

高血压胰岛素抵抗相关指标在治疗前后的变化

潘桂红(武钢大冶铁矿医院,湖北黄石 435006)

【摘要】 目的 探讨高血压患者胰岛素抵抗相关指标在卡托普利加左旋氨氯地平治疗前后的水平变化。**方法** 选择 2007~2009 年在内科就诊的 35 例原发性高血压伴糖耐量异常患者,使用卡托普利加左旋氨氯地平联合用药治疗,在治疗前与治疗后测量收缩压、舒张压,测定空腹血糖、胰岛素、胰岛素抗体和胰岛素抵抗指数的变化。数据比较采用 *t* 检验。**结果** 高血压患者治疗后收缩压、舒张压、空腹血糖、胰岛素、胰岛素抗体和胰岛素抵抗指数均显著降低,与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。**结论** 卡托普利和左旋氨氯地平对高血压患者胰岛素抵抗相关指标有明显的降低作用。

【关键词】 高血压; 胰岛素抵抗; 胰岛素抗体
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.09.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)09-1042-01

Study on the change of insulin resistance-related markers in patients with primary hypertension before and after treatment PAN Gui-hong (The Hospital of Wugang Daye Iron Mine, Huangshi, Hubei 435006, China)

【Abstract】 Objective To investigate the changes of insulin resistance-related indicators in patients with hypertension before and after the treatment of captopril plus levamlodipine. **Methods** 35 primary hypertension patients with impaired glucose tolerance from our hospital during 2007 and 2009 were collected. These patients underwent the combined therapy of captopril and levamlodipine. The following parameters were monitored before and after the treatment respectively: systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting glucose, insulin, insulin antibodies and insulin resistance index. Then the results were checked by the *t* test. **Results** All the levels of measured markers in post-treated patients were significantly lower than those in pre-treated ones ($P<0.01$ or $P<0.05$). **Conclusion** Combined therapy of captopril and levamlodipine in patients with primary hypertension will significantly reduce the levels of parameters related to insulin resistance.

【Key words】 high blood pressure; insulin resistance; insulin antibodies

高血压、糖尿病、高脂血症是临床常见的心血管疾病,严重危害人类健康。高血压是胰岛素抵抗(IR)综合征的表现之一,IR 是原发高血压的发病基础^[1],据报道高血压患者中 IR 者约占 50%,IR 早于高血压或与之同时出现^[2]。探寻 IR 相关指标和既能降血压又可改善 IR 的药物显得非常重要。已知卡托普利目前经临床和实验证明具有胰岛素增敏作用^[3],钙通道阻滞剂是否有改善 IR 作用尚有争议。本研究通过长效钙通道阻滞剂左旋氨氯地平与卡托普利联合应用,观察其降血压效果及其 IR 相关指标的水平变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2007~2009 年本院内科的原发性高血压患者 35 例,男 24 例,女 11 例,年龄 50~80 岁,平均 63.2 岁。所有患者均符合 2005 年中国高血压防治指南制定的原发性高血压诊断标准。病例均为高血压 2~3 级,糖耐量异常,排除高血压 3 级以上病例。

1.2 方法 35 例患者在常规使用卡托普利基础上加用左旋氨氯地平片(吉林天风制药有限公司生产)2.5 mg,每天一次,共治疗 8 周。分别在治疗前与治疗后测量收缩压、舒张压,测定空腹血糖(FPG)、胰岛素(FINS)、胰岛素抗体(Anti-INS)和 IR 指数(HOMA-IR), $HOMA-IR=[FPG(mm\text{ol/L})\times FINS(mU/L)]/22.5$ 。FPG 用全自动生化分析仪常规测定,FINS、Anti-INS 用放射免疫法测定,试剂由北京北方生物技术研究所提供,用西安凯普机电有限公司生产的 FM-2000 型免疫计数器测量 IR。

1.3 统计学方法 计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用两样本均数的 *t* 检验,用 SPSS13.0 软件包统计。

2 结 果

2.1 高血压患者治疗前与治疗后血压的变化 见表 1。

表 1 高血压患者治疗前后血压的变化($n=35$, mm Hg)

组别	收缩压	舒张压
治疗前	169.9±13.7	102.9±9.7
治疗后	132.4±9.5*	87.1±6.9*

注:与治疗前比较,* $P<0.01$;1 mm Hg=0.133 kPa。

2.2 高血压患者 IR 相关指标的变化 见表 2。

表 2 高血压患者 IR 相关指标的变化($n=35$, $\bar{x}\pm s$)

