

不同类型肥胖对原发性高血压患者动脉僵硬度的影响

宋洪斌^{1,2}, 刘振东¹, 路方红¹, 刁玉涛¹, 张华¹, 赵颖馨¹, 孙尚文¹, 齐在文^{1,2}

(1. 山东省医学科学院基础医学研究所心脑血管病防治研究中心;

2. 济南大学 山东省医学科学院医学与生命科学学院, 山东省济南市 250062)

[关键词] 腹型肥胖; 动脉僵硬; 高血压

[摘要] **目的** 探讨不同类型肥胖对原发性高血压患者动脉僵硬度的影响。**方法** 选择原发性高血压患者 776 例, 根据体质指数(BMI)和腰围将受试者分为 4 组: 正常 BMI + 正常腰围组(正常组, $n = 194$)、正常 BMI + 腰围增高组(单纯腰围增高组, $n = 195$)、BMI 增高 + 正常腰围组(单纯 BMI 增高组, $n = 196$)及 BMI 增高 + 腰围增高组(BMI 和腰围增高组, $n = 191$)。测定所有受试者肱踝脉搏波传导速度和踝臂指数; 根据受试者的血脂情况, 计算动脉硬化指数。**结果** BMI 和腰围增高组受试者的肱踝脉搏波传导速度(2120 ± 263 mm/s)和动脉硬化指数(3.35 ± 0.87)明显高于正常组($P < 0.01$)及单纯腰围增高组和单纯 BMI 增高组($P < 0.05$)。BMI 和腰围增高组受试者的踝臂指数(0.72 ± 0.15)明显低于正常组($P < 0.01$)及单纯腰围增高组和单纯 BMI 增高组($P < 0.05$)。单纯 BMI 增高组受试者的踝臂指数及动脉硬化指数与单纯腰围增高组无统计学差异($P > 0.05$)。析因分析结果显示, BMI 和腰围增高对动脉僵硬度的影响均显著, 且二者存在协同效应。**结论** 腹型肥胖的原发性高血压患者动脉弹性受损程度严重, BMI 和腰围增高对动脉弹性功能受损有交互协同作用。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Effect of Different Obese Type on Arterial Stiffness in Essential Hypertension

SONG Hong-Bin^{1,2}, LIU Zhen-Dong¹, LU Fang-Hong¹, DIAO Yu-Tao¹, ZHANG Hua¹, ZHAO Ying-Xin¹, SUN Shang-Wen¹, and QI Zai-Wen^{1,2}

(1. Center of Cardiovascular Disease Prevention and Treatment, Institute of Basic Medicine, Shandong Academy of Medical Sciences; 2. School of Medicine and Life Sciences, University of Jinan & Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan, Shandong 250062, China)

[KEY WORDS] Abdominal Obesity; Arterial Stiffness; Hypertension

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effect of different obese type on arterial stiffness in essential hypertension.

Methods The basic information was collected in a total of 776 essential hypertensive patients. According to body mass index (BMI) and waist circumference (WC) level, all patients were divided into four groups, namely, normal BMI and normal waist circumference group (I group, $n = 194$), normal BMI and elevated waist circumference group (II group, $n = 195$), excessive BMI and normal waist circumference group (III group, $n = 196$), excessive BMI and elevated waist circumference group (IV group, $n = 191$). Brachial ankle pulse wave velocity (BaPWV) and ankle-brachial blood pressure index (ABI) were observed in all patients. Arterial stiffness index (AI) was calculated using the blood lipid of all hypertension patients. **Results** BaPWV (2120 ± 263 mm/s) and AI (3.35 ± 0.87) in IV group were significantly higher than I group ($P < 0.01$), II group and III group ($P < 0.05$). ABI (0.72 ± 0.15) in IV group were significantly lower than I group ($P < 0.01$), II group and III group ($P < 0.05$). There were no statistical differences between II group and III group in ABI and AI ($P > 0.05$). Results of 2×2 factorial analysis showed that there was a distinctive and synergistic effect between excessive BMI and elevated waist circumference on arterial stiffness. **Conclusion** Arterial elasticity function was aggravatedly damaged in essential hypertension in patients with abdominal obesity. Excessive BMI and elevated waist circumference had interaction and synergistic effect on the damage of arterial elasticity function.

