

不同体重高血压患者儿茶酚胺与心率变异性关系探讨

杨永海¹, 姚雪峰¹, 顾永文¹, 王祥峰¹, 章隆泉²

(¹上海交通大学医学院附属仁济医院吴江分院, 苏州永鼎医院心内科, 江苏 苏州 215200; ²上海交通大学医学院附属仁济医院心内科, 上海 200000)

[摘要] 目的:探讨不同体重高血压患者儿茶酚胺与心率变异性(HRV)关系。方法:选取高血压患者 138 例,其中体重指数(BMI)正常组 78 例,超重组 34 例,肥胖组 26 例。行动态心电图检查各组 HRV 水平,采血检测卧位血浆肾素(PRA)活性、血管紧张素 II(Ang II)、儿茶酚胺(去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺)水平,并进行比较。结果:超重组、肥胖组人群与正常体重组人群比较 HRV 有显著性差异($P < 0.05$)。肥胖组人群中交感神经张力(LF)与去甲肾上腺素、肾上腺素、Ang II 呈正相关;迷走神经张力(HF)与去甲肾上腺素呈负相关,与 Ang II 正相关;LF/HF 与去甲肾上腺素、Ang II 呈正相关($P < 0.01$)。超重组人群与正常体重组人群比较肾素、Ang II、多巴胺、肾上腺素有显著性差异($P < 0.01$)。肥胖组人群与正常组人群肾素、Ang II、多巴胺、肾上腺素、去甲肾上腺素有显著性差异($P < 0.01$)。结论:肥胖性高血压患者交感神经活性明显增强,迷走神经活性降低,儿茶酚胺及肾素血管紧张素醛固酮系统激活,可能是肥胖性高血压患者心血管疾病风险增加的原因。

[关键词] 肥胖性高血压;心率变异性;自主神经;儿茶酚胺

[中图分类号] R554.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)08-1158-03

doi:10.7655/NYDXBNS20150823

2005 年中国营养与健康状况调查公布,超重者为 2 亿人,肥胖者为 6 000 万人,我国居民超重率为 17.16%,肥胖率为 5.16%,二者之和为 23.12%^[1]。研究发现肥胖、吸烟、高盐饮食等因素存在激活交感神经,增加血容量和血管收缩反应及外周阻力,从而使血压升高。心率变异性(HRV)是被认为无创评估自主神经活动的新手段和独立评价的指标,对反映自主神经功能异常变化具有敏感、直观、定量的优点。本文对不同体重的高血压患者的 HRV 和相对应的肾素、血管紧张素 II(Ang II)、儿茶酚胺的关系进行研究,阐明肥胖与心血管系统疾病的关系。

1 对象和方法

1.1 对象

选择 2012 年 7 月至 2014 年 6 月本院心内科新诊断住院高血压患者 138 例,其中男 63 例,女 75 例,平均年龄(44.02 ± 7.01)岁。高血压入选标准:符合 2007 年中国高血压防治指南诊断标准,收缩压 > 140 mmHg 和(或)舒张压 > 90 mmHg(用汞柱式标准袖带血压计,测定坐位右上臂收缩压、舒张压)。所有受检者开始均未使用降压药物。排除标准:经病史及胸 CT、心脏及血管超声、生化分析等检查排除继发性高血压、心肌病、风湿性心脏瓣膜病、甲状腺疾病、肾脏疾病、糖尿病、睡眠呼吸暂停低通气综合

症等疾病。体重指数(BMI)=体重(g)/身高²(m²),按照 2003 年中国肥胖问题工作组《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南》分类:正常体重组(BMI 18.5~23.9 kg/m²)78 例,超重组(BMI 24.0~27.9 kg/m²)34 例,肥胖组(BMI ≥ 28 kg/m²)26 例。3 组年龄、男女比例无显著差异($P > 0.01$)。

1.2 方法

1.2.1 卧位血浆肾素(PRA)活性、Ang II、儿茶酚胺(去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺)水平测定

所有受试者入院后,进普食卧位过夜,保持卧位 4~6 h,于晨 6 点空腹卧位取肘静脉血 2 mL。抽血后迅速注入含乙二胺四乙酸(EDTA)的试管中低温下保存,离心 5 min,分离血浆。采用放射免疫分析法进行测定(试剂盒为北京北方生物制剂研究所,检测仪为 γ 放射免疫计数器 SN-6105)。高速液相色谱(HPLC 法)检测儿茶酚胺(去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺),仪器型号为 Waters2695+Waters2465ECD。

