

胰岛素抵抗与高血压患病率及血压水平的关系

山西省中医学校(030012) 张月安

中国医学科学院阜外心血管病医院
中国协和医科大学 武阳丰 赵连成 李莹 李贤

【摘要】目的 探索中国人群胰岛素抵抗与高血压患病率及血压水平的关系。**方法** 对北京石景山农民、首钢工人,年龄 45~64 岁,共 3 899 人的空腹胰岛素与血压之间的关系进行现况调查。用方差分析方法判断不同胰岛素四等分组之间收缩压(SBP)、舒张压(DBP)均值的差别;以简、复相关分析法估计胰岛素对数值与收缩压、舒张压之间的相关系数;用 Logistic 回归分析法估计不同胰岛素四等分组的高血压发生的 OR 值及其 95% 可信区间。结果 收缩压、舒张压均随着空腹胰岛素水平的升高而上升($P < 0.001$),城市女性、乡村男性的收缩压、舒张压与血胰岛素水平呈极显著正相关,年龄调整后相关性依然存在,而年龄、体重指数调整后相关性消失。城市男性、乡村女性 SBP、DBP 与血胰岛素水平无相关性。胰岛素四等分组的第 2、3、4 等分组与第 1 组比较的 OR 及其 95% 可信区间分别为:1.169, 0.945~1.448; 1.473, 1.189~1.862; 1.584, 1.282~1.960。**结论** 在中国人群中胰岛素抵抗与高血压患病率有关,且随着胰岛素抵抗程度的升高,患病的风险性逐渐增高。

【关键词】 胰岛素抵抗; 高血压

The relation of insulin resistance to the prevalence of hypertension and blood pressure levels ZHANG Yue'an*, WU Yangfeng, ZHAO Liancheng, et al. * Shanxi Chinese Medicine School, Taiyuan 030012, China

【Abstract】Objective To explore the relation of insulin resistance to the prevalence of hypertension and blood pressure levels. **Methods** A field investigation of the association of fasting insulin level with blood pressure level among Shijingshan peasants and the Capital Steelworks worker's (3899, both sexes, aged 35~64) in Beijing was made. Variance analysis was used to examine the difference of SBP and DBP. Correlation analysis was used to estimate the correlation coefficient between insulin and SBP and DBP. Logistic regression analysis was used to estimate the OR value and its 95% confidence intervals of the prevalence of hypertension in different quartile groups by insulin levels. **Results** SBP, DBP are elevated along with the elevation of fasting insulin level ($P < 0.001$). The OR values and 95% confidence intervals are 1.169, 0.945~1.448; 1.473, 1.189~1.862; 1.584, 1.282~1.960. **Conclusion** There is relation between insulin resistance and the prevalence of hypertension and blood pressure levels, risks are regularly elevated along with the elevation of insulin resistance.

【Key words】 Insulin resistance; Hypertension

80 年代后期有人提出胰岛素抵抗可致高血压之假说,近年成为热点课题,但尚存争议^[1],目前研究多局限于西方发达国家人群(欧美人种,体重较胖,西方化生活方式),中国资料还较少,尤其缺乏大人群资料。为此,本文探讨平均体重指数、血清胆固醇较低的中国人群中,胰岛素抵抗与高血压患病率及血压水平的关系,为中国人群高血压的预防和控制提供直接流行病学证据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 1993—1994 年中美合作研究人群,采用整群随机抽样的方法,抽取北京石景山农民、首钢工人共 3 899 人,约男女各半,年龄 35~64 岁。入选标准为:①病历资料完整;②血胰岛素等实验室测定值齐全。排除标准:①肝功能丙氨酸转氨酶(ALT)≥30 U/L;②妊娠;③有糖尿病史。

1.2 调查方法:所有调查、测量、化验人员均经中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院流行病研究室统一培训,考核合格,并有专人质控,采用标准化调查表,主要内容如下:一般情况:①姓名、性别、年龄、出生年月、职业、劳动强度及受教育程度等;②疾病个人史:高血压、脑卒中、心肌梗死、糖尿病等;③疾病家族史:高血压、冠心病、脑卒中、糖尿病;④生活方式:吸烟、饮酒。

人体测量指标:①体重指数(BMI):即体重/身高²(kg/m²);②腰围/臀围比(WHR);③身高、体重、腰围、臀围均按测量定义进行测量。

血压测量:用汞式袖带血压计,受检者要排空膀胱、精神放松,受检前 15 min 停止吸烟,且受检前 5 min 内不做大活动,采用坐位,双脚平放于地面,右臂置于桌上,手掌向上,分别取 Korotkoffs 第 1 音与第 5 音为收缩压(SBP)和舒张压(DBP)。连续测量 3 次,且每次间隔 30 s 以上,取 3 次测量均值为血压值。

胰岛素(INS)测量:用双抗体放射免疫法测定(试剂盒由中国原子能科学研究院同位素所提供)。

人体胰岛素抵抗指标:空腹胰岛素与金标准——正常血糖胰岛素钳夹技术(euglycemic insulin clamp technique, EICT)相比有很好的相关性^[2]。

