最好在社区医生的陪伴下进行。④按照不同的运动处方制定运动作业表, 每周对康复运动情况检查一次, 4 周为一疗程。对照组仅给予上述常规降压药物治疗, 仍保持原有的生活习惯及药物治疗。

1.3 检测方法

血小板膜糖蛋白 CD62P、CD61(Ⅲa)的测定^[4-5]: CD61、CD62P 荧光抗体购自美国 Phamingen 公司。抽静脉血 4ml, 血小板悬液的制备: 1%EDTA 抗凝血 2ml 置塑料管中, 800r/min 离心 5min, 取上清富含血小板血浆 3500r/min 离心 15min, 弃去上清液后加磷酸缓冲液 (PBS) 3000r/min 离心 10min, 洗涤 2 次, 1%多聚甲醛固定 30min, 置 4℃冰箱保存备用。

表 1 运动前后两组血压、血小板表面糖蛋白表达及血小板聚集率比较

组别	治疗前					治疗后				
	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	CD62P(%)	CD61(%)	PAR(%)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	CD62P(%)	CD61(%)	PAR(%)
对照组	163±5.6	94±3.2	16.3±2.4	19.5±3.4	70.3±5.5	160±4.6	92±4.2	17.3±2.2	20.3±2.4	71.4±4.6
实验组	166±4.7	95±2.8	17.5±2.6	20.3±2.6	71.5±4.8	156±4.5 ^①	88±2.9 ^②	12.5±3.1 ^②	16.2±2.3 ^②	62.3±3.4 ^②

规律运动 3 个月后, 与对照组比较: ① $P<0.05$; ② $P<0.01$

化和血液成分改变三个方面的要素, 所谓血栓前状态(prethrombotic state, PTS)就是这几方面要素变化所致的易于形成血栓的一种病理状态。高血压是缺血性脑卒中的主要危险因素之一, 原发性高血压患者存在着不同程度的血栓前状态, 并成为缺血性脑卒中发生发展的重要原因^[2]。血小板黏附及聚集功能异常在血栓前状态的形成中起着重要作用^[7]。高血压时, 可引起血小板活化、聚集, 其对血小板血栓的影响是多方面的, 其中包括内皮受损、内皮活性物质释放、内皮所生成的具有抗血小板聚集功能的 NO 减少, 以及血小板自身的活化、血小板内源性 NO 生成减少等, 它们相互交织、相互促进, 共同导致血小板血栓的形成^[3]。

血小板表面糖蛋白受体是血小板黏附到血管壁成分和血小板间相互作用的关键物质, 其中纤维蛋白原受体 GPⅡb/GPⅢa 是血小板膜上最丰富的受体, 受体与纤维蛋白原结合导致血小板聚集, 成为导致血小板性血栓形成的最后通路。GPⅡb/GPⅢa 由 GPⅡb 和 GPⅢa(CD61)两个亚单位在钙离子参与下按 1:1 组成异二聚体复合物。GPⅢa 合成后不单独插到细胞膜中, 与 GPⅡb 结合后才能在血小板膜表面表达, 因此测定血小板膜上的 CD61(GPⅢa)可表

血小板膜受体的标记: 将固定后的血小板悬液 1500r/min 离心 10min, 弃上清, 加入抗血小板膜受体的相应荧光标记抗体, 置室温 30min, 加入 PBS 1500r/min 离心 10min, 弃去上清, 加入 1m PBS 将血小板悬浮并上机监测。采用美国 Becton Dickinson 公司生产的 Calibur 型流式细胞分析仪, 分选速率为 300 个/s。比浊法测定血小板的聚集率。

1.4 统计学分析

数据以均数±标准差表示, 采用 SAS 统计软件分析处理资料。

2 结果

进行规律运动前后进行规律运动 3 个月后, 实验组与对照组两组血压, 血小板表面糖蛋白 CD62P、CD61 的阳性表达及 PAR 比较见表 1。运动治疗前, 两组之间各参数比较 P 均大于 0.05。

