

非洛地平缓释片对原发性高血压氧自由基及胰岛素抵抗的影响

朱晓平¹ 卢桂静² 欧淑其² 刘庆武³

摘要 为评价非洛地平缓释片对原发性高血压氧自由基及胰岛素抵抗的影响,观察 30 例轻、中度非肥胖原发性高血压患者口服非洛地平缓释片治疗 30 天后,对血清脂质过氧化物、超氧化物歧化酶、胰岛素敏感指数的影响。结果:①原发性高血压患者血清超氧化物歧化酶活力、胰岛素敏感指数较正常人明显下降,血清脂质过氧化物、胰岛素水平明显升高,服药后患者均恢复正常;②降压作用显著,对心率无明显影响;③对空腹血糖、血脂无影响。作者认为非洛地平缓释片是一种安全、有效的抗高血压药物,并具有抗氧化和改善胰岛素敏感性的作用。

关键词 高血压 非洛地平 胰岛素

Effects of Plendil on Serum Oxygen Free Radicals and Insulin Resistance in Patients with Essential Hypertension Zhu Xiaoping*, Lu Guijing, Ou Shuqi, et al. *Beijing General Hospital, Ministry of Water Conservancy, Beijing 100036

Abstract To evaluate the effects of plendil on oxygen free radicals and insulin resistance in patients with essential hypertension, thirty non-obese moderate hypertensive patients were treated with plendil for 30 days. Antihypertensive effect and effects on serum lipid peroxide (LPO), superoxide dismutase (SOD), insulin sensitivity index (ISI) were studied. Results showed: ① SOD activity and ISI decreased but contents of LPO and insulin increased in the treatment group. After a course of plendil therapy the above mentioned parameters fell to normal ranges. ② Plendil had obvious antihypertensive effect but with no significant changes in heart rate. ③ Plendil had no significant effect on fasting blood glucose and lipids. Plendil was an effective and safe drug for treatment of essential hypertension. It also had the effects of antioxidation which improved the sensitivity to insulin.

Key words Hypertension Plendil Insulin

非洛地平是一种新的钙拮抗剂。有研究发现,它不但能有效地降低血压,而且还具有抗氧化和改善胰岛素敏感性的作用。我们于 1996 年 10 月至 1997 年 4 月对 30 例原发性高血压(EH)患者治疗前后血压、空腹血糖(FG)、血脂、血清脂质过氧化物(LPO)、超氧化物歧化酶(SOD)、胰岛素(INS)、胰岛素敏感指数(ISI)的水平进行了观察。

对象与方法

一、对象:EH 组按 WHO 标准选择非肥胖轻、中度 EH 患者 30 例,男 20 例,女 10 例,年龄 54.0 ± 3.8 岁,排除继发性高血压、肝肾疾患、糖尿病,体重指数(BMI) $< 24 \text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。对照组 30 例,为体检中健康志愿者,男 19 例,女 11 例,年龄 51.0 ± 4.6 岁。

二、方法:高血压病人实验开始前二周停用一切降压药物,测压前休息 15 分钟,连续 3 次测量坐位血压,取其平均值。空腹 12 小时取外周静脉血,然后服用非洛地平缓释片

1 水利部北京总医院 100036

2 湖南医科大学湘雅医院心内科

3 湖南省郴州高等医学专科学校

[阿斯特拉(无锡)制药有限公司产], 5 ~ 10mg, 每日一次, 根据血压调整药物剂量, 服药后第 30 天再次取外周静脉血测定观察指标及肝肾功能。FG、血脂用酶法; INS 用免疫法, 试剂盒由北京原子能研究院提供; SOD 用黄嘌呤氧化酶法, LPO 用硫代巴比妥酶比色法, 试剂盒由南京建成生物工程研究所提供; $ISI = -\ln(INS \times FG)^{[1]}$ 。对照组按照上述方法测定观察指标及肝肾功能。

三、统计处理: 结果以均值 ± 标准差 ($s_{\bar{x}}$)

表 1 三组测定值水平 ($s_{\bar{x}}$)