高血压定义:以收缩压(SBP)≥140 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)或舒张压(DBP)≥90 mm Hg 或 SBP≥140 mm Hg,并且 DBP≥90 mm Hg 或服降压药超过 2 周者为高血压。

1.3 统计学处理:采用 EPI INFO 软件建立数据库,由不同录入员进行数据校对(用 compare utilities),采用 SAS/PC 进行统计处理,首先用 descriptive statistics 描述和分析研究变量分布,对明显偏态分布(INS)的变量进行对数转换,使之正态化,用方差分析法分析不同四等分组胰岛素水平下血压均数的差别,用相关分析法分析胰岛素与血压之间的关系,用 Logistic 回归分析法判断胰岛素抵抗与血压患病率的关系。

2 结 果

2.1 胰岛素的基本分布:见表 1。

表 1 胰岛素的年龄 性别 城乡分布($\bar{x} \pm s$)

| 年龄组 岁 | 城市 | | | | 乡村 | | | | 合计 |
|----------|-------|---------|-------|---------|-----|---------|-------|---------|-------|
| | 例数 | 男 | 例数 | 女 | 例数 | 男 | 例数 | 女 | |
| 35~ | 275 | 1.9±0.8 | 251 | 1.9±0.8 | 218 | 1.8±0.8 | 257 | 2.1±0.7 | 1 001 |
| 40~ | 102 | 1.9±0.9 | 108 | 2.0±0.8 | 110 | 1.9±0.8 | 116 | 1.9±0.8 | 436 |
| 45~ | 112 | 1.8±1.0 | 89 | 1.9±0.7 | 92 | 1.9±0.9 | 279 | 2.0±0.7 | 572 |
| 50~ | 216 | 1.9±0.9 | 188 | 2.1±0.7 | 87 | 1.8±0.9 | 234 | 1.9±0.8 | 725 |
| 55~ | 167 | 1.7±0.9 | 224 | 2.1±0.7 | 117 | 1.6±0.9 | 156 | 1.9±0.7 | 664 |
| 60~65 | 194 | 1.8±0.8 | 140 | 2.1±0.6 | 101 | 1.6±0.9 | 66 | 1.8±0.8 | 501 |
| 合计 | 1 066 | 1.8±0.9 | 1 000 | 2.0±0.7 | 725 | 1.8±0.9 | 1 108 | 2.0±0.7 | 3 899 |

注

1 $\bar{x} \pm s$ 是以胰岛素对数值(LNINS)表示。

2.2 不同胰岛素水平下的血压均值及其显著性检验:见表 2。由表 2 可见,收缩压、舒张压均与胰岛素水平有关,在平

表 2 以胰岛素四等分组的 SBP、DBP 均值($\bar{x} \pm s$)

| 四等分组 | 例数 | SBP | DBP |
|------|-------|--------|-------|
| 第一组 | 900 | 124±20 | 80±12 |
| 第二组 | 1 049 | 125±20 | 80±11 |
| 第三组 | 974 | 127±20 | 82±11 |
| 第四组 | 976 | 128±20 | 82±12 |

注

1 SBP、DBP 的 F 检验 P 值均为 0.0001,进一步两两检验结果第一组与第二组,第三组与第四组之间无差异;而一、二组与三、四组之间分别有差异。

均胰岛素水平以上及以下两组人群的收缩压及舒张压均有差异,且随着胰岛素水平的升高而升高。

2.3 血胰岛素水平与血压的相关关系:见表 3。表 3 显示:城市女性、乡村男性的收缩压、舒张压与血胰岛素水平呈极显著正相关,年龄调整后相关性依然存在,而年龄、体重指数调整后相关性消失。城市男性、乡村女性 SBP、DBP 与血胰岛素水平无相关性。

2.4 胰岛素水平与高血压患病率的关系:见表 4。为排除混杂因素的影响,以高血压为因变量,胰岛素四等分组设哑变量,年龄、性别、城乡、吸烟、饮酒为调整变量,进行 Logistic 回归分析,结果整个回归方程成立($P=0.0001$)。

表 3 胰岛素对数值与血压之间的简复相关系数

| 组别 | 例数 | SBP | | | DBP | | | |
|------|-------|------------------------|------------------------|-----------|------------------------|------------------------|-----------|--|
| | | 未调整 | 年龄调整 | 年龄体重指数调整 | 未调整 | 年龄调整 | 年龄体重指数调整 | |
| 城市 男 | 1 066 | 0.035 89 | 0.055 12 | -0.021 06 | 0.053 66 | 0.062 00 ¹⁾ | -0.042 70 | |
| | 725 | 0.162 38 ²⁾ | 0.127 80 ²⁾ | 0.035 40 | 0.153 76 ²⁾ | 0.127 69 ²⁾ | 0.038 68 | |
| 乡村 男 | 1 000 | 0.109 39 ²⁾ | 0.146 46 ²⁾ | -0.049 14 | 0.153 42 ²⁾ | 0.164 51 ²⁾ | -0.019 12 | |
| | 1 108 | 0.021 81 | 0.058 13 | -0.017 09 | 0.038 42 | 0.046 36 | -0.053 05 | |

