

兼顾血压控制、体重控制和改善代谢紊乱 ——肥胖相关性高血压管理的中国专家共识解读

何洪波, 雷寒, 祝之明

关键词 心脏康复; 心血管危险因素; 长期管理; 二级预防

2016 年 3 月, 中华医学会心血管病学分会高血压学组发布了《肥胖相关性高血压管理的中国专家共识》(以下简称《共识》)^[1]。这一共识是由中华医学会心血管病学分会高血压学组组织的专家工作组历时两年余的时间, 经过数次专家委员会讨论, 并根据反馈意见邀请国内营养医学、运动医学的学者进入专家组共同修订。本文就《共识》的要点结合国内外研究及我国国情进行解读, 力求为临床高血压防治提供有益的参考。

1 《共识》制订的背景

最近发布的 2015 年《中国心血管病报告》显示:2010 年中国慢性病监测项目表明中国成人超重率、肥胖率和中心性肥胖率分别达到 30.6%、12.0% 和 40.7%; 根据 2012 年国民营养与慢性病状况调查报告, 我国成人居民高血压患病率为 25.2%。早在上世纪 20 年代, 已有研究者注意到肥胖与高血压关系密切^[2]; Framingham 心脏研究在上世纪 60 年代进一步证实了肥胖可以增加高血压患病风险^[3]。2007~2008 年中国糖尿病和代谢紊乱研究也证实肥胖和中心性肥胖显著增加高血压患病风险^[4]。2016 年 4 月, Lancet 杂志发表的一项研究显示, 中国的男性肥胖人数为 4320 万人, 女性肥胖人数为 4640 万人, 肥胖总人数首次超过美国, 名列

全球首位^[5]。预防和控制肥胖、高血压及其相关疾病, 已成为我国面临的重大公共卫生问题。

由于肥胖与高血压常常合并存在, 不仅增加血压控制难度, 还促进多重心血管代谢危险因素聚集, 显著增加心脑血管疾病风险。鉴于肥胖相关性高血压患病率高, 危害大, 受到了国内外的广泛关注。自 2003 年至今, 欧美多个高血压、心脏病、肥胖相关学术组织先后推出了一系列关于肥胖及肥胖相关性高血压病理生理机制、心血管病风险、靶器官损害及管理的立场声明(图 1)。中华医学会心血管病学分会高血压学组推出这一《共识》, 旨在综合国内外肥胖相关性高血压的研究成果, 促进肥胖相关性高血压的临床管理与防治。

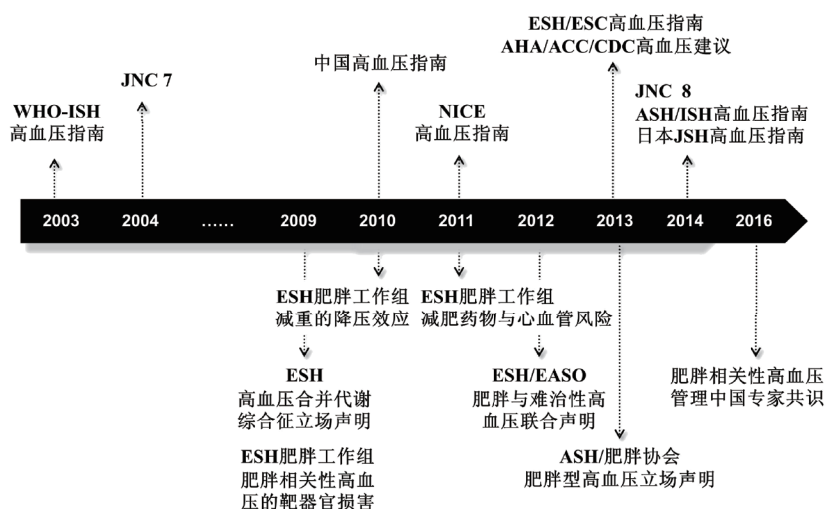


图 1 国内外高血压及肥胖相关高血压指南及共识现状

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(2012CB517805), 第三军医大学临床科研重点项目
作者单位: 400042 重庆市, 第三军医大学第三附属医院 高血压内分泌科 全军高血压代谢病中心 重庆市高血压研究所(何洪波、祝之明);
重庆医科大学附属第一医院 心血管内科(雷寒)
通讯作者: 祝之明 Email: zhuzm@yahoo.com; 雷寒 Email: leihan@cqmu.edu.cn
中图分类号: R54 文献标识码: C 文章编号: 1000-3614 (2016) 增刊 -0117-05 doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2016. 增刊 .031

