

临床 研究

清热祛痰活血方对肥胖型高血压患者胰岛素抵抗的影响

张宇红¹ 陆付耳¹ 李江林¹ 王 薇² 李猛龙³

摘要 目的:观察清热祛痰活血方对肥胖型高血压患者胰岛素抵抗状态的影响。方法:51 例肥胖型高血压患者被随机分为 3 组,分别给予卡托普利、清热祛痰活血方加卡托普利、二甲双胍加卡托普利,并对治疗前后血压、血糖、血脂及胰岛素水平进行比较。结果:清热祛痰活血方加卡托普利组与二甲双胍加卡托普利组多项指标比治疗前明显改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且作用优于单独服用卡托普利组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),治疗后胰岛素敏感指数、总胆固醇、甘油三酯水平基本接近正常($P > 0.05$)。结论:清热祛痰活血方与二甲双胍作用相似,针对肥胖型高血压患者联合卡托普利的疗效优于卡托普利单独用药,提示清热祛痰活血方能改善肥胖型高血压患者胰岛素抵抗程度,并与卡托普利有协同作用,更有利于血压的控制。

主题词 肥胖症/并发症 高血压/中医药疗法 @ 清热祛痰活血方

胰岛素抵抗(IR)是指胰岛素作用的靶器官、组织对胰岛素效应的反应性降低而产生的一系列病理变化和临床表现。胰岛素抵抗是 2 型糖尿病、肥胖型高血压、动脉粥样硬化等多种疾病共同的病理生理学基础之一^[1]。肥胖型高血压存在明显的胰岛素抵抗,患者血浆胰岛素水平明显升高,糖耐量降低,脂肪代谢紊乱^[2]。根据中医理论,与肥胖型高血压有关的病机有痰湿壅阻、痰热内蕴、痰瘀互结。据此立法,笔者结合自己的临床经验组成清热祛痰活血方治疗肥胖型高血压,观察该方联合应用卡托普利对胰岛素抵抗的影响,并与二甲双胍加卡托普利治疗进行比较研究。

1 临床资料

原发性高血压合并肥胖的 51 例患者,均符合 1979 年 WHO 高血压诊断标准。入选患者血压不高于 180/110mmHg。体重指数男性大于 25,女性大于 23。其中男 30 例,女 21 例,年龄 45~64 岁,平均 51.2±1.8 岁。中医辨证分型属痰湿壅阻、痰热内蕴、痰瘀互

结。51 例患者被随机分 3 组:卡托普利组,男性 11 例,女性 6 例;中药加卡托普利组,男性 9 例,女性 8 例;二甲双胍加卡托普利组,男性 10 例,女性 7 例。另选 17 例血糖、血脂正常,无慢性疾病的健康者作为正常对照组。各组年龄、性别分布、血糖、血脂、血压及胰岛素均无显著差异性($P > 0.05$),有可比性。

2 治疗和观察方法

2.1 治疗方法:3 组患者均用卡托普利降血压,使血压均控制在 130/90mmHg 以下;卡托普利由上海施贵宝制药公司生产,剂量为 12.5~25mg,每日两次口服。盐酸二甲双胍为北京双鹤药业公司生产,卡托普利加二甲双胍组二甲双胍的剂量为 0.25~0.5g,每日 2 或 3 次。卡托普利加中药组服用清热祛痰活血煎剂。方剂组成:丹参 12g,钩藤 9g,山楂 15g,桃仁 9g,泽泻 9g,大黄 6g,黄连 6g,半夏 9g,陈皮 9g,胆南星 9g,茯苓 9g,花粉 9g 等,每日 1 剂,早晚分服。疗程均为 3 个月。

2.2 观察方法:观察开始前停止服用降压药及影响血脂代谢的药物 1 周。1 周后采用 RR 法测右上肢坐位收缩压和舒张压 3 次,分别取其均值;被检测血压之前先休息 15~20min。同时测身高、体重,计算体重指数,均由专人定时检测。观察病例随机分组后当日和 3 个月后分别抽取空腹和口服 75g 葡萄糖后 2 小时的静脉血,分别测定空腹血糖、餐后 2 小时血糖、空腹血浆胰岛素、餐后 2 小时血浆胰岛素、血浆甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和总胆固醇(TC)水平。血糖用葡萄糖氧化酶法测定,血脂用氧化酶法测定,血胰岛素水平用放免法测定(试剂盒购自中国原子能研究所),胰岛素敏感指数用李光伟等报道的方法计算^[3]。

