

- othrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL/High triglyceride and impact on global health outcomes) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62 (17):1575-1579.
- [22] Anderson TJ, Grégoire J, Pearson GJ, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult [J]. *Can J Cardiol*, 2016, 32(11):1263-1282.
- [23] von Eckardstein A. Will you, nill you, I will treat you; the taming of lipoprotein (a) [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(20):1570-1572.
- [24] Yeang C, Hung MY, Byun YS, et al. Effect of therapeutic interventions on oxidized phospholipids on apolipoprotein B100 and lipoprotein (a) [J]. *J Clin Lipidol*, 2016, 10(3):594-603.
- [25] Yeang C, Witztum JL, Tsimikas S. 'LDL-C' = LDL-C + Lp(a)-C; implications of achieved ultra-low LDL-C levels in the proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 era of potent LDL-C lowering [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2015, 26(3):169-178.
- [26] Tsimikas S, Viney NJ, Hughes SG, et al. Antisense therapy targeting apolipoprotein(a): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 1 study [J]. *Lancet*, 2015, 386(10002):1472-1483.
- [27] Viney NJ, van Capelleve JC, Geary RS, et al. Antisense oligonucleotides targeting apolipoprotein(a) in people with raised lipoprotein(a): two randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trials [J]. *Lancet*, 2016, 388(10057):2239-2253.
- [28] Moriarty PM, Hemphill L. Lipoprotein apheresis [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2016, 45(1):39-54.
- [29] Roeseler E, Julius U, Heigl F, et al. Lipoprotein apheresis for lipoprotein(a)-associated cardiovascular disease: prospective 5 years of follow-up and apolipoprotein(a) characterization [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2016, 36(9):2019-2027.
- [30] Stein EA, Swergold GD. Potential of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 based therapeutics [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2013, 15(3):310.
- [31] Raal FJ, Giugliano RP, Sabatine MS, et al. Reduction in lipoprotein(a) with PCSK9 monoclonal antibody evolocumab (AMG 145): a pooled analysis of more than 1,300 patients in 4 phase II trials [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(13):1278-1288.
- [32] Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(18):1713-1722.
- [33] Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2016 ACC expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the American College of Cardiology task force on clinical expert consensus documents [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(1):92-125.
- [34] Saeed A, Virani SS, Jones PH, et al. A simplified pathway to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor prior authorization approval: a lipid clinic experience [J]. *J Clin Lipidol*, 2017, 11(3):596-599.

收稿日期:2019-04-28

长期饮用咖啡对心血管疾病影响研究

顾迎春 孙漾丽 孙兵兵 李征艳 王东伟

(郑州大学附属郑州中心医院心脏康复科, 河南 郑州 450000)

【摘要】咖啡是目前国际上消费最广泛的非酒精性饮料之一,长期饮用咖啡对心血管疾病影响已成为世界上颇受关注的话题。目前研究认为不管是否存在冠心病、心力衰竭等心血管疾病,长期适量饮用咖啡可使人体获益,对其长期预后产生积极影响,可作为健康饮食的一部分。但咖啡饮用存在个体代谢差异,因此,对基因-营养相互作用和全基因组关联研究将在识别与心血管疾病表型相关的多态性方面具有重要意义,需进一步研究探讨。

【关键词】饮用咖啡;营养处方;心血管疾病

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.08.023

Long-term Effects of Coffee Consumption on Cardiovascular Disease

GU Yingchun, SUN Yangli, SUN Bingbing, LI Zhengyan, WANG Dongwei

(Department of Cardiac Rehabilitation, Zhengzhou Central Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan, China)

通讯作者:王东伟, dongwei1129@163.com

【Abstract】 Coffee is currently one of the most widely consumed non-alcoholic beverages in the world. The long-term effects of coffee consumption have also become a topic of great concern in the world. At present, it is believed that long-term moderate consumption of coffee can benefit the human and have a positive effect on its long-term prognosis whether it exists cardiovascular diseases such as coronary heart disease, heart failure or not. It could be as part of a healthy diet. However, individual metabolic differences still exist in coffee drinking. Therefore, genome-nutrition interaction and genome-wide association study will be of great significance in identifying polymorphisms related to cardiovascular disease phenotypes, which need further exploration.