1.2.2 HRV 时域指标分析

患者入院后即刻佩戴 24 h 动态心电图,采用 HRV 时域指标包括:RR 间期总体标准差(SDNN),RR 间期平均值的标准差(SDANN),相邻 RR 间期差值的均方根(RMSSD),窦性相邻 N-N 间期差值 > 50 ms 的百分比(PNN50)。HRV 频域指标包括低频

成分 (LF, 0.04 ~ 0.15 Hz,) 和 高频成分 (HF, 0.15 ~ 0.40 Hz) 和 LF/HF 比值。LF 反映交感神经活性, HF 反映迷走神经活性, LF/HF 反映自主神经张力的平衡状态。使用美国 Metronics 公司的 DMS Holtw in 7.03 通道动态心电图检查分析系统。

1.3 统计学方法

应用 SPSS10.0 软件进行统计学分析,所有计量参数均采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。不同组间均值比较采用单因素方差分析 (F 检验), 方差不齐用 F' 检验, 组间两两比较采用 SNK 分析 (q 检验)。两变量之间相关性分析采用 Pearson 直线相关性分析。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同体重组 24 h 动态心电图 HRV 变化

超重组人群与正常体重组人群比较, 心率变异

性指标 PNN50、LF、HF 有显著性差异 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 肥胖组人群与正常体重组人群心率变异性指标 SDNN、SDANN、RMSDD、PNN50、LF、HF 有显著性差异 ($P < 0.01$, 表 1)。

2.2 不同体重患者肾素血管紧张素醛固酮(RAAS)系统及交感神经系统之间的关系

超重组人群与正常体重组人群比较肾素、Ang II、多巴胺、肾上腺素有显著性差异 ($P < 0.01$), 肥胖组人群与正常体重组人群肾素、Ang II、多巴胺、肾上腺素、去甲肾上腺素有显著性差异 ($P < 0.01$, 表 2)。

2.3 肥胖人群 HRV、儿茶酚胺及 Ang II 的相关性

肥胖组中交感神经张力(LF)与去甲肾上腺素、肾上腺素、Ang II 呈正相关。迷走神经张力(HF)与去甲肾上腺素呈负相关, 与 Ang II 正相关, 与肾上腺素无相关, 与去甲肾上腺素、Ang II 呈正相关, 与肾上腺素无相关(表 3)。

表 1 不同体重各组 24 h 动态心电图心率变异性分析

指标	(X ± s)		
	正常体重组 (n=78)	超重组 (n=34)	肥胖组 (n=26)
SDNN(ms)	144.71 ± 25.14	136.68 ± 26.64	130.23 ± 22.57**
SDANN(ms)	130.16 ± 27.53	126.54 ± 24.49	121.83 ± 24.62**
RMSDD(ms)	33.14 ± 9.45	30.14 ± 10.72	28.32 ± 8.79**
PNN50(ms)	12.49 ± 8.25	7.41 ± 7.55**	8.78 ± 6.34**
低频 LF(ms ²)	21.16 ± 5.37	18.28 ± 6.75*	16.61 ± 4.28**
高频 HF(ms ²)	15.24 ± 4.81	11.41 ± 3.25**	10.73 ± 5.87**
LF/HF	1.62 ± 0.48	1.71 ± 0.56	1.75 ± 0.38

与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表 2 不同体重患者 RASS 系统及交感神经系统分析

指标	(X ± s)		
	正常体重组 (n=78)	超重组 (n=34)	肥胖组 (n=26)
肾素 [$\mu\text{g}/(\text{L}\cdot\text{h})$]	1.78 ± 0.38	1.88 ± 0.68*	1.92 ± 0.44*
Ang II (ng/L)	98.47 ± 25.65	145.62 ± 17.37*	158.32 ± 24.49*
多巴胺 (ng/L)	118.26 ± 11.16	127.42 ± 15.48*	135.93 ± 13.67*
肾上腺素 (ng/L)	148.01 ± 18.94	167.31 ± 15.25*	176.51 ± 17.83*
去甲肾上腺素 (ng/L)	897.72 ± 78.43	921.71 ± 89.45	1 263.63 ± 67.44*

