

黄芪注射液对高血压病胰岛素抵抗影响的观察

卢健棋 曾丽绚

(广西中医学院第一附属医院,530023,广西南宁//第一作者男,1963年生,副主任医师,硕士研究生导师)

摘 要:目的:了解黄芪注射液对高血压病患者胰岛素抵抗影响的情况。方法:将70例患者随机分为两组,分别采用常规方法治疗35例,在常规方法治疗基础上加用黄芪注射液100ml,每天静脉滴注一次,治疗35例,疗程均4周,根据患者治疗前及疗程结束后空腹血糖和空腹胰岛素改变的情况来判断其对胰岛素的敏感性。结果:治疗组治疗后空腹胰岛素显著降低,胰岛素敏感指数显著增高,治疗前后比较有显著差异($P < 0.05$),与对照组治疗后比较差异亦有显著性($P < 0.05$)。结论:黄芪注射液能提高高血压病患者对胰岛素的敏感性和(或)反应性,具有改善高血压病患者存在的胰岛素抵抗的作用。

关键词:黄芪注射液; 高血压病; 研究

中图分类号:R228

文献标识码:A

文章编号:1009-5276(2004)10-1866-02

以往的研究表明原发性高血压病人存在胰岛素抵抗^[1,2],而黄芪注射液又具有降血压的作用^[3,4],为了解黄芪注射液对高血压病患者胰岛素抵抗的影响情况,笔者自2002年2月起对其进行了观察,现将观察结果报告如下:

1 临床资料与方法

一般资料 2002年2月~2003年8月在我院住院的70例高血压病患者,均符合1999年2月世界卫生组织和国际高血压学会关于高血压病诊断标准,排除合并糖尿病、内分泌疾病、心功能衰竭及肝、肾功能异常者以及排除继发性高血压。按其分级标准,诊断为高血压病I级18例,II级37例,III级15例,按随机表法将患者随机分为黄芪治疗组(即治疗组)和常规治疗组(即对照组)。治疗组35例,男24例,女11例;年龄45~83岁,病程1~35年,高血压病I级10例,II级18例,III级7例;体重指数[BMI:体重/身高²(kg/m²)] 24.62 ± 1.79 kg/m²。对照组36例,男23例,女12例;年龄45~76岁,平均(55.6±14.2)岁;病程1~34年,I级8例,II级19例,III级8例;体重指数: 24.48 ± 1.82 kg/m²;两组患者性别、年龄、病程、体重指数及高血压分级等比较均无统计学差异($P > 0.05$),说明两组具有可比性。

治疗方法 两组患者根据具体情况给予血管紧张素转换酶抑制剂或钙通道阻滞剂或 β 受体阻滞剂,或合并间断使用利尿剂,并予休息、合理饮食、戒烟等治疗。治疗组在上述治疗基础上,加用黄芪注射液100ml(由我院药理学制剂室提供,每瓶100ml,含黄芪50g,不含糖),静脉滴注,每日1次。两组疗程均4周。

检测指标及方法 两组均在治疗前及治疗结束后,于清晨抽取肘静脉血进行空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)测定,抽血前均禁食12h以上。采用放免法测定空腹胰岛素(FINS)的含量,FINS试剂盒由天津德普生物技术与医疗产品有限公司提供。空腹TC、TG、LDL-C、HDL-C测定用Beckman全自动系统生化仪(CX₂-CE₂)测定;空腹血糖(FBG)用己糖激酶法。胰岛素敏感指数用FINS

和FBG乘积的倒数的负自然对数表示^[5]。

统计学处理 各项数据均以均数±标准差($\bar{X} \pm s$)表示,组间及治疗前后均数的比较采用t检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

见表1。

表1 治疗组和对照组治疗前后各项指标测定值比较($\bar{X} \pm s$)

测定项目	治疗组 n=35		对照组 n=35	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FBG(mmol/L)	5.14±0.63	5.05±0.68 ^④	5.13±0.62 ^③	5.09±0.69
FINS(μIU/L)	13.72±6.33	10.52±6.35 ^{①②}	13.69±6.28 ^③	13.61±6.29
ISI	-4.15±0.63	-3.53±0.48 ^{①②}	-4.11±0.61 ^③	-4.06±0.62
TC(mmol/L)	5.63±0.63	5.30±0.60 ^{④⑤}	5.66±0.63 ^③	5.59±0.66
TG(mmol/L)	1.74±0.63	1.61±0.62 ^{④⑤}	1.72±0.62 ^③	1.67±0.66
LDL-C(mmol/L)	3.72±1.70	2.80±1.23 ^{①⑤}	3.71±1.25 ^③	3.36±1.33
HDL-C(mmol/L)	1.36±0.35	1.39±0.32 ^{④⑤}	1.36±0.33 ^③	1.32±0.34