【Key words】 Coffee consumption; Nutrition prescription; Cardiovascular disease

咖啡是目前国际上消费最广泛的非酒精性饮料之一,据报道,年龄在 20 岁以上的美国人中 75% 饮用咖啡,其中 49% 的人每天饮用咖啡,男性平均摄入量相对更多^[1]。在西方国家,饮用咖啡已成为日常必需消费品。中国成年人咖啡饮用状况调查发现^[2],18 周岁及以上成年人咖啡饮用率为 3.5%,这与文化差异、经济收入等相关,与中国居民对饮用咖啡的认知、接受度较低以及是否影响健康存在质疑相关。尤其有心血管疾病的患者,长期饮用咖啡对健康影响已成为世界上颇受关注的话题。旧的观点多倾向饮用咖啡对心血管疾病存在不利影响^[3],随着研究的不断深入,这一观点逐渐受到质疑。近期国内关于饮用咖啡对心血管疾病影响研究甚少,现就长期饮用咖啡对心血管常见疾病及其危险因素影响做一综述,为心血管疾病患者的营养处方提供指导。

咖啡是一种由烘焙、磨碎的咖啡豆酿制而成的饮料^[4]。通常认为,咖啡的主要活性成分是咖啡因,实际上咖啡成分复杂^[5],含有咖啡因、绿原酸、生物碱和酚类化合物等上千种不同的物质。其中多酚类物质,特别是酚酸,具有广泛的抗氧化活性、抗炎、改善内皮功能、抑制血小板聚集和抗血栓等作用,在心血管系统中具有保护作用。咖啡因可通过抗腺苷受体,抑制磷酸二酯酶活性,促使肾上腺释放儿茶酚胺,活化交感神经和肾素-血管紧张素系统等方面对心血管系统产生影响。随着心脏康复理念在中国逐渐推广,营养处方的重要性和关注度逐渐突显。咖啡饮用的安全性及安全剂量成为关注的热点,研究长期饮用咖啡与心血管疾病发生、发展关系意义重大。

1 饮用咖啡对冠心病及其相关预后的影响

研究调查预计到 2020 年,国际每年患心血管疾病的人口将增加 2.5 亿,冠心病(coronary heart disease, CHD)将成为致残和致死的首位原因。据报道^[6],咖啡消费与 CHD 相关风险的研究在 20 世纪 60 年代首次受到关注。以往人们认为饮用咖啡与 CHD 的发病风险呈正相关,但早期研究缺乏对混杂因素的调整,无严格明确的研究证据支持。随着循证医学的发展,

