

超重对高血压患者胰岛素抵抗的影响

金争鸣, 黄元伟

(浙江大学医学院附属第一医院, 浙江 杭州 310003)

摘要:目的:观察超重对高血压患者胰岛素抵抗(IR)的影响及相互间的关系。方法:测定26例高血压超重、26例高血压非超重者及22例正常对照的空腹血糖(SG)、胰岛素(INS)、C肽(CP)水平,计算胰岛素敏感指数(ISI),并将ISI与收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、体重指数(BMI)、年龄等指标作相关分析。结果:高血压超重者INS、CP较正常对照组明显增高,ISI明显减低($P < 0.05$);高血压非超重组虽有类似的改变,但差异没有统计学意义。多因素分析显示,ISI仅与BMI显著相关。结论:超重对IR有一定的影响,可促进和加重高血压患者的IR。

关键词: 体重增长;高血压/病因学;高胰岛素血症/病因学;胰岛素抗药性

中图分类号: R544.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-9292(2000)05-0218-03

Effects of Overweight on Insulin Resistance in Patients with Hypertension

JING Zheng-ming, HUANG Yuan-wei. (First Affiliated Hospital, College of Medical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China)

Abstract: **Objective:** To investigate the relation between overweight and insulin resistance in patients with essential hypertension. **Methods:** Serum glucose (SG), insulin (INS), C-peptide (CP) and sensitivity index of insulin (ISI) were measured in 26 essential hypertensive patients with overweight, 26 essential hypertensive patients without overweight and 22 healthy subjects. The correlations between ISI and body mass index (BMI), SBP, DBP, age were analyzed. **Results:** SG, INS, CP were significantly increased ($P < 0.05$) and ISI was significantly decreased ($P < 0.05$) in hypertensive patients with overweight as compared with healthy subjects, whereas there was no significant difference between nonoverweight hypertensive patients and healthy subjects. ISI was correlated positively with BMI and negatively with the other parameters in hypertensive patients. **Conclusion:** Overweight can aggravate insulin resistance in essential hypertensive patients.

Key words: Weight gain; Hypertension/etiol; Hyperinsulinism/etiol; Insulin resistance

近年研究发现,胰岛素抵抗(IR)及其伴随的高胰岛素血症是高血压的一个重要特征和独立危险因素。有资料表明,高血压患者的血压值与血浆胰岛素(INS)水平显著正相关^[1],用血糖(SG)、INS钳制方法在血压正常的人群中诱发血INS升高,血压也随之升高,血INS降至正常,血压也恢复正常。但也有结果与之不同的报道。有研究发现,在一些人群中、尤其是在肥胖者中,IR和高血压的关系不显著,甚至不相关^[2],以至有的学者认为肥胖才是IR的根本原因所在。本文观察了高血压超重、非超重患者

及正常对照的IR情况,以了解体重因素对IR的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 高血压病患者系1997年10月~1998年8月在本院门诊及住院的部分病人共52例,诊断符合1978年世界卫生组织