注:①与本组治疗前比较 $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较 $P < 0.05$;③两组治疗前比较 $P > 0.05$;④与本组治疗前比较 $P > 0.05$;⑤两组治疗后比较 $P > 0.05$ 。

两组治疗前比较,各项指标无显著性差异($P > 0.05$);治疗组治疗后FINS显著降低,ISI显著增高,治疗前后比较有显著差异($P < 0.05$),与对照组治疗后比较差异亦有显著性($P < 0.05$);治疗组治疗后TC、TG、LDL-C降低,HDL-C增高,可只有LDL-C与治疗前明显降低($P < 0.05$),但与对照组治疗后比较,无统计学差异($P > 0.05$)。

3 讨论

胰岛素抵抗(Insulinresistance, IR)是指靶组织对胰岛素的敏感性和(或)反应性降低,使正常或超过正常水平的胰岛素只能产生低于正常的生理效应,机体为了试图调节血糖达到正常水平而代偿性地分泌过多的胰岛素,从而常导致继发性高胰岛素血症。它不仅与糖尿病密切相关,而且还是糖耐量减低、肥胖症、高血压病、动脉粥样硬化、冠心病和脑血管病等多种疾病的共同危险因素。研究表明,高血压病患者血浆胰岛素水平明显升高,

胰岛素敏感性指数明显降低,可以说,胰岛素抵抗是高血压病的重要特征,其与高血压病的发生、发展、治疗及预后密切相关,因为胰岛素过多能促进血管平滑肌细胞分裂增殖,导致血管管腔狭窄和血管弹性降低,其并通过增加交感神经活性、加强肾素-血管紧张素系统作用、影响细胞跨膜离子转运等途径影响心脏活动和升高血压^[6],因此,提高高血压病患者胰岛素敏感性和(或)反应性,降低血中胰岛素水平,对于稳定血压、防治高血压病并发症有着积极的意义。

黄芪是中医常用的补气药,具有补气升阳、益卫固表、利水消肿、托毒生肌等功效;研究表明,黄芪注射液不仅能直接扩张血管及利尿而使血压下降,而且能改善左室构型,并能明显降低左室舒张功能不全患者运动后左室舒张末期容积的减少,使搏出量及每分输出量增加,从而改善其心功能,延缓这部分患者临床心力衰竭的发生^[7];且黄芪煎服还可使外源性肿瘤坏死因子(TNF- α)所致胰岛素抵抗大鼠的胰岛素敏感性K值明显升高,高胰岛素血症及降低的组织糖原得以改善,并能降低具有拮抗胰岛素作用的胰高血糖素及促肾上腺皮质激素水平,提示黄芪可能通过降低血中拮抗激素水平和增加组织糖原合成而对外源性TNF- α 所致胰岛素抵抗有明显的预防作用^[8]。

本组临床观察显示,配合应用黄芪注射液治疗高血压病后,患者的空腹血中胰岛素水平显著降低,胰岛素敏感性指数显著增高,TC、TG、LDL-C降低,HDL-C增

高,两组治疗后胰岛素抵抗各项参数比较具有显著差异($P < 0.05$),而对照组治疗前后上述指标无明显改变($P > 0.05$),表明黄芪注射液能提高高血压病患者对胰岛素的敏感性和(或)反应性,具有改善高血压病患者存在的胰岛素抵抗的作用,且对常与胰岛素抵抗同时存在的脂代谢异常也有影响。

