DOI:10.16016/j.1000-5404.201607066

运动性高血压与2型糖尿病及胰岛素抵抗的相关性研究

巴俊强[1*],高洪蛟[1*],许祥林[2],蒋成燕[1],史 荣[1],彭 捷[1],李金蝶[1] (563000 贵州 遵义,遵义市第一人民医院内分泌科[1];563000 贵州 遵义,遵义医学院附属医院心电图室[2])

[摘要] **目的** 探讨运动性高血压(exercise hypertension,EH)与2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)及胰岛素抵抗的关系。**方法** 选取2010年8月至2013年7月在遵义市第一人民医院内分泌科门诊和内分泌科住院部初诊的2型糖尿病(T2DM)患者109例作为病例组,匹配年龄、性别后以同期43例健康体检志愿者作为对照组。以Bruce运动方案做次级量症状限制性运动试验,比较分析T2DM患者和对照组运动性高血压的发生率;采用HOMA-IR法评估胰岛素抵抗。应用独立样本t检验和多因素Logistic回归分析,探讨T2DM患者运动性高血压与胰岛素抵抗、糖化血红蛋白、年龄、血脂等的关系。**结果** 病例组运动试验前后收缩压变化幅度显著高于对照组,而且运动性高血压的发生率也明显高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。t检验结果显示,EH组HOMA-IR指数显著高于非EH组,差异具有统计学意义($P=0.013$);多因素Logistic回归分析,结果显示HOMA-IR指数进入方程,提示胰岛素抵抗可能是运动性高血压EH发生的危险因素,OR及相应95%置信区间为1.48(1.03~2.12)。**结论** T2DM可增加运动性高血压的发生风险;与无运动性高血压的T2DM患者相比,运动性高血压患者可能具有较高的胰岛素抵抗。

[关键词] 运动性高血压;2型糖尿病;胰岛素抵抗
[中图法分类号] R544.1;R587.1;R915 [文献标志码] A

Correlation of exercise hypertension with type 2 diabetes mellitus and insulin resistance

Ba Junqiang[1], Gao Hongjiao[1], Xu Xianglin[2], Jiang Chengyan[1], Shi Rong[1], Peng Jie[1], Li Jindie[1] ([1]Department of Endocrinology, the First People's Hospital of Zunyi, Zunyi, Guizhou Province, 563000; [2]Department of Electrocardiography, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou Province, 563000, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore the correlation of exercise hypertension(EH) with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and insulin resistance in the patients. **Methods** A total of 109 cases of in- and out-patients diagnosed with T2DM who were admitted at the department of endocrinology in the first people's hospital of Zunyi from August 2010 to July 2013 were randomly recruited as the treatment group. All patients had normal resting blood pressure. Forty-three cases of age- and gender-matched healthy volunteers were taken as control group. Bruce exercise program was used for secondary symptoms of restrictive exercise test. Incidence of EH in T2DM patients and control group was compared. Insulin resistance was assessed by homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) test. The correlation of EH with insulin resistance, glycosylated hemoglobin, age, and blood lipid in T2DM patients was assessed by using independent sample t test and single factor logistic regression analysis. **Results** Compared with control group, the systolic blood pressure changed significantly before and after the exercise test in T2DM group. Also, the incidence of EH in T2DM patients were significantly higher ($P<0.05$). The HOMA-IR index of the EH group was significantly higher than the non-EH group($P=0.013$) by t-test. The results of single

[基金项目] 遵义市科学技术局、贵州省遵义市第一人民医院联合科技研发资金项目(遵义市科合社字[2010]020号)
* 同等贡献者
[通信作者] 高洪蛟,E-mail:doctorghj@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160901.0854.002.html(2016-09-01)

factor logistic regression analysis showed that the HOMA-IR index was included in the equation, suggesting that insulin resistance might be a risk factor of EH occurrence, with odds ratio (*OR*) of 1.48 and corresponding 95% confidence interval (*CI*) of (1.03 ~ 2.12). **Conclusion** T2DM can increase the risk of developing EH. Patients with EH may have higher insulin resistance compared to those T2DM patients without EH.

