

临床研究

益脉降压流浸膏对老年高血压病左室肥厚患者
血清胰岛素样生长因子-1 水平的影响段学忠¹ 杨丁友¹ 孙西庆² 指导:周次清²

摘要 采用放免法测定 30 例老年气虚血瘀证型Ⅱ期高血压病合并左室肥厚(LVH)患者(治疗组)益脉降压流浸膏治疗前后血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平的变化,并与 26 例卡托普利治疗的患者(对照组)及 20 例老年健康人(健康组)进行比较。结果治疗前治疗组和对照组血清 IGF-1 水平均较健康组显著升高($P<0.01$);治疗后治疗组和对照组血清 IGF-1 水平均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组优于对照组($P<0.05$);治疗后血清 IGF-1 水平与健康组比较,治疗组无显著性差异($P>0.05$),对照组仍高于健康组($P<0.05$)。治疗后治疗组左室重量指数(LVMI)下降幅度亦优于对照组($P<0.05$)。治疗组与对照组血压下降幅度比较无显著性差异($P>0.05$)。

主题词 高血压/血液 高血压/中医药疗法 胰岛素样生长因子-1/代谢

高血压病引起的左室肥厚(LVH)是发生各种心血管并发症具有独立作用的危险因素。LVH 的发生发展受多种因素的影响,其中体液、生长因子等也发挥了一定的作用,胰岛素样生长因子-1(IGF-1)是重要的生长因子之一,具有促进心肌细胞肥大、参与高血压 LVH 形成的作用^[1]。本文测定了 30 例老年气虚血瘀证型Ⅱ期高血压病合并 LVH 患者(治疗组)益脉降压流浸膏治疗前后血清 IGF-1 水平的变化,并与 26 例卡托普利治疗的患者(对照组)及 20 名老年健康人(健康组)进行比较,现将结果报道如下。

1 临床资料

选择 ≥ 60 岁,符合 1978 年 WHO 制定的高血压诊断标准,并经详细的临床、生化、B 超、X 线胸片、心电图等检查,排除继发性高血压、糖尿病、冠心病及肝肾疾病,剔除Ⅰ期和Ⅲ期高血压病,均经超声心动图检查符合 LVH 诊断标准,同时按中国中西医结合研究会制定的中医虚证辨证标准及血瘀证诊断标准辨证为气虚血瘀证型者 56 例。全部病例均来自 1998 年 4 月

~1999 年 11 月济南军区总医院、山东中医药大学专家门诊部和山东中医药大学附属医院门诊及住院患者。56 例患者随机分为两组。治疗组 30 例,男 19 例,女 11 例;年龄 61~73 岁,平均 63.86 岁;病程 3~21 年,平均 10.18 年。对照组 26 例,男性 17 例,女 9 例;年龄 60~71 岁,平均 64.22 岁;病程 2.5~20 年,平均 9.68 年。两组性别、年龄、病程及血压水平具有可比性($P>0.05$)。另设健康组 20 名,均来自健康体检的老年人群,血压正常,年龄、性别与治疗组和对照组具有可比性($P>0.05$)。

2 治疗及观察方法

治疗组口服益脉降压流浸膏(药物组成为生黄芪、党参、黄精、当归、川芎、生蒲黄、穿山龙等,每毫升含生药 2g,由山东济南中药厂提供,批号:980321),每次 10ml,每日 3 次。对照组口服卡托普利(山东济南东风制药厂生产,批号:970916),每次 12.5~25mg,每日 3 次。两组治疗时间均为 24 周。观察期间饮食及生活习惯依旧,停用其他中西药物。

所有受检者均在停药中西药物 2 周后进行如下检测。超声心动图检查:采用 HP2500 型超声心动图仪检查,所有受检者均连续测定 3 个心动周期的舒张末期心室间隔厚度、舒张末期左心室后壁厚度及左心室舒张末期内径,各取其均值作为测定值。根据 LVH 的二维超声心动图计算公式^[2]计算,左心室重量 = $1.04 \times [(左心室舒张末期内径 + 舒张末期心室间隔厚度 + 左心室后壁舒张末期厚度)^3 - 左心室舒张末期内径^3] - 13.6$,并进一步求得左心室重量指数(LVMI) = 左心室重量/体表面积。若 $LVMI > 125g/m^2$ (男)或 $> 120g/m^2$ (女)时即为 LVH。超声心动图实测值法 LVH 的诊断标准为舒张末期心室间隔厚度和(或)舒张末期左心室后壁厚度 $> 12mm$ 。血清 IGF-1 水平测定:所有受检者隔夜空腹 10 小时左右,晨起抽取肘静脉自凝血 2ml,以 3000r/min 分离 15 分钟,分离血清,标本放在 $-20^\circ C$ 保存待测。测定时用酸化酒精法去除结合蛋白,再用放射免疫法测定血清 IGF-1 水平,具体方法按参考文献^[3]进行。实验测定材料由北京医科大学基

1 中国人民解放军济南军区总医院中医科,济南市师范路 25 号(250031)