黄芪注射液既能降低血压,又能提高高血压病患者的胰岛素敏感性,是治疗高血压病的理想药物,值得在临床中推广应用和进一步研究。

参考文献

- [1]刘惠文,张铁志,李光伟,等.高血压病患者胰岛素抵抗与中医辨证分型的相关性研究[J].中国中西医结合杂志,1999,19(4):200
- [2]蒋卫民,唐蜀华,陈晓虎.高血压病辨证分型与胰岛素抵抗关系的初步研究[J].中国中医基础医学杂志,1998,4(11):37
- [3]周良楦.山西黄芪的实验研究[J].山西医学,1973,9(9):194
- [4]郭兆贵,许树梧,贾宏钧,等.黄芪的外周扩张血管作用与 α -酪氨酸的比较[J].中医杂志,1980,21(5):73
- [5]李光伟,潘孝仁,Lillioja S,等.检测人群胰岛素敏感性的一项新指数[J].中华内科杂志,1993,32(10):656-659
- [6]刘铁迎.胰岛素抵抗与高血压研究进展[J].临床荟萃,2001,16(16):67
- [7]韩旭,王家骥,范圣凯.黄芪注射液药理研究[J].北京中医,2000,(1):44
- [8]鲁瑾,邹大进,张家庆.黄芪预防肿瘤坏死因子- α 所致胰岛素抵抗[J].中国中西医结合杂志,1999,19(7):24

(上接第 1863 页)

表 2 大鼠脑海马区神经元数目($\bar{X} \pm S$)

	只	穿梭箱成功次数
假手术组	10	179.8 \pm 12.79
模型组	10	60.7 \pm 2.5*
脑通组	10	134.7 \pm 11.1* Δ
防治组	10	144.7 \pm 12.3* Δ *
治疗组	10	78.6 \pm 9.6* Δ **

注:大鼠只数与假手术组比较:* $P < 0.01$;与模型组比较: $\Delta P < 0.01$;与西药组比较:** $P > 0.05$,** $P < 0.01$ 。

结果表明:血管痴呆性大鼠脑海马区神经元数目模型组明显低于假手术组;防治组、治疗组及西药组均高于模型组,其中防治组及西药组相似,二者相比无统计学意义,治疗组低于防治组、西药组。

这表明健脑益智口服液对实验性血管性痴呆大鼠脑海马区神经细胞缺血坏死有明显的防治作用,其中防治组效果较好,治疗组虽没有防治组及脑通组效果明显,但与模型组比较亦有较大改善。

3 讨论

血管性痴呆是由于缺血或出血性脑血管疾病以及全脑缺血缺氧而引起的认知功能障碍,虽然目前对发病机理尚未完全阐明,但对于缺血后发生痴呆的机制进行了积极的探索。

大脑是学习记忆的神经生化基础,语言、思维、学习、记忆等分子的整合功能需要全脑的参与,海马环路是脑

内参与记忆存储功能的重要部分,与大脑皮质、网状结构有着广泛的联系,参与精神及记忆活动。海马区损害时可出现近记忆障碍、智能减退等症状。如研究发现,弥漫性缺血,范围广且完全或不完全的梗塞,由于颈内动脉梗塞或狭窄导致的持久性、不完全性大脑缺血、缺氧,皮层下硬化性脑病等,致使神经细胞变性坏死、神经胶质细胞增生、神经纤维脱髓鞘等病变,出现神经功能障碍、部分患者形成痴呆以及重要部位梗塞;海马、丘脑和/或额叶梗塞,尤其是优势侧丘脑及额叶中下回、丘脑内丘脑核双侧蝶形损害,破坏了大脑深部特殊的联络径路,引起丘脑-皮质间的分离,研究证明,可导致痴呆及严重的记忆丧失而VD。

VD属于祖国医学的“痴呆”范畴,郑绍周教授认为,VD的基本病机为本虚标实,肾虚髓空为本,痰瘀阻络为标,治疗补肾益智为主,佐以活血化痰通络。现代药理研究证实,人参、鹿角胶、石菖蒲、远志、丹参均有改善学习记忆能力的作用;淫羊藿、何首乌有抗氧化、延缓脑组织的衰老的作用;菟丝子、丹参具有抗血小板聚集及抗氧化的作用;僵蚕及天竺黄均抗凝血的作用;而水蛭与地龙主要具有抗凝血、溶栓作用,能改善局部血流循环,保护和阻止脑组织坏死及促进神经功能恢复。总之,本方具有扩血管、抗凝、改善局部血循环、抗氧化、保护缺血脑组织、改善学习记忆障碍,从而明显改善学习记忆能力、减少海马区神经细胞缺血坏死,为防治VD提供了可靠的实验依据,其作用机制有待进一步研究。