

生活方式干预对难治性高血压影响效果的研究进展

罗 向

福泉市中医医院 贵州福泉 550500

〔摘 要〕近年来随着高血压个体的风险逐渐增加,并且越来越多的发展中国家采取西方的生活方式(包括缺乏体力活动、摄入高热量高脂肪食品、摄入高盐等),造成全球高血压患病率呈现逐年递增的趋势。因此,采用健康的生活方式就显得尤为重要,例如保持积极运动、食用果蔬、合理饮食(低量摄盐),杜绝吸烟喝酒。在中国约有 2.66 亿高血压患者,而在更发达的美国,十个人中就有三个患有高血压,其中 16% 的人被诊断为难治性高血压(resistant hypertension, RHT)。通过各种治疗性生活方式干预 RHT 的效果研究也为防治 RHT 提供了一种新思路,本文根据近期的研究成果,就各种治疗性生活方式对 RHT 患者的治疗效果进行综述,期望能对临床治疗有所帮助。

〔关键词〕难治性高血压;生活方式;积极运动;合理饮食

〔中图分类号〕R544.1 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165(2024)08-171-03

1 难治性高血压的临床诊断与发病机制

RHT 在 2017 年的美国心脏学会科学声明中就已经阐述了其定义:是指使用了至少三种不同类型的降压药物(其中一种为利尿剂)且在最大耐受剂量下也无法达到其血压目标(<130/80mmHg)^[1]或者使用四种药物才能达到血压目标。在理想情况下,应该进行动态血压监测,但是由于动态监测受环境、时间等因素限制,24 小时血压监测可以为诊断提供帮助。其次对患者及其家属、护工进行正确的血压测量技术的教育是非常必要的,因为家庭监测可以帮助排除可能的白大褂效应^[2]。

2 各种生活方式的干预

2.1 有氧运动

2.1.1 不同强度的有氧运动

坚持进行中等运动强度以上的体育活动(physical activity, PA)是一种健康的生活方式,PA 不但可以降低非传染性疾病患者发生非传染性疾病和其他不良事件的风险^[3],还能够降低血压,因为有氧运动不仅能够减少总外周血管阻力,对原有血管进行重塑并产生新血管,甚至还能提高动脉压力感受器敏感性继而引起动脉血压的改变^[4]。

2.1.2 水下有氧运动

在另外一项初步试验研究中^[5],若干 RHT 患者在进行为期 2 周每周 3 次每次 60 分钟的水下运动训练。实验结果表明水下有氧运动能够让收缩压和舒张压显著降低,初步研究的结果促使更长的为期 12 周的运动训练,试验组进行相同干预的水下运动训练,而对照组保持习惯性活动。在 12 周的训练干预后观察到医院门诊收缩压和舒张压、24 小时动态血压显著降低。目前为止,水下有氧运动可能是 RHT 患者最成功的降低血压的有氧运动项目。此外,运动训练可改善最大耗氧量并降低收缩压峰值,有报道认为除了能减少交感神经活动、调节迷走神经活动,水下有氧运动可能会有促进血管舒张,肾素减少,血管紧张素 II,醛固酮,肾交感神经外流并导致一氧化氮和动脉利钠肽释放的增加。因为这是首篇研究水下运动对 RHT 患者影响的文献,将需要进一步的研究来证实这些猜想。总的来说有氧运动不仅能有效增强心肺功能,提升机体耐受能力,在改善血压的同时还能还可以改善血管的内皮功能;通过有氧运动加强了血液循环,降低了外周血管的

阻力最终达到降压的目的。

2.2 抗阻运动

现在越来越多的研究证明了阻力运动训练(resistance exercise training, RET)对降低代谢综合征、减少发病率和死亡率的重要作用^[6]。绝大多数 RET 对血压影响的研究都是在患早期高血压前进行的,据我们所知,迄今为止还没有一项研究调查 RET 降低门诊血压、动态血压和夜间血压的研究。因此,本节将简要介绍一些精心设计的不鼓励高血压患者进行 RET^[7]。但是越来越多的研究证据显示,RET 对早期高血压的益处大于风险。RET 可以提高峰值摄氧能力,改善外周血管功能和血管内皮功能^[8]。有学者表明中比较了不同运动方式对血压的影响效果。所有运动方式(AET, RET 和等距训练)对收缩压和舒张压都有明显改善。经过分析,在早期男性高血压患者中,AET 后血压下降更为显著,而在血压升高的参与者中,经过 RET 的血压下降幅度最大^[9]。基于这一发现,在进行的另一项 meta 分析中,他们通过 64 项随机对照研究,报告了 RET 对血压的类似下降;然而,与静息血压正常者相比,早期高血压患者的血压下降幅度最大,其次是血压升高者。早期高血压患者会让动脉弹性受损,继而让大动脉壁僵硬增加,最终导致弹性储器作用降低、血压波动幅度增大^[10]。所以,长期的 RET 训练不仅能够降低血压还能改善血管的内皮功能^[11]。总体而言,各方研究数据都支持 RET 对血管结构的积极影响并且建议将 RET 纳入降低血压的运动方案中。

