

# 天门冬氨酸钾镁对高血压病胰岛素抵抗的影响

田 国 平

(南华大学附属第二医院心内科, 湖南省衡阳市 421001)

[主题词] 天门冬氨酸钾镁; 高血压; 胰岛素抵抗

[摘 要] 为探讨天门冬氨酸钾镁(商品名为潘南金)对高血压病胰岛素抵抗的影响,将 58 例高血压病患者随机分为两组,潘南金组 30 例,在非洛地平治疗基础上加用潘南金;非洛地平组 28 例,只用非洛地平治疗。治疗前后测定血糖、血脂、血浆胰岛素等生物化学指标,以评价胰岛素的敏感性,并测定坐位右臂血压。结果表明,高血压病患者经天门冬氨酸钾镁治疗后,胰岛素敏感指数和高密度脂蛋白与低密度脂蛋白的比值较治疗前和非洛地平组显著升高,甘油三酯显著降低,并协同非洛地平降压。结果提示,天门冬氨酸钾镁能降低高血压病胰岛素抵抗,具有调节脂质代谢和协同降压的作用。

[中图分类号] R972

[文献标识码] A

## Effects of Potassium Magnesium Aspartate on Insulin Resistance in Essential Hypertension

TIAN Guo- Ping

(Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Nanhua Medical University, HengYang 421001, China)

**MeSH** Potassium Magnesium Aspartate; Hypertention; Insulin Resistance

**ABSTRACT** **Aim** To investigate effects of potassium magnesium aspartate(Panangin) on insulin resistance (IR) in essential hypertension (EH). **Methods** Fifty- eight patients with essential hypertension were divided into two groups. Panangin group consisted of 30 patients, each taking 6 panangin and 5 mg felodipine a day. Felodipine group included 28 cases, each only taking felodipine for 3 months. Serum glucose (SG), insulin (INS), insulin sensitive index (ISI) and other metabolic parameters were determined. **Results** ISI and HDLC/LDLC in Panangin group were significantly elevated after treatment respectively comparing with before treatment and Felodipine group, and triglyceride (TG) were reduced. **Conclusion** Panangin might reduce IR and adjust lipidemic metabolism in EH.

已有研究表明,高血压病存在胰岛素抵抗和代偿性高胰岛素血症,并与细胞膜离子泵活性下降和细胞内阳离子比例失调有关,从而认为胰岛素抵抗是高血压病发病机制之一<sup>[1]</sup>。天门冬氨酸钾镁(商品名为潘南金)是天门冬氨酸与钾镁离子结合形成的牢固盐,能激活细胞膜上的钠泵,具有降低血压、血脂等作用<sup>[2]</sup>。潘南金是否通过影响胰岛素抵抗来发挥作用未见报道。本研究旨在探讨潘南金对高血压病胰岛素抵抗的影响。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

高血压病患者 58 例,符合 1993 年世界卫生组织和国际高血压学会联合提出的诊断标准,其中男性 38 例,女性 20 例,平均年龄  $50.1 \pm 9.4$  岁,病程

$10.2 \pm 2.3$  年,体重指数(body mass index, BMI)  $> 25 \text{ kg/m}^2$ 。经安慰剂治疗两周后,坐位舒张压(diastolic blood pressure, DBP)为  $12.63 \sim 15.33 \text{ kPa}$  ( $95 \sim 115 \text{ mmHg}$ ),坐位收缩压(systolic blood pressure, SBP)  $\leq 26.67 \text{ kPa}$  ( $200 \text{ mmHg}$ )。无严重心、脑、肾并发症,无心动过缓、房室传导阻滞,排除继发性高血压、糖尿病及其他内分泌疾病。将选择病例随机分成潘南金组( $n = 30$ )和非洛地平组( $n = 28$ ),两组患者年龄、性别组成、病程、血压、血清电解质浓度、血脂、血糖均无显著性差异。

### 1.2 治疗方法

潘南金组口服潘南金(每片含天门冬氨酸镁 0.140 g 及天门冬氨酸钾 0.158 g,匈牙利 R/G 药厂生产),每天 6 片,分三次口服,并加用非洛地平(商品名为波依定,阿斯特拉制药公司产品) 5 mg,每天早上一次顿服。每周随访一次,若 DBP  $\leq 90 \text{ mmHg}$  ( $12 \text{ kPa}$ ),则维持原剂量;若 DBP  $> 90 \text{ mmHg}$ ,则依次增加剂量,同时接受行为干预(限盐、忌酒、禁止运动等)。

