

# 镇肝熄风颗粒对高血压病胰岛素敏感性的影响

陈国华\*, 潘光辉, 沈守祥, 孟祥凤, 冯剑, 王晓筱

(潍坊市人民医院, 山东 潍坊 261041)

**[摘要]** **目的:**观察镇肝熄风颗粒对高血压患者胰岛素敏感性、血压、血糖、血脂的影响。**方法:**具有高血压胰岛素抵抗的患者 66 例,随机分为治疗组(中西药结合组)和对照组(西药组)。疗程为 6 个月,1 个疗程后进行疗效评估。测定血压、空腹血糖(FBG)、血浆空腹胰岛素(FINS)、计算胰岛素敏感指数,测定甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及游离脂肪酸(FFA)水平。**结果:**与对照组比较,治疗组患者血压降低( $P < 0.01$ ),胰岛素抵抗有所改善( $P < 0.05$ );TG,TC,LDL-C,FFA 水平降低,HDL-C 水平升高( $P < 0.05$ )。**结论:**镇肝熄风颗粒治疗胰岛素抵抗的高血压患者,有降低血压、稳定血糖和血脂、增强胰岛素敏感性、纠正高胰岛素血症的作用。

**[关键词]** 镇肝熄风颗粒; 胰岛素抵抗; 高血压

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0293-04

**[doi]** 10.11653/zgsyfxjzz2013070293

## Influence of Zhengan Xifeng Granule on Insulin Sensitivity in Hypertension

CHEN Guo-hua\*, PAN Guang-hui, SHEN Shou-xiang, MENG Xiang-feng, FENG Jian, WANG Xiao-xiao  
(Weifang People's Hospital, Weifang 261041, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effects of Zhengan Xifeng granule on insulin sensitivity, blood pressure, blood glucose and blood lipid in hypertension patients. **Method:** Sixty-six hyper-tension patients with insulin resistance were randomly divided into treatment group (cooperation of chinese and western medicine group) and control group (western medicine group). Each group was treated for 6 months and then the blood pressure (BP), fasting blood glucose (FBG), total cholesterol (TC), the triglyceride (TG), low-or high-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C or HDL-C), free fatty acids, as well as insulin sensitivity index (ISI) were measured. **Result:** Compared to the control group, the contents of the treatment group were significantly improved as follow: BP decreased ( $P < 0.01$ ), FBG, TC, TG, LDL-C and FFA lowered, HDL-C increased ( $P < 0.05$ ) and the ISI weakened ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Zhengan Xifeng granule appeared to decrease blood pressure, stable the blood glucose and blood fat, suppress insulin resistance, enhance the insulin sensitivity as well as modify hyperinsulinemia.

**[Key words]** Zhengan Xifeng granule; insulin resistance; hypertension

高血压病是内科常见病、多发病,近年研究表明,胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、高胰岛素血症是引起心血管疾病的独立危险因素,在高血压病的发病机制中占有重要地位<sup>[1]</sup>,并由此对降压治疗提出了新的要求:除了降低血压,还应重视对胰岛素

抵抗的改善,以降低心血管并发症的危险性,延缓靶器官的损害进展。中西医结合疗法因其辨证论治的特点在高血压病胰岛素抵抗的治疗方面有着很大的潜力。本研究以镇肝熄风颗粒治疗高血压病合并胰岛素抵抗患者 33 例,观察其对高血压病胰岛素敏感性的改善作用,并对其机制进行了探讨。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 所有患者均来自潍坊市人民医院健康管理中心、内分泌科及中医科门诊,治疗前详细询问病史并进行体格检查,测量体重、身高、腰围,完

**[收稿日期]** 20120731(004)

**[基金项目]** 潍坊市科技发展计划项目(20100494)

**[通讯作者]** \* 陈国华,主任医师,从事中西医结合老年病学研究, Tel:18911877958, E-mail:bjlyxyad@163.com

善血压、血脂、血糖,肝肾功能、心电图等检查。请患者着单衣裤,脱鞋,于经过校正的统一体重计和标尺测量体重和身高;腰围取肋弓下缘和髂前上棘连线中点水平进行测量;测血压前 10 min 嘱患者于室内安静休息,使用台式血压计测量坐位右肱动脉血压,取 korotkoff 第 1 音和第 5 音的数值分别为收缩压和舒张压,连续测量 3 次,每次测量间隔 2 min,取 3 次平均值为血压值。血压计每次使用前均经过校正。采集血清标本前需空腹 12 h。选取高血压病胰岛素抵抗患者 66 例,随机分为治疗组(中西药结合组)和对照组(西药组)。治疗组 33 例,男 21 例,女 12 例,平均年龄(43.3 ± 2.73)岁;对照组 33 例,男 21 例,女 12 例,平均年龄(41.5 ± 3.04)岁。治疗前两组间年龄、性别、体重指数、病程、血压分级、症状严重程度无显著性差异,有可比性。