[**Key words**] exercise hypertension; type 2 diabetes mellitus; insulin resistance

Supported by the Foundation of Cooperative Research and Development Project of Zunyi Science and Technology Bureau and the First People's Hospital of Zunyi, Guizhou Province (2010-020). Ba Junqiang and Gao Hongjiao are co-first authors who contributed equally to the article. Corresponding author: Gao Hongjiao, E-mail: doctorghj@163.com

流行病学研究和临床研究表明,高血压是2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者大血管病变的主要风险因子[1],因此在T2DM的治疗过程中如能积极有效地预防高血压,则可延缓糖尿病患者大血管病变的发生和降低死亡率。运动性高血压(exercise hypertension,EH)作为高血压病的前期表现已经受到临床上的普遍认同和重视[2]。胰岛素抵抗是2型糖尿病重要的发病环节,胰岛素抵抗与高血压的关系也是近20多年来国内外临床研究和流行病学研究的热点之一。多数研究报道认为胰岛素抵抗与高血压的发生密切相关,是高血压的独立危险因素[3-4]。目前,EH与T2DM以及胰岛素抵抗关系的研究尚少见报道。本研究通过对静息血压正常的T2DM患者运动性高血压发生率及胰岛素抵抗检测,探讨EH与T2DM以及胰岛素抵抗之间的相关性,为T2MD伴发高血压的早期诊断与预防提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究经医院伦理委员会批准后进行。入选患者签署知情同意书。依据WHO制订的糖尿病诊断标准,选取2010年8月至2013年7月在遵义市第一人民医院内分泌科门诊和内分泌科住院部初诊的T2DM患者进行筛查,共计109例入选作为病例组,均为静息血压正常的中年人,无其他慢性病,非孕妇及哺乳期妇女,能够耐受活动平板运动。病例组男性59例、女性50例,年龄(45.33±7.92)岁。健康体检志愿者43例作为对照组,其中男性23例、女性20例,年龄(46.74±6.92)岁。测量身高(m)、体质量(kg),计算体质指数(BMI),BMI=体质量(kg)/身高(m)^2。

1.2 研究方法

1.2.1 运动血压检测 采用活动平板运动,以Bruce平板负荷运动试验方案,全程心电监护,运动过程中每级测量运动血压1次,运动终止进行连续血压测量,运动血压检测采用美国Tango检测仪。运动达到目标心率或运动血压达到诊断标准后终止运动。设定EH诊断标准[5]:①运动后收缩压≥200 mmHg;②运动后舒张压≥90 mmHg,或运动后舒张压较运动前增加>10 mmHg;③运动结束后血压恢复比值(运动终止2 min后收缩压/运动终止即刻收缩压)≥0.9。达到3项指标之一即诊断为EH。

1.2.2 胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)检测 将运动试验后运动血压达到运动性高血压诊断标准者设为EH组,同时选取观察对象中运动血压正常且与观察组在年龄、性别基本相匹配者设为非EH组。对研究对象空腹血糖(FPG)、胰岛素(FI)、C-肽等进行检查测定,采用稳态模型(homostasis model assessment, HOMA) HOMA-IR法,行胰岛素抵抗(IR)评估。

1.3 统计学处理

研究对象基本资料特征分别应用t检验和χ^2检验对计量资料及计数资料进行分析;卡方检验对非EH组与EH组的高血压发生率进行对比。运用多因素Logistic回归模型计算进入方程各变量比值比(odds ratio, *OR*)和相应95%的置信区间(confidence intervals, *CI*),评估各因素单独或者联合作用与运动性高血压的相关性。数据处理采用SPSS21.0统计软件,所有分析均为双侧检验,检验水准为$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 研究对象基本资料

