

• 主题综述 •

肥胖相关的代谢综合征及其心脏和血管损伤

王宏宇

(北京大学首钢医院血管医学中心 北京大学医学部血管疾病社区防治中心 北大医疗心脏和血管健康管理中心, 北京 100144)

【摘要】 代谢综合征近年的发病率在全球范围内明显增加。交感神经系统过度激活是代谢综合征患者发生高血压及其相关心脏和血管损伤的基本机制。交感神经活性的激活可通过动脉压力感受器受损激发,也可通过一些代谢异常的通道激活。长期交感神经系统过度激活致胰岛素敏感性下降并形成一个恶性循环,最终引发高血压和代谢综合征,并产生心脏、血管和肾脏疾病。选择性肾脏消融术是近期出现的临床用于控制肥胖相关高血压的新技术。现综述交感神经过度激活与代谢综合征的关系,以及其继发性心脏和血管损害。

【关键词】 肥胖;交感神经系统;代谢综合征;血管损伤

【中图分类号】 R54;R589.2

【文献标志码】 A

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.04.001

Obesity-Related Metabolic Syndrome and Its Heart and Vascular Damage

WANG Hongyu

(*Centre of Vascular Medicine, Peking University Shougang Hospital, Beijing 100144, China*)

【Abstract】 The prevalence of metabolic syndrome has increased worldwide over the past several years. Sympathetic nervous system overactivity is a key mechanism leading to hypertension and its related heart and vascular damage in patients with metabolic syndrome. Sympathetic activation can be triggered by reflex mechanisms as arterial baroreceptor impairment, by metabolic factors as insulin resistance, and by dysregulated adipokine production and secretion from the visceral fat with a mainly permissive role of leptin and antagonist role of adiponectin. Chronic sympathetic nervous system overactivity contributes to a further vicious circle that may contructure to the development of hypertension and of the metabolic syndrome and favor cardiovascular and kidney disease. Slective renal denervation is an emerging area of interest in the clinical management of obesity-related hypertension. This review focuses on current understanding of some mechanisms through which sympathetic overactivity may be related to metabolic syndrome, with particular regard to the role of insulin resistance and of some adipokines.

【Key words】 Obesity; Sympathetic nervous system; Metabolic syndrome; Vascular damage

代谢综合征 (metabolic syndrome, Mets) 是包括糖尿病、致病性肥胖、血脂异常和高血压共存的一种状态,上述因素均可致心脏和血管损害及慢性肾病^[1-2]。美国国家胆固醇教育计划指出,与心脏和血管损害密切相关的 Mets 的 6 个组成部分为腹型肥胖、致动脉粥样硬化血脂异常、血压升高、胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR)/糖耐量异常、促炎和促栓状态^[3]。Mets

的主要特点是肥胖,目前已成为世界流行对心脏和血管有潜在损伤的一种危险状态,越来越多的证据显示其增加心脏和血管损害的风险。中心性肥胖与糖尿病肾病、高血压肾小球硬化、眼底动脉硬化和慢性肾病进展密切相关^[4]。肥胖和 IR 的进展是上述病理改变的核心特征,并导致 Mets 相关心脏和血管并发症的发病、致死和顽固性高血压。Mets 患者继发的顽固性

高血压同时产生大量有害物质,包括促炎细胞因子、肾素-血管紧张素系统过度激活,交感神经系统(SNS)活性增加使血管收缩,脂肪因子产生和分泌调节异常^[5]。

1 Mets 的病理生理学与交感神经过度激活

1988 年,Reaven 提出“X 综合征”的概念,现在被命名为“代谢综合征”。Reaven 注意到心血管病与以下因素密切相关:糖耐量异常、高胰岛素血症、高三酰甘油血症、低高密度脂蛋白血症和高血压。IR 是这一综合征的“始动力量”。后来,易栓和慢性促炎状态也加入 Mets 的定义里,腹型肥胖成为其“核心”。Mets 的病理生理是 SNS 改变,表现为过度激活,肾上腺素能神经冲动增加,并导致高血压。SNS 是 Mets 病理生理改变的部分原因,其影响心率、心排血量、外周血管阻力和肾钠调控而共同促发高血压。许多肥胖患者高血压发生前就已出现 SNS 活性增加。在肥胖而无高血压的患者通过外周血液和神经检测证实其交感神经肾上腺素能冲动明显增加^[6]。