例数	LPO ($nmol \cdot ml^{-1}$)	SOD ($U^{1/2} \cdot ml^{-1}$)	INS ($mmol \cdot L^{-1}$)	FG ($mmol \cdot L^{-1}$)	ISI	
正常组	30	4.82 ± 0.84	107.3 ± 20.2	9.8 ± 3.9	4.82 ± 0.51	-3.85 ± 0.69
治疗前	30	6.02 ± 1.16 *	78.9 ± 17.1 *	14.9 ± 4.2 *	5.06 ± 0.54	-4.32 ± 0.82 *
治疗后	30	4.46 ± 0.98 ⁺	102.1 ± 22.3 ⁺	10.2 ± 4.1 ⁺	4.80 ± 0.46	-3.90 ± 0.63 ⁺

注: 与正常组比较, * $P < 0.01$; 与治疗前比较: + $P < 0.01$

表 2 EH 治疗前后测定值 ($s_{\bar{x}}$)

例数	心率(次/分)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	BMI($kg \cdot m^{-2}$)	
治疗前	30	84.6 ± 12.0	160.4 ± 25.9	104.3 ± 18.2	20.2 ± 2.4
治疗后	30	79.8 ± 10.8 ⁺	130.7 ± 20.1 *	82.9 ± 14.5 *	21.5 ± 3.8 ⁺

注: 与治疗前比较, * $P < 0.01$; + $P < 0.05$; 75mmHg = 10kPa

讨 论

体内 LPO 是自由基引起脂质过氧化反应中多价不饱和脂肪酸氧化而形成, 对生物膜具有损害作用, 并能直接反映体内自由基损伤情况, SOD 是清除自由基的酶。本文结果显示: EH 患者 LPO 较对照组高, SOD 活性则低, 经非洛地平缓释片治疗后均恢复正常, 与文献报告一致^[2]。

钙拮抗剂对糖代谢及胰岛素的分泌, 结论不一, 有些作者认为对糖尿病或非糖尿病患者并不引起糖代谢的明显改变^[3], 能改善胰岛素敏感性^[4], 持异议者认为钙拮抗剂能减少胰岛素的分泌, 胰岛素敏感性下降^[5]。本文结果表明, EH 患者治疗前后 FG 无变化, INS 下降, ISI 增加, 且治疗前后 BMI 无变化, 排除了体重的变化对胰岛素敏感性的影响, 说明钙拮抗剂能提高 EH 患者对胰岛素的敏感性, 与 Nilsson 报道一致^[4], EH 患

者细胞膜钙泵缺陷, 细胞内钙离子浓度增加, 致胰岛素抵抗^[6], 而钙拮抗剂能阻断钙离子内流, 纠正细胞内钙代谢紊乱, 致血管平滑肌松弛, 血压降低, 周围肌肉组织血液增加, 有利于胰岛素进入靶细胞发挥作用^[7], 因而胰岛素浓度下降, 胰岛素敏感性增加。

结 果

一、对照组及 EH 组治疗前后 LPO、SOD、FG、INS、ISI 水平见表 1。

二、EH 组治疗前后心率、血压及 BMI 的变化见表 2。

三、治疗前后肝肾功能、血总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白-胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇均无明显差异。

该药对血糖、血脂、肝肾功能及心率无明显影响, 是一种安全、有效的抗高血压药物, 并具有抗氧化和改善胰岛素敏感性的作用。

参 考 文 献

- 1 李光伟, 潘孝仁. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指数. 中华内科杂志, 1993, 22:656.
- 2 刘遂心, 欧淑其, 郑青松. 拉西地平对高血压病患者血清氧自由基及空腹胰岛素的影响. 湖南医科大学学报, 1997, 22:53.
- 3 Sheu WH, Swislocki AL, Hoffman B et al. Comparison of the effects of atenolol and nifedipine on glucose, insulin and lipid metabolism in patients with hypertension. Am J Hypertens. 1991, 4:199.
- 4 Nilsson P, Lindholm L, Scherten B. Hyperinsulinemia and

other metabolic disturbance in well-controlled hypertensive men and women. An epidemiological study of the Dalby population. *J Hypertens*. 1990, 8:953.

5 Rutherford PA, Thomas TH, Wilkinson R. Insulin resistance and hypertension implication for treatment. *Postgrad Med J*. 1991, 67:869.

6 Dufilho MD, Astaric C, Penollet MG, et al. Control of the

erythrocyte free Ca^{2+} concentration in essential hypertension. *Hypertension*. 1992, 19:167.