病例组与对照组年龄、体质指数(BMI)、静息收缩压、静息舒张压、目标心率及达标百分率等指标差异无统计学意义($P>0.05$),而运动前后收缩压变化幅度在两组差异有统计学意义($P=0.019$)。采用Bruce活动平板方案做次级量症状限制性运动试验结果显示,在109例T2DM患者中,共44例患者被诊断为EH,检出率为40.37%;在43例对照中共检测出EH 3例,检出率为6.98%,差异具有统计学意义($\chi^2=16.09$, $P<0.01$)。结果见表1。

2.2 运动性高血压与胰岛素抵抗的关系

独立样本t检验结果显示,EH组HOMA-IR指数显著高于非EH组,差异具有统计学意义($P=0.013$);EH组空腹胰岛素水平略高于非EH组,但未发现统计学差异($P>0.05$)。具体见表2。进一步以

表 1 2 型糖尿病和健康体检志愿者运动性高血压特征情况比较

组别	例数	EH [例(%)]	男性 [例(%)]	年龄 (岁)	BMI (kg/m^2)	腰臀比	静息 SBP (mmHg)	静息 DBP (mmHg)
病例组	109	44(40.37)	59(54.13)	45.33±7.92	24.98±2.87	0.97±0.06	117.54±12.84	76.27±7.47
对照组	43	3(6.98)	23(53.49)	46.74±6.92	24.88±2.80	0.97±0.07	121.19±12.99	75.23±9.48
P 值		<0.01	0.943	0.307	0.856	0.911	0.299	0.395

组别	运动前 SBP (mmHg)	运动前 DBP (mmHg)	运动终末 SBP (mmHg)	运动终末 DBP (mmHg)	变化幅度 SBP (mmHg)	变化幅度 DBP (mmHg)	目标心率 (次/min)	达标率 (%)
病例组	119.24±11.65	75.27±7.78	150.43±21.56	77.85±12.45	30.00±16.06	6.27±7.68	147.06±10.86	97.4±7.62
对照组	121.52±13.69	73.90±10.05	147.53±20.30	79.79±12.52	23.49±12.75	8.72±8.59	148.08±11.92	96.51±6.46
P 值	0.306	0.374	0.450	0.390	0.019	0.088	0.334	0.313

EH:运动性高血压,BMI:体质指数,SBP:收缩压,DBP:舒张压

表 2 T2DM 患者 EH 组和非 EH 组患者实验室检查指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FBG (mmol/L)	FINS (mIU/L)	C-肽 (μg/L)	HOMA-IR	HbA1c (%)	TG (mmol/L)
EH 组	44	11.16±4.06	7.87±4.65	1.97±0.68	3.51±1.67	9.69±2.25	3.03±3.85
非 EH 组	65	10.09±4.67	6.50±4.07	1.74±0.68	2.65±1.67	9.23±2.20	2.73±2.09
P 值		0.237	0.130	0.127	0.013	0.336	0.627

组别	CHOL (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	ApoA1 (g/L)	ApoB (g/L)	ALP (mg/L)	UA (μmol/L)
EH 组	5.18±1.36	1.04±0.50	1.97±0.68	3.51±1.67	9.69±2.25	180.57±74.14	296.17±88.62
非 EH 组	4.97±1.23	6.50±4.07	1.74±0.68	2.65±1.67	9.23±2.20	171.75±52.51	303.78±81.66
P 值	0.414	0.317	0.116	0.673	0.095	0.799	0.664

HOMA-IR = FPG(mmol/L) × FINS(mIU/L)/22.5

分组变量(EH 和非 EH 组)作为因变量,以年龄、BMI、FPG、FI、C-肽、HOMA-IR、HbA1c、血脂指标等作为应变量行多因素 Logistic 回归分析,结果显示仅有 HOMA-IR 指数进入方程,EH 组发生胰岛素抵抗的风险是非 EH 组的 1.48 倍(*OR* = 1.48),相应 95% 置信区间为 95% *CI* = 1.03 ~ 2.12,其他变量均未进入方程。见表 3。