国内外学者探索饮用咖啡对健康影响的研究逐渐深入,对前人观点提出质疑。研究发现^[7],并无证据表明咖啡消费与人群中普遍存在的冠状动脉粥样硬化中钙化斑块之间存在关联,进一步打破饮用咖啡增加 CHD 风险的“直觉”。Ding 等^[8]针对饮用咖啡剂量与心血管风险关系的荟萃分析,随访 10 年,发现咖啡摄入量与心血管疾病风险关系呈非线性关系,适度(3 ~ 5 杯/d)饮用咖啡可降低心血管疾病风险,高咖啡消费量(≥ 6 杯/d)与心血管疾病的高风险和低风险无关。此外,对于已存在高血压、心肌梗死疾病者,与普通健康人相比,未发现饮用咖啡与再发心血管疾病风险增加相关。但近期一项研究表明^[9],尽管咖啡摄入量与心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)风险的关系是非线性的,但与每天饮用 1 ~ 2 杯咖啡的参与者相比,饮用不含咖啡因咖啡的人和每天摄入 > 6 杯咖啡的人患心血管疾病的风险均增加。亦有研究表明咖啡消费量与 CHD 的发病率的关系呈 u 型,每天饮用 2 ~ 3 杯咖啡时风险比最低。Brown 等^[10]针对咖啡摄入量对经历过急性心肌梗死患者影响的荟萃分析表明,饮用咖啡与死亡率之间均存在统计学意义上的显著负相关,与不喝咖啡的人相比,轻度(1 ~ 2 杯/d)和重度(> 2 杯/d)咖啡饮用者的死亡率降低。另一项研究^[11]表明无论饮用含咖啡因或不含咖啡因咖啡,都可降低既往心肌梗死患者的 CVD 和缺血性心脏病死亡率,2 ~ 4 杯/d 死亡风险最低。还有研究显示,中度咖啡(≥ 4 杯/d)摄入量与心肌梗死早期患者的心血管事件之间无关联,第二次心血管疾病事件的相对风险也与咖啡消费无关。也未发现咖啡消费与男女 CHD 之间存在不利关联的证据。Shechter 等^[12]的研究也表明急性咖啡因摄入可显著改善肱动脉血管内皮功能评估的 CHD 与非冠心病患者的内皮功能,并与较低的血浆炎性标志物相关。因此,长期饮用咖啡对血管内皮功能的改善进一步为心血管保护作用提供了理论支撑。咖啡作为一种营养物质,具有抗炎、抗氧化、改善胰岛素敏感性、抗肥胖、降低 2 型糖尿病发病风险等功能,可通过对 CHD 危险因素的改善达到保

护心血管的作用^[13]。但 Grioni 等^[14]发现对于意式咖啡来说,既往无 CVD 人群摄入量超过 2 杯/d,患 CHD 的风险显著高于对照组人群(<1 杯/d),可能与纳入人群均饮用浓咖啡或摩卡方法配制相关。

2 饮用咖啡对心力衰竭及相关预后的影响

心力衰竭(心衰)是各种心血管疾病的终末阶段,现饮用咖啡与心衰的关系存在不确定性。既往研究表明,与不喝咖啡者相比,每天饮用 5 杯或更多咖啡的男性因心衰住院或死亡的风险要高出 17%。而 Mostofsky 等^[15]研究则表明咖啡消费与心衰风险之间存在非线性关联,与不喝咖啡者相比,1~2 杯/d、2~3 杯/d、3~4 杯/d、4~5 杯/d、5 杯/d 以上心衰的相对风险分别为 0.96、0.93、0.90、0.89、0.93,表明适度的咖啡消费与心衰的风险呈负相关,其中每日饮用 4 杯咖啡时风险最低,且咖啡消费量与心衰发生率之间的关系不因性别、心肌梗死和糖尿病病史而异。此外,饮用咖啡还可增加心衰患者的运动耐受性。有研究显示^[16],咖啡因摄入对已存在收缩性心衰患者的心率变异性无明显影响,可推测饮用咖啡至少不会恶化心衰患者的预后情况。O'keefe 等^[17]研究报道咖啡消费量与全因死亡率之间呈负相关,长期饮用咖啡与心血管死亡风险降低和各种 CVD 相关,尤其是充血性心衰,发现摄入 3~4 杯/d 咖啡是安全的,获益也最大。Loomba 等^[18]发现咖啡消费与充血性心衰发生之间呈 u 型关系,但咖啡消费与心衰相关的死亡风险无明显相关;饮用咖啡剂量对全因死亡无明显统计学意义。有研究报道^[19],对于普通人群,400 mg/d 咖啡剂量未发现对 CVD 存在不利影响。近期日本一项针对普通人群的研究^[20]得出不一致的结论,认为咖啡消费与全因死亡和心血管死亡率均呈负相关,对心脑血管疾病有预防作用,男女存在相似的趋势,明显降低心血管和全因死亡的风险。Poole 等^[21]研究也得出饮用咖啡对心血管及全因死亡存在保护作用。而且,一般饮用咖啡的人群往往吸烟更多,饮食更不健康,可能在某种程度将饮用咖啡的益处掩盖,Grosso 等^[22]研究证实,可能与血管内皮功能受损有关^[23]。