[收稿日期] 2013-01-16

[基金项目] 山东省自然科学基金项目(ZR2011HQ053, ZR2009CL029)

[作者简介] 宋洪斌, 硕士研究生, 主要从事高血压及动脉硬化研究, E-mail 为 Angel870307@yahoo.com.cn。通讯作者刘振东, 副主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事高血压及动脉硬化研究, E-mail 为 zhendongliu876@126.com。

肥胖是高血压、高血脂及动脉硬化等疾病的重要危险因素之一。肥胖患者全身血管的损害表现为大动脉顺应性下降,小动脉硬化及脂质代谢紊乱^[1]。研究表明,以腹部脂肪堆积为典型特征的腹型肥胖会进一步增加代谢及心血管疾病的风险^[2-4],但有关腹型肥胖与动脉僵硬度的研究较少。肱踝脉搏波传导速度(brachial ankle pulse wave velocity, BaPWV)可反映大动脉顺应性,踝臂指数(ankle-brachial blood pressure index, ABI)可反映外周血管的硬化程度,动脉硬化指数(arterial stiffness index, AI)从脂质代谢水平评估动脉硬化程度。本研究以 BaPWV、ABI 和 AI 作为动脉弹性改变指标,探讨不同类型肥胖对原发性高血压患者动脉僵硬度的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2012 年 8 月~11 月来自山东省章丘市农村的原发性高血压患者 776 例,其中男 390 例,女 386 例,年龄 44~80(60.02±10.34)岁,高血压病程 0~15(0.54±1.68)年。原发性高血压的诊断标准依据《中国高血压防治指南 2010》^[5],即未在使用降压药物的情况下,非同日 3 次测量,收缩压≥140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)和/或舒张压≥90 mmHg,或者既往有高血压病史,目前正在使用降压药物者。排除严重心脏病和脑血管意外者、继发性高血压者、严重肝肾功能不全者、糖尿病等疾病者、因病无法配合调查者。所有受试者均为自愿参加并签署知情同意书。

1.2 分组

按照《中国高血压防治指南 2010》的诊断标准^[5],体质指数(body mass index, BMI)增高是指 BMI≥28 kg/m²,腰围增高是指男性腰围≥90 cm,女性腰围≥85 cm。非腹型肥胖是指男性腰围<90 cm,女性腰围<85 cm,同时 BMI≥28 kg/m²。根据 BMI 和腰围的测定结果,受试者被分为 4 组:正常 BMI + 正常腰围组(正常组, $n = 194$)、正常 BMI + 腰围增高组(单纯腰围增高组, $n = 195$)、BMI 增高 + 正常腰围组(单纯 BMI 增高组, $n = 196$)及 BMI 增高 + 腰围增高组(BMI 和腰围增高组, $n = 191$)。

1.3 腰围和体质指数的测定

由经过培训的同一个人完成。受试者空腹、脱鞋、穿轻便衣服,测定身高、体重和腰围,计

算 BMI = 体重/身高² (kg/m²)。

1.4 肱踝脉搏波传导速度和踝臂指数的测定

应用日本 Colin 公司的全自动动脉硬化测试仪(VP-1000 型)测量受试者 BaPWV 和 ABI。受试者仰卧于检查床上,将心音采集装置紧贴受试者皮肤,置于胸骨左缘第 4 肋间。按照心电采集装置所示,于受试者左右腕部固定心电采集装置。将四肢血压袖带缚于上臂及下肢踝部,上臂袖带的气囊标志处对准肱动脉,袖带下缘距离肘窝横纹 2~3 cm,袖带松紧度以恰好能放进 1 指为宜;下肢袖带的气囊标志处位于下肢内侧,袖带下缘距离内踝 1~2 cm,袖带松紧度同上。开始测定,连续测量 2 次,记录并取其平均值。