表 3 EH 和非 EH 组患者影响因素的 Logistic 回归分析

影响因素	回归系数	*S. E.*	*Waild*	*Sig.*	*OR*(95% *CI*)
HOMA-IR	0.392	0.186	4.45	0.035[a]	1.48(1.03 - 2.12)
常量	-1.340	0.579	5.360	0.021	

a:*P* < 0.05

3 讨论

2 型糖尿病后期多合并有高血压病,二者的共存加速了糖尿病微血管及大血管病变的发生与发展。如能发现 2 型糖尿病患者并发高血压的机制,进而通过一定干预延缓高血压病的发生,则可有效延缓 T2DM 糖尿病慢性并发症的发生,降低死亡率。

运动性高血压是在一定的运动负荷下,出于机体的生理需求,运动过程中或运动结束时,血压超出正常人反应性增高生理范围的现象[6]。目前研究认为,EH 发病与血管内皮功能、动脉粥样硬化、糖代谢异常等关系密切,但具体机制尚未完全清楚[7-8]。研究显示,运动性高血压者未来发生高血压或心血管疾病的风险远远高于运动血压正常的人群[9]。国内黄海云[2]针对 106 例 EH 患者随访研究显示,7 ~ 11 年间有 69 例(65.1%)被确诊为高血压,而在 100 例非 EH 患者中仅有 6 例(6.0%)罹患高血压。

胰岛素抵抗是 T2DM 的特性,现认为可能是多数 T2DM 发病的始发因素。国内曹悦鞍等[10]研究发现肥胖患者运动性高血压患病率明显高于对照组,而肥胖患者多存在胰岛素抵抗。因此,运动性高血压与胰岛素抵抗是否存在关联值得研究。

目前,有关运动性高血压与 T2DM 以及胰岛素抵抗关系的研究尚少见报道。本研究发现,与对照组相比,病例组运动性高血压的发生率明显增高,差异均具有统计学意义(*P* < 0.05)。我们推测,运动性高血压的发生与 T2DM 存在一定的内在关联性,罹患 T2DM 可能提示个体同时具有较高的 EH 以及高血压的发生风险。通过病例组和对照组运动平板试验,我们还发现,运动试验前后病例组收缩压变化幅度显著高于对照组,表明 T2DM 患者收缩压在运动后更容易升高。

而有研究显示,运动过程中收缩压过度增高与左心室肥厚的发生关系密切,收缩压过高已被认为是左心室阻抗性负荷增加(引起左心室肥厚)的重要决定因子[11-12]。左心室肥厚现认为是心血管疾病发生的一种独立危险因素,由左心室肥厚带来的心血管疾病发生风险约是正常左心室的3倍,提示EH在心血管疾病的发生、发展中起着重要的作用,EH可以在一定程度上预测心血管疾病发病风险。

本研究中,我们计算并比较分析了EH组和非EH组HOMA-IR指数,用于评估胰岛素抵抗情况。结果发现,EH组HOMA-IR指数显著高于非EH组($P=0.13$);而多因素Logistic回归分析结果显示HOMA-IR指数可能是EH发病的危险因素,风险比值比*OR*为1.48,相应95%置信区间为1.03~2.12,提示EH患者具有更高的胰岛素抵抗。对于已患有T2DM的个体,测定其胰岛素抵抗指数一定程度上有助于预测其发生EH的风险,也对其今后可能伴发高血压进行早期诊断与治疗提供帮助。