7 Baron AD, Brechtel Hook G, Johnson A, et al. Skeletal muscle blood flow. A possible link between insulin resistance and blood pressure. *Hypertension*. 1993, 21:129.

(收稿: 1997-05-14 修回: 1997-08-03)

老年人生物学年龄的测定及其相关因素分析

欧琼 肖云珍 李翠娥 李质怀

本文报道采用无创伤的方法对 182 例老年人生物学年龄的测定结果及老化指标的年龄相关因素分析。

一、对象与方法:

1. 对象: 为我所门诊就诊的离退休干部和广州老年大学部分学员, 年龄 60~89 岁, 无明显器质性疾病, 其中男 106 例, 女 76 例; 平均年龄 66.2 岁。

2. 方法: 测定指标包括①一般指标(性别、年龄、病史、身高、体重、血压、握力); ②肺活量; ③机体平衡功能; ④动作稳定度(被测者持小金属棒按易难顺序依次插入不同直径的孔里, 记录不碰孔壁所能插入的孔数, 了解神经肌肉协调功能); ⑤敲击试验(被测者用手指敲击自动计数键, 记录一分钟内敲击的次数, 以了解关节肌肉的灵活程度); ⑥瞬时记忆(短时间内看完 20 幅彩色图画, 记录能立即回忆出的幅数); ⑦心理老化测试(用问卷的形式回答 15 个心理测试题, 每题按等级计分); ⑧临床老化征(包括精神状态、面色、腰膝酸痛、健忘、夜尿、脱发、白发、齿脱落、老年斑、老年环、听力、皮肤弹性共 12 项, 每个症状由轻到重分 5 个等级计分, 记录每个症状的得分)。全部资料等级量化后, 用 FOXBASE 建立数据库, SPSS/PC+ 软件包进行统计分析。

二、结果:

1. 生物学年龄测定结果: 182 例被测者平均年龄为 66.2 岁, 测得生物学年龄均值为 62.02 岁, 小于实际年龄 3.18 岁。其中生物学年龄小于实际年龄者 157 例, 占 86.26%, 大于实际年龄者 25 例, 占 13.74%(25/182)。其中大于实际年龄的男 10 例, 占 5.49%, 女 15 例, 占 8.24%, 男女之间无显著性

差异($P > 0.05$)。

2. 老化指标与年龄的回归分析: 以握力、近视力、肺活量、机体平衡、心理老化症(15 个变量)、临床老化症(12 个变量)等共 45 个指标为自变量, 年龄为因变量做逐步回归分析, 结果见附表。

附表 老化指标与年龄的逐步回归分析结果

变量名	偏回归系数	标准误	标化偏回归系数	P 值
近视力	-9.586302	2.843523	-0.170948	0.0009
机体平衡	-0.221640	0.046987	-0.236133	0.0000
稳定度	-0.914863	0.257499	-0.185228	0.0005
敲击试验	-0.064530	0.024364	-0.139291	0.0089
脱发	1.020916	0.479563	0.097107	0.0347
白发	1.072365	0.326028	0.158769	0.0012
齿摇脱	0.539368	0.263940	0.101651	0.0426
老年斑	1.364497	0.353711	0.179085	0.0002
老年环	1.545296	0.344338	0.234451	0.0000
常数项	63.0818	2.966982		0.0000

三、讨论: 我们采用广东省医疗器械研究所研制的 GD-I 型人体老化度测定系统, 以无创伤的方式, 通过填写心理问卷, 测定生理功能、临床老化征等共 45 个老化指标, 结果发现 182 例老年人中生物学年龄小于实际年龄者占 86.26%, 大多数表现为衰老延迟的趋势, 这可能与被调查的这部分老年人大多文化水平相对较高、自我保健意识强等因素有关。逐步回归分析结果表明被测指标中的机体平衡功能、老年环、稳定度、老年斑、近视力、白发、敲击实验、齿脱落、脱发 9 个因素与生物学年龄密切相关。衰老是生命过程中整个机体的形态、结构和功能逐渐衰退的总现象, 故选择合理的指标来评价人体衰老程度仍然是值得进一步研究的课题。

(收稿: 1997-05-14 修回: 1997-09-16)