[作者简介] 田国平,男,1966 年 8 月出生,湖北大冶市人,硕士研究生,研究方向为心血管病理生理。

非洛地平组只接受行为干预和非洛地平治疗。疗程三个月。两组患者治疗前后均禁食一夜,取清晨肘静脉血 10 mL 供检测,并测量坐位右臂血压 3 次,取平均值。

### 1.3 指标检测

血浆胰岛素(insulin, INS)测定采用双抗体放射免疫分析法,血糖(serum glucose, SG)测定采用葡萄糖氧化酶法(试剂盒均由卫生部上海生物制品研究所提供);血浆甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)及高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)测定采用液相酶法(试剂盒由宁波东甬生物技术公司提供);低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)按 Friendwald 公式计算( $LDLC = TC - HDLC - TG/2$ );胰岛素敏感指数(insulin sensitive index, ISI) =  $\ln[1/(INS \times SG)]^{[3]}$ 。常规检测血浆  $K^+$ 、 $Mg^{2+}$  等电解质浓度。

### 1.4 统计学处理

数据采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间和组

内比较均采用  $t$  检验,组间率的比较用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

与治疗前潘南金组和治疗后非洛地平组比较,潘南金组 ISI、HDLC/LDLC 比值均显著上升, TG 含量显著下降( $P < 0.05$ ), SG、INS 和 LDLC 有所下降, HDLC 有所上升,但均无统计学意义(表 1, Table 1)。两组患者治疗前后血浆  $K^+$ 、 $Mg^{2+}$  等电解质浓度均在正常范围,且无显著性差异。

治疗后两组血压较治疗前明显下降,但两组间相比无显著性差异。治疗 1 月后,非洛地平每日用量 5 mg 和 10~20 mg 能维持目标血压者,潘南金组分别为 24 例(80%)和 6 例(20%),非洛地平组分别为 15 例(53.6%)和 13 例(46.4%),两组相比差异显著( $P < 0.05$ )。

治疗过程中,仅潘南金组有 2 例患者在给药第 2 天大便变稀,3 天后大便正常,其它病例未出现明显不良反应。

表 1 两组治疗前后生物化学参数的比较

Table 1 Comparison of biochemical parameters before and after treatment in two groups

Index	Panangin group (n = 30)		Felodipine group (n = 28)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
SG (mmol/L)	5.37 $\pm$ 0.75	5.21 $\pm$ 0.83	5.40 $\pm$ 0.81	5.31 $\pm$ 0.78
INS ( $\mu$ U/L)	18.35 $\pm$ 6.13	17.64 $\pm$ 7.21	18.42 $\pm$ 7.19	18.38 $\pm$ 6.67
ISI	-4.51 $\pm$ 0.43	-4.17 $\pm$ 0.41 <sup>ab</sup>	-4.52 $\pm$ 0.45	-4.45 $\pm$ 0.42
TG (mmol/L)	1.53 $\pm$ 0.48	1.28 $\pm$ 0.44 <sup>ab</sup>	1.54 $\pm$ 0.51	1.50 $\pm$ 0.32
TC (mmol/L)	4.93 $\pm$ 1.46	4.87 $\pm$ 1.43	4.95 $\pm$ 1.41	4.94 $\pm$ 1.45
HDLC (mmol/L)	1.02 $\pm$ 0.29	1.13 $\pm$ 0.25	1.04 $\pm$ 0.13	1.03 $\pm$ 0.27
LDLC (mmol/L)	3.14 $\pm$ 0.74	3.10 $\pm$ 0.68	3.14 $\pm$ 0.79	3.14 $\pm$ 0.72
HDLC/LDLC	0.31 $\pm$ 0.03	0.33 $\pm$ 0.05 <sup>ab</sup>	0.36 $\pm$ 0.03	0.32 $\pm$ 0.04

a:  $P < 0.05$ , compared with before treatment; b:  $P < 0.05$ , compared with felodipine group.

## 3 讨论

近几年,已认为高血压是胰岛素抵抗综合症的一部分,胰岛素抵抗综合症还包括高血脂、高血糖及高胰岛素血症<sup>[4]</sup>。流行病学调查发现,向心性肥胖和高血压对胰岛素抵抗综合症的预测有 90% 的把握<sup>[5]</sup>。BMI 与机体糖代谢调节紊乱显著相关<sup>[6]</sup>,因此本研究选用 BMI  $> 25 \text{ kg/m}^2$  的高血压患者为研究对象。

胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是以对内源和外源胰岛素反应减弱为特征,导致糖平衡的丧失,为

防止糖耐受的丧失,机体代偿性地分泌胰岛素,导致高胰岛素血症<sup>[7]</sup>。在空腹状态下,血糖、胰岛素和组织胰岛素敏感性三者间达到一个基本稳定的平衡,故 ISI 是一项较好地反应正常人糖耐量降低和 NIDDM 人群的胰岛素敏感性情况的指标<sup>[3]</sup>。本研究发现,口服潘南金三个月后,血糖、胰岛素浓度较治疗前降低,ISI 较治疗前和对照组显著增高,表明潘南金对高血压患者胰岛素抵抗具有一定的改善作用。