3 治疗结果

3.1 各组治疗前后体重指数、收缩压、舒张压的变化:表 1 示,3 组患者治疗前体重指数、收缩压和舒张压与正常对照组比较,均有显著性差异(P 均 < 0.01),但组间无显著性差异($P > 0.05$)。治疗后卡托普利组体重指数变化不显著,3 组其余指标与治疗前比较均有显著性差异($P < 0.01$),但除舒张压外,均未达到正常对

1 华中科技大学同济医学院附属同济医院中医科,武汉市解放大道 1095 号(430030)

2 中国人民解放军第四五七医院

3 湖北省崇阳县人民医院

收稿日期:2002-09-09;修回日期:2003-06-10

表1 各组治疗前后体重指数、收缩压、舒张压变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体重指数	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
卡托普利组	治疗前	17 27.23±1.52 $\Delta\Delta$	161.35±10.57 $\Delta\Delta$	101.76±7.06 $\Delta\Delta$
	治疗后	17 27.71±1.45 $\Delta\Delta$	129.06±5.40 $^{**}\Delta\Delta$	81.18±5.46 **
中药加卡托普利组	治疗前	17 27.87±1.62 $\Delta\Delta$	162.22±9.93 $\Delta\Delta$	97.94±7.30 $\Delta\Delta$
	治疗后	17 24.95±1.77 $^{**}\Delta\Delta\Delta\Delta$	122.94±11.99 $^{**}\Delta\Delta$	78.89±5.83 **
二甲双胍加卡托普利组	治疗前	17 27.59±1.76 $\Delta\Delta$	163.41±10.01 $\Delta\Delta$	96.76±9.00 $\Delta\Delta$
	治疗后	17 24.95±1.77 $^{**}\Delta\Delta\Delta\Delta$	119.94±10.00 $^{**}\Delta\Delta\Delta\Delta$	78.82±6.74 **
正常对照组	治疗前	17 23.40±0.83	109.12±0.20	78.04±5.46
	治疗后	17 22.86±0.55	110.02±0.42	80.09±2.31

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与正常对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与卡托普利组治疗后比较, $\Delta\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta\Delta P < 0.01$, 下表同

表2 各组治疗前后空腹血糖及餐后血糖变化比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	空腹血糖	餐后血糖
卡托普利组	治疗前	17 5.79±0.85 $\Delta\Delta$	7.05±1.04 $\Delta\Delta$
	治疗后	17 5.45±0.76 $\Delta\Delta$	6.63±0.69 $\Delta\Delta$
中药加卡托普利组	治疗前	17 5.82±1.10 $\Delta\Delta$	6.93±1.02 $\Delta\Delta$
	治疗后	17 4.64±0.65 $^{**}\Delta\Delta\Delta$	6.06±0.79 $^{**}\Delta\Delta\Delta$
二甲双胍加卡托普利组	治疗前	17 6.05±0.94 $\Delta\Delta$	7.10±0.88 $\Delta\Delta$
	治疗后	17 4.71±0.71 $^{**}\Delta\Delta\Delta$	5.63±0.49 $^{**}\Delta\Delta\Delta$
正常对照组	治疗前	17 4.49±0.57	5.20±0.27
	治疗后	17 4.20±0.61	5.34±0.66

表3 各组治疗前后空腹血浆胰岛素、餐后2小时血浆胰岛素和胰岛素敏感指数变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	空腹血浆胰岛素(mU/L)	餐后2小时血浆胰岛素(mU/L)	胰岛素敏感指数
卡托普利组	治疗前	17 31.86±6.34 $\Delta\Delta$	134.71±12.22 $\Delta\Delta$	-5.12±0.31 $\Delta\Delta$
	治疗后	17 28.80±4.60 $\Delta\Delta$	113.83±8.07 $^{**}\Delta\Delta$	-5.91±0.26 **
中药加卡托普利组	治疗前	17 35.15±5.35 $\Delta\Delta$	132.75±8.35 $\Delta\Delta$	-5.27±0.31 $\Delta\Delta$
	治疗后	17 18.76±2.66 $^{**}\Delta\Delta\Delta\Delta$	96.73±11.45 $^{**}\Delta\Delta\Delta$	-4.44±0.14 $^{**}\Delta\Delta\Delta$
二甲双胍加卡托普利组	治疗前	17 32.60±5.08 $\Delta\Delta$	134.19±10.35 $\Delta\Delta$	-5.26±0.29 $\Delta\Delta$
	治疗后	17 19.01±3.57 $^{**}\Delta\Delta\Delta\Delta$	94.69±9.35 $^{**}\Delta\Delta\Delta$	-4.49±0.19 $^{**}\Delta\Delta\Delta$
正常对照组	治疗前	17 10.67±1.32	70.30±2.40	-4.01±0.47
	治疗后	17 12.94±3.20	88.61±4.21	-4.25±0.37 *