2 肥胖相关性高血压的概念

肥胖与高血压关系密切,大量流行病学、临床及基础研究已经证实,肥胖是导致高血压的重要原因。从上世纪八十年代开始,国外研究者先后使用了“Obesity-related high blood pressure, Obesity-induced hypertension”来描述肥胖相关性高血压^[6,7]。Krieger 等^[8]及 Landsberg 等^[9,10]随后在其一系列论文中使用了“Obesity-related hypertension”来描述肥胖相关性高血压。欧洲高血压学会(ESH)^[11]和美国高血压学会(ASH)^[12]则分别使用了“Obesity-induced hypertension”、“Obesity-related hypertension”来发表肥胖相关性高血压的相关共识。

根据肥胖与高血压发生顺序的先后,临床上可见两种类型:一种是高血压继发于肥胖,高血压与肥胖有明确的因果关系,且减肥有助于降压,则称之为“肥胖性高血压(Obesity-induced hypertension)”或“肥胖相关性高血压(Obesity-related hypertension)”;高血压先于肥胖发生则称之为“高血压合并肥胖(Hypertension with obesity)”。经过《共识》专家组反复讨论,最终采用了“肥胖相关性高血压(Obesity-related hypertension)”这一概念。

3 肥胖相关性高血压的诊断流程

肥胖相关性高血压诊断的确立有两个要点:一、肥胖和高血压的诊断切点;二、排除其他继发性高血压。其诊断流程参见图 2。

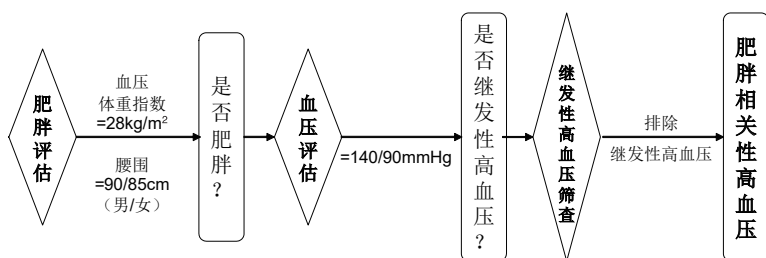


图 2 肥胖相关性高血压的诊断流程

体重指数(BMI)和腰围是临床常用的肥胖评估指标。本《共识》参照中国高血压防治指南修订委员会制定的《中国高血压防治指南 2010》以及中华医学会内分泌学分会肥胖学组制订的《中国成人肥胖症防治专家共识》^[13],将肥胖诊断切点确定为 BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 和(或)腰围 $\geq 90/85 \text{ cm}$ (男/女)。这一标准便于在流行病学和临床研究中应用。《共识》同时也指出,内脏脂肪计算机断层成像(CT)或磁共

振成像(MRI)测量内脏脂肪分布及含量可能更准确反映肥胖程度,但由于费用高昂,不建议临床常规使用。

对于肥胖相关性高血压的血压诊断切点,虽然国内外多个学术组织,如中国高血压防治指南修订委员会、美国心脏协会(AHA)、国际糖尿病联盟(IDF)等组织,在较早前发布的代谢综合征诊断标准中,均将血压增高的诊断切点定为 $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$),但目前仍缺乏公认的肥胖相关性高血压血压诊断切点。而最近两年,AHA、美国心脏病学会(ACC)和美国疾病控制与预防中心(CDC)的高血压管理科学建议,美国预防、检测、评估和治疗高血压委员会高血压指南(JNC8),美国高血压学会(ASH)和国际高血压学会(ISH)社区高血压管理指南仍将高血压诊断切点确定为 $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ 。2013年ASH与美国肥胖协会(TOS)则明确提出肥胖相关性高血压血压的诊断切点为 $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ ^[14]。因此,本《共识》经过专家讨论,仍然沿用 $140/90 \text{ mmHg}$ 这一诊断切点。此外,由于肥胖患者上臂臂围一般均显著增加,因此本《共识》特别强调,选择合适的袖带准确测量血压也尤为重要。袖带的具体选择标准可参照中国血压测量工作组制订的《中国血压测量指南》^[15]。