2 Mets 交感神经过度激活的机制

关于肥胖与肥胖相关代谢异常机理的不同假说中,SNS 激活是其主要原因^[7]。SNS 活性增加可引起 IR 和体质量增加。SNS 激活引起去甲肾上腺素释放增多并刺激肾上腺素能受体。其生理反应的强度取决于靶器官上的受体数量。长期 SNS 激活可导致高血压并发生 IR。SNS 激活与肥胖相关的 Mets 关系复杂,其确切机制仍不清楚。

许多神经内分泌机制能激活 Mets 患者的 SNS。交感神经激活也能够通过反射机制(动脉感受器受损)、心理应激、氧化负荷、阻塞性睡眠呼吸暂停和代谢因素等促发。

3 高胰岛素血症和交感神经过度激活

胰岛素在糖尿病、高血压和 Mets 的进展中发挥主要作用。胰岛素刺激 SNS 增加心排血量和外周组织转运和利用糖。IR 时上述功能受到限制。许多遗传因素和后天原因如肥胖均可致 IR。研究显示,肥胖并发高胰岛素血症的患者 SNS 活性明显增加^[8]。

有趣的是,长期 SNS 过度激活使胰岛素敏感性进

一步下降。除了表现为静息时 SNS 过度激活外,肥胖人群还表现为应激时交感神经反射受损。肥胖时炎性细胞浸入白色脂肪组织干扰脂联素分泌,脂肪组织肾素-血管紧张素活性增加。瘦素和促炎细胞因子分泌增加,脂联素分泌减少导致肥胖相关的高血压发生(图 1)。

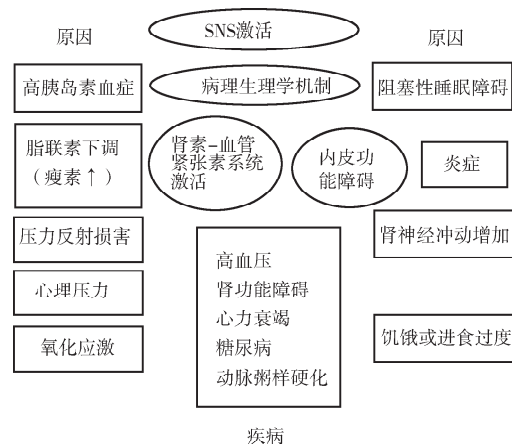


图 1 肥胖相关疾病的发生机理

4 内脏脂肪与 Mets

内脏脂肪的增加与 Mets 患者的代谢异常密切相关。内脏脂肪中的炎性细胞发挥脂肪细胞的部分作用,并产生激素和细胞因子,统称脂肪因子,具有促炎和促动脉粥样硬化效应^[9]。

5 脂肪因子与交感神经过度激活

5.1 脂肪因子

脂肪组织产生的生物活性物质为脂肪因子,可释放至组织周围和血液中。其中一项功能就是调节动脉张力。因此,脂肪组织不仅影响代谢,也影响器官和组织的各种功能,包括脑、肌肉、肝和血管。脂肪因子释放失衡可导致血管异常和炎症反应^[10]。脂肪因子可改变 SNS 活性,损伤胰岛素信号传导系统。

5.2 瘦素和 IR

瘦素是含有 167 个氨基酸的蛋白。瘦素可调节人体食物摄入,肥胖时会发生瘦素抵抗。瘦素水平的高低可影响 SNS 和血压,干预瘦素受体未来可能是治疗肥胖患者的一个主要靶点。

5.3 非酯化脂肪酸

非酯化脂肪酸多方面影响血糖的稳定,包括从外周组织摄取至肝脏合成及排泄。肥胖时非酯化脂肪酸增多,与胰岛素敏感性呈负相关。

5.4 脂联素

脂联素是一种由脂肪细胞分泌的抗炎、胰岛素敏感和抗粥样硬化蛋白。脂联素与引起代谢异常的肥胖、糖尿病和其他 IR 状态呈负相关;脂联素缺乏与冠心病和 IR 的发生有关。脂联素可引起胰岛素敏感脂肪酸氧化和炎症反应。一些影响血液中脂联素的药物可治疗 2 型糖尿病和 Mets。针对脂联素/脂联素受体的调整措施将是未来治疗的新靶点^[11]。

