

· 临床论著 ·

高血压病患者胰岛素抵抗与中医辨证分型的相关性研究

刘惠文¹ 张铁忠¹ 李光伟¹ 姜亚云²

内容提要 目的:探讨高血压病患者胰岛素抵抗与中医辨证分型之间的内在联系。方法:在大庆地区高血压监测人群中严格筛选出无心、脑、肾等并发症的早期高血压病患者 209 例,按照中医辨证分型标准分为肝火亢盛型、痰湿壅盛型、阴虚阳亢型及阴阳两虚型 4 型,并与健康对照组作胰岛素敏感性比较。结果:(1)高血压病各证型与健康对照组比较均存在明显的胰岛素抵抗($P < 0.05$),若将健康对照组的胰岛素敏感性定为 1.00,则肝火亢盛型、痰湿壅盛型、阴虚阳亢型、阴阳两虚型的胰岛素敏感性分别为:0.54、0.58、0.65、0.80;(2)肝火亢盛型、痰湿壅盛型、阴虚阳亢型 3 型间胰岛素敏感性比较,其差别无统计学意义($P > 0.05$),而与阴阳两虚型比较胰岛素敏感性均显著降低($P < 0.05$),阴阳两虚型与健康对照组最接近;(3)将肝火亢盛型、痰湿壅盛型、阴虚阳亢型 3 型合并,称为非阴阳两虚型,与阴阳两虚型进行比较,发现非阴阳两虚型空腹血糖胰岛素明显升高($P = 0.0001$),胰岛素敏感性明显降低($P = 0.0001$);(4)通过逐步回归分析选择有意义的变量,进行多因素回归分析,在排除了性别、年龄、体重指数的影响后,胰岛素敏感性与中医分型密切相关($P = 0.0001$)。结论:胰岛素抵抗是高血压病中医辨证分型的病理基础之一。

关键词 高血压病 中医 辨证分型 胰岛素抵抗 胰岛素敏感性

Study on Relationship between Insulin-Resistance and Syndrome Differentiation Typing in Hypertensive Patients Liu Huiwen, Zhang Tiezhong, Li Guangwei, et al *China-Japan Friendship Hospital, Beijing (100029)*

Objective: To find the relationship between insulin-resistance and Syndrome Differentiation typing (SDT) in hypertensive patients. **Methods:** Two hundred and nine patients of early stage hypertension with no complication of heart, brain or kidney were selected and classified into 4 types according to SDT, the Liver-Fire exuberant type (A), the Phlegm-Dampness abundant type (B), the Yin-Deficiency and Yang-Excess type (C) and the both Yin-Yang Deficiency type (D). Their insulin sensitivity were examined and compared with that of 40 healthy subjects. **Results:** (1) Compared with healthy subjects, all hypertensive patients had apparent insulin resistance ($P < 0.05$). If the insulin sensitivity of healthy subjects was defined as 1, that of patients of type A, B, C and D were 0.54, 0.58, 0.65 and 0.80 respectively. (2) Comparison between the insulin sensitivity of type A, B and C showed no significant difference, while they were compared with type D, the difference was significant ($P < 0.05$), that is, the insulin sensitivity of type D was close to that of healthy subjects. (3) The fasting blood insulin of type D was obviously lower and the insulin sensitivity of type D was obviously higher than that of the other three types ($P = 0.0001$). (4) After adjusting age, sex and body mass indexes, multivariate regression analysis demonstrated that insulin sensitivity was closely correlated with SDT ($P = 0.0001$). **Conclusion:** Insulin resistance is one of the pathological basis for SDT in hypertension.

Key words hypertension, Chinese medicine, Syndrome Differentiation typing, insulin resistance, insulin sensitivity

高血压病是我国常见的心血管疾病之一,其发病机理尚未完全阐明。近年来,胰岛素抵抗和原发性高血压的相关性已引起心血管和内分泌学界的普遍关注,自 1988 年 Reaven⁽¹⁾提出了“X 综合征”以来,许多学者围绕这一问题作了大量深入的研究,多数支持胰岛素抵抗是“X 综合征”最根本的缺陷。国内众多学者对于高血压病中医辨证分型的客观化指标亦作了大量研究,但至今尚未见从中医辨证分型的观点出发来论证高血压病各证型与胰岛素抵抗的相关性,也未见有效降压方、药对改善胰岛素抵抗状况的研究报道,因此,本课题以高血压病辨证分型为指导,通过对高血压病患者空腹血糖、空腹血胰岛素及胰岛素敏感指数等的检测,研究胰岛素抵抗在原发性高血压病中的分布情况,并探讨高血压病患者胰岛素抵抗客观指标和中医证型之间的联系,开拓中医药治疗原发性高血压病的新思路,为寻找改善胰岛素敏感性的中医降压方、药提供临床依据。

