

# 苯那普利对老年原发性高血压患者胰岛素样生长因子-1 水平和左室重构的干预作用

褚熙<sup>1</sup> 许法运<sup>2</sup> 朱兴雷<sup>2</sup> 王建春<sup>1</sup> 李文华<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:观察用苯那普利治疗老年原发性高血压(EH)患者 6 个月前后血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)的水平及左室质量指数(LVMI)的变化。方法:用放射免疫法检测 EH 患者 40 例(EH 组)和老年健康者 36 例(NC 组)血清 IGF-1 水平,以超声测定 2 组的 LVMI,并观察 EH 组用苯那普利治疗 6 个月前后二者的改变。结果:EH 组血清 IGF-1 水平为(207.70±79.21)μg/L,明显高于 NC 组(132.53±35.62)μg/L( $P < 0.01$ );LVMI 分别为 150.67±25.48、101.32±13.56( $P < 0.05$ )。苯那普利治疗 6 个月后,血清 IGF-1 水平降至(156.82±36.40)μg/L( $P < 0.01$ ),LVMI 下降至 112.01±22.34( $P < 0.05$ )。结论:EH 组患者血清 IGF-1 及 LVMI 水平升高,苯那普利治疗可使 IGF-1 水平降低,并逆转左室肥厚。

**[关键词]** 高血压;苯那普利;胰岛素样生长因子 1;左心室肥厚

**[中图分类号]** R542.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1439(2005)09-0522-03

## The change of insulin-like growth factor-1 and left ventricular remodeling in elderly essential hypertension and the interfered effects by benazepril

CHU Xi<sup>1</sup> XU Fayun<sup>2</sup> ZHU Xinglei<sup>2</sup> WANG Jianchun<sup>1</sup> LI Wenhua<sup>1</sup>

(Department of Cardiology, Shandong Provincial Hospital of Shandong University, Jinan, 250021, China)

**Abstract Objective:** To evaluate the changes of serum insulin-like growth factor-1(IGF-1)and left ventricular mass index(LVMI) in elderly patients with essential hypertension(EH) before and after 6 months treatment by Benazepril. **Method:** Forty elderly patients suffering from EH (EH group)and 36 healthy elderly people (NC group) were selected. The serum IGF-1 level was measured by immunoradiometry and LVMI was determined by echocardiography. **Result:** Compared with NC group [(132.53±35.62)ng/ml], the level of IGF-1 in EH group [(207.70±79.21) ng/ml] was significantly higher ( $P < 0.01$ );The levels of LVMI were (150.67±25.48)kg/m<sup>2</sup>, (101.32±13.56)kg/m<sup>2</sup> respectively ( $P < 0.05$ ). After 6 months treatment by Benazepril, IGT-1 was reduced to (156.82±36.40)ng/ml ( $P < 0.01$ ) while LVMI was decreased to (112.01±22.34)kg/m<sup>2</sup> ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The elderly patients with EH exist the high levels of IGT-1 and LVMI. Benazepril can decrease IGT-1 and regress left ventricular hypertrophy.

**Key words** Hypertension; Benazepril; Insulin-like growth factor-1; Left ventricular hypertrophy

原发性高血压(EH)常引起左室肥厚。胰岛素样生长因子-1(IGF-1)是一种多功能细胞增殖调控因子,因其化学结构与胰岛素原类似而得名。它不仅参与胚胎发育、创伤修复和肿瘤生长等过程的调节,而且还可促进心肌细胞肥大。本文通过观察老年 EH 患者用苯那普利治疗 6 个月前后的 IGF-1 及左室质量指数(LVMI)的变化,探讨苯那普利对 EH 患者 IGF-1 及左室肥厚的干预作用。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

2003 年 7 月~2004 年 6 月,在我科门诊和住院的老年 EH 患者 40 例(EH 组),男 24 例,女 16 例,年龄 60~75 岁,平均 69.3 岁,诊断符合美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第 7

次报告(JNC7)的标准,除外冠状动脉粥样硬化性心脏病、继发性高血压、急性脑血管疾病、糖尿病、甲状腺功能亢进等。同时选取同期老年健康体检者 36 例作为对照组(NC 组),男 19 例,女 17 例,年龄 60~74 岁,平均 68.4 岁,病史、体检、心电图、血脂、血糖、肝肾功能、超声等检查无异常。

#### 1.2 给药方法

EH 患者确认无禁忌证后给予苯那普利(商品名:洛汀新,北京诺华制药厂生产),初始剂量为 10 mg, qd, 早餐后服用,1~2 周后血压仍 > 140/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)者则单剂量增至 20 mg, 仍于早餐后服用,连服 6 个月。每周复查血压 1 次。治疗期间生活方式不变,不并用其他降压药物。

#### 1.3 观察指标

① IGF-1 检测方法:NC 组及 EH 组患者治疗

<sup>1</sup> 山东大学山东省立医院老年心内科(济南,250021)

