

益心降压胶囊对原发性高血压左室肥厚患者胰岛素抵抗及肿瘤坏死因子- α 的影响

段学忠¹ 钟慎清² 孙西庆³ 蔡新吉¹

摘要 目的:观察益心降压胶囊对原发性高血压左室肥厚患者胰岛素抵抗(IR)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响。方法:将93例患者随机分为治疗组62例和对照组31例,两组均口服依那普利,治疗组加服益心降压胶囊。结果:治疗前两组患者较健康组空腹血清胰岛素(FSI)、TNF- α 显著升高,胰岛素敏感指数(ISI)显著降低;治疗后治疗组患者FSI、TNF- α 空腹血糖(FBG)显著降低,ISI显著升高,对照组ISI显著升高,TNF- α 显著降低,治疗组疗效明显优于对照组;两组治疗前FSI与TNF- α 均呈显著正相关。结论:原发性高血压左室肥厚患者FSI、TNF- α 明显升高,ISI明显降低;FSI和TNF- α 相互影响,参与高血压的发生发展。益心降压胶囊具有较好的改善IR和降低TNF- α 作用。

关键词 高血压/中医药疗法 肥大,左心室/中医药疗法 @ 益心降压胶囊

Effects of Yixin Jiangya Capsules on Insulin-Resistance and Tumor Necrosis Factor- α in the Patient of Primary Hypertension with Left Ventricular Hypertrophy

Duan Xuezhong¹, Zhong Shenqing², Sun Xiqing³, et al.

(1. The General Hospital of Ji'nan Military Region of PLA, Ji'nan 250031; 2. Hospital of TCM of Yanggu County, Shandong Province; 3. Affiliated Hospital of Shandong University of TCM)

Objective: To observe effects of Yixin Jiangya Capsules on insulin-resistance(IR) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the patient of primary hypertension with left ventricular hypertrophy. **Methods:** Ninety-three cases were randomly divided into a treatment group($n=62$) and a control group($n=31$). All the patients were treated with oral administration of Enalapril and Yixin Jiangya Capsules was added in the treatment group. **Results:** Fast serum insulin(FSI) and TNF- α significantly increased, but insulin sensitive index(ISI) significantly decreased in both groups before treatment as compared with the healthy group. After treatment, FSI, TNF- α and fast blood glucose(FBG) significantly decreased, and ISI significantly increased in both groups, but the therapeutic effect in treatment group was superior to the control group. FSI before treatment was positively correlated with TNF- α in both groups. **Conclusion:** In the patient of primary hypertension with left ventricular hypertrophy, FSI and TNF- α significantly increase and ISI significantly decreases. FSI and TNF- α influence each other, which are involved in generation and development of hypertension. Yixin Jiangya Capsules has function of improving IR and decreasing TNF- α .

Key Words Hypertension/TCM therapy; Hypertrophy, left ventricle of heart/TCM therapy; @Yixin Jiangya Capsules

为探讨益心降压胶囊对原发性高血压左室肥厚(LVH)患者胰岛素抵抗(IR)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响,我们于2003年3月~2004年12月观察了62例阴虚阳亢血瘀证型原发性高血压患者经益心降压胶囊治疗后空腹血糖(FBG)、空腹血清胰岛素(FSI)、胰岛素敏感指数(ISI)及血清TNF- α 的变化,并设对照组进行观察,现将结果报道如下。

1 临床资料

选择符合1999年WHO/ISH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期原发性高血压,均经超声心动图检查符合LVH诊断标准,同时按《中药新药临床研究指导原则》^[1]及中国中西医结合研究会制定的血瘀证诊断标准^[2]辨证为阴虚阳亢血瘀证型者。全部病例均来自济南军区总医院、山东中医药大学附属医院门诊及住院患者。按随机数字表法将93例患者分为两组。治疗组62例,男40例,女22例;年龄46~70岁,平均58.94岁;病程2~19年,平均8.93年。对照组31例,男19例,女12例;年龄44~69岁,平均59.27岁;病程2.5~18年,平均9.11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30例,均来自健康体检人群,经检查除外心、肝、肾等脏器疾患,血压正常,年龄、性别与治疗组和对照组具有可比性($P>0.05$)。

1 济南军区总医院中医科,山东省济南市师范路25号(250031)