组别	FPG(mm\text{ol/L})	FINS(mU/L)	Anti-INS(%)	HOMA-IR
治疗前	7.88±1.99	16.29±4.02	4.60±2.02	5.62±2.97
治疗后	5.93±1.25*	13.21±2.97*	3.54±1.63**	2.95±0.98*

注:与治疗前比较,* $P<0.01$;** $P<0.05$ 。

3 讨 论

目前认为 IR 是代谢综合征的中心环节^[1]。高血压病患者较易存在高 FINS 血症和/或 FINS 敏感性降低,是高血压发生、发展和心血管疾病的独立危险因素。原发性高血压在降压治疗的同时应考虑 IR 因素对治疗的影响。IR 是指机体对 FINS 的敏感性降低,血清 FINS 升高或正常而其糖耐量降低。有文献报道,高血压患者的收缩压与 IR 呈正相关^[4]。IR 通过引起多种生化代谢改变影响了血管内皮的损伤与修复的平衡,包括炎症反应和氧化应激,血循环中游离脂肪酸增多,增加氧化应激产物,下调磷脂酰肌醇 3 激酶途径介导的信号转导通路等,从而影响血管内皮祖细胞(EPCs)的动员,降低其黏附力及增殖能力,使 EPCs 修复血管的能力下降^[5]。致使高血压患者的缩血管物质血浆内皮素明显升高,提高全身血压^[6],IR 出现。

Anti-FINS 是一种免疫球蛋白,具有器官特异性而无种属特异性,能与内源性及外源性 FINS 形成复合物。循环血液中有 FINS-Anti-FINS 复合物的存在,从而降(下转第 1044 页)

表 3 仪器法与手工法的精密度及 Ret 比较($n=5$, %)

浓度	仪器法($\bar{x}\pm s$)	CV	手工法($\bar{x}\pm s$)	CV
高	1.52±0.028	5.5	1.24±0.310	27.0
中	0.80±0.046	4.6	0.71±0.070	13.2
低	0.51±0.020	3.2	0.44±0.058	17.5
平均值	—	4.4	—	19.2

注:—表示无数据。

3 讨 论

胎儿在母体内处于相对缺氧的状态,因而出生后血红蛋白明显高于成人,网织红细胞也相应增高。由表 1 可见,男女新生儿 Ret 结果虽有差异,但结果比较,差异无统计学意义。

两种方法检测结果是否有显著性差异目前还存在争论^[3-4]。在日常实践中采用手工法进行计数,其计数结果的精确性受多方面因素的影响,如温度、染色时间、细胞分布的均匀性和业务的熟练程度等。温度过高或过低都会影响细胞的着色,染色时间一般以 15~20 min 为宜^[5]。至于其他客观因素更是难以避免,但显微镜下的形态学永远是基础,二者不可缺少。

仪器法检测的结果重复性明显好于手工法。因为血液分析仪进行 Ret 时可方便质量控制,而且质量控制物可以自制^[6]。其次染色过程是自动的,细胞用次甲基染料进行核酸荧光染色^[7-8],利用不同的细胞经荧光染色后在激光照射下所产生的侧向荧光强度不同,以及前向散射光与侧向散射光的差异,在不同的通道进行白细胞分类、有核红细胞及网织红细胞等检测。与手工法相比,它具有检测速度快,每小时可分析 150 个标本,具有灵活的 7 种检测模式满足临床不同标本的检测要求,对于机器来说,温度和染色时间都相对恒定,因而避免了人为因素的影响,而且也消除了抗凝剂的影响^[9-10],从而显示了它的卓越功能。

(上接第 1042 页)

低了 FINS 降糖的敏感性。近年来研究发现原发性高血压患者血清 Anti-FINS 阳性数有随高血压分期增高而增高的趋势,高血压患者 Anti-FINS 率为 33%,较对照组的 10%显著增高,差异有统计学意义($P<0.05$)^[7],说明 Anti-FINS 是 IR 的客观指标。抗体的产生可能与高血压的发生和发展有关^[8],应及早干预以减轻 IR 状态^[3]。本文测定高血压患者在治疗前后的 Anti-FINS,其结合率能直接反映 IR 的存在与否及卡托普利与左旋氨氯地平对改善 IR 的效果。本文 Anti-FINS 在治疗后明显降低,说明卡托普利与左旋氨氯地平对改善 IR 有一定作用。