<sup>2</sup> 山东省立医院心内科

通讯作者:褚熙, E-mail: cissy9007@yahoo.com.cn

前后,清晨空腹采集肘静脉血 4 ml,待标本血液凝固后以 3000 r/min 离心 15 min,分离血清,置入-20℃冰箱内贮存待检。血清 IGF-1 水平测定采用放射免疫法,试剂盒由天津九鼎公司提供,严格按照说明书进行操作。② LVMI 测定:使用美国 Agilent 公司产 SONOS 4500 型超声心动图仪,探头频率 2.5 MHz,采用美国超声协会推荐的测量方法,测量室间隔(IVS)、左室后壁厚度(LVPW)及左室舒张末期内径(LVDd)。根据 Devereux 倡导的公式<sup>[4]</sup>计算出左室质量 [LVM(g)] = 0.8 × 1.04 [(IVS+LVPW+LVDd)<sup>3</sup> - (LVDd)<sup>3</sup>] + 0.6。体表面积(BSA) = [0.006 × 身高(cm) + 0.0128 × 体重(kg)] - 0.1529。左室质量指数(LVMI) = LVM/BSA。

### 1.4 统计学处理

所有数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示,应用 Microsoft excel 统计软件进行处理,组间比较用 *t* 检验及方差分析,因素间相关性采用线性相关分析。

## 2 结果

### 2.1 2 组 IGF-1 水平及 LVMI 比较

2 组 IGF-1 水平及 LVMI 比较见表 1。

表 1 EH 患者的 IGF-1 及 LVMI 比较  $\bar{x} \pm s$

组别	IGF-1/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	LVMI
EH 组	207.70 ± 79.21 <sup>2)</sup>	150.67 ± 25.48 <sup>1)</sup>
NC 组	132.53 ± 35.62	101.32 ± 13.56

与 NC 组比较,<sup>1)</sup> *P* < 0.05,<sup>2)</sup> *P* < 0.01

### 2.2 EH 组患者用苯那普利治疗 6 个月前后 IGF-1 及 LVMI 比较

EH 组患者用苯那普利治疗 6 个月前后 IGF-1 及 LVMI 比较见表 2。在治疗过程中,有 4 例患者出现咳嗽或咽部不适感,经对症处理后缓解。

表 2 EH 组患者经苯那普利治疗 6 个月前后 IGF-1 及 LVMI 比较

	收缩压 /mmHg	舒张压 /mmHg	IGF-1/ ( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	LVMI
治疗前	153.49 ± 5.03	97.58 ± 6.31	207.70 ± 79.21	150.67 ± 25.48
治疗后	128.60 ± 8.01 <sup>1)</sup>	79.05 ± 4.63 <sup>2)</sup>	156.82 ± 36.40 <sup>2)</sup>	112.01 ± 22.34 <sup>1)</sup>

与治疗前比较,<sup>1)</sup> *P* < 0.05,<sup>2)</sup> *P* < 0.01

### 2.3 多因素相关分析

分析 NC 组及 EH 组治疗前后测量结果的相关性,显示 EH 血清高 IGF-1 水平与 LVMI 呈显著正相关(*r* = 0.38, *P* < 0.01)。

## 3 讨论

本研究结果表明,EH 组的 IGF-1 水平较 NC

组明显升高,而且高 IGF-1 水平与 LVMI 呈显著正相关,提示 IGF-1 参与心肌肥厚的发生发展。IGF-1 是人体内一种重要的细胞因子,有调节细胞生长和分化的作用,它是由 70 个氨基酸组成,其结构功能与胰岛素类似。IGF-1 与高血压及其并发症的发生、发展密切相关<sup>[2]</sup>。IGF-1 通过自分泌、旁分泌 2 种途径在 EH 中升高,可刺激细胞从 G<sub>1</sub> 期进入 S 期,促进血管平滑肌细胞、内皮细胞增殖;且高血压诱导心肌 IGF-1 mRNA 显著增加,导致心肌中 IGF-1 浓度增加,与受体结合后增加 DNA、RNA 和蛋白质的合成及原癌基因的表达,同时又促进细胞有丝分裂,促进细胞分化成熟增殖,从而导致高血压左室肥厚的发生<sup>[3,4]</sup>。

近年来认为,治疗高血压的目的不仅是降压,还应包含对靶器官的保护甚至逆转受累器官的损害。EH 常引起左室肥厚,而左室肥厚也预示着左室重构的开始,左室重构可导致心功能减退及病死率增高<sup>[5]</sup>。反映左室重构的可靠超声指标包括 IVS、LVPW、LVMI 等,而 LVMI 是一项新的心血管事件发生的预测指标<sup>[6]</sup>。本文研究结果显示,经苯那普利长期治疗后,老年 EH 患者的血清 IGF-1 水平下降,LVMI 得到明显改善。尽管苯那普利逆转高血压导致的左室肥厚与是否通过降低 IGF-1 水平之间的具体关系尚待研究,但由于 IGF-1 可增加细胞蛋白、促进心肌细胞肥大<sup>[7]</sup>,因此有人把 IGF-1 评价为 EH 发展严重性及并发症的一个灵敏指标,尤其可以用于药物治疗逆转左室肥厚作用和疗效的判断标准之一<sup>[8]</sup>。