2 山东省阳谷县中医院

3 山东中医药大学附属医院

收稿日期:2005-10-27;修回日期:2006-01-18

附表 3 组患者 FBG、FSI、ISI、TNF-α及血压测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FBG(mmol/L)	FSI(mIU /L)	ISI	TNF- α pg/ml)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)
治疗组	治疗前	62	4.94±0.65	13.84±4.72**	-5.24±0.37**	55.21±15.87**	166.42±13.14**	99.83±8.64**
	治疗后	62	4.59±0.59△	9.65±4.57*△	-3.95±0.39**△▲	28.02±8.82**△▲	138.71±13.13**△	82.04±7.35△
对照组	治疗前	31	4.99±0.70	14.11±4.94**	-5.29±0.37**	54.15±14.22**	168.44±11.82**	100.52±9.12**
	治疗后	31	4.81±0.62	11.63±5.06**	-4.55±0.34**△	40.98±10.67**△	135.11±12.22**△	83.32±7.42△
健康组		30	4.78±0.63	7.54±4.58	-3.62±0.28	13.57±9.86	123.12±12.79	79.33±8.97

与健康组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与本组治疗前比较, △ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ▲ $P < 0.01$

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:治疗组口服益心降压胶囊(药物组成为干地黄、何首乌、桑寄生、川牛膝、钩藤、石决明、夏枯草、天麻、牡丹皮、赤芍、地龙、穿山龙等, 按比例配方, 提取浓缩, 装入胶囊, 每粒 0.5g, 相当于生药 2.325g, 由山东济南宏济堂制药有限责任公司提供, 批号: 021214), 每次 5 粒, 每日 3 次。同时口服依那普利片(常州制药厂生产, 批号: 030218), 每次 10mg, 每日 1 次。对照组口服依那普利片, 每次 10mg, 每日 1 次。两组治疗时间均为 8 周。观察期间饮食及生活习惯依旧, 停用其他中西药物。

2.2 观察指标与方法:所有受检者均于停药 2 周以上进行检测。受检者空腹 12 小时后于清晨采取肘静脉血, 测定身高、体重, 计算体重指数(BMI)。BMI=体重(kg) / 身高(m²); FBG 测定采用葡萄糖氧化酶法; FSI 测定采用放射免疫双抗体法(药盒购自中国同位素公司北方免疫研究所); ISI 为 FSI 与 FBG 乘积的倒数, 并取其自然对数; 血清 TNF-α含量测定采用酶标双抗体夹心法(药盒购自 Biosource Europe SA 公司)。两组患者治疗 8 周后复查上述指标。

2.3 统计学方法:采用 SPSS 12.0 统计软件。治疗前后比较用配对 t 检验, 组间比较取两组治疗前后的差值, 采用独立样本的 t 检验。

3 治疗结果

3.1 两组患者治疗前后及健康组 FBG、FSI、ISI、TNF-α测定结果比较:附表表示, 治疗前治疗组和对照组较健康组 FBG 差异无显著性(均 $P > 0.05$), FSI、TNF-α显著升高($P < 0.01$), ISI 显著降低($P < 0.01$)。治疗后治疗组 FBG、FSI 较治疗前显著降低($P < 0.01$), 但对照组此两项指标无显著变化; 治疗后治疗组和对照组 ISI 均显著升高($P < 0.01$), TNF-α均显著下降($P < 0.01$), 且治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.01$)。

3.2 两组患者治疗前 FSI 与 TNF-α的相关性:两组患者治疗前 FSI 与 TNF-α含量变化均呈显著正相关

(治疗组 $r = 0.695$, $P < 0.01$; 对照组 $r = 0.669$, $P < 0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后及健康组血压测定结果比较:附表表示, 治疗前治疗组和对照组收缩压(SBP) 及舒张压(DBP) 均显著高于健康组($P < 0.01$), 治疗后均显著降低($P < 0.01$), 且治疗组与对照组比较差异无显著性($P > 0.05$); 治疗后, 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($P > 0.05$)。

4 讨论

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, 临床上常出现继发性高胰岛素血症。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^[3], 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^[4]。近年研究表明, IR 是原发性高血压的重要特征, 是心血管疾病的独立危险因素, 与原发性高血压的发生、发展、治疗及预后密切相关^[5]。

TNF-α是一种重要的炎性细胞因子, 主要由激活的巨噬细胞产生, 血管平滑肌细胞(VSMC) 与血管内皮细胞(VEC) 既是 TNF-α的靶细胞, 也是分泌 TNF-α的细胞。近年研究发现, TNF-α参与原发性高血压的发生发展, 并与原发性高血压的病理生理密切相关。高血压时, VEC 受损, VSMC 增生, 二者均可产生 TNF-α^[6], 同时, 高水平的 TNF-α对 VEC 具有直接毒性作用^[7], 造成内皮功能失调, 促进血小板衍生因子的生成与释放, 使血管平滑肌增殖; 并可与 VSMC 上的 TNF-α受体结合, 促进细胞的有丝分裂及脱氧核糖核酸(DNA) 合成; 还能促进白细胞介素-1(IL-1) 的分泌及血管内血管紧张素 II (Ang II) 的释放^[8], IL-1 可促进 VSMC 增殖, 使血管壁增厚, 管腔变窄, 外周阻力升高; Ang II 则可直接引起血管收缩。因此, 高血压状态可使 TNF-α分泌增加, 而高浓度的 TNF-α又通过多

