

重视肥胖相关性高血压的血管评估及管理

戴秋艳

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2015.06.001

早在 19 世纪 20 年代,人们就已经认识到肥胖与高血压的密切关系。1948 年世界卫生组织正式将肥胖症列入疾病名单,并认为肥胖是高血压、2 型糖尿病等多种疾病的危险因素。随着社会的发展,肥胖已经成为重要的公共卫生问题。根据世界卫生组织的统计,2008 年全球共有 14 亿的超重人群,5 亿的肥胖人群。美国健康与营养委员会的调查显示,美国约有 2/3 成人超重或肥胖,体质量指数(BMI) $>25 \text{ kg/m}^2$;1/3 成人肥胖(BMI $>30 \text{ kg/m}^2$)。

肥胖是高血压的危险因素,多项研究表明,以各种肥胖指标(BMI、腰围、腹内脂肪堆积)评定的肥胖程度均与血压水平有较好的相关性。Frammingham 研究表明,超过理想体质量 20%,发生高血压的概率是正常体质量的 10 倍;高血压男性和女性患者中分别有 75%和 65%的个体直接原因是超重和肥胖^[1]。本文介绍肥胖相关性高血压的诊断、特点、发生机制、血管功能评估及管理。

1 肥胖相关性高血压的诊断

以肥胖为特征的代谢综合征中,高血压的标准为 $\geq 130/85 \text{ mmHg}$,因此肥胖相关性高血压的血压值可定为 $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ 、BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖,腰围 $\geq 90/85 \text{ cm}$ (男/女)可判定为腹型肥胖。

高血压与肥胖的因果关系应为肥胖在先,血压升高在后;但临床实践中先后顺序常难以确定。有相当部分患者是血压升高后再出现肥胖,诊断为高血压合并肥胖更合适。排除其他继发性高血压因素,如内分泌疾病、大动脉炎、肾脏疾病等^[2]。

2 肥胖相关性高血压的临床及病理生理特点

既往仅将肥胖视为高血压的危险因素之一,肥胖相关性高血压纳入原发性高血压范畴。高血压

作为一种临床综合征,血压只是高血压相关疾病链中的一个重要或关键环节。

许多前瞻性研究显示,肥胖与高血压合并存在,互相影响,进一步加重了心血管系统的损害:随着肥胖程度的增加,更易发生糖尿病、高脂血症、高血压、冠状动脉、脑动脉粥样硬化及外周血管病变,死亡率增加。肥胖相关性高血压在遗传背景、始动因素、血压变化的特征、血管的病理生理变化、靶器官损害的特点和治疗干预策略等方面与原发高血压(非代谢因素所致)相比,均有所不同。

肥胖相关性高血压对心、肾、血管系统的影响更大。(1)血流动力学改变:心输出量增加,氧耗量相应增加,而体循环血管阻力两者相似甚至降低;(2)心脏的结构及功能改变:心脏舒张功能障碍,长期肥胖者有收缩功能障碍,心脏出现向心性离心性肥厚;(3)血管病变:包括内皮功能受损和动脉顺应性改变;(4)肾脏病变:肥胖患者常出现肾血管舒张、肾小球超滤过、白蛋白排泄增加,长期持续肥胖还可导致肾单位减少^[3]。

3 肥胖相关性高血压的病理生理机制

最早研究肥胖与高血压相关机制的是上世纪 40 年代的 Vague 医师。他因自己的肥胖经历,发现肥胖患者多伴发心血管及代谢疾病,但这一发现没有被充分重视。直到上世纪 80 年代,北欧斯堪的纳维亚地区人口调查研究发现,高腰臀比的肥胖患者高血压、心肌梗死、2 型糖尿病的发生率均高于低腰臀比的患者。同期研究显示,与超重相关高血压相关的是胰岛素抵抗。至此,“向心性肥胖-胰岛素升高”、“胰岛素抵抗-高血压”的临床研究构成了我们现在对肥胖相关性高血压的认识^[4]。目前,有许多研究试图解释肥胖与高血压之间的相关性:如肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活、胰岛素抵抗、交感