综上所述,2型糖尿病可增加运动性高血压的发生风险;与无运动性高血压的T2DM患者相比,运动性高血压患者可能具有较高的胰岛素抵抗。由于运动性高血压与糖尿病相关性研究还不是很多,仍处于一个较新的探索阶段,EH概念的提出进而有着非常积极的意义。我们可以通过生活方式及药物改善T2DM患者的胰岛素抵抗,观察运动性高血压患者的转归,进而对糖尿病患者发生高血压的研究进入更深的层次:从静止研究高血压发展为对高血压的发病过程进行动态跟踪[13]。阐明EH与T2DM及胰岛素抵抗之间的关系,将有利于对T2DM伴高血压、心血管疾病等进行发病风险评估并采取合理措施进行预防。

参考文献:

[1] Soldatos G, Jandeleit-Dahm K, Thomson H, *et al*. Large artery biomechanics and diastolic dysfunctionin patients with Type 2 diabetes[J]. Diabet Med, 2011, 28(1): 54-60. DOI:10.1111/j.1464-5491.2010.03146.x

[2] 黄海云. 运动高血压对高血压的预测价值(摘要)[J]. 中国循环杂志, 2000,15(4):230.

[3] Ben Ali S, Belfki-Benali H, Ahmed D B, *et al*. Postmenopausal hypertension, abdominal obesity, apolipoprotein and insulin resistance[J]. Clin Exp Hypertens, 2016, 38(4): 370-374. DOI:10.3109/10641963.2015.1131286

[4] Ayad F, Belhadj M, Pariés J, *et al*. Association between cardiac autonomic neuropathy and hypertension and its potential influence on diabetic complications[J]. Diabet Med, 2010, 27(7): 804-811. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2010.03027.x

[5] Singh J P, Larson M G, Manolio T A, *et al*. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. The Framingham heart study[J]. Circulation, 1999, 99(14): 1831-1836. DOI:10.1161/01.cir.99.14.1831

[6] 黄海云. 运动血压应作为高血压的辅助检查[J]. 中华高血压杂志, 2008, 16(11): 964-966. DOI:10.3969/j.issn.1673-7245.2008.11.002

[7] Jae S Y, Fernhall B, Heffernan K S, *et al*. Exaggerated blood pressure response to exercise is associated with carotid atherosclerosis in apparently healthy men[J]. J Hypertens, 2006, 24(5): 881-887. DOI: 10.1097/01.hjh.0000222758.54111.e2

[8] Pedralli M L, Waclawovsky G, Camacho A, *et al*. Study of endothelial function response to exercise training in hypertensive individuals (SEFRET): study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2016, 17: 84. DOI:10.1186/s13063-016-1210-y

[9] Odahara T, Irokawa M, Karasawa H, *et al*. Detection of exaggerated blood pressure response using laboratory of physical science protocol and risk of future hypertension[J]. J Occup Health, 2010, 52(5): 278-286. DOI:10.1539/joh.l10004

[10] 曹悦鞍, 彭朝胜, 龙南展, 等. 肥胖患者运动性高血压的临床研究[J]. 高血压杂志, 2002, 10(5): 430-432. DOI:10.3969/j.issn.1673-7245.2002.05.010

[11] Cho I J, Chang H J, Cho I, *et al*. Association of Thoracic Aorta Calcium Score With Exercise Blood Pressure Response and Clinical Outcomes in Elderly Individuals: Differential Impact of Aorta Calcification Compared With Coronary Artery Calcification[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(4): e003131. DOI:10.1161/JAHA.115.003131

[12] Schultz M G, Picone D S, Nikolic S B, *et al*. Exaggerated blood pressure response to early stages of exercise stress testing and presence of hypertension[J]. J Sci Med Sport, 2016. [Epub ahead of print]. DOI:10.1016/j.jsams.2016.04.004

[13] Okumus G, Aslan G K, Arseven O, *et al*. The role of an activity monitor in the objective evaluation of patients with pulmonary hypertension[J]. Clin Respir J, 2016. [Epub ahead of print]. DOI:10.1111/crj.12495

(**收稿**:2016-07-09;**修回**:2016-08-02)

(编辑 王 红)