肥胖相关性高血压是一类继发于肥胖的特殊类型高血压,控制体重能有效降低血压是其重要临床特点。建立肥胖相关性高血压诊断尚需排除原发性高血压、其他继发性(内分泌、肾性、大动脉炎、妊娠等)高血压等。而目前仅从临床上鉴别原发性高血压和肥胖相关性高血压较难,尤其对二者合并存在的患者。此外,还需排除引起肥胖的继发性原因如库欣综合征、多囊卵巢综合征(PCOS)、甲状腺机能减退症等。建议伴有下述临床症状与体征的肥胖相关性高血压患者进行肥胖继发性病因临床评估及确诊检查:

(1)向心性肥胖、水牛背、锁骨上脂肪垫;满月脸、多血质;皮肤菲薄、瘀斑、宽大紫纹、肌肉萎缩;(2)高血压、低血钾、碱中毒;(3)糖耐量减退或糖尿病;(4)骨质疏松、或有病理性骨折、泌尿系结石;(5)性功能减退,男性阳痿,女性月经紊乱、多毛、不育等;(6)儿童生长、发育迟缓;(7)神经、精神症状;(8)怕冷、水肿;(9)易感染、机体抵抗力下降。

4 肥胖相关性高血压的管理策略

肥胖是肥胖相关性高血压的主要病因，控制体重是有效控制血压及其合并多重代谢紊乱的基础。因此，本《共识》强调：肥胖相关性高血压的干预应当兼顾血压控制、体重控制和改善代谢紊乱三个方面。《共识》着重阐述关于体重和血压的管理，治疗策略上应根据病情贯彻综合干预和个体化治疗原则，特别要注意生活方式的改善，在药物选择上应降压和改善代谢紊乱并重。对其他合并的代谢紊乱，则建议参照国内外相关指南执行。

尽管控制体重已成为肥胖相关性高血压患者治疗策略的共识，但当前各国高血压指南未就合并肥胖的高血压患者的治疗策略提供具体指南。在纳入营养医学和运动医学专家的意见后，本《共识》在体重控制手段方面，重点在营养干预和运动干预两个方面对生活方式干预进行了详细说明。医学营养治疗的原则为控能量平衡膳食，强调每日能量摄入量控制、营养素分配均衡、限盐、限酒、戒烟；并建议对膳食辣椒素等功能性膳食因子的作用进一步探索。运动治疗包括有氧运动、抗阻运动和柔韧性训练，强调要根据患者的健康状况、心肺功能、运动系统功能、目前身体活动水平、个人兴趣等，遵循循序渐进、安全第一、及时调整方案的原则，合理制订运动处方。目前，国内外研究表明生活方式干预对体重下降及血压变化的远期疗效并不乐观，依从性差是生活方式干预的主要局限所在。尽管如此，《共识》仍强调，对肥胖相关性高血压患者实施持续的生活方式干预十分必要。

在体重控制方面，对于生活方式干预无效的肥胖相关性高血压患者，《共识》建议可考虑使用减肥药物。目前，被 FDA 批准的传统减肥药物有奥利司他、的氯卡色林、芬特明 / 托吡酯、纳曲酮 / 安非他酮，而被中国食药监局 (CFDA) 批准用于治疗肥胖的为奥利司他。然而，目前大多数减肥药物可能存在不同程度的神经、心血管系统、消化系统不良

反应，限制了其临床使用。其他一些可减轻体重的降糖药物，如二甲双胍、肠促胰素类药物（胰高血糖素样肽 1 (GLP-1) 激动剂、二肽基肽酶 -4 (DPP-4) 抑制剂）等，也在临床研究发现不同程度的减重作用。GLP-1 受体激动剂（利拉鲁肽）于 2014 年获得 FDA 批准的减肥药物适应证^[16]，能否用于人体重控制有待进一步研究。