3 讨论

血栓在体内的形成需要具备血管损伤、血流变

示 GPⅡb/GPⅢa 的活性^[4,8]。GPⅡb/GPⅢa 不仅介导血小板的黏附, 还参与细胞内的信号转导。血小板胞浆内 A 颗粒膜上的 CD62P, 随活化血小板的脱颗粒而与血小板膜融合, 在血小板膜上表达为活化血小板的另一分子标志物。

老年人高血压存在着许多的特点, 比如, 心、脑、肾的各种并发症多, 常同时伴有冠心病、糖尿病等, 脉压差较大等, 这给降压药物的选择带来许多困难。此外, 老年高血压因为患者存在着不同程度的血栓前状态, 大多数医生建议患者应用抗血小板药物, 比如阿司匹林、搏立维等, 但又担心患者出现出血性卒中, 以及其他出血性疾病的发生, 因此, 抗血小板药物的选择及用药剂量在老年高血压病的治疗中也是令人困惑的问题之一。规律运动可以使血压降低, 减少药物的使用, 但对高血压患者的血栓前状态是否产生影响, 通过什么途径产生影响, 已引起人们的关注。关于运动对血小板聚集的影响及标志物的变化报道较少, 且结论不一。出现不同结果的原因, 可能与检测方法、运动强度或运动时间等不同有关^[5,6]。有研究报道中等量运动可导致老年大鼠血小板表面 GPⅡb/Ⅲa 受体的密度降低^[9]。

我们的研究认为, 中等量的规律运动不仅可以

明显降低老年患者的血压还可以明显降低血小板表面糖蛋白受体的表达,降低血小板的聚集率。关于运动能够降低血小板膜糖蛋白受体密度,降低血小板聚集的确切机制尚不明确,可能与以下几方面有关:中等强度有氧运动促进 NO 合成释放,增加血浆 NO 浓度。主要通过以下机制,运动训练能增强诱聚剂促使的 NO 释放;规律运动可使体内血流增加,搏动频率升高可增加血管 NO 的释放^[3]。而 NO 还能减少活化后的血小板膜表面糖蛋白的表达,包括 P-选择素和 Gp II b/III a,抑制血小板的进一步活化^[3]。

规律运动不但可以降压还可以降低血浆内皮素的含量^[10],其中,高血压时,受损的内皮释放大量血管活性物质,促进血小板聚集。如内皮细胞释放的内皮素-1(endothelin-1,ET-1)、血管性假性血友病因子等。其中 ET-1 可能通过以下机制促进血小板聚集:①ET-1 能显著增加血小板表达糖蛋白 II b/III a (Glycoprotein II b/III a, Gp II b/III a)受体,而 Gp II b/III a 受体激活是各种不同刺激因素引起血小板形成血小板血栓的共同途径;②ET-1 能通过 ET(A)和 ET(B)受体改变血小板形状、激活血小板,引起血小板内源性的 ADP 释放,造成血小板相互黏附、聚集^[12]。③运动降低血小板聚集可能与运动使血管内皮释放 PGI₂ 增加有关^[13]。