种机制促使外周血管阻力增加,进一步升高血压。

TNF- α 还能抑制胰岛素受体和葡萄糖转移因子-4的活性^[9],从而干扰胰岛素的功能,影响脂代谢和糖代谢及升糖激素的分泌,诱导高胰岛素血症,加重IR程度。有研究表明,原发性高血压患者高胰岛素血症、IR程度与TNF- α 水平升高有关,TNF- α 与IR相互影响、相互促进,共同参与原发性高血压的发生发展^[10]。

本研究结果显示,原发性高血压患者FSI及TNF水平明显升高,ISI明显降低,且FSI与TNF含量变化呈显著正相关。表明原发性高血压患者存在高胰岛素血症、IR及TNF增高。提示FSI和TNF共同参与原发性高血压的发生发展过程,其高胰岛素血症、IR程度可能与TNF水平升高有关。因此,提高原发性高血压患者胰岛素敏感性,降低FSI及TNF水平,对于稳定和降低血压,防治原发性高血压并发症有着积极的意义。

益心降压胶囊主以干地黄、何首乌、桑寄生、川牛膝补益肝肾,滋阴养血;辅以钩藤、石决明、夏枯草、天麻平肝熄风潜阳;佐以牡丹皮、赤芍凉血活血化瘀兼清肝肾阴虚之热,地龙、穿山龙通经活络,共奏滋肾平肝,活血通络之功。本研究结果显示,治疗组治疗后FSI及TNF水平显著降低,ISI显著升高,且明显优于经依那普利治疗者。表明益心降压胶囊具有较好的改善IR和TNF作用,这对改善原发性高血压患者的病情和

预后具有一定意义。推测其改善IR的作用机制与抑制TNF产生、降低TNF水平有关。

参考文献

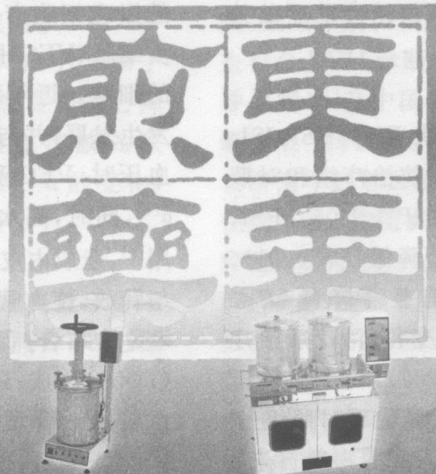
- 1 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 69.
- 2 中国中西医结合研究会. 血瘀证诊断标准. 中西医结合杂志, 1987, 7(3): 129.
- 3 罗雪璐·Reaven's 综合征. 心血管病学进展, 1998, 19(3): 213~215.
- 4 Tedde R, Pala A, Melis A, et al. Hyperinsulinemia and hypertension. Do intestinal hormones play a role? Am J Hypertens, 1995, 8(2): 99~103.
- 5 Swislocki AL, Hoffman BB, Reaven GM. Insulin resistance, glucose intolerance and hyperinsulinemia in patients with hypertension. Am J Hypertens, 1989, 2(6Pt1): 419~423.
- 6 Barath P, Fishbein MC, Cao J, et al. Tumor necrosis factor gene expression in human vascular intimal smooth muscle cells detected by in situ hybridization. Am J Pathol, 1990, 137(3): 503~509.
- 7 田庆印, 张业庆, 潘其兴. 肿瘤坏死因子与动脉粥样硬化及冠心病. 医学综述, 1997, 3(7): 313.
- 8 Sherry B, Cerami A. Cachectin/tumor necrosis factor exerts endocrine paracrine, and autocrine control of inflammatory responses. J Cell Biol, 1988, 107(4): 1269~1277.
- 9 Stephens JM, Pekala PH. Transcriptional repression of the GLUT4 and C/EBP genes in 3T3-L1 adipocytes by tumor necrosis factor- α . J Biol Chem, 1991, 266(32): 21839~21845.
- 10 刘芸君, 陈柏培, 陈远智, 等. 老年高血压病和冠心病胰岛素抵抗与肿瘤坏死因子的关系. 广东医学, 2000, 21(5): 379~380.



垂询热线: 800-810-0359
ISO9001 质量认证企业

开创科学煎药新领域

2000多家医院、药店、诊所
正在使用



- ▶ 优良的品质
- ▶ 卓越的性价比
- ▶ 完善的售后服务体系
- ▶ 知名品牌 值得信赖



各种配置耗材