文章编号:1000-5404(2007)13-1343-02

论著

高血压病患者的胰岛素抵抗及咪达普利对其的影响

金 婕,陈 静,阎振成 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所高血压内分泌科,重庆 400042)

提 要:目的 观察咪达普利降压效果和对非肥胖高血压病(essential hypertension, EH)患者胰岛素抵抗的影响。**方法** 对40例非肥胖EH患者进行口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)和胰岛素释放试验(insulin releasing test, IRT),测定咪达普利治疗8周前后血糖、血浆胰岛素,并与16例正常人比较。**结果** EH组空腹及OGTT餐后30、60、120 min血浆胰岛素均显著升高($P<0.05$)。咪达普利治疗8周后空腹及OGTT餐后30、60 min血浆胰岛素水平下降,其中30、60 min时下降显著($P<0.05$)。**结论** EH患者存在高胰岛素血症,咪达普利治疗后降压同时可改善胰岛素抵抗。

关键词:高血压;咪达普利;胰岛素抵抗
中图法分类号:R544.1;R587.3;R972.4 **文献标识码**:A

Insulin resistance in essential hypertension patients and effect of imidapril on it

JIN Jie, CHEN Jing, YAN Zhen-cheng (Department of Hypertension and Endocrinology, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To certify insuline resistance in nonobese patients with essential hypertension (EH) and observe effect of imidapril. Methods An oral glucose tolerance test (OGTT) and insulin releasing test (IRT) were performed on 40 nonobese EH patients before and after imidapril treatment, the plasma levels of glucose and insulin were tested and compared with those of 16 normal subjects. Results The insuline level of fasting or 30, 60, 120 min after OGTT were significantly higher than those in normal group ($P<0.05$). After 8-week imidapril treatment, the fasting insulin level decreased, and 30-minute, 60-minute insuline level after OGTT decreased more ($P<0.05$). Conclusion There is insuline resistance in EH patients and imidapril can improve it.

Key words: hypertension; imidapril; insuline resistance

原发性高血压病(essential hypertension, EH)的发病机制复杂,近年来研究表明,胰岛素抵抗可能是参与高血压发生的重要危险因素[1],约有83.4%的高血压伴发胰岛素抵抗,即EH患者多数存在空腹和糖负荷后高胰岛素血症[2,3]。本研究就40例非肥胖EH患者进行OGTT和IRT试验,同时与16例正常人对照,比较他们的血糖、胰岛素变化情况,并用咪达普利进行干预治疗,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

根据1999年WHO/ISH高血压标准,选择2005年9月至2006年3月我科住院的非肥胖初诊EH患者40例,其中包括男性24例,女性16例,年龄35~70(57.2±13.0)岁,体质量指数(24.2±0.5) kg/m^3,符合坐位收缩压(SBP)≥140 mmHg或舒张压(DBP)≥90 mmHg。既往无服降压药史,排除了继发性高血压,糖尿病,心、脑、肾功能不全并发症及其他慢性病。设本科门诊随访患者中糖、血压正常者16例为对照组,其中男性10例,女性6例,年龄34~65(53.2±12.1)岁,体质量指数(22.7±0.3) kg/m^3。

1.2 药品和方法

2组对象试验前进行血压、血尿常规、肝肾功、血脂、尿酸、心电图检查,同时采晨间空腹静脉血测定空腹血糖(采用邻甲丙胺法)、血浆胰岛素水平(采用放免法,北京北方生物技术研究所提供药盒),然后口服75 g葡萄糖,于服后30、60、120、180 min分别采血测糖负荷后血糖和血浆胰岛素。EH组给予咪达普利(天津田边制药公司生产)5 mg,1次/d,治疗2~4周后血压未达标者增加咪哒普利剂量为10 mg,1次/d,治疗8周后复查OGTT和IRT。

1.3 统计学处理

结果以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 12.0统计软件行t检验。

2 结果

2.1 EH组和对照组一般情况

EH组和对照组一般情况比较,年龄、性别、体质量指数均无明显差异($P>0.05$),EH组血压[SBP:(161.3±19.9)mm-

作者简介:金 婕(1977-),女,重庆市人,硕士,医师,主要从事高血压内分泌方面的研究。电话:13101239264
收稿日期:2006-09-26;修回日期:2007-01-30

Hg, DBP:(93.4±12.7)mmHg]较正常组[SBP:(123.0±14.3)mmHg, DBP:(76.5±8.3)mmHg]升高($P<0.05$)。

2.2 EH组和对照组治疗前后胰岛素水平的比较

EH组在OGTT后与对照组比较,空腹,30、60、120 min时胰岛素水平均明显升高($P<0.05$),EH组咪达普利干预后其空腹及OGTT餐后30、60 min血浆胰岛素水平下降,30、60 min时下降显著($P<0.05$),同时血压明显下降($P<0.05$),见表1。