但咖啡饮用存在个体代谢差异。对欧洲血统的 91 462 例咖啡消费者的全基因组流行病学研究^[24]表明,6 个基因(ABCG2、AHR、POR、CYP1A2、BDNF、SLC6A4)可能与咖啡因的药代动力学和药效学有关,并发现影响咖啡因代谢和咖啡消费的 CYP1A2 和 AHR 附近基因变异。有研究表明,咖啡饮用者具有影响咖啡因代谢的基因多态性,会增加患 CVD 的风险。另一项英国大型研究^[25]通过对咖啡因代谢评分的相关影响研究,提出个体咖啡因代谢缓慢或加快的常见

基因多态性并无改变咖啡饮用量与死亡率之间的关联。

3 饮用咖啡对血压的影响

高血压是心血管疾病重要的危险因素之一,收缩压每增加 20 mm Hg(1 mm Hg=0.133 3 kPa),舒张压增加 10 mm Hg,缺血性心脏病和卒中的死亡率增加一倍。饮用咖啡是否对血压产生影响一直存在困惑。理论上,咖啡因的急性作用是通过阻断血管组织中腺苷受体导致大血管和微循环血管收缩来增加血压,也能影响动脉硬化和内皮细胞相关的血管舒张。Mesas 等^[26]荟萃分析纳入人群均为轻、中度高血压患者,观察到 200~300 mg 咖啡因可使收缩压平均增加 8.1 mm Hg,舒张压平均增加 5.7 mm Hg,摄入咖啡因后 1 h 观察到血压升高,持续≥3 h;其中关于咖啡的长期效果(2 周)的研究中,未观察到血压的增加,表明咖啡因对正常血压和高血压患者有类似的急性作用,而长期饮用咖啡并无明显增加高血压患者的血压,具体机制不清楚;Navarro 等^[27]在针对基线无高血压人群的研究表明,无论饮用含咖啡因或不含咖啡因的咖啡,与高血压的风险均无显著关联,并发现常规咖啡摄入量与女性高血压风险呈负相关。近期研究^[28-30]表明,经常饮用咖啡与血压降低和减少相关 CVD 的风险相关,但长期饮用咖啡对血压的影响并不完全一致。也有研究表明^[31],食用绿原酸对人体收缩压和舒张压有明显降低作用,主要通过改善血管内皮功能和一氧化氮生物利用能力起到降低血压作用。

此外,关于基因多态性的研究^[32]发现 CYP1A2 rs762551 的 CC 基因型与咖啡因摄入后引起血压密切变化相关,可使收缩压升高,尤其是不经常饮用咖啡者。也有证据表明咖啡因耐受的程度与干预剂量的大小有关。习惯饮用咖啡和茶的人,按正常的消费模式,在 67 mg 和 133 mg 的干预剂量后血压升高,但较大剂量(200 mg)时血压无增加,表明基因多态性可能在一定程度上改变咖啡因摄入对血流动力学参数的影响,仍需进一步研究。

4 饮用咖啡对血脂的影响

饮用咖啡是否与血脂升高风险相关受到广泛关注。以往认为血清总胆固醇浓度与咖啡消费量呈正相关,而过滤咖啡对血脂则无实质性影响^[33],可能与咖啡酿造方法有关,未经过滤的咖啡含有大量的二萜类物质,是导致咖啡胆固醇增加的主要原因。Kuang 等^[34]在研究中分别采集 47 例习惯咖啡消费者的血清样本,进行定量脂肪组分析,最终发现 3 种溶血磷脂酰胆碱(LPC)在咖啡摄入后显著下降($P<0.05$);其中以往报道与咖啡摄取量呈显著正相关的 LPC、游离脂