收稿日期:1999-10-20 修回日期:2000-05-08

作者简介:金争鸣(1957—),男,硕士,讲师,从事内科学心血管病专业。

(WHO)高血压标准(收缩压 ≥ 21.3 kPa, 和/或舒张压 ≥ 12.7 kPa), 排除继发性高血压、糖尿病等疾病, 入选时均未经治疗或停用降压药二周以上。根据体重指数(BMI) > 25 kg/m² 和 < 25 kg/m² 将患者分为两组: 高血压超重组: 26 例, 男性 16 例, 女性 10 例, 年龄 41~69 岁, 平均 57.27 ± 7.36 岁; 高血压非超重组: 26 例, 男性 13 例, 女性 13 例, 年龄 24~65 岁, 平均 53.81 ± 11.20 岁。正常对照组在本院进行年度体检、血压正常、非肥胖的健康成人, 共 22 例, 其中男性 14 例, 女性 8 例, 年龄 36~68 岁, 平均 54.77 ± 9.67 岁; 经病史、体检、心电图、X 线胸片、超声心动图、血生化等检查排除器质性疾病。以上三组年龄、性别构成经检验无显著性差异($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 研究方法 血压测定: 采用标准袖带汞柱式血压计, 以 Korotokoff 法测右侧肱动脉血压。测血压前患者先休息 10 min, 然后测坐位收缩压(SBP)、舒张压(DBP)共 3 次, 取其平均值。BMI 测定: 测量身高(m)、体重(kg)并计算 BMI [BMI=体重(kg)/身高平方(m²)]。血清学指标检测: 禁食 12 h 后于次日清晨抽血。SG 采用葡萄糖氧化酶法; INS 采用双抗-PEG 法(¹²⁵I 放免药盒为中国原子能科学研究所产品); C 肽(CP)采用竞争放射免疫分析法(药盒为中国原子能科学研究所产品); 血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)采用酶法经 Hitachi 7170 自动生化分析仪测得; 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)根据 Friedewald 公式计算: LDL-c=TC-HDL-TG/5。胰岛素敏感指数(ISI)计算: $ISI = \ln 1 / SG \times INS$ 。

1.3 统计学处理 所有观察指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差检验, 两变量间关系用直线相关分析, 多因素间关系采用逐步回归方法分析。

2 结 果

2.1 组间 BMI、SBP、DBP、TG、TC、LDL-c 及 HDL-c 观察指标比较 见表 1。

2.2 组间 IR 参数比较 见表 2。高血压超重组的 INS 均较正常对照组显著性增高, ISI 显著性降低, 提示存在 IR; 而高血压非超重组虽

表 1 组间 BMI、SBP、DBP、TG、TC、LDL-c 及 HDL-c 观察指标比较($\bar{x} \pm s$)

观察指标	正常对照组	高血压 非超重组	高血压 超重组
BMI(kg/m ²)	21.71±2.50	22.70±2.30	27.63±1.93* * #
SBP(kPa)	16.55±2.01	22.10±1.67* *	22.40±1.60* *
DBP(kPa)	10.51±1.06	13.22±0.74* *	12.97±1.48* *
TG(mmol/L)	1.34±0.54	2.18±1.21* *	2.14±0.76* *
TC(mmol/L)	5.01±1.22	5.42±0.87	5.34±0.90
LDL-c(mmol/L)	3.47±1.03	3.65±0.83	3.72±0.88
HDL-c(mmol/L)	1.28±0.33	1.33±0.49	1.20±0.25

采用方差分析, 与对照相比, * $P<0.05$, * * $P<0.01$; 与高血压非超重组相比, # $P<0.05$, ## $P<0.01$

表 2 组间空腹 SG、INS、CP 及 ISI 比较($\bar{x} \pm s$)

观察指标	正常 对照组	高血压 非超重组	高血压 超重组
SG(mmol/L)	4.92±0.48	5.23±0.69	5.28±0.60
INS(mmol/L)	7.41±3.01	10.50±8.60	11.67±7.53*
CP(μg/L)	1.10±0.83	1.45±0.85	1.85±1.14*
ISI	-2.97±0.17	-2.91±0.27	-2.96±0.28*

* 采用方差分析, 与对照组相比, $P<0.05$

有类似的改变, 但所有相关值没有统计学差异。

2.3 ISI 与其他指标的相关性 以 ISI 为因变量, SBP、DBP、BMI、TC、TG、HDL-c、LDL-c、年龄为自变量, 作逐步回归分析, 结果显示, 以上参数中仅 BMI 对 ISI 有影响, 其回归方程: $ISI = -2.3466 - 0.0234 BMI$ ($RR = 0.28, P<0.05$)。各指标与 ISI 的相关系数见表 3。

表 3 高血压患者 ISI 与其他指标间的相关系数

	BMI	SBP	DBP	TG	TC	HDL	LDL	AGE
ISI	-0.275	-0.031	0.044	-0.19	-0.10	0.24	0.04	0.14
P	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