表4 各组治疗前后血脂水平变化比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LDL-C	TG	TC	HDL-C
卡托普利组	治疗前	17 5.60±1.09 $\Delta\Delta$	1.59±0.49 $\Delta\Delta$	6.38±1.32 $\Delta\Delta$	0.89±0.34 $\Delta\Delta$
	治疗后	17 5.40±2.30 $\Delta\Delta$	1.35±0.27 $\Delta\Delta$	5.0±1.15 $\Delta\Delta$	1.04±0.31 $\Delta\Delta$
中药加卡托普利组	治疗前	17 5.32±0.98 $\Delta\Delta$	1.58±0.63 $\Delta\Delta$	6.72±1.02 $\Delta\Delta$	0.92±0.28 $\Delta\Delta$
	治疗后	17 5.01±0.74 $\Delta\Delta$	0.81±0.24 $^{**}\Delta\Delta\Delta$	3.72±1.47 $^{**}\Delta\Delta\Delta$	1.27±0.22 $^{**}\Delta\Delta$
二甲双胍加卡托普利组	治疗前	17 5.78±0.56 $\Delta\Delta$	1.67±0.50 $\Delta\Delta$	6.68±1.08 $\Delta\Delta$	0.94±0.35 $\Delta\Delta$
	治疗后	17 5.03±1.10 *	0.80±0.30 $^{**}\Delta\Delta\Delta$	3.90±1.11 $^{**}\Delta\Delta\Delta$	1.26±0.30 **
正常对照组	治疗前	17 3.22±0.53	1.07±0.11	4.99±0.17	1.24±0.31
	治疗后	17 3.89±2.01	0.94±0.32	4.20±0.51	1.19±0.21

照组水平。中药加卡托普利组和二甲双胍加卡托普利组治疗后体重指数与单纯卡托普利组比较差异有显著性($P < 0.01$),二甲双胍加卡托普利组治疗后收缩压与卡托普利组比较,差异有显著性($P < 0.01$)。结果表明中药加卡托普利和二甲双胍加卡托普利较单纯卡托普利对体重和血压的改善作用明显,且两组作用无显

著性差异($P > 0.05$)。

3.2 治疗前后空腹血糖、餐后血糖变化:表2示,3组患者治疗前血糖水平差异无显著性($P > 0.05$),但均显著高于正常对照组。与治疗前相比,中药清热祛痰活血方加卡托普利组和二甲双胍加卡托普利组空腹血糖、餐后血糖均有明显下降(P 均 < 0.01);且两组间无

显著性差异。单独服用卡托普利组治疗后血糖无明显变化。说明清热祛痰活血方可以有效降低空腹血糖及餐后血糖,作用接近二甲双胍。

3.3 各组治疗前后空腹血浆胰岛素、餐后 2 小时血浆胰岛素和胰岛素敏感指数的变化比较:表 3 示,3 组患者治疗前空腹及餐后胰岛素、胰岛素敏感指数无显著性差异,但均与正常对照组比较差异有显著性(P 均 < 0.01)。治疗后,中药加卡托普利组 and 二甲双胍加卡托普利组 3 项指标均有显著改善($P < 0.01$),其中胰岛素敏感指数接近正常对照组,胰岛素水平与正常对照组比较差异仍有显著性($P < 0.01$)。上两组治疗后 3 项指标与单独服用卡托普利组比较差异有显著性($P < 0.01$),而两组间比较,差异无显著性($P > 0.05$)。说明本方可以明显降低空腹血浆胰岛素、餐后 2 小时血浆胰岛素,改善胰岛素敏感指数,改善胰岛素抵抗状态,效果接近二甲双胍($P > 0.05$)。

3.4 各组治疗前后血脂水平变化比较:表 4 示,3 组患者治疗前血脂指标差异无显著性($P > 0.05$),但均与正常对照组差异有显著性($P < 0.01$)。单独服用卡托普利组治疗后 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 均无明显变化($P > 0.05$),但存在明显异常,与正常组比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。中药清热祛痰活血方加卡托普利组与治疗前相比 TG、TC($P < 0.001$)和 HDL-C 均有明显改善($P < 0.01$);LDL-C 无明显变化($P > 0.05$),除 LDL-C($P < 0.05$)外,均接近正常组($P > 0.05$)。二甲双胍加卡托普利组治疗后 LDL-C 有所降低($P < 0.05$),但与正常对照组仍有显著性差异($P < 0.05$);TG、TC 和 HDL-C 均有明显改善($P < 0.01$),接近正常对照组。说明本方与二甲双胍均能不同程度地改善血脂情况。