潘南金是天门冬氨酸与  $K^+$ 、 $Mg^{2+}$  结合后形成的稳固盐。天门冬氨酸对细胞有较强的亲和力,成为钾镁离子的载体,使这两种离子易进入细胞内。

夏维波等<sup>[1]</sup>在胰岛素抵抗致高血压病的机制研究中发现, 高血压患者细胞膜上钠泵和钙泵的活性降低, 影响了膜两侧的电位差和极化水平, 从而导致  $\text{Na}^+ - \text{H}^+$  和  $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$  交换增加, 使胞浆中的  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$  等离子增加, 而  $\text{K}^+$ 、 $\text{Mg}^{2+}$  等离子减少, 增加心脏的可收缩成份和血管张力, 从而引起血压增加。高血压患者使用潘南金治疗后血浆电解质浓度无明显变化, 可能通过激活细胞膜上的离子泵, 影响膜对离子的运转, 使细胞对胰岛素的敏感性提高, 从而改善细胞的能量代谢和降低对胰岛素的抵抗。

治疗后潘南金组 TG 比治疗前潘南金组和非洛地平组显著降低, 而 HDLC/LDL 比值显著上升, 表明潘南金具有降脂作用。与国外研究结果一致。胰岛素抵抗常表现血脂代谢的异常, 潘南金具有降脂调脂作用, 可能是通过降低胰岛素抵抗而实现。

潘南金与非洛地平合用具有协同作用, 增加非洛地平的降压效果, 减少非洛地平的使用量, 且未见明显副作用。这与镁离子直接舒张平滑肌, 扩张血管作用有关。

#### 参考文献

- [1] 夏维波, 李长青, 宋光华, 等. 胰岛素抵抗在高血压患者升压机制的探讨 [J]. 中华心血管病杂志, 1997, 25 (2): 116-119
  - [2] 李洁焕. 镁与心血管疾病 [M]. 见: 张宁仔, 杜日映. 心血管内科进修医师必读. 北京: 人民军医出版社, 1996, 366-378
  - [3] 李光伟, 潘孝仁, Stephen Lillioja, 等. 检测人群的一项新指标. 中华内科杂志, 1993, 32: 656-660
  - [4] Wannamethee SG, Shaper AG, Durrington PN, et al. Hypertension, serum insulin, obesity and the metabolic syndrome [J]. J Hum Hypertens, 1998, 12 (11): 735-741
  - [5] Suba I, Halmos T, Kauszky I. The value of certain parameters in the diagnosis and detection of metabolic X syndrome [J]. Orv Hetil, 1997, 138 (38): 2407-411
  - [6] Petrovanu R, Coman AE, Haurjui J. Apolipoproteins- a cardiovascular risk factor within the context of syndrome X [J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 1996, 100 (1-2): 136-138
  - [7] Granberry MC, Fonseca VA. Insulin resistance syndrome: options for treatment [J]. South Med J, 1999, 92 (1): 2-15
- (此文 2000-06-16 收到, 2000-10-23 修回)  
(此文编辑 文玉珊)

•消息•

## 第六届全国脂蛋白与动脉粥样硬化学术会议征稿通知(第一轮)

中国生物化学与分子生物学会脂蛋白专业委员会与中国病理生理学会动脉粥样硬化专业委员会拟定于 2001 年 7 月在山东烟台或威海市联合举办第六届全国脂蛋白与动脉粥样硬化学术会议, 现将有关征稿事宜通知如下:

### 1 征稿内容

自 1998 年第五届全国脂蛋白与动脉粥样硬化学术会议(杭州)以来有关脂蛋白与动脉粥样硬化发病机理的基础与临床研究的论文、综述和专家讲座等。

### 2 稿件要求

论文摘要 500~800 字, 综述 3000 字左右, 按《中国动脉硬化杂志》格式编排。请用 A4 纸打印, 题目用 4 号黑体字, 正文用 5 号宋体字, 用“Word 97”存盘, 将磁盘一并寄来。也可用电子邮件方式投稿, 电子邮件信箱: shenghua@sdmu.edu.cn 或 blsl@sdmu.edu.cn。

### 3 征稿时间

即日起至 2001 年 3 月 30 日止。

### 4 来稿地址

山东省济南市文化西路 44 号山东大学西校区(原山东医科大学)生物化学教研室姜安丽老师收或病理生理学教研室陈融老师收。邮编 250012, 电话 0531-2942092。

会议将安排国内专家进行专题讲座, 将争取邀请国内著名学者讲学。会议期间动脉粥样硬化专业委员会将进行换届工作, 望各位委员一定参加。

第六届全国脂蛋白与动脉粥样硬化学术会议筹备组  
2001 年 12 月