5.5 生长素

生长素是由胃分泌含 28 个氨基酸组成的生长激素肽,使食欲增加,肥胖患者上述激素水平降低。研究显示生长素可改善内皮功能^[12]。

6 展望

肥胖相关的代谢异常是导致心脏和血管健康损害的最常见原因,影响人群极广。系统管理代谢异常的相关因素,避免继发性神经内分泌系统亢进所致的早期血管损伤,包括动脉内皮功能障碍、动脉僵硬度增加、颈动脉内中膜厚度增厚等早期血管病变,并及时逆转和全程血管健康管理,对于预防致死致残的心脏、肾、脑和外周血管恶性事件的发生具有重要的临床价值。

[参考文献]

- [1] Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition[J]. *Circulation*, 2014, 109(3):433-438.
- [2] 王宏宇, 芦娜. 代谢综合征和大血管病变[J]. *心血管病学进展*, 2008, 29(4): 511-513.
- [3] Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report [J]. *Circulation*, 2002, 106: 3143-3421.
- [4] Tesaro M, Canale MP, Rodia G, et al. Metabolic syndrome, chronic kidney, and cardiovascular diseases: role of adipokines [J]. *Cardiol Res Pract*, 2011, 11:2011.
- [5] Chadhary K, Buddinet JP, Nistala R, et al. Resistant hypertension in the high-risk metabolic patient[J]. *Curr Diab Rep*, 2011, 11(1):41-46.
- [6] Smith MM, Minson CT. Obesity and adipokines: effects on sympathetic efferactivity[J]. *J Physiol*, 2012, 590(8):1787-1801.
- [7] Lambert GW, Straznicki NE, Lambert EA, et al. Sympathetic nervous activation in obesity and the metabolic syndrome—causes, consequences and therapeutic implications[J]. *Pharmacol Ther*, 2010, 126(2):159-172.
- [8] Yong CN, Deo SH, Chaudhary K, et al. Insulin enhances the gain of arterial baroreflex control of muscle sympathetic nerve activity in humans[J]. *J Physiol*, 2010, 588(18):3593-3603.
- [9] Haffner SM. Abdominal adiposity and cardiometabolic risk; do we have all the answer? [J]. *Am J Med*, 2007, 120(9 Suppl 1):S10-S16.
- [10] Hajer GR, van Haften TW, Visseren FLJ. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular disease[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(24):2959-2971.
- [11] Antoniadou C, Antonopoulos AS, Tousoulis D, et al. Adiponectin: from obesity to cardiovascular disease: etiology and pathophysiology [J]. *Obes Rev*, 2009, 10(3): 269-279.
- [12] Lambert E, Lambert G, Ika-Sari C, et al. Ghrelin modulates sympathetic nervous system activity and stress response in lean and overweight men[J]. *Hypertension*, 2011, 58(1):43-50.

收稿日期:2016-07-08

左心疾病相关肺动脉高压流行病学

张艺韬 综述 曾伟杰 程康林 审校
(中山大学附属第六医院心内科, 广东 广州 510000)

【摘要】肺动脉高压是左侧心力衰竭的一种常见的并发症,与左室射血分数无关。左心疾病相关肺动脉高压属于第二类肺动脉高压,是其最常见的一种类型,并且有着较高的患病率及病死率。与其他类型的肺动脉高压(如特发性肺动脉高压)相比,左心疾病相关肺动脉高压的流行病学数据少得多;但近年来,人们对于左心疾病相关肺动脉高压的关注度越来越高。现将国内外有关

基金项目:国家自然科学基金-青年科学基金项目(81400301)

作者简介:张艺韬(1992—),在读硕士,主要从事肺动脉高压研究。Email:Casillatao@163.com

通信作者:曾伟杰(1981—),主治医师,博士,主要从事肺动脉高压研究。Email:zengwj2011@126.com

程康林(1962—),主任医师,硕士研究生导师,硕士,主要从事冠心病及肺病高压研究。Email:chengkangling@126.com