左室肥厚是 EH 患者心血管事件发生和死亡的一项很强的预测因子,因此逆转左室肥厚可显著改善 EH 患者的预后<sup>[9]</sup>。IGF-1 与高血压及高血压左室肥厚的关系十分密切,因此测定其血清水平、寻找以 IGF-1 为靶点的研究将有可能成为心血管系统疾病尤其是高血压防治中新的策略。

### 参考文献

- Devereux R B, Alonso D R, Lutas E M, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*, 1986, 57:450-458.
- Verdecchia P, Reboldi G, Schillaci G, et al. Circulating insulin and insulin growth factor-1 are independent determinants of left ventricular mass and geometry in essential hypertension. *Circulation*, 1999, 106: 1802-1807.
- Ren J, Jefferson L, Sowers J, et al. Influence of age on contractile response to insulin like growth factor 1 in ventricular myocytes from spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*, 1999, 34:1215-1222.
- Devereux R B, Roman M J, de Simone G. Relations of left ventricular mass to demographic and hemodynamic

# 口服超常剂量降压药治疗急性主动脉夹层并发高血压的临床观察

樊红<sup>1</sup> 程龙献<sup>2</sup> 韩继媛<sup>1</sup> 廖玉华<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:评价口服超常剂量降压药治疗急性主动脉夹层并发高血压患者的临床疗效及不良反应。方法:49例急性主动脉夹层并发高血压患者,根据使用降压药的剂量分为常规剂量组和超常剂量组。记录2组患者治疗前后血压、心率以及药物不良反应的发生情况。结果:常规剂量组与超常剂量组的患者治疗后血压、心率较治疗前均明显下降;2组不良反应的发生率相似。结论:用超常剂量的降压药治疗主动脉夹层并发高血压是安全而有效的。

**[关键词]** 主动脉夹层;高血压;降压药

**[中图分类号]** R544.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1439(2005)09-0524-03

## Effects of hypotensive drugs with supernormal dosage on patients with acute dissection of aorta

FAN Hong<sup>1</sup> CHENG Longxian<sup>2</sup> HAN Jiyuan<sup>1</sup> LIAO Yuhua<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Emergency, <sup>2</sup>Department of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

**Abstract Objective:** To evaluate the clinical and adverse effects of hypotensive drugs with supernormal dosage on patients diagnosed with acute dissection of aorta and hypertension. **Method:** Forty-nine patients with acute dissection of aorta and hypertension were randomly divided into two groups: Group routine dosage ( $n = 14$ ) and Group supernormal dosage ( $n = 35$ ). Blood pressure, heart rate, and adverse effects before and after treatment were recorded. **Result:** Blood pressure and heart rate were significantly decreased after treatment in both Group routine dosage and Group supernormal dosage, but there was no statistical difference in the incidence of adverse effects between the two groups. **Conclusion:** Hypotensive drugs with supernormal dosage are safe and effective to patients with acute dissection of aorta and hypertension.

**Key words** Dissection of aorta; Hypertension; Hypotensive drugs

主动脉夹层是一种极为严重的大动脉疾病,是因循环血液通过主动脉内膜破口进入主动脉中层形成的血肿,又称主动脉夹层动脉瘤,约50%的患者并发高血压。高血压不但是引起主动脉夹层的病因,而且也是导致主动脉夹层继续扩展的原因之一,因此,有效控制血压是抢救急性主动脉夹层的

关键。急性主动脉夹层并发高血压的患者应立即静脉应用降压药,并逐渐加用口服降压药,待血压稳定后逐渐停用静脉降压药。但主动脉夹层患者血压较难控制,要将血压控制在理想范围,口服降压药剂量常需超出常规剂量。本文回顾性分析了口服超常剂量的降压药治疗急性主动脉夹层并发高血压的临床疗效及不良反应。

<sup>1</sup>华中科技大学附属协和医院急诊科(武汉,430022)

<sup>2</sup>华中科技大学附属协和医院心内科

variables in American Indians; the Strong Heart Study. *Circulation*, 1997,96:1416-1423.

5 Schmieder R E, Martus P, Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A meta-analysis of randomized double-blind studies. *JAMA*, 1996,275:1507-1513.

6 Anversa P, Olivetti G, Capasso J M. Cellular basis of ventricular remodeling after myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1991,68:70-79.

7 Bell D, Mc Dermott B J. Contribution of de novo protein synthesis to the hypertrophic effect of IGF-1 but not of

thyroid hormones in adult ventricular cardiomyocytes. *Mol Cell Biochem*, 2000,206:113-124.

8 Jalil J E, Ebensperger R, Melendez J, et al. Effects of antihypertensive treatment on cardiac IGF-1 during prevention of ventricular hypertrophy in the rat. *Life Sci*, 1999,64:1603-1612.

9 Hammond Z W, Devereux R B, Alderman M H, et al. Relation of blood pressure and body build to left ventricular mass in normotensive and hypertensive employed adult. *J Am Coll Cardiol*, 1998,12:996-1004.

(收稿日期:2005-03-03)