4 讨论

胰岛素抵抗存在于许多生理病理状态之中,与多种疾病的发病有关。这些疾病包括 2 型糖尿病、高脂血症、肥胖、高血压、动脉粥样硬化及冠心病等。肥胖型高血压患者空腹及餐后胰岛素水平明显升高,胰岛素敏感指数降低,出现明显的糖和脂肪代谢紊乱,表现为高胰岛素血症、糖耐量减低,低密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯升高,而高密度脂蛋白胆固醇降低。高胰岛素血症、糖代谢紊乱均可影响脂蛋白酯酶的活性,使脂代谢紊乱,引起高脂血症。高脂血症是心血管病变的危险因素,可促进动脉粥样硬化,加速高血压的病情进展。中医认为,肥胖型高血压常由于饮食不节,过食肥甘油腻醇酒厚味,损伤脾胃;或因情志失常引起肝气郁结,横逆犯脾;或思虑太过,劳伤心脾,均可使脾失健运,聚湿

成痰,痰湿内停,郁而化热,痰热中阻,阻滞经络,清气不升,清窍被蒙。同时,痰湿阻滞,久必致气血运行不畅,而致痰瘀互结。因此,肥胖型高血压病机多属痰湿壅阻、痰热内蕴、痰瘀互结。与现代医学有关胰岛素抵抗及其导致的糖代谢紊乱、脂代谢紊乱有一定的对应关系^[5]。

对于肥胖型高血压患者的治疗,不仅要有效地控制血压,而且要从改善肥胖及胰岛素抵抗引起的代谢紊乱入手。本研究以清热祛痰活血方联合卡托普利治疗肥胖型高血压 3 个月,患者体重有明显下降,高胰岛素血症、血脂紊乱、糖耐量降低等有明显的改善,其疗效比单纯卡托普利治疗组为优,并与二甲双胍加卡托普利组治疗效果相近。由此可见,清热祛痰活血方治疗肥胖型高血压有与二甲双胍相当的疗效。但与二甲双胍相比,中药副作用较小,无明显禁忌症。本方中丹参、桃仁活血化瘀;大黄通腑泄浊化瘀;山楂、泽泻、茯苓、陈皮健脾祛湿;黄连、半夏、胆南星清热化痰;花粉清热养阴。从现代药理学上讲,大黄具有改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗、调节糖和脂肪代谢的作用;山楂含有黄酮类、解脂酶等,能降血脂,扩血管,阻止血脂在血管内滞留或渗透到血管内壁;黄连可抑制糖原异生和促进糖酵解,有改善糖代谢的作用^[6];丹参、钩藤、山楂、泽泻等均有降压、降糖、降血脂作用,还有利尿、强心、扩血管的功效^[7]。从本研究结果看,单纯的降压治疗空腹血浆胰岛素水平变化不大,胰岛素敏感指数无明显改善。而联合应用卡托普利和清热祛痰活血方治疗肥胖型高血压,不仅有利于控制血压,而且能改善胰岛素抵抗所致糖和脂肪代谢紊乱,升高高密度脂蛋白胆固醇水平,有利于防止慢性血管并发症,因而具有重要的临床应用前景。

参考文献

- 1 Swislocki A. Insulin Resistance and Hypertension. *Am J Med Sci*, 1990,300:104-115.
- 2 Reaven GM. Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes*, 1988,37:1595-1607.
- 3 刘惠文,张铁忠,李光伟,等. 高血压患者胰岛素抵抗与中医辨证分型的相关性研究. *中国中西医结合杂志*,1999,19(4):200-202.
- 4 李光伟,潘孝仁,Lillioja S,等. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指标. *中华内科杂志*,1993,32(10):656-660.
- 5 蒋卫民,唐蜀华,陈小虎. 高血压病辨证分型与胰岛素抵抗关系的初步研究. *中国中医基础医学杂志*,1998,4(11):37-39.
- 6 邵静,张万军,王宝亮. 活血降脂汤治疗高脂血症 80 例. *中国中西医结合杂志*,1996,16(4):230.
- 7 邓旭光. 高血压中西医结合临床诊治的思路与方法. *中医杂志*, 2000,41(2):113-115.