神经系统活性的增高、炎性细胞因子等。徐梦丹等在本期《炎症与肥胖相关性高血压研究进展》中有介绍。

4 肥胖相关性高血压的血管功能评估

4.1 早期血管衰老(early vascular aging, EVA)的概念

现有的心血管危险评估分数内不包括肥胖或脂肪分布作为独立的危险因素。EVA 反映血管年龄状态,是一种重要的心血管风险评估手段,其指标包括动脉硬化、中心动脉压、血流调节血管舒张(FMD)^[5],有助于评估那些传统心血管危险评估方法认为无需特别关注的肥胖者的心血管风险。小样本研究显示,肥胖者较消瘦者的年轻健康女性 FMD 增加,BMI 与 FMD 的关系受性别影响。另有研究显示,健康个体腰臀比增加(腹型肥胖的标志),FMD 增加。目前还缺乏 FMD 与超重和肥胖人群在心血管病发生方面早期评估的相关循证医学资料。

对年轻的肥胖个体,血管舒张占主导地位,但随年龄的增长,血管舒张功能减弱至消失,与肥胖和炎症相关的胰岛素敏感导致的内皮功能损伤占绝对优势,使血管功能减退,血管硬化。这也解释了年轻高血压患者由循环高动力状态过渡到中老年时外周阻力增加引起的血压增高。

上述 EVA 的指标在应用于临床前还有很多问题要解决,如方法学的标准化,大规模严谨设计的临床研究(目前多为小样本研究)。

4.2 血管功能评估

有关高血压血管功能的评估在我国高血压指南中已做了相当重要的评价,常用的指标还有颈动脉内膜厚度(IMT),脉搏波传导速度(PWV)。血管的弹性系数仅取决于血管本身的物理性质,值越大,血管顺应性越差。动脉血管壁基质的主要成分为胶原和弹力纤维,正常情况下两者维持动态平衡,但在炎症、血管内压力增大、创伤等状态下,基质金属蛋白酶调节产生异常,胶原增加,弹力蛋白排列紊乱或降解,血管顺应性下降。高血压患者的 PWV 明显高于血压正常人群,BMI、腰围与 PWV 均相关,且不受年龄、性别和血压水平的影响。

PWV 对于新发高血压及心脑血管事件有良好的预测价值,已广泛用于评估高血压的血管功能。肥胖相关性高血压患者的 PWV 明显高于单纯高血

压患者。体内脂肪分布不均,尤其是腹型肥胖者较全身肥胖者血三酰甘油更高,对 PWV 的影响更大。一项包括 573 例儿童高血压的研究发现,在调整年龄、性别、血压等因素后,PWV 与 BMI、臀围、脂肪分布呈正相关^[6]。这也证明了肥胖相关性高血压损害血管更甚,心脑血管疾病的发病率更高。

IMT 对早期血管衰老的检测及对后期心血管事件的发生也有预测作用。肥胖者较消瘦者 IMT 明显增加;随年龄增长,儿童期肥胖者较非肥胖者 IMT 增加的发生率升高,且与动脉硬化及 PWV 增加正相关^[7]。

5 肥胖相关性高血压的管理

肥胖者的高血压患病率高,肥胖持续时间越长,发生高血压的危险性越大。控制饮食和增加运动,减少体质量能使血容量、心排血量和交感神经活性下降,收缩压和舒张压也降低。

控制血压、管理血压是长期的公共卫生事业,肥胖作为一种疾病,应该引起学界及政府、百姓的充分认识,并积极实施管理^[8]。改善生活方式的多项措施如控制饮食、增加运动等,均可以有效降低 PWV,改善血管弹性,降低血压。还有研究报道,大量可可粉和黑巧克力可以改善血管 EVA^[9]。