肪酸、胆固醇酯等有关的 72 种物质,58 种在咖啡摄入后下降,提示咖啡摄入可能会影响更广泛的甘油磷脂代谢。Peron 等^[35]研究表明绿咖啡摄入与脂质代谢相关,在控制血脂方面发挥积极作用。但另一项针对脱脂咖啡对代谢综合征患者相关代谢指标影响研究^[36]中却未发现脂质谱参数方面的显著差异性。Kempf 等^[37]研究则发现饮用咖啡 8 杯/d 与不喝咖啡人群相比,低密度脂蛋白/高密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白 B/载脂蛋白 A-I 比值分别显著降低 8% 和 9%,提示咖啡的摄入对亚临床炎症和高密度脂蛋白胆固醇有益的影响。除抗氧化特性,咖啡潜在的的心脏保护特性可能与高密度脂蛋白的抗动脉粥样硬化功能增强有关。研究表明,食用煮熟咖啡可提高总胆固醇和低密度脂蛋白水平,可能与咖啡提取方法有关,而饮用过滤咖啡对血脂水平无影响。

5 饮用咖啡对心律失常的影响

关于咖啡消费与心律失常风险是一直争论的话题。早期动物研究表明,咖啡因可引起由细胞钙调节的振荡电位,在犬的模型中可诱发心律失常。不少医务人员认为,咖啡因提高精神和心率的作用,会诱发心律失常,所以国内外医生对于心悸或有记录的心律失常患者,经常建议减少咖啡因摄入量。随着研究的深入,长期饮用咖啡似乎并未增加心律失常的风险,在一定程度上有降低心律失常风险的趋势。Ramy 等^[38]在研究中表明咖啡消费不会增加心房颤动发生率,当咖啡因摄入量 > 436 mg/d 时,发现心房颤动发生率更低。对心律失常短期影响研究表明^[39],急性摄入高剂量的咖啡因不会引起收缩性心衰患者的心律失常和室性心律失常的高风险。近期研究表明^[40],基于大规模的人群研究和随机对照试验,饮用咖啡是安全的(不超过 300 mg/d 咖啡因),可降低心律失常的发生率。目前咖啡抗心律失常的机制还不清楚,可能因咖啡存在抗腺苷能力作用于心脏,而内源性分泌腺苷可通过影响心脏电传导和心肌复极化,导致心房、心室不应期缩短,从而易引发心律失常。

总之,依据目前的研究证据,不管是否存在心血管基础疾病,多数学者倾向长期饮用适量咖啡使人体获益的观点,咖啡可作为健康饮食的一部分。但目前报道的研究多数对饮用咖啡并未完全量化,有待深入探索。咖啡饮用存在个体代谢差异,因此,对基因-营养相互作用和全基因组关联研究将在识别与心血管疾病表型相关的多态性方面具有重要意义,需进一步研究探讨。