本文结果显示,高血压患者联合应用左旋氨氯地平与卡托普利,对降压、降糖、降 FINS、降 HOMA-IR 的作用更明显。提示左旋氨氯地平具有降低 IR 相关指标的作用。左旋氨氯地平是长效钙通道阻滞剂,其左旋钙拮抗活性是右旋的 1 000 倍。由于左旋氨氯地平是慢钙拮抗剂,一般不会突然出现血压或血糖降低。左旋氨氯地平能选择性抑制钙离子跨膜进入平滑肌细胞和心肌细胞,但对平滑肌的作用大于心肌,直接作用于平滑肌,使外周动脉扩张,降低外周阻力,从而降低血压,增加 FINS 的敏感性。其作用机制:有效降低血压,尤其是收缩压和脉压;改善血管内皮功能^[3];抗动脉粥样硬化作用。同时相对低的血压水平有利于高血压患者血糖的控制,血糖的下降可以减少 FINS 的分泌^[9],使高 FINS 血症和/或 IR 减轻。

仪器法虽然具很多优点,但成本也较高,一般基层医院和普通患者无法承受。

参考文献

[1] 李永红,郭希超,钟步云. 激光散射法测定网织 RBC 的临床应用[J]. 中华检验医学杂志,2000,23(5):296.
[2] 丛玉隆. 当代血液分析技术与临床[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:192.
[3] 董雪梅,赵翠生,张舫,等. 兰州市新生儿网织红细胞计数与分类参考范围调查[J]. 卫生职业教育,2007,25(2):101.
[4] 彭明婷,李雪光,王薇,等. 网织红细胞计数与分类的参考范围调查[J]. 中华医学检验杂志,1996,19(2):106-108.
[5] 朴文娟. 时间温度对网织红细胞计数的影响分析[J]. 青海医药杂志,2008,38(10):56-57.
[6] 朱晓雪,彭明婷,施丽飞,等. 网织红细胞计数质控物的均匀性和稳定性评价[J]. 临床输血与检验,2009,11(2):113-117.
[7] 束国防,高茂馗,芦慧霞. XE-2100 血液分析仪测量正常成人网织 RBC[J]. 现代医学,2004,32(4):241-242.
[8] 许文龙,倪克明,张青华,等. 血细胞分析仪检测网织红细胞 3 项参数正常值范围调查[J]. 蚌埠医学院学报,2003,28(6):541-543.
[9] 褚静英,陆玉霞,羽晓瑜. 抗凝剂对网织红细胞检测的影响[J]. 中国医药导报,2009,6(19):121-122.
[10] 王沈馨,郑胜香. 两种网织红细胞计数方法的比较[J]. 宁夏医学杂志,2006,28(1):71-72.

(收稿日期:2010-12-21)

参考文献

[1] 祝之明. 代谢综合征:一种肥胖相关的代谢性心血管综合征[J]. 中华内分泌代谢杂志,2007,23(4):291-292.
[2] 鲁永菊,周蜜,宋微. 左旋氨氯地平对原发性高血压患者胰岛素敏感性的影响[J]. 临床内科杂志,2009,26(1):21-23.
[3] 王佐兵,段永强,余辉,等. 左旋氨氯地平对高血压患者胰岛素抵抗的改善作用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2009,23(10):1014-1016.
[4] 章建梁,秦永文,郑兴,等. 原发性高血压患者血压与胰岛素敏感性水平的关系[J]. 临床内科杂志,2005,22(1):262-264.
[5] 霍亚南,邓颖. 外周血内皮祖细胞与糖尿病[J]. 实用糖尿病杂志,2009,5(1):7-8.
[6] 段永强,陈年发. 过敏性紫癜患儿尿蛋白和内皮素的临床关联研究[J]. 标记免疫分析与临床,2009,16(4):214-216.
[7] 付研. 高血压与胰岛素抵抗[J]. 中国临床医生,2008,36(9):13-15.
[8] 丁毅. 高血压与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中外医疗,2008,24(1):28.
[9] 陈秀梅. 糖尿病合并高血压的胰岛素抵抗治疗进展[J]. 医学综述,2010,16(15):2348-2349.

(收稿日期:2010-12-15)