减重手术始于 1950 年代中期，60 年陆续应用过 10 余种术式用于减肥。随着减重手术在国内外临床的广泛开展，其减重之外改善糖脂代谢作用也逐渐受到临床认可。减重手术也于 2013 年在美国减重手术临床实践指南更新中被更名为“代谢手术”。2016 年 5 月，美国糖尿病协会 (ADA)、国际糖尿病联盟 (IDF)、英国糖尿病学会 (DUK)、中华医学会糖尿病学分会 (CDS) 等 45 个国际组织联合发布共识，提出代谢手术是 2 型糖尿病的标准治疗选择之一^[17]。而早在 1995 年，Pories 等就报道，该团队自 1980 年开始采用胃旁路术治疗肥胖患者，86% 合并高血压的患者术后血压恢复正常^[18]。近年来多项研究显示，代谢手术可能通过减重、改善胰岛素敏感性、胃肠激素改变、胃肠菌群改变、降低交感张力等机制^[19, 20]，发挥不同程度的降压效应^[21]，详见表 1。因此，《共识》建议：对于生活方式干预和药物治疗均不理想的难治性肥胖相关性高血压患者，代谢手术治疗是获得长期减肥效果和改善心血管预后的重要手段。但目前对于代谢手术干预肥胖相关性高血压，还存在手术适应征、远期心血管预后、多学科协同模式以及病理生理机制等尚未完全明确的问题，有待在临床实践中进一步探索。

除了体重控制之外，选择能够兼顾控制血压与改善代谢的降压药物也是本《共识》强调的重点。目前，有大量循证医学证据证实，肾素 - 血管紧张素抑制剂 (RAS 抑制剂，包括血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 和血管紧张素 II 受体阻滞剂 (ARB)) 除了降压之外，还可改善胰岛素抵抗、激活代谢性核受

表 1 不同代谢手术对血压和体重的影响*

术式	胃肠激素改变	多余体重减少 百分比 (% EWL, %)	高血压缓解率 (%)	高血压缓解 + 改善率 (%)
胃束带术 (LAGB)	GLP-1 ↑ PYY-, GIP-	47.5	38.4	71.5
胃旁路术 (RYGBP)	GLP-1 ↑ ↑, PYY ↑ ↑, OXM ↑ GIP ↓ /-, Ghrelin ↑ / ↓ /-	61.6	75.4	87.1
胆胰旷置 - 十二指肠转位术 (BPD)	GLP-1 ↑ ↑, PYY ↑ ↑, GIP ↓, Ghrelin ↑ / ↓ /-	70.1	81.3	91.8
腹腔镜胃袖状切除术 (SG)	GLP-1 ↑, PYY ↑ GIP ↑ (?)	63.0	58.0	75.0

注: GIP: 抑胃多肽; GLP-1: 胰高血糖素样肽 -1; PYY: 多肽 YY; OXM: 胃泌酸调节素; Ghrelin: 脑肠肽。* 根据文献 (Obesity. 2013, 21: 1093, Obes Surg. 2012, 22:832, JAMA, 2004, 292:1724) 修改

体、改善糖代谢、减轻脂肪病变等效应。因此，欧美及中国高血压防治指南均将 RAS 抑制剂类药物推荐为高血压合并代谢综合征或糖尿病患者的一线用药。2012 年欧洲高血压学会 (ESH)、欧洲肥胖研究学会 (EASO) [22] 以及 2013 年 ASH、TO^{S12} 则进一步在其科学声明中分别提出 RAS 抑制剂可作为肥胖合并难治性高血压、肥胖相关性高血压的一线用药。本《共识》也建议 RAS 抑制剂作为肥胖相关性高血压的首选治疗用药。而结合中国高血压综合防治研究 (CHIEF)、高血压病最佳治疗 (HOT) 研究等中国人群循证医学证据,《共识》提出: 钙拮抗剂 (CCB) 可作为肥胖相关性高血压的联合治疗用药, 小剂量利尿剂也可联合使用。