参考文献

- [1] Loftfield E, Freedman ND, Dodd KW, et al. Coffee drinking is widespread in the United States but usual intake varies by key demographic and lifestyle factors [J]. *J Nutr*, 2016, 146(9):1762.
- [2] 朱晓, 李建文, 刘飒娜, 等. 我国成年人咖啡饮用状况调查及其影响因素分析 [J]. *现代预防医学*, 2018, 45(22):17-19.
- [3] Rebello SA, van Dam RM. Coffee consumption and cardiovascular health; getting to the heart of the matter topical collection on ischemic heart disease [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2013, 15(10):403.
- [4] Saeed M, Naveed M, BiBi J, et al. Potential nutraceutical and food additive properties and risks of coffee: a comprehensive overview [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2019, Jan 7:1-27.
- [5] Naveed M, Hejazi V, Abbas M, et al. Chlorogenic acid (CGA): a pharmacological review and call for further research [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 97:67-74.
- [6] Paul O, Lepper MH, Phelan WH, et al. A longitudinal study of coronary heart disease [J]. *Circulation*, 1963, 28:20-31.
- [7] Patel YR, Gadiraju TV, Ellison RC, et al. Coffee consumption and calcified atherosclerotic plaques in the coronary arteries: The NHLBI Family Heart Study [J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2017, 17:18-21.
- [8] Ding M, Bhupathiraju SN, Satija A. Long-term coffee consumption and risk of cardiovascular disease: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *J Vasc Surg*, 2014, 129(6):643-659.
- [9] Zhou A, Hyppönen E. Long-term coffee consumption, caffeine metabolism genetics, and risk of cardiovascular disease: a prospective analysis of up to 347,077 individuals and 8 368 cases [J]. *Am J Clin Nutr*, 2019, 109(3):509-516.
- [10] Brown OI, Allgar V, Wong YK. Coffee reduces the risk of death after acute myocardial infarction [J]. *Coron Artery Dis*, 2016, 27(7):566-572.
- [11] van Dongen LH, Mlenberg FJ, Soedamah-Muthu SS, et al. Coffee consumption after myocardial infarction and risk of cardiovascular mortality: a prospective analysis in the Alpha Omega Cohort [J]. *Am J Clin Nutr*, 2017, 106(4):1113-1120.
- [12] Shechter M, Shalmon G, Scheinowitz M, et al. Impact of acute caffeine ingestion on endothelial function in subjects with and without coronary artery disease [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(9):1255-1261.
- [13] Sanlier N, Atik A, Atik I. Consumption of green coffee and the risk of chronic diseases [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2018, 6:1-39.
- [14] Grioni S, Agnoli C, Sieri S, et al. Espresso coffee consumption and risk of coronary heart disease in a large Italian cohort [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5):1-10.
- [15] Mostofsky E, Rice MS, Levitan EB, et al. Habitual coffee consumption and risk of heart failure: a dose-response meta-analysis [J]. *Circ Heart Fail*, 2012, 5(4):401-405.
- [16] Notarius CF, Floras JS. Caffeine enhances heart rate variability in middle-aged healthy, but not heart failure Subjects [J]. *J Caffeine Res*, 2012, 2(2):77-82.
- [17] O'Keefe JH, Dinicolantonio JJ, Lavie CJ. Coffee for cardioprotection and longevity [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2018, 61(1):38-42.
- [18] Loomba RS, Aggarwal S, Arora RR. The effect of coffee and quantity of consumption on specific cardiovascular and all-cause mortality: coffee consumption does not affect mortality [J]. *Am J Ther*, 2016, 23(1):e232.
- [19] Cornelis MC. The impact of caffeine and coffee on human health [J]. *Nutrients*, 2019, 11(2):1-4.
- [20] Sado J, Kitamura T, Kitamura Y, et al. Coffee consumption and all-cause and cardiovascular mortality [J]. *Circulation*, 2019, 83(4):757-766.
- [21] Poole R, Kennedy OJ, Roderick P, et al. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes [J]. *BMJ*, 2017, 359:j5024.
- [22] Grosso G, Micek A, Godos J, et al. Coffee consumption and risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality in smokers and non-smokers: a dose-response meta-analysis [J]. *Eur J Epidemiol*, 2016, 31(12):1191-1205.