## 1.2 纳入与排除病例标准

### 1.2.1 纳入标准

①符合原发性高血压西医诊断标准中 1,2 级高血压病患者。②按《中药新药临床研究指导原则》<sup>[2]</sup>及中国中西医结合学会制定的分型标准,符合阴虚阳亢为主兼痰湿壅盛患者。③参照 2005 年 4 月国际糖尿病联盟(IDF)颁布的代谢综合征的定义<sup>[3-4]</sup>,确定符合下列 4 项中任何 2 项的高血压患者合并有胰岛素抵抗:①中心性肥胖(根据腰围判断):男性 ≥ 90 cm,女性 ≥ 80 cm。②甘油三酯(TG) ≥ 1.7 mmol·L<sup>-1</sup>;③高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低:男性 < 0.9 mmol·L<sup>-1</sup>;女性 < 1.1 mmol·L<sup>-1</sup>;④糖耐量异常(IGT):空腹血糖(FBG)5.6 ~ 7.0 mmol·L<sup>-1</sup>,OGTT 试验 2 h 后血糖 7.8 ~ 11.1 mmol·L<sup>-1</sup>。④年龄在 18 ~ 70 岁。⑤受试者知情,自愿签署知情同意书。

### 1.2.2 排除病例标准

①高血压 3 级或 3 级以上或高血压合并有严重的靶器官损害、继发性高血压、顽固性高血压、继发性高脂血症、1 型糖尿病及其他类型糖尿病患者。②妊娠或哺乳期妇女及过敏体质者。③合并心、脑、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病者;精神病患者。④中医辨证两型并见无主次之分,或三型并见证型复杂者。⑤近 1 个月内参加其他临床试验者。⑥患者拒绝签署知情同意书,或估计依从性差的患者。

### 1.3 治疗方法

怀牛膝 30 g,代赭石 30 g,龙骨 15 g,牡蛎 15 g,龟板 15 g,杭芍 15 g,玄参 15 g,天冬 15 g,川楝子 6 g,麦芽 6 g,茵陈 6 g,甘草 4.5 g。由潍坊市人民医院制剂科加工为颗粒 12 g/袋,批号 12980。

采用单盲法随机对照研究,运用统计软件 SAS 将 66 例患者按 1:1 随机分组方法处理。入选患者需在入组前 2 周停药影响血压的药物。符合以上纳入标准的病例,随机分组(按密封信封进行)分为西药组(对照组)和中西药组(治疗组)。西药组(对照组)参照 2003 年 5 月美国公布高血压预防检测与评估的第七次报告(JNC7)提出的高血压治疗指南,口服马来酸依那普利,每次 10 mg,每日 2 次口服(扬子江药业股份有限公司);中西药组(治疗组)在此基础上加服镇肝熄风颗粒,每次 1 袋,每日 3 次口服。疗程为 6 个月,1 个疗程后进行疗效评估。对所有患者强调控制饮食、体育锻炼、改变生活方式等。治疗期间 66 例患者依从性可,均严格遵医嘱治疗。

### 1.4 观察项目

于治疗前 1 天和治疗结束后第 1 天测定受试者血压,抽取清晨空腹静脉血 5 mL,测定 FBG,血浆空腹胰岛素(FINS),TC, TG, HDL-C, LDL-C,游离脂肪酸(FFA)等指标。胰岛素抵抗(IR)采用稳态模型(HOMA)评估,即  $IR = \text{空腹血糖}(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}) \times \text{空腹胰岛素}(\text{mU}\cdot\text{L}^{-1}) \div 22.5$ 。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理,统计学分析实验数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料采用组间 *t* 检验(方差不齐,用 *t'* 检验)。*P* < 0.05 为具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 疗效评定标准

根据国家卫生部《中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则》进行疗效评定<sup>[5]</sup>:①显效:舒张压下降 ≥ 1.3 kPa(1 mmHg = 0.133 kPa)并降到正常范围;舒张压虽未降至正常,但已下降 2.7 kPa。②有效:舒张压下降未达到 ≥ 1.3 kPa,但已降至正常范围;舒张压较治疗前下降 1.3 ~ 2.34 kPa,但未达到正常范围;收缩压较治疗前下降 4.0 kPa。须具备以上其中一项。③无效:未达到以上标准。

### 2.2 镇肝熄风颗粒的临床疗效

治疗组:显效 24 例(77.72%),有效 8 例(24.24%),无效 1 例(3.03%),总有效率为 96.97%。对照组:显效 14 例(42.42%),有效 12 例(36.37%),无效 7 例(21.21%),总有效率为 78.79%。治疗组疗效与对照组比较,具有显著性差异(*P* < 0.01)。