然而, 肥胖导致高血压的机制相当复杂, 目前对肥胖本身的发病机制及肥胖致高血压的机制尚未完全阐明; 另一方面, 也缺乏肥胖相关性高血压大规模临床研究, 中国肥胖相关性高血压患者的循证医学证据尤其不足, 这就造成了目前临床上面临的多重困难。因此, 目前对于肥胖相关性高血压的防治, 一方面还需要深入研究明确肥胖与高血压的病理生理机制, 另一方面也需要积极探索临床干预肥胖相关性高血压的新手段, 才能有效应对目前肥胖、高血压患病率持续上升带来的公共卫生和社会问题。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 肥胖相关性高血压管理的中国专家共识. 中华心血管病杂志, 2016, 44: 212-219.
- [2] Jr AHT. Obesity and hypertension. JAMA, 1923, 81: 1283-1284.
- [3] Kannel WB, Brand N, Skinner JJ, Jr. et al. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. The Framingham study. Ann Intern Med, 1967, 67: 48-59.
- [4] Hou X, Lu J, Weng J, et al. Impact of waist circumference and body mass index on risk of cardiometabolic disorder and cardiovascular disease in Chinese adults: a national diabetes and metabolic disorders survey. PLoS One, 2013, 8: e57319.
- [5] Collaboration NCDRF. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. Lancet, 2016, 387: 1377-1396.
- [6] Rocchini AP, Moorehead C, Wentz E, et al. Obesity-induced hypertension in the dog. Hypertension, 1987, 9: III64-68.
- [7] Dustan HP. Mechanisms in obesity-related high blood pressure. Ala J Med Sci, 1984, 21: 18-20.
- [8] Krieger DR, Landsberg L. Mechanisms in obesity-related hypertension: role of insulin and catecholamines. Am J Hypertens, 1988, 1: 84-90.
- [9] Landsberg L. Insulin-mediated sympathetic stimulation: role in the pathogenesis of obesity-related hypertension (or, how insulin affects blood pressure, and why). J Hypertens, 2001, 19: 523-528.
- [10] Landsberg L. Hyperinsulinemia: possible role in obesity-induced hypertension. Hypertension, 1992, 19: I61-166.
- [11] Schlaich MP, Grassi G, Lambert GW, et al. European Society of Hypertension Working Group on Obesity Obesity-induced hypertension and target organ damage: current knowledge and future directions. J Hypertens, 2009, 27: 207-211.
- [12] 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 Clin Hypertens (Greenwich), 2013, 15: 14-33.
- [13] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组. 中国成人肥胖症防治专家共识. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27: 711-717.
- [14] 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. Circulation, 2014, 129: S102-138.
- [15] 中国血压测量工作组. 中国血压测量指南. 中华高血压杂志, 2011, 19: 1101-1115.
- [16] FDA approves weight-management drug Saxenda. available at: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm427913.htm>. on Oct. 10, 2016.
- [17] Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. Diabetes Care, 2016, 39: 861-877.
- [18] Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. Ann Surg, 1995, 222: 339-350; discussion 350-332.
- [19] Zhu Z, Xiong S, Liu D. The Gastrointestinal Tract: an Initial Organ of Metabolic Hypertension? Cell Physiol Biochem, 2016, 38: 1681-1694.
- [20] Zhang H, Pu Y, Chen J, et al. Gastrointestinal intervention ameliorates high blood pressure through antagonizing overdrive of the sympathetic nerve in hypertensive patients and rats. J Am Heart Assoc, 2014, 3: e000929.
- [21] Wilhelm SM, Young J, Kale-Pradhan PB. Effect of bariatric surgery on hypertension: a meta-analysis. Ann Pharmacother, 2014, 48: 674-682.
- [22] Jordan J, Yumuk V, Schlaich M, et al. Joint statement of the European Association for the Study of Obesity and the European Society of Hypertension: obesity and difficult to treat arterial hypertension. J Hypertens, 2012, 30: 1047-1055.

(收稿日期: 2016-10-14)

(编辑: 许菁)