2 山东中医药大学附属医院内科

收稿日期:2000-01-17;修回日期:2000-04-04

附表 3 组 IGF-1、LVMI、SBP、DBP 测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗组(30例)		对照组(26例)		健康组(20例)
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
IGF-1(ng/ml)	251.9±44.5**	200.5±39.2 $\Delta\Delta$ #	247.8±42.1**	220.4±33.5* Δ	195.6±48.8
LVMI(g/m ²)	148.7±18.8**	113.7±23.6 $\Delta\Delta$ #	144.8±20.2**	126.2±21.7** $\Delta\Delta$	106.8±17.9
SBP(mmHg)	171.6±12.2**	140.7±13.1** $\Delta\Delta$	172.4±11.8**	138.9±12.6** $\Delta\Delta$	126.4±10.2
DBP(mmHg)	102.7±8.3**	81.4±9.14 $\Delta\Delta$	103.2±8.5**	79.1±7.5 $\Delta\Delta$	77.8±6.9

与健康组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与本组治疗前比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。1mmHg=0.133kPa

础医学院生物系同位素室提供和配制。治疗组、对照组于治疗 24 周后复查 LVMI 及 IGF-1。

统计学处理:均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间数值比较及治疗前后数值比较均采用 t 检验。

3 结果

3.1 3 组血清 IGF-1 水平比较:治疗前治疗组和对照组均较健康组显著升高($P<0.01$),治疗后治疗组和对照组均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组明显优于对照组($P<0.05$);治疗后与健康组比较,治疗组无显著性差异($P>0.05$),对照组仍高于健康组($P<0.05$),见附表。

3.2 3 组 LVMI 值比较:治疗后治疗组和对照组均显著降低($P<0.01$),治疗组亦明显优于对照组($P<0.05$);治疗后与健康组比较,治疗组无显著性差异($P>0.05$),对照组差异有显著性($P<0.01$),见附表。

3.3 3 组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)比较:治疗后治疗组和对照组均显著降低($P<0.01$),且两组间无显著,差异($P>0.05$);治疗后与健康组比较,治疗组和对照组 SBP 仍高于健康组($P<0.01$),DBP 与健康组比较差异无显著性($P>0.05$),见附表。

4 讨论

近年来研究发现,IGF-1 与心血管病尤其是 LVH 的发生有关^[1]。有资料表明,高血压病合并 LVH 者血清 IGF-1 水平高于无 LVH 者,血清 IGF-1 水平与 LVMI 呈显著正相关^[4],说明血清 IGF-1 水平可能是反映 LVH 程度的敏感指标之一。Diez 等研究发现,原发性高血压合并 LVH 患者治疗前比无 LVH 原发性高血压患者及正常人的 IGF-1 明显升高,卡托普利治疗后多数伴有 LVH 患者 LVH 消退及 IGF-1 明显下降^[5],说明在 LVH 的发生发展中 IGF-1 发挥了重要作用。IGF-1 在某些因素如压力负荷的刺激下分泌增加,与受体结合后可促进细胞有丝分裂,增加脱氧核糖核酸(DNA)、核糖核酸(RNA)和蛋白质的合成,另外,IGF-1 也可促进原癌基因的表达,进而促进 LVH 的发生发展^[6]。抑制体内 IGF-1 的合成,降低循

环血中的 IGF-1 水平,可能是逆转 LVH 的一个重要途径。本研究结果显示,老年气虚血瘀证型Ⅱ期高血压病合并 LVH 者的血清 IGF-1 显著高于老年健康人,从而表明,在老年气虚血瘀证型高血压病的 LVH 形成中 IGF-1 可能起重要作用,提示在治疗时,不仅要长期有效的控制血压,还要重视生长因子等因素对 LVH 的影响。

益脉降压流浸膏主以黄芪、党参、黄精补气之品,辅以当归、川芎行气活血,佐以生蒲黄、穿山龙等行血消瘀,通经活络,共奏益气活血通络功用。研究结果显示,经益脉降压流浸膏治疗者,血压下降的同时,LVH 明显减轻,血清 IGF-1 亦显著降低,且明显优于经卡托普利治疗者,表明益脉降压流浸膏具有较好的逆转 LVH 和降低血清 IGF-1 的作用,推测其逆转 LVH 的机制与降低 IGF-1 水平有关。由于 IGF-1 有促进心肌细胞肥大的作用,在体内以血液中的浓度最高,正常成人血中水平也比较稳定^[7],因此测定高血压病 LVH 患者的血清 IGF-1 水平,对判断药物治疗逆转 LVH 的作用和疗效具有一定的临床意义。

参考文献

- 1 杨亚东. 心肌肥厚—生长因子与靶细胞应答反应. 国外医学·生理病理科学与临床分册,1994,14(1):67-70.
- 2 Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. Am J Cardiol, 1986, 57: 450-458.
- 3 贺师鹏, 黄天贵, 邓鸿业, 等. 胰岛素样生长因子-1 的放射免疫分析及其应用. 中华核医学杂志, 1996, 16(2): 127.
- 4 谢荣禄, 尹瑞兴. 原发性高血压患者血清胰岛素样生长因子-1 水平的临床研究. 中国循环杂志, 1999, 14(2): 99.
- 5 Diez J, Laviades C, Mayor G. Effects of antihypertensive therapy on left ventricular hypertrophy of essential hypertension: a role for insulin-like growth factor-1. J Hum Hypertens, 1993, 7: 479-484.
- 6 Donohue TJ, Dworkin LD, Lango MN, et al. Induction of myocardial insulin like growth factor-1 gene expression in left ventricular hypertrophy. Circulation, 1994, 89: 799-809.
- 7 俞茂华, 孙侃, 方京冲, 等. 糖尿病患者血清 IGF-1 水平与慢性并发症的关系. 中华内分泌代谢杂志, 1997, 13(4): 186-187.