### 2.3 对照组与治疗组各项观察结果

两组各项指标结果对比见表 1,2,其中 A1 为对照组治疗前;A2 为对照组治疗后;B1 为治疗组治疗前;B2 为治疗组治疗后。

### 2.3.1 两组间血压,FBG, FINS, HOMA-IR 的比较

(表1) 与对照组相比镇肝熄风颗粒可以降低高血压胰岛素抵抗患者的血压和 HOMA-IR ( $P < 0.05$ ); 对空腹血糖和空腹胰岛素也有降低作用,但无统计学意义。

表1 对照组与治疗组血压,FBG,FINS,HOMA-IR 的比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	SBP/mmHg	DBP/mmHg	FBG/mmol·L <sup>-1</sup>	FINS/mU·L <sup>-1</sup>	HOMA-IR
A1	155 ± 11.11	101 ± 6.01	6.51 ± 0.28	42.91 ± 8.41	12.98 ± 2.45
A2	126 ± 9.10 <sup>1)</sup>	78.6 ± 8.12 <sup>1)</sup>	6.12 ± 0.26	40.37 ± 6.45	11.33 ± 2.71
B1	156 ± 12.40	99.8 ± 4.71	6.53 ± 0.44	41.26 ± 9.68	12.79 ± 2.41
B2	114 ± 7.92 <sup>1,2)</sup>	74.8 ± 7.16 <sup>1,2)</sup>	5.57 ± 0.89	33.51 ± 9.40	8.89 ± 1.91 <sup>2)</sup>

注:组内治疗前后相比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;中西药组与单用西药组相比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

表2 对照组与治疗组血脂和游离脂肪酸的比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	TC	TG	HDL-C	LDL-C	FFA
A1	4.85 ± 0.69	2.45 ± 0.52	0.78 ± 0.16	3.36 ± 0.23	0.92 ± 0.23
A2	4.57 ± 0.65	2.14 ± 0.04	0.81 ± 0.10	3.14 ± 0.19 <sup>2)</sup>	0.90 ± 0.18
B1	4.73 ± 0.84	2.33 ± 0.97	0.77 ± 0.29	3.35 ± 0.72	0.93 ± 0.34
B2	4.38 ± 0.63 <sup>3)</sup>	2.11 ± 0.07 <sup>3)</sup>	1.02 ± 0.19 <sup>1,3)</sup>	3.11 ± 0.24 <sup>2,3)</sup>	0.61 ± 0.28 <sup>1,3)</sup>

注:组内治疗前后相比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ ;中西药组与单用西药组相比较<sup>3)</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应 临床应用中有3例服药后出现大便溏薄,余未发现不良反应。

### 3 讨论

近年研究表明,胰岛素抵抗是高血压病的重要特征,是心血管疾病的独立危险因素,与高血压病的发生、发展、治疗及预后密切相关<sup>[1]</sup>。胰岛素抵抗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。目前多数学者认为,胰岛素抵抗发生在高血压病之前,是高血压病的发病因素之一,且高血压程度与空腹胰岛素水平呈正相关<sup>[6-7]</sup>。胰岛素抵抗对血压的影响机制主要有几个方面<sup>[8-9]</sup>:①影响细胞跨膜离子转运:高胰岛素血症可促使其受体磷酸化,使细胞内的Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶、Na<sup>+</sup>-2H<sup>+</sup>对向转运和Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup>交换系统活化,从而导致水钠潴留形成,血容量增加,血管平滑肌内的Ca<sup>2+</sup>水平升高,血管平滑肌收缩,外周阻力增加,引起血压升高。②动脉硬化:高胰岛素血症能促进血管平滑肌细胞分裂增殖,影响血小板的黏附和聚集,导致血管管腔狭窄和血管弹性降低,从而引起血压升高;③影响交感神经系统:胰岛素可引起交感神经活化,促使儿茶酚胺过多释放,导致血管紧张性增加。④加强肾素-血管紧张素系统作用,促进肾素分泌,并引起血管紧张素II的增加,后者可促进去甲肾上腺素的分泌而使血管

2.3.2 两组间血脂和游离脂肪酸的比较(表2) 与对照组相比镇肝熄风颗粒可以明显降低高血压胰岛素抵抗患者的TC,TG,LDL-C,FFA的水平,明显提高HDL-C的水平( $P < 0.05$ )。

收缩。⑤内皮功能障碍:胰岛素与内皮细胞上的受体结合,能促进酪氨酸激酶活化,刺激内皮素mRNA转录,使内皮素合成增加,从而影响血管收缩功能。近年资料显示,抗高血压药物中血管紧张素转化酶抑制剂、钙通道拮抗剂、 $\alpha$ 受体阻滞剂对胰岛素抵抗的影响是积极的,而噻唑烷二酮类、双胍类、 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂等药物除了改善胰岛素敏感性之外,也均可使血压不同程度地降低<sup>[10-11]</sup>。因此,在高血压治疗中,在降压治疗的同时纠正胰岛素抵抗已经成为一种新的趋势。