1) $P<0.05$ 。

2) $P<0.01$ 。

表 4 胰岛素水平对高血压患病率影响的 Logistic 回归

| 胰岛素四等分组 | OR | OR 值的 95% 可信区间 |
|---------|-------|----------------|
| 第一组 | | |
| 第二组 | 1.169 | 0.945~1.448 |
| 第三组 | 1.473 | 1.189~1.826 |
| 第四组 | 1.584 | 1.282~1.960 |

3 讨 论

关于胰岛素抵抗与高血压的关系分歧不大,本研究显示在平均体重指数和血清胆固醇较低的中

国人群中,总体上随着胰岛素水平的升高,收缩压、舒张压均有增高趋势,说明胰岛素与血压之间可能存在计量反应关系。该研究还证明在城市女性、乡村男性中血胰岛素水平与 SBP、DBP 之间均存在极显著正相关,且独立于年龄,但不独立于体重指数,但城市男性、乡村女性中 INS 与 SBP、DBP 之间均无相关关系,说明 INS 与 SBP、DBP 之间的相关性并非存在于所有特征人群。本资料还显示随着

胰岛素水平升高,高血压患病的风险性逐渐增高(见表 4),日本和美国的两项研究支持这一点^[3-5],Salonen 等^[6]报道高胰岛素血症男子与高血压发生有关,印度一项研究结果也一致^[7]。但也有胰岛素浓度与高血压检出率无关联的报道^[6]。

胰岛素抵抗(ISR)指一定量的胰岛素产生生物学效应应低于预期正常水平,即胰岛素在促进葡萄糖摄取和利用方面受损,机体代偿性地分泌过多的胰岛素,形成高胰岛素血症,这样才能使血糖维持在正常水平。高胰岛素水平常与胰岛素抵抗并存,但二者的含义并非完全相同,因为血胰岛素水平除受胰岛素抵抗程度影响外,还与胰岛素代谢清除率及 β 细胞分泌功能有关,如果后二者正常,则胰岛素水平确切反映了胰岛素抵抗程度。而本研究的研究对象排除条件是糖尿病,即排除胰岛 β 细胞分泌功能衰竭者,而且本研究选自一般现场人群,不会有胰岛 β 细胞瘤患者,即不可能有 β 细胞异常分泌者,故在此胰岛素水平即反映胰岛素抵抗程度,证明随着胰岛素抵抗程度的增强,高血压患病的风险性逐渐增高。为此我们认为在平均体重指数、血清胆固醇水平较低的中国人群中胰岛素抵抗可能对高血压的发生起着重要作用,但因本研究为横断面资料,无法说明胰岛素抵抗与高血压发生的时顺性,因此有待于进一步进行前瞻性研究。

胰岛素抵抗可能是通过以下机制导致高血压^[8]:①增加肾小管对钠的再吸收;②交感神经过度兴奋,增加心排出量及收缩血管;③影响细胞内外离子转运,阳离子向血管平滑肌细胞内转移使细胞内 Na^+ ^{万方数据}、 Ca^{2+} 浓度升高,从而提高小动脉平滑肌

对血管加压物质的反应;④直接抑制内皮细胞依赖的血管扩张功能。

胰岛素抵抗与血压之间存在剂量反应关系,很可能随着胰岛素抵抗程度的增强,血压水平上升,高血压发生的危险性增高。但因我们的资料为横断面研究,无法判断二者的时顺性,故应继续前瞻性研究。

参 考 文 献

- Christlieb AR, Krolewski AS, Waram JH, et al. Is insulin resistance the link between hypertension and obesity? Hypertension, 1985, 7(suppl 2):54-57.
- Laakso M. How good a marker is insulin level for insulin resistance! Am J Epidemiol, 1993, 137(9):959-965.
- Donahue RP, Skyler JS, Schneiderman N, et al. Hyperinsulinemia and elevated blood pressure, cause, confounders, or coincidence? Am J Epidemiol, 1990, 132(5):827-836.
- Nagasaki K, Hara H, Ogawa J, et al. Relationship between hyperinsulinemia and risk factors of atherosclerosis. Jpn J Med, 1986, 25(3):270-277.
- Ferrannini E, Haffner SM, Stem MP. Essential hypertension: an insulin-resistance state. J Cardiovasc Pharmacol, 1990, 15 (suppl 5):s18-s25.
- Salonen JT, Lakka TA, Lakka HM, et al. Hyperinsulinemia is associated with the incidence of hypertension and dyslipidemia in middle-aged men. Diabetes, 1998, 47(2):270-275.
- Malhotra P, Kumari SR. Hypertension and insulin resistance in a native unindustrialized rural population of India. Int J Cardiol, 1998, 65(1):91-99.
- 周吉好, 周北凡. 胰岛素与血压之间因果关系的流行病学评价. 中国高血压杂志, 1994, 2(增刊):39-40.

(收稿日期:2000-12-25)

作者简介:张月安,女,1965 年 5 月生,讲师,山西省中医学校,030012