资料和方法

1 资料来源 高血压病组:209 例均为 1996 年 5 月在大庆地区高血压监测人群中筛选出的原发性高血压病患者,男 120 例,女 89 例,年龄 31~65 岁,全部病例均经病史询问,心电图,胸部 X 线,肝、肾功能及内分泌方面的生化检查,排除心肌梗塞,糖尿病,肾性高血压,其他内分泌疾病及严重心、脑、肝、肾损害,符合 WHO/ISH 的高血压诊断标准⁽²⁾。健康对照组:40 名,为健康查体者,经系统询问病史,体格检查,心电图,糖耐量试验,胸部 X 线及常规生化检查,无器质性病变。其中男 22 名,女 18 名,年龄 28~60 岁。

2 观察项目及检验方法

2.1 血压及体重的测量 采取标准袖带汞柱式血压计,上午 8:00~9:00 测量,测血压前患者休息 30min,取坐位,右上肢测压,以 Kopotkoff 第 IV 期作为舒张压,间隔 5~10min,第 2 次测其血压,取均值作为该患者的血压值;体重采用标准体重计测量。

2.2 高血压病中医辨证分型 分型标准参照中

药新药临床研究指导原则(试行)⁽³⁾。

2.3 胰岛素敏感性测定 取患者空腹静脉血 4ml,将血样迅速置于低温离心机中,以 3000r/min,4℃ 条件下离心 10min,吸取血清,留 50μl 立即测其血糖,采用葡萄糖氧化酶法测定。将其余血清立即置于 -80℃ 的冰箱中冷冻保存,血胰岛素采用放射免疫法测定。胰岛素敏感性指数为患者空腹血糖及空腹血胰岛素两者乘积的倒数⁽⁴⁾,高血压患者取血前停用降压药物 3 天以上。

3 统计学方法 多组比较用 F 检验,变量间相关的显著性以 SAS 软件的多因素回归分析进行计算机处理。血胰岛素因原始值为非正态分布,故取其自然对数使之正态化,然后进行分析。

结 果

1 一般情况比较 见表 1。高血压病患者各型血压均较健康对照组显著升高,而各型间差别不显著。高血压病各型间及与健康对照组间在年龄、性别及体重指数方面差别均不显著,具有可比性。

2 胰岛素敏感性比较 见表 2。原发性高血压病患者各型血糖与健康对照组比较无显著性差异,各型之间血糖亦无显著性差异;而高血压病患者各型血清胰岛素均较健康对照组显著增高,且肝火亢盛型、痰湿壅盛型、阴虚阳亢型患者血清胰岛素水平与阴阳两虚型比较亦显著增高,有显著性差异($P < 0.05$)。

3 中医辨证分型与胰岛素敏感性的关系 高血压病患者各型与健康对照组比较胰岛素敏感性均有所降低,组间差异显著($P < 0.05$),肝火亢盛型,阴虚阳亢型及痰湿壅盛型与阴阳两虚型比较亦降低,具有显著性差异($P < 0.05$),而肝火亢盛型、阴虚阳亢型、痰湿壅盛型 3 型间均无显著性差异($P > 0.05$)。因此,可将肝火亢盛型、阴虚阳亢型、痰湿壅盛型 3 型视为一组合并,称为非阴阳两虚型。由表 3 显示:年龄、性别及体重指数在本人群中均与高血压病中医分型不相关,仅有胰岛素敏感性与中医分型情况密切相关($P = 0.0001$)。

表 1 各组间一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	性别		年龄(岁)	体重指数(BMI)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)
		男	女				
健康对照	40	22	18	52.73 ± 9.75	23.70 ± 2.06	112.00 ± 13.05	77.25 ± 7.84
高血压病							
肝火亢盛型	47	31	16	50.62 ± 9.22	26.41 ± 2.78	159.55 ± 20.64*	103.00 ± 13.70*
痰湿壅盛型	52	31	21	50.92 ± 6.89	26.78 ± 4.29	162.73 ± 25.50*	105.02 ± 14.72*
阴虚阳亢型	55	29	26	52.38 ± 8.00	25.40 ± 2.18	157.18 ± 17.21*	101.00 ± 9.28*
阴阳两虚型	55	29	26	53.09 ± 6.69	25.69 ± 2.80	159.24 ± 22.79*	101.07 ± 16.26*