与正常组比较, * $P < 0.01$ 。

表 3 肥胖组人群 HRV 与儿茶酚胺及 Ang II 的相关性

指标	(r 值)		
	去甲肾上腺素	肾上腺素	Ang II
LF	0.743*	0.655*	0.784*
HF	-0.674*	0.322	0.661*
LF/HF	0.619*	0.288	0.595*

* $P < 0.01$ 。

3 讨论

肥胖是原发性高血压的独立危险因素之一。在许多发达国家中, 肥胖者约占高血压患者的 65%~75%。肥胖相关性高血压的机制包括胰岛素抵抗、钠

潴留、交感神经系统活性增加、RAAS 系统激活和血管功能改变等^[2-3]。HRV 是反映自主神经系统活性的无创性指标之一。可以评估心脏自主神经功能, 心交感神经和迷走神经活动的紧张性、均衡性及对心血管活动的影响。

首先本研究结果显示随着体重的增加, 高血压患者的 SDNN、SDANN、RMSDD、PNN50、LF、HF 水平降低, 说明肥胖可加重高血压患者的自主神经功能障碍, 增加交感神经的活性, 降低迷走神经功能, 并使交感神经和副交感神经的张力以及二者平衡水平失衡, 从而 HRV 下降, 这与体重与自主神经功

能障碍呈正相关的研究相一致^[4]。同时本研究提示高血压肥胖组人群 HRV 与儿茶酚胺及 Ang II 密切相关,交感神经张力(LF)及自主神经张力平衡(LF/HF)与去甲肾上腺素、肾上腺素、Ang II 呈正相关,说明肥胖人群 HRV 受损时,其神经内分泌激素分泌也发生异常。有研究表明,40%的高血压与血浆中升高的去甲肾上腺素水平相关,高血压患者的血浆肾上腺素能神经递质水平比同龄正常血压者高 25%~30%^[5]。本研究显示随着体重的增加,Ang II 以及儿茶酚胺水平增加,提示 RAAS 系统及交感神经系统激活。可能机制是肥胖患者在皮下和内脏中存储大量的脂肪组织,而脂肪组织是机体内血管紧张素来源的重要补充,因此导致局部 RAAS 系统成分表达和分泌增加。另一方面,过量分泌的血管紧张素 I (Ang I)也可以促进机体中前脂肪细胞分化和脂肪细胞增值,抑制脂解作用,诱导脂肪组织的形成;更多的脂肪细胞又会分泌更多的血管紧张素,形成恶性循环,导致 Ang II 升高。交感神经系统激活可收缩血管、增加心输出量导致血压升高,同时交感神经兴奋还导致水钠潴留,并使肾素、Ang II、儿茶酚胺大量释放,儿茶酚胺又激活 RAAS,使 Ang II 的活性增加。Ang II 还可通过促进去甲肾上腺素释放而增强交感神经系统的作用。

肥胖性高血压已成为目前高血压发病的主要形式。与非肥胖性高血压比较,肥胖性高血压患者心脑血管事件的发生率及病死率均明显升高^[6]。肥胖性高血压患者交感神经活性明显增强,迷走神经活性降低,儿茶酚胺及 RAAS 系统激活,这可能是导致肥胖合并高血压患者心血管事件风险增加的重要原因。

[参考文献]

- [1] 武阳丰,马冠生,胡永华,等. 中国居民的超重和肥胖流行现状[J]. 中华预防医学杂志,2005,39(5):316-319
- [2] Kotchen TA. Obesity-related hypertension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management[J]. Am J Hypertens, 2010, 23(11): 1170-1178
- [3] 杨丽睿. 肥胖高血压发病机制研究现状[J]. 心血管病学进展, 2013, 34(3): 182-185
- [4] 姜晓宇,张平德,王成英. 健康成人 55 岁及以上体质量指数与心率变异性的关系[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(12): 1137-1138
- [5] 金晶晶,姚依群. 交感神经活性在高血压患者中的影响价值[J]. 医学综述, 2013, 19(1): 48-50
- [6] 罗益滨,朱天怡,陈震,等. 肥胖性高血压机制研究进展[J]. 第二军医大学学报, 2010, 31(4): 442-444

[收稿日期] 2015-03-27