1.5 血生物化学指标测定

受试者禁食 12 h,于次日晨采肘静脉血 5 mL,经血清分离后 3 h 内送到生化实验室或超低温冷藏,应用贝克曼 Lx20 全自动生化仪检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDLC)及低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDLC)。根据公式 $AI = (TC - HDLC) / HDLC$,计算 AI。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件包对数据进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间一般资料及生物化学指标采用单因素方差分析、协方差分析或 χ^2 检验;方差分析发现差异有统计学意义后,组间两两比较采用 Bonferroni 法检验;两因素相关性采用 Pearson 相关分析或 Spearman 等级相关分析;采用 2×2 析因方差分析的方法分析腰围与 BMI 之间是否存在交互协同作用。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

BMI 和腰围增高组的收缩压、舒张压、TC、TG 及 LDLC 显著高于其余三组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。腰围增高者的 TC、TG 及 LDLC 高于腰围正常者,差异有显著性意义($P < 0.05$;表 1)。

2.2 肱踝脉搏波传导速度、踝臂指数及动脉硬化指数的多元协方差分析

将年龄、性别、高血压病程、收缩压、舒张压、心率、腰围、BMI、FBG、TC、TG、HDLC 及 LDLC 作为协变量,组别作为固定因子变量分别对 BaPWV、ABI

及 AI 进行多元协方差分析,结果显示 BMI 和腰围增高组的 BaPWV 及 AI 明显高于正常组 ($P < 0.01$) 及单纯腰围增高组和单纯 BMI 增高组 ($P < 0.05$), BMI 和腰围增高组的 ABI 明显低于正常组 ($P <$

0.01) 及单纯腰围增高组和单纯 BMI 增高组 ($P < 0.05$)。单纯 BMI 增高组的 ABI 及 AI 与单纯腰围增高组差异无显著性 ($P > 0.05$; 表 2)。

表 1. 四组受试者基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Comparison of basic data in four groups ($\bar{x} \pm s$)

项 目	正常组 (n = 194)	单纯腰围增高组 (n = 195)	单纯 BMI 增高组 (n = 196)	BMI 和腰围增高组 (n = 191)	P 值
男/女(例)	102/92	96/99	98/98	94/97	0.900
年龄(岁)	59.41 ± 10.28	60.91 ± 10.07	59.36 ± 10.34	60.42 ± 10.67	0.365
高血压病程(年)	0.54 ± 1.84	0.38 ± 1.63	0.56 ± 1.60	0.68 ± 1.86	0.383
收缩压(mmHg)	148.02 ± 13.10	151.99 ± 14.08 ^a	150.63 ± 13.61	153.06 ± 14.30 ^a	0.002
舒张压(mmHg)	90.52 ± 9.72	92.68 ± 9.41	93.63 ± 8.30 ^a	94.84 ± 8.99 ^a	0.001
心率(次/分)	76.75 ± 9.12	76.58 ± 9.77	76.26 ± 9.13	77.52 ± 9.64	0.603
TC(mmol/L)	4.42 ± 0.87	4.84 ± 0.88 ^a	4.53 ± 0.67 ^b	5.13 ± 0.95 ^{abc}	0.000
TG(mmol/L)	1.47 ± 0.73	1.63 ± 0.84	1.59 ± 0.71	1.81 ± 0.86 ^{ac}	0.001
HDLC(mmol/L)	1.26 ± 0.32	1.27 ± 0.25	1.25 ± 0.21	1.22 ± 0.30	0.204
LDLC(mmol/L)	2.49 ± 0.70	2.82 ± 0.77 ^a	2.56 ± 0.61 ^b	3.10 ± 0.76 ^{abc}	0.001
FBG(mmol/L)	4.96 ± 0.88	5.05 ± 0.86	5.10 ± 0.87	5.15 ± 1.10	0.214

a 为 $P < 0.05$, 与正常组比较; b 为 $P < 0.05$, 与单纯腰围增高组比较; c 为 $P < 0.05$, 与单纯 BMI 增高组比较。