参考文献

[1] 芦璐,宗俊学,高阳. 血栓形成标志物与原发性高血压的关系

- [J]. 中华老年心脑血管病杂志,2005,8(4):230—232.
- [2] Lip GY, Bland AD. Does hypertension confer a prethrombotic state, Virchow's triad revisited[J]. Circulation,2002,101:218—221.
- [3] 夏珂. 高血压导致血小板活化的机制[J]. 国外医学·生理、病理科学与临床分册,2005,25(2):120—123.
- [4] Sreedhara R, Itagaki I, Hakim RM. Uremic patients have induced platelet aggregation mediated by decreased availability of glycoprotein II b/III a receptors [J]. Am J Kidney,1996,27:355—364.
- [5] Elsayed MS. Effects of exercise on blood coagulation, fibrinolysis and platelet aggregation [J]. Sports Med,1996,22(5):282.
- [6] Arosio E, March S, Prior M, et al. Effects of exercise on platelet aggregation in vascular diseases[J]. Minerva Cardioangiol,1998,46(9):321.
- [7] Choe E I, Kasabian A K, Ko lker A R, et al. Thrombocytosis after major lower extremity trauma: mechanism and possible role in free flap failure [J]. Ann Plast Surg, 1996,36(5):489—494.
- [8] 汪钟. 现代血栓病学[M]. 第1版. 北京:中国医科大学协和医科大学联合出版社,1996.191—192.
- [9] 李玉峰,王士雯,徐军,等. 长期规律运动对老年大鼠血小板表面 II b/III a 受体密度的影响 [J]. 中国康复医学杂志,2001,16(3):142—143.
- [10] Maeda S, Tanabe T, Miyauchi T, et al. Aerobic exercise training reduces plasma endothelin-1 concentration in older women[J]. J Appl Physiol, 2003,95(1):336—341.
- [11] Molero L, Farre J, Garcia Mendez A, et al. Endothelin-1 induced proinflammatory markers in the myocardium and leukocytes of guinea pigs: role of glycoprotein IIB / IIIA receptors[J]. Cardiovasc Res, 2003, 57(1):109—118.
- [12] Jagroop IA, Mikhailidis DP. Effect of endothelin-1 on human platelet shape change: reversal of activation by naftidrofuryl[J]. Platelets,2000,11(5):272—277.
- [13] Wang J S, Jen CJ, Chen HI. Effects of chronic exercise and deconditioning on platelet function in women [J]. J Appl physiol,1997,83(6):2080—2085.
- [14] 中国高血压防治指南起草委员会. 中国高血压防治指南(试行本) [J]. 高血压杂志,2000,8(1):94—104.

2007年“中国康复医学会第九届运动疗法全国学术会议”(中国·西安) 征文通知

经研究决定并报中国康复医学会批准,2007年“中国康复医学会第九届运动疗法全国学术会议”将于2007年9月在陕西西安召开,本次会议由中国人民解放军第四军医大学附属西京医院承办。会议主题:增强自主创新能力,促进学科可持续发展。

征文范围:神经系统伤病康复:脑卒中、脑外伤、脊髓损伤、脑瘫、周围神经损伤等;运动系统伤病康复:截肢、骨折脱位后、颈椎病、下腰痛、肩周炎、关节炎、关节置换术后、运动创伤等;内科疾病康复:高血压病、冠心病、心肌梗死、慢性阻塞性肺部疾病、糖尿病、肥胖症等;其他:康复医学工程、传统康复治疗技术、康复护理等。

征文要求:论文须突出体现本学科的专业内涵和特色,具有较强的科学性、实用性和临床指导意义,鼓励具有自主创新意义的研究成果和探索,未在公开发行的刊物或全国性会议上发表或交流,文责自负。论文摘要格式按照科技期刊的要求(题目、作者、单位、邮编;目的、方法、结果、结论、关键词),字数在1000字以内,5号宋体字。附个人简历(100字以内,包括姓名、职称、单位、通信地址和E-mail等)

投稿方式:尽量采用电子邮件投稿,如为纸质稿件,请在信封上注明“康复会议征文”字样,并附寄文摘的软盘。电子邮件:ydlfxa2007@yahoo.com.cn,邮寄地址:上海市乌鲁木齐中路12号,复旦大学附属华山医院康复医学科 白玉龙,邮编:200040。截稿日期:2007年6月30日。

如无论文但愿意参加会议者,可于2007年6月30日前通过电子邮件发送或邮寄参会回执,组委会将邀请参加。

会议将进行优秀论文评选,如参加优秀论文评选,同时寄送论文全文。

欢迎与康复医学、运动医学和群众性健身锻炼有关的医药、医疗器械厂商参展。

中国康复医学会 运动疗法专业委员会