- [23] 武云涛,田国祥,张薇. 血管内皮功能失调与冠心病急性缺血发作的机制探讨[J]. 中国循证心血管医学杂志,2018,10(7):125-127.
- [24] Cornelis MC,Byrne EM,Chasman DL. Genome-wide meta-analysis identifies six novel loci associated with habitual coffee consumption [J]. *Mol Psychiatry*, 2015,20(5):647-656.
- [25] Erikka L,Cornelis MC,Neil C, et al. Association of coffee drinking with mortality by genetic variation in caffeine metabolism [J]. *JAMA Intern Med*, 2018,178(8):1086-1097.
- [26] Mesas AE,Leon-Munoz LM,Rodriguez-Artalejo F, et al. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals;a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Clin Nutr*,2011,94(4):1113-1126.
- [27] Navarro AM,Martinez-Gonzalez MA,Gea A, et al. Coffee consumption and risk of hypertension in the sun project [J]. *Clin Nutr*,2019,38(1):389-397.
- [28] Grosso G,Stepaniak U,Polak M, et al. Coffee consumption and risk of hypertension in the Polish arm of the HAPIEE cohort study [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2016,70(1):109-115.
- [29] Miranda AM,Steluti J,Fisberg RM, et al. Association between coffee consumption and its polyphenols with cardiovascular risk factors;a population-based study [J]. *Nutrients*,2017,14(9):E276.
- [30] Acar-Tek N,A ğagündüz D,Ayhan B. Effect of green coffee consumption on resting energy expenditure, blood pressure, and body temperature in healthy women;a pilot study [J]. *J Am Coll Nutr*,2018,37(8):691-700.
- [31] Sanlier N,Atik A,Atik I. Consumption of green coffee and the risk of chronic diseases [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*,2019,59(16):2573-2585.
- [32] Yoshihara T,Zaitu M,Shiraishi, et al. Influence of genetic polymorphisms and habitual caffeine intake on the changes in blood pressure,pulse rate, and calculation speed after caffeine intake;a prospective, double blind, randomized trial in healthy volunteers [J]. *J Pharmacol Sci*,2019,139(3):209-214.
- [33] Rebello SA, van Dam RM. Coffee consumption and cardiovascular health; getting to the heart of the matter [J]. *Curr Cardiol Rep*,2013,15(10):403.
- [34] Kuang A,Erlund I,Herder C. Lipidomic response to coffee consumption [J]. *Nutrients*,2018,10(12):1-12.
- [35] Peron G,Santarossa D,Voinovich D, et al. Urine metabolomics shows an induction of fatty acids metabolism in healthy adult volunteers after supplementation with green coffee (*Coffea robusta* L.) bean extract [J]. *Phytomedicine*,2018,38:74-83.
- [36] Roshan H,Nikpayam O,Sedaghat M, et al. Effects of green coffee extract supplementation on anthropometric indices, glycaemic control, blood pressure, lipid profile, insulin resistance and appetite in patients with the metabolic syndrome;a randomised clinical trial [J]. *Br J Nutr*, 2018,119(3):1-9.
- [37] Kempf K,Herder C,Erlund I, et al. Effects of coffee consumption on subclinical inflammation and other risk factors for type 2 diabetes;a clinical trial [J]. *Am J Clin Nutr*,2010,91(4):950-957.
- [38] Ramy A,Haroon K,Jason L, et al. Does caffeine consumption increase the risk of new-onset atrial fibrillation? [J]. *Cardiology*,2018,140(2):106-114.
- [39] Zuchinali P,Souza GC,Pimentel M, et al. Short-term effects of high-dose caffeine on cardiac arrhythmias in patients with heart failure;a randomized clinical trial [J]. *JAMA Intern Med*,2016,176(12):1752-1759.
- [40] Voskoboinik A,Kalman JM,Kistler PM. Caffeine and arrhythmias:time to grind the data [J]. *JACC Clin Electrophysiol*,2018,4(4):425-432.

收稿日期:2019-03-31

肠道微生物代谢产物短链脂肪酸与心血管疾病的研究进展

章屹峰 张倩倩 江洪

(武汉大学人民医院心内科 武汉大学心血管病研究所 心血管病湖北省重点实验室,湖北 武汉 430060)

【摘要】大量研究表明,肠道微生物代谢产物短链脂肪酸在高血压、动脉粥样硬化和心力衰竭等多种心血管疾病的发生与发展中起重要作用。同时,干预短链脂肪酸的产生量可明显改善心血管疾病的预后。现就短链脂肪酸与心血管疾病的研究进展进行综述。

【关键词】肠道微生物;短链脂肪酸;心血管疾病

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.08.024

Gut Microbiota Metabolite Short-chain Fatty Acids and Cardiovascular Diseases

ZHANG Yifeng, ZHANG Qianqian, JIANG Hong

(Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University; Cardiovascular Research Institute, Wuhan University; Hubei Key Laboratory of Cardiology, Wuhan 430060, Hubei, China)

基金项目:国家自然科学基金(81530011 和 81770364)

通讯作者:江洪,E-mail:Hongj0505@126.com