通过国内研究报道发现,中西医结合疗法治疗高血压病胰岛素抵抗疗效优于单用西药治疗。不少中药复方制剂可以有效改善肾素-血管紧张素活性、降低血管内皮素,提高一氧化氮水平,调节内皮功能,改善血液流变性<sup>[12]</sup>,不仅具有良好的降压、降脂、降糖多种疗效<sup>[13]</sup>,还在预防延缓靶器官损害等方面可以发挥一定的优势<sup>[14]</sup>。高血压病有多种证型,以阴虚阳亢比较常见。它的病理变化主要在肝、肾两脏。肾为水火之脏,是真阴真阳所在,肾阴是各脏阴液的泉源,对肝脏的涵养最为重要,阴阳失衡,则易肝阳偏亢。近年来对胰岛素抵抗的病机也以阴阳失调立论为多见,认为其亦由阴虚阳亢而起。镇肝熄风汤主治类中风证,其病机为肝肾阴虚,肝阳上亢,肝风内动,气血逆乱,并走于上所致。本方以潜镇亢阳为主,兼以滋补肝肾。潜镇以治标,滋养以治

本,但以治标为主,另滋补潜降之中,又佐以疏泄调肝之品,既照顾到肝的生理特点,又有利于肝阳的平降,临证凡是具有阴虚肝阳上亢之证者,皆可使用之。

结果表明,镇肝熄风颗粒与依那普利联用能有效降低高血压患者的收缩压及舒张压水平,并改善患者的临床症候,且两药联用优于单用依那普利,两组总有效率分别是 96.97%,78.79%;治疗组疗效与对照组比较,差异性非常显著( $P < 0.01$ )。两组治疗前后对比,治疗组空腹及餐后血糖,TC, TG, LDL 均有明显下降,胰岛素敏感性、HDL 均有上升,差异有统计学意义。由此可见镇肝熄风颗粒具有较好改善胰岛素抵抗的作用,两药联用的效果要稍优于单用依那普利。

以上结果反映了血压升高只是高血压病的一种现象,根源还是在于机体循环系统功能的失调,所以我们治疗上除了围绕血压这个重点之外,必须兼顾许多由机体系统功能失调而引起其他一系列综合症候,而实验结果也提示了中医中药在强调整体治疗和辨证论治方面的特色在防治高血压病这方面的优势所在,而在治疗上采用中西医结合方法可以采两者之长而补其之短以达到效果的最优化。

#### [参考文献]

[1] Rakugi H, Kamide K, Ogihara T. Vascular signaling, path-ways in the metabolic syndrome [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2002, 4(2):105.  
[2] 郑晓萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国中医药科技出版社, 2002:74.  
[3] Reaven G M. Role of insulin resistance in human

diabetes syndrome: An expanded definition [J]. *Annu Rev Med*, 1993, 44:121.  
[4] Plaga J, Miyazaki Y, Takada M, et al. Association of insulin resistance and hyperinsulinemia with disturbed limited metabolism in patients with essential hypertension [J]. *Hypertens Res*, 1998, 21:57.  
[5] 梁兴伦, 韩明向. 胰岛素抵抗大鼠模型的中医证候研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2001, 21(7):528.  
[6] Denker P S, Pollock V E. Fasting serum insulin levels in essential hypertension Ameta-analysis [J]. *Arch Intern Med*, 1992, 152:1649.  
[7] 廖蔚茜, 黄伟明, 何洋. 高血压病胰岛素抵抗的研究进展 [J]. *黑龙江医学*, 2005, 29(8):585.  
[8] 赵力敏, 葛家璞. 胰岛素抵抗与高血压病相关进展的研究 [J]. *新疆医学*, 2009, 39(3):90.  
[9] 聂羲, 聂海, 陈智. 胰岛素抵抗与高血压关系的研究进展 [J]. *现代医药卫生*, 2009, 25(16):2455.  
[10] 王志国, 杨晔. 胰岛素抵抗与高血压研究进展 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2006, 8(7):495.  
[11] 张燕. 原发性高血压胰岛素抵抗研究进展 [J]. *华西医学*, 2009, 24(4):1047.  
[12] 全毅红, 秦洁, 樊怡, 等. 疏血通注射液对老年高血压患者肾素-血管紧张素系统及其活性的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(9):242.  
[13] 吕春. 活血通络方联合阿卡波糖片治疗高血压合并高血糖 352 例 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(16):239.  
[14] 王存良. 银杏叶提取物对肾性高血压大鼠血压及其靶器官脂质过氧化的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(18):146.

[责任编辑 邹晓翠]