表1 EH患者咪达普利治疗前后情况($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	空腹血糖	OGTT后血糖(mmol/L)				空腹血浆胰	OGTT后血浆胰岛素(μU/ml)				血压(mmHg)	
		(mmol/L)	30 min	60 min	120 min	180 min	岛素(μU/ml)	30 min	60 min	12 min	180 min	SBP	DBP
对照组	16	3.89±0.80	5.63±1.84	5.66±2.40	5.42±1.30	3.89±1.25	12.94±8.42	38.63±18.32	36.26±19.20	32.61±16.54	21.46±7.44	123.0±14.3	76.5±8.3
EH组	40												
治疗前		4.41±1.71	6.04±1.70	6.38±1.54	5.46±1.34	4.60±1.07	29.51±1.84[a]	107.76±32.60[a]	89.60±28.31[a]	58.52±19.20[a]	27.38±18.62	161.3±19.9[a]	93.4±12.7[a]
治疗后		4.10±0.62	4.85±0.31	6.08±1.72	4.93±0.78	3.98±0.47	19.98±14.36	86.40±22.31[ab]	68.25±13.44[ab]	60.70±17.58[a]	24.61±9.74	131.28±19.33[b]	78.98±8.44[b]

a: $P<0.05$,与对照组比较; b: $P<0.05$,与治疗前比较

3 讨论

近年越来越多研究表明胰岛素抵抗是高血压发生的中心环节之一,高血糖、血脂异常、高血压常并存于高胰岛素血症人群中[4],有数据显示高血压合并糖调节异常为15.5%,合并糖尿病为42.2%,合并脂代谢紊乱为65%[5];进一步研究表明,胰岛素抵抗直接参与血管内皮功能破坏、心肌肥厚、纤维化和血液动力学改变,从而导致高血压发生、发展和心血管损害[6]。本研究中EH患者空腹和OGTT后血浆胰岛素水平明显升高,180 min恢复,证明EH患者具有胰岛素抵抗特点,体内存在高胰岛素血症。

循证医学证明降压药血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)除有降压作用外,还可以改善胰岛素抵抗,防止血管粥样硬化和心肌肥厚,显著减少心血管事件。推测其可能机制是[7]:①抑制肾素-血管紧张素系统,减少血管紧张素Ⅱ和提高缓激肽,改善胰岛素信号通路;②降低交感神经兴奋性;③改善血管内皮活性,增加血流量;④使骨骼肌K^+释放增加。本研究中咪达普利是一种含羧基的ACEI,可抑制血管紧张素Ⅱ的生成,提高缓激肽和前列腺素,降压效果持久,有良好的心、肾保护作用,特别是它对缓激肽系统有高度选择性,具有咳嗽不良反应轻的特点。咪达普利对血胰岛素水平影响的报道较少,沈利亚等[8]报道使用咪达普利治疗12周后EH患者的血胰岛素水平下降,肱动脉内径增宽,并能改善内皮依赖性血管舒张功能。多项研究表明咪达普利能增加大动脉顺应性,使脉压增大、动脉脉搏波速度增快、动脉内径增宽[9]。还有研究显示胰岛素敏感性与左室内径、左室质量呈反比。多项动物实验显示咪达普利可以通过改善胰岛素抵抗显著的抑制心肌细胞肥大和纤维化,可改善左心室舒张功能[10]。另外,有研究表明咪达普利可以通过纠正血糖、血脂代谢异常,提高血胰岛素水平,抑制炎症反应等,参与改善血压升高后凝血和纤溶系统,赵捍红等[11]研究发现咪达普利对早期雄性自发性高血压大鼠的干预治疗能逆转其慢性隐性弥漫性血管内凝血所致的血栓前状态和动脉粥样硬化。因此,咪达普利的降压和对胰岛素抵抗的改善作用是肯定的,但更多的效果还需通过大量临床研究证实。

参考文献:

[1] Reaven G M. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and hypertriglyceridemia in the etiology and clinical course of hypertension[J]. Am J Med, 1991, 90(2A): 7S-12S.

[2] 王旭开,杜文华,李 陶,等. 高血压伴胰岛素抵抗患者颈动脉血流动力学的研究[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(17): 1564-1566.

[3] 程 莹,薛 刚,胡晓莉,等. 几种简易胰岛素抵抗检测方法的探讨[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(3): 261-262.

[4] 李光伟, 姜亚云, 杨文英, 等. 胰岛素抵抗引起的代偿性高胰岛素血症预测非糖尿患者群血压升高——170例非糖尿病成年人6年随访[J]. 中国医学科学院学报, 2002, 24(5): 481-485.

[5] 祝之明. 代谢综合征的病因探索与临床实践[M]. 北京:人民军医出版社, 2005: 276.

[6] 于 军,祝之明,祝善俊, 等. 高血压和糖尿病患者餐后状态血压及脉压变化特征的研究[J]. 中华心血管杂志, 2002, 30(9): 531-534.

[7] Masou K, Mikami H, Ogihara T, *et al*. Weight reduction and pharmacologic treatment in obese hypertensives[J]. Am J Hypertens, 2001, 14(6 Pt 1): 530-538.

[8] 沈利亚,汪 湛,钟 淙. 咪达普利、氨氯地平对老年原发性高血压病患者内皮功能及血浆胰岛素水平的影响[J]. 中国医师杂志, 2003, 5(7): 983-984.

[9] 王 茹, 张承宗, 杨万松, 等. 转换酶抑制剂对原发性高血压患者大动脉功能的影响[J]. 高血压杂志, 2002, 10(5): 421-423.

[10] Wang J M, Wang Y, Zhu Z S, *et al*. Diverse effects of long-term treatment with imidapril and irbesartan on cell growth signal, apoptosis and collagen type I expression in the left ventricle of spontaneously hypertensive rats[J]. Life Sci, 2004, 75(4): 407-420.

[11] 赵捍红, 张永珍, 刘昌慧. 咪达普利和厄贝沙坦对早期自发性高血压大鼠凝血和纤溶系统的影响[J]. 高血压杂志, 2002, 10(2): 169-171.

(编辑 汪勤俭)