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$

表 2 各组间胰岛素敏感性比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	空腹血糖(mol/L)	空腹血胰岛素*	胰岛素敏感指数(相对胰岛素敏感性)
健康对照	40	5.24 ± 0.36	2.78 ± 0.38	-7.32 ± 0.40(1.00)
高血压病				
肝火亢盛型	47	5.42 ± 0.40	3.34 ± 0.39* [△]	-7.90 ± 0.43(0.54)* [△]
痰湿壅盛型	52	5.10 ± 0.41	3.35 ± 0.33* [△]	-7.87 ± 0.35(0.58)* [△]
阴虚阳亢型	55	5.01 ± 0.46	3.26 ± 0.31* [△]	-7.75 ± 0.36(0.65)* [△]
阴阳两虚型	55	5.19 ± 0.38	3.02 ± 0.41*	-7.54 ± 0.47(0.80)*

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与阴阳两虚型比较, $^{\Delta}P < 0.05$;※表示空腹血胰岛素(mU/L)数值为其自然对数

表 3 中医辨证分型与胰岛素敏感性的关系
(LOGISTIC 回归分析)

自变量	因变量(0 = 阴阳两虚型 1 = 非阴阳两虚型)		
	偏相关系数	标准误	P
截距	-10.9514	3.5877	0.0023
年龄	-0.0256	0.0226	0.2564
性别(男=1 女=0)	0.1934	0.3408	0.5705
BMI	0.0151	0.0562	0.7884
胰岛素敏感性	-1.6677	0.4281	0.0001

注:人为将男性定为 1,女性定为 0;非阴阳两虚型定为 1,阴阳两虚型定为 0

讨 论

高血压病和胰岛素抵抗的密切相关性已为临床实践和流行病学调查所证实,胰岛素抵抗已作为一种独立的心血管疾病的危险因素与高血压病的发生、发展、预后及治疗都有着密不可分的关系^[5]。本组高血压病患者空腹血胰岛素明显高于健康对照组,胰岛素敏感性明显降低。说明高血压病各型同健康对照组比较均存在不同程度的胰岛素抵抗。与国内外报道一致^[6,7]。

按中医辨证分型的标准分为 4 型后,结果显示高血压病各证型胰岛素敏感性与健康对照组比较均有显著性降低($P < 0.01$);如果将健康对照组的胰岛素敏感性定为 1.00,则肝火亢盛型、痰湿壅盛型、阴虚阳亢型及阴阳两虚型的胰岛素敏感性分别是 0.54、0.58、0.65、0.80,呈递增的趋势,提示实象越明显,则胰岛素抵抗状况越严重,虚象越明显,则机体对胰岛素的反应性越敏感。而高血压病 4 型间比较时,肝火亢盛型、痰湿壅盛型、阴虚阳亢型同阴阳两虚型比较均有显著性差异($P < 0.01$),而肝火亢盛型、痰湿壅盛型和阴虚阳亢型 3 型间比较无统计学意义。

胰岛素敏感性和高血压病中医辨证分型的相关性,通过直线相关分析发现,胰岛素敏感性与中医辨证

分型呈显著的负相关关系($P = 0.0001$),提示胰岛素敏感性越差,则其进入非阴阳两虚型的可能性越大;胰岛素敏感性越强,则进入阴阳两虚型的可能性越大。通过计算得知,当其胰岛素敏感性降低 1 个 log 值,则其进入非阴阳两虚型的可能性增加 3.5 倍。我们的资料中阴阳两虚型的胰岛素敏感性最强,与健康对照组最接近,且与其他 3 型间存在显著性差异,说明阴阳两虚型患者的血压升高更多的是由于其他原因所致,而非胰岛素抵抗。这反应了高血压病的多元化机制。

通过逐步回归分析选择有意义的变量进行多因素回归分析,在排除了年龄、性别、体重指数的影响后,高血压病患者胰岛素敏感性仍与中医辨证分型呈显著的负相关关系($P = 0.0001$)。所以本组资料提示胰岛素敏感性和中医辨证分型呈显著的负相关关系,这种相关独立于年龄、性别、体重指数,我们认为胰岛素敏感性可能是中医辨证分型的病理基础之一。可以作为高血压病中医辨证分型的客观化标准之一。

参 考 文 献

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37:1595.
2. 陈灏珠主编.实用内科学.第 10 版.北京:人民卫生出版社,1997:1283.
3. 中药新药临床研究指导原则.中华人民共和国卫生部颁布.第一辑.1993:28.
4. 李光伟,潘孝仁,Lillioja,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(11):656.
5. Suislocr A. Insulin resistance and hypertension. Am J Med Sci 1990;300:104.
6. Kannel WB, Wilson WF, Zheng TJ. The epidemiology of impaired glucose tolerance and hypertension, Am Heart J 1991; 121:1268—1273.
7. 刘国杖,高润霖,李光伟,等.全国高血压、冠心病与糖尿病专题研讨会纪要.中华心血管病杂志 1993;21(4):260.

(收稿:1998-01-06 修回:1998-11-30)