表 2. 踝踝脉搏波传导速度、踝臂指数及动脉硬化指数的协方差分析

Table 2. The analysis of covariance of BaPWV, ABI and AI

分 组	n	BaPWV (mm/s)	ABI	AI
正常组	194	1503 ± 221	1.23 ± 0.17	2.65 ± 0.77
单纯腰围增高组	195	1623 ± 205 ^a	0.96 ± 0.17 ^a	2.89 ± 0.78 ^a
单纯 BMI 增高组	196	1817 ± 222 ^{ab}	0.95 ± 0.14 ^a	2.70 ± 0.59
BMI 和腰围增高组	191	2120 ± 263 ^{abc}	0.72 ± 0.15 ^{abc}	3.35 ± 0.87 ^{abc}

a 为 $P < 0.05$, 与正常组比较; b 为 $P < 0.05$, 与单纯腰围增高组比较; c 为 $P < 0.05$, 与单纯 BMI 增高组比较。

2.3 腰围和体质指数对动脉僵硬度的影响

经 2 × 2 两因素析因方差分析显示,腰围和 BMI 增高对动脉僵硬度的影响均显著,且存在交互协同效应。动脉僵硬度的 3 个指标分别用 3 幅轮廓图表

示,图中纵轴分别表示 BaPWV、ABI 和 AI 的均值,横轴表示 BMI 分级,线段表示腰围分类,两直线不呈平行关系 ($P < 0.05$),提示存在交互效应(图 1)。

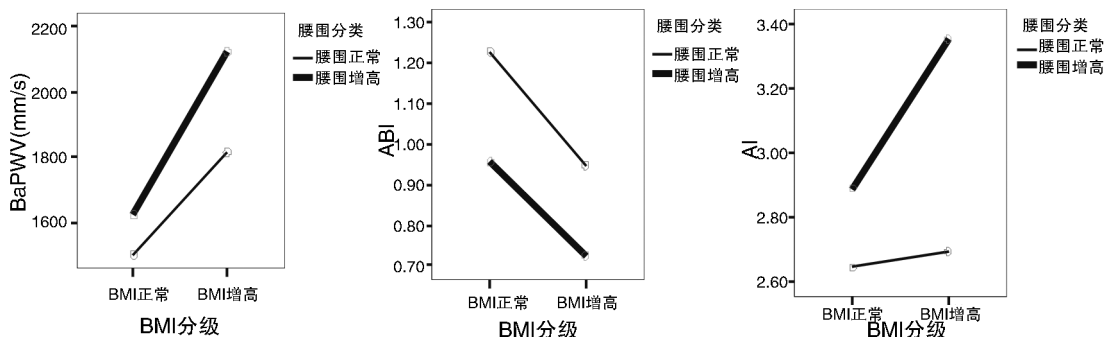


图 1. 腰围和体质指数的交互效应轮廓图

Figure 1. The profile plots of waist circumference and body mass index

3 讨论

肥胖患者内分泌及代谢功能紊乱可导致高血压、高脂血症、血管受损后形成的动脉粥样硬化斑块等。研究发现^[6,7],肥胖作为机体的一种炎症状态,堆积的脂肪分泌炎症细胞因子在粥样斑块形成的炎症过程中起重要作用。Schorr 等^[8]研究认为,局部脂肪组织堆积引起细胞因子例如瘦素水平的升高,后者可兴奋交感神经轴,活化肾素-血管紧张素系统,同时激活体内的氧化应激反应,引起血管内皮细胞和血管平滑肌增生、血管壁弹性减退,加快粥样斑块的形成。此外,与肥胖密切相关的脂质代谢紊乱、胰岛素敏感性下降、血液流变学改变,导致脂质的沉积和细胞的迁移增殖,通过多途径诱发血管内皮功能障碍,加速血管硬化的进程。

BMI 作为反映全身肥胖程度的生理测量指标,可以影响动脉弹性的改变。有研究表明^[9],与 BMI 正常人群比较,肥胖人群发生早期动脉弹性改变的危險性增加,肥胖者 ABI 异常检出率的可能性是正常体重者的 15 倍,而 BMI 偏低者发生早期动脉弹性改变的危險性降低,提示可通过控制 BMI 来预防早期动脉弹性改变。本研究选择原发性高血压人群作为受试人群, BaPWV 均大于正常值(1400 mm/s),结果显示, BaPWV 随 BMI 的增加而增加, ABI 在 BMI 增高者中较低,提示可能出现动脉阻塞。本研究结果还显示,随着 BMI 增加,受试者的血压、TC、TG、LDLC、血糖值均明显增加。国外研究表明^[10], BMI > 35.0 kg/m² 时, 2 型糖尿病的危险度显著增加,而 2 型糖尿病患者所伴随的代谢紊乱,如胰岛素抵抗及超重、肥胖等加速了动脉粥样斑块的形成,此外,肥胖患者高血压、高脂血症的发生率也明显增加。