肥胖相关性高血压患者应在降血压的同时,关注肥胖的治疗。药物减肥及手术治疗有开展,但限于不良反应及难于维持减肥效果,指南仍然提倡改善生活方式减轻体重^[10]。目前尚无专门针对血管顺应性的治疗措施。氯沙坦在降压之外可以降低 PWV,高血压患者在原有药物基础上加用比索洛尔在降低血压的同时改善 PWV。另外,也有硝酸酯类药物及他汀类药物改善血管硬化的报告^[11]。

作为心力衰竭新药的血管紧张素受体及内非肽双重抑制剂 LCZ969,除了治疗心力衰竭的作用外,2015 欧洲心脏病年会(ESC) William^[12] 报告了研究(Parameter Study)的早期结果。在用药 12 周后,LCZ969 与傲美沙坦(OLM)均降低 24 h 动态血压检测的上臂血压及中心动脉压,LCZ969 较 OLM 改善更明显,上臂收缩压 LCZ969 组下降 13.2 mmHg,OLM 组下降 9.1 mmHg;中心动脉收缩压 LCZ969 组下降 12.1 mmHg;OLM 组下降 8.7 mmHg。此结果表明 LCZ969 突破性的降压疗效及改善血压曲线和血管弹性的功能,将会对高血压治疗有重要意义,期待 Parameter Study 的最终

结果。

总之,肥胖相关性高血压已成为威胁人类健康的重要疾病,它可以通过合理的管理及治疗得到控制,关键在于及时发现、尽早评估、坚持干预。临床工作中,在关注临床降压、降糖、调脂等治疗效果时,也应关注动脉血管弹性的指标,如 PWV、IMT、FMD 等,为早期干预及判断预后提供帮助。

参 考 文 献

[1] Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, et al. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment; a position paper of the Obesity Society and the American Society of Hypertension [J]. J Clin Hypertens, 2013, 15(1):14-33.

[2] Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(25 Pt B):2985-3023.

[3] JBS3 Board. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3) [J]. Heart, 2014, 100(suppl 2):ii1-ii67.

[4] Bigornia SJ, Farb MG, Tiwari S, et al. Insulin status and vascular responses to weight loss in obesity [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62:2297-2305.

[5] Jordan J, Nilsson PM, Kotsis V, et al. Joint scientific statement of the European Association for the Study of Obesity and the European Society of Hypertension: Obesity and early vascular ageing [J]. J Hypertens, 2015, 33(3):425-434

[6] Sakuragi S, Abhayaratna K, Gravenmaker KJ, et al. Influence

of adiposity and physical activity on arterial stiffness in healthy children: the lifestyle of our kids study [J]. Hypertension, 2009, 53(4):611-616.

[7] Dangardt F, Chen Y, Berggren K, et al. Increased rate of arterial stiffening with obesity in adolescents: a five year follow-up study [J]. PloS One, 2013, 8(2):e57454.

[8] Arnett DK, Goodman RA, Halperin J, et al. AHA/ACC/HHS Strategies to enhance application of clinical practice guidelines in patients with cardiovascular disease and comorbid conditions: From the American Heart Association, American College of Cardiology, and US Department of Health and Human Services [J]. Circulation, 2014, 130(18):1662-1667.

[9] West SG, Mcintyre MD, Piotrowski MJ, et al. Effects of dark chocolate and cocoa consumption on endothelial function and arterial stiffness in overweight adults [J]. Br J Nutr, 2014, 111(4):653-661.

[10] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension; the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. J Hypertens, 2013, 31(7):1281-1357.

[11] Orr JS, Dengo AL, Rivero JM, et al. Arterial destiffening with atorvastatin in overweight and obese middle-aged and older adults [J]. Hypertension, 2009, 54:763-768.

[12] William B. Parameter study: Prospective comparison of angiotensin receptor neprilysin inhibitor with angiotensin receptor blocker measuring arterial stiffness in the elderly [J]. Principal result. ESC 2015, London.

(收稿:2015-05-25 修回:2015-09-28)

(本文编辑:丁媛媛)

节能减排 低碳出行