3 讨 论

目前认为, 高血压不单纯是血液动力学的变化, 而且伴有明显的代谢异常, 包括向心性肥胖、IR、高胰岛素血症、糖耐量下降、高甘油三酯血症等, 即 Reaven 所描述的 X 综合症。流行病学资料也显示高血压、肥胖和 IR 之间有相当大的重叠, 高血压人群肥胖者的比率明显高于血压正常人群, 肥胖者由于机体胰岛素超量分泌, 往往存在高胰岛素血症和 IR^[3]。因此这三者之间的因果关系及联系机制十分复杂, 目前

还未完全阐明。

不少研究发现,高血压患者 IR 与体重的关联要比其与血压的关联更强。Chen-D 等^[4]用葡萄糖胰岛素钳制技术(EICT)观察高血压肥胖、非肥胖者及无高血压正常者、肥胖者的 IR 情况,结果发现,四组中 INS 敏感性下降的发生率依次为高血压肥胖组、肥胖组、高血压非肥胖组、正常对照组,多因素分析提示 BMI、SBP 是葡萄糖代谢率的两个重要因素,但 1 kg/m^2 BMI 对糖代谢的影响相当于 2.67 kPa SBP 的作用,表明体重因素对 IR 的影响比血压值更大。本文结果也显示,在高血压组,有一半的患者体重指数超过正常,高血压超重者的 INS、CP 均较正常对照组显著增高,ISI 显著降低,表明存在明显的 IR;而高血压非超重组虽然也有类似的改变,但其变化的幅度不如高血压超重组明显,没有统计学意义;多元回归分析结果提示 ISI 仅与 BMI 相关,和 SBP 无关联,表明超重对高血压患者 IR 的形成具有一定的作用。

一些研究结果表明,大多数体重超常者即使不伴有糖尿病,但由于 INS 受体后异常,机体已存在 IR^[5],表现为高 INS 分泌率及低 INS 清除率,即空腹血浆 INS 水平升高及餐后更明显的高胰岛素血症,血浆 C 肽水平增高。若高血压合并超重或肥胖,则两者对 INS 敏感性损伤的作用将相互叠加,使患者的 IR 表现得更为突出和严重。本文结果也支持这些观点,尽管观察对象中无一例糖尿病病人,SG 水平均正常,但和正常对照者相比,高血压超重者的 INS、

CP 水平均明显增高,ISI 明显降低;而高血压非超重者与正常对照者之间这些差异却不显著,提示超重对 IR 有不可忽略的影响,即使在小样本人群中,这种影响也明显可见。

肥胖者体内有较高的游离脂肪酸浓度和较低的胰岛素性脂溶抑制,使机体对脂肪代谢底物的利用增加,从而竞争性的抑制了葡萄糖的氧化,构成肥胖患者的 IR;BMI 值愈大,IR 也就愈明显,肥胖对高血压患者的 IR 有促进和加重作用。因此,临床治疗高血压患者,尤其是伴有肥胖的高血压患者,控制体重是一个十分重要的措施,它对于有效的降低血压、改善 IR、减少心血管事件的发生是非常有益和必要的。

参 考 文 献

- [1] Modan M, Halkin H, Alniog S, et al. Hyperinsulinemia; a link between hypertension, obesity, and glucose tolerance [J]. J Clin Invest, 1985, 75(3): 809-817.
- [2] Cabezas CJ, Garcia Estevez DA, Araujo VD. Lack of association between both insulin resistance and plasma insulin levels with blood pressure values in essential hypertension [J]. Horm Metab Res, 1997 nov, 29(11): 561-565.
- [3] Kaplan NM. Obesity in hypertension: effects on prognosis and treatment [J]. J Hypertens Suppl, 1998 Jan, 16(1): s35-37.
- [4] Chen D, Lin J, Zeng K. Obesity may have more pronounced effect on the occurrence of insulin resistance than hypertension [J]. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih, 1996 Jul, 76(7): 519-523.
- [5] 朱智明, 宾建平, 高平, 等. 肥胖与心血管系统疾病 [M]. 北京医科大学出版社, 1999: 37-39.

[责任编辑 严少洁]