腹部脂肪的过度沉积与心血管损害密切相关^[11]。腹型肥胖者腹部脂肪增加,同时体内游离脂肪酸、肿瘤坏死因子 α 、TG 等浓度也增加^[12],这些因子使细胞增殖周期发生改变,抑制血管内皮细胞增殖,同时增强纤溶酶原激活物抑制剂的活性,导致纤溶活性降低,促进血小板聚集以及血栓形成。此外,游离脂肪酸使一氧化氮合酶活性降低,减弱血管舒张性^[13]。肿瘤坏死因子 α 可减少内皮细胞表面纤维连接蛋白,使血管壁完整性受损等。本研究结果显示, AI 水平在腹型肥胖者中明显升高,包括 BMI 正常但腰围增高者,提示腰围增高对心血管

疾病风险的预测价值等同于 BMI 增高。

BMI 和腰围增高对原发性高血压患者的动脉弹性功能改变有显著影响,本研究采用 2 × 2 析因分析,结果显示, BMI 和腰围增高对动脉弹性功能受损有显著的交互协同作用。腹型肥胖可能通过与其它系统多因素、多环节的作用加速对心血管系统的损害。因此早期予以控制体重、腰围增加及减低体脂等干预措施,将有利于预防动脉弹性功能的改变,从而降低心血管疾病的发病风险。

[参考文献]

- [1] Park J, Kim SH, Cho GY, et al. Obesity phenotype and cardiovascular changes [J]. *J Hypertens*, 2011, 29(9): 1765-772.
- [2] Rodríguez A, Catalán V, Gómez-Ambrosi J, et al. Visceral and subcutaneous adiposity: are both potential therapeutic targets for tackling the metabolic syndrome [J]. *Curr Pharm Des*, 2007, 13(21): 2169-175.
- [3] Back HI, Kim SR, Yang JA, et al. Effect of Chungkookiang supplementation on obesity and atherosclerotic indices in overweight/obese subjects: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. *J Med Food*, 2011, 14(5): 532-537.
- [4] Yan RT, Yan AT, Anderson TJ, et al. The differential association between various anthropometric indices of obesity and subclinical atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2009, 207(1): 232-238.
- [5] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010 [J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8): 701-743.
- [6] Rocha VZ, Folco EJ. Inflammatory concepts of obesity [J]. *Int J Inflamm*, 2011, 2011: 529-561.
- [7] 吴甜, 郭韧, 张毕奎. CD40/CD40L 基因及其多态性与动脉粥样硬化的研究进展 [J]. *中南大学学报(医学版)*, 2012, 37(4): 413-418.
- [8] Schorr U, Blaschke K, Turan S, et al. Relationship between angiotensinogen, leptin and blood pressure levels in young normotensive men [J]. *J Hypertens*, 1998, 16(10): 1475-480.
- [9] 李冰, 吴丽娜, 邹世清, 等. 1551 例体检人群脉搏波速度和踝臂指数检测结果及影响因素分析 [J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2012, 33(4): 532-537.
- [10] Jung RT. Obesity as a disease [J]. *Br Med Bull*, 1997, 53(2): 307-321.
- [11] Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome [J]. *Endocrine Rev*, 2000, 21(6): 697-738.
- [12] 李金荣, 闫剑群, 陈珂, 等. 高脂膳食诱导肥胖并影响脂肪组织 MCHR 和 OB-Rb 的表达 [J]. *中南大学学报(医学版)*, 2011, 36(9): 823-829.
- [13] WU J, SUN M, ZHOU HY. Effect of hyperlipidemia on nitric oxide levels of blood and myocardial tissues in rats [J]. *Chin J Pathophysiol*, 2002, 18(11): 1420-422.

(此文编辑 许雪梅)