2.3 减肥

肥胖是导致早期高血压^[12]的主要原因。国家健康和营养调查的数据表明,BMI>30kg/m²的人,患 RHT 的风险比正常体重的人增加了一倍。这种风险的增加与胰岛素的抵抗增强有关。肥胖患者会有较多的内脏脂肪细胞,内脏脂肪细胞可引起胰岛素抵抗并通过胰岛素抵抗增加了肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统的活性,同时内脏脂肪细胞脂联素受体水平低、含有更多的糖皮质激素、对肾上腺素的刺激更敏感、更容易释放多种促炎症细胞因子(即肿瘤坏死因子- α)^[13],脂肪细胞组织位于肾脏周围并在肾脏内积累,压迫肾脏,最终导致血压升高。由于过度肥胖对药物动力学和药

效学的影响, 导致肥胖型 RHT 患者在降压药物的选择上会更为困难。肥胖型 RHT 患者常伴随着代谢异常, 如胰岛素抵抗、糖耐量异常和脂代谢紊乱等^[14], 所以应该优先选择能增加胰岛素敏感性或一些能够减少患糖尿病风险的降压药, 要避免增加体重或加速糖尿病进展的药物。考虑到肥胖患者成功减少体重并长期保持的只占 5% 到 10%, 并且这些成功者中血压的下降也可能是暂时的。所以可以通过一些外科手术联合降压药物达到减重和稳定血压的目的。有研究^[15]调查了 100 例 BMI 在 30.0 至 39.9 kg/m² 之间的患者, 并且进行了为期 12 个月的 Roux-en-Y 胃分流术联合药物治疗和单纯药物分组治疗。结果发现, 外科手术联合药物治疗组的受试者在 12 个月 RHT 的患病率有所下降, 尽管有这项发现, 但它的临床应用仅限于 BMI < 40.0 kg/m² 的患者, 尚未有研究表明这种治疗方式可以控制 RHT。若肥胖型 RHT 患者不愿承担减肥手术的风险, 可使用一些减肥药物如奥利斯特和西布曲明两种。前者是一种胰脂酶抑制剂, 能抑制脂质水解, 减少肠道吸收。后者是一种去甲肾上腺素和五羟色胺再摄取抑制剂, 通过引起早饱感而减轻体重。综上所述, 减肥确实能够带来有效的降压效果, 无论是从减少内脏脂肪细胞这个直接因素上还是从选择降压药的间接因素上都对 RHT 患者有一定积极作用。

2.4 饮食改良

摄入钠水平高于国家个人建议标准被证明除患慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)外, 患高血压的风险更大。事实上, 血压的逐步降低已经被证实与每日钠摄入量的减少有关, CKD 伴 RHT 的患者在减少摄入钠时血压也得到了明显的控制。一项关于七天低钠和高钠饮食的交叉研究中可以看出^[16]: 低钠干预使动态血压的收缩压和舒张压显著降低以及细胞外液量和蛋白尿的减少。在其他饮食方面, 例如目前较为推广的“饮食方法阻止高血压”(Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH), 被认为是促进控制血压的有效饮食干预^[17]。这个计划提倡食用富含水果、蔬菜和低脂乳制品, 重要的是 DASH 饮食还强调饮食中钾的消耗, 以及低钾饮食。钠含量(<1,500 毫克/天)可以显著降低血压^[18]。可以看出 DASH 饮食可能也是一种有效的血压管理方法。除了 DASH 饮食外, 目前还有通过食用富含乙酰胆碱类的食物来达到降压作用, 因为 SHOHEIYAMAGUCHI 等^[19]利用动物试验发现茄子有降压效果, 主要机制是茄子中的乙酰胆碱这类神经递质能抑制交感神经活动从而达到降压作用。但是目前还没有较多试验去证明其有效性, 希望以后能有更多的试验去验证这个机制, 为防止高血压提供一种新思路。

3 结论

通过研究当前 RHT 患者进行各种治疗生活方式干预的文献, 可以明显地看出, 在这个领域已经做了相当多的工作。随着当前生活方式的不断改善, 坚持长期的体育活动、减肥和调整饮食质量(如 DASH 饮食)以实现临床有意义的降低静态血压和动态血压, 是有效且有前景的策略。我们希望除了生活方式干预治疗难治性高血压的试验外, 未来的调查应综合各种生活方式的干预来完善难治性高血压的治疗方案, 并确定改善 RHT 患者的最佳生活方式。

[参考文献]

[1]Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High

Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71(6):e13-e115.

[2]Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2018;72(5):e53-e90.

[3]Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT, Blair SN. Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. Circ Res. 2019;124(5):799-815.

[4]Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019;140(11):e596-e646.

[5]童成成, 贺常萍. 有氧运动和抗阻运动治疗原发性高血压的机制[J]. 中国高血压杂志, 2018, 26(11):1085-1086.

[6]Guimaraes GV, de Barros Cruz LG, Fernandes-Silva MM, Dorea EL, Bocchi EA. Heated water-based exercise training reduces 24-hour ambulatory blood pressure levels in resistant hypertensive patients: a randomized controlled trial (HEX trial). Int J Cardiol. 2014;172(2):434-41.

[7]Liu Y, Lee DC, Li Y, Zhu W, Zhang R, Sui X, et al. Associations of Resistance Exercise with Cardiovascular Disease Morbidity and Mortality. Med Sci Sports Exerc. 2019;51(3):499-508.

[8]Porth CJ, Bamrah VS, Tristani FE, Smith JJ. The Valsalva maneuver: mechanisms and clinical implications. Heart Lung. 1984;13(5):507-18.

[9]苏媛媛, 张伟宏, 宋晓月, 孙丹, 潘利妞, 余珍, et al. 抗阻运动对心血管疾病患者心脏康复作用的研究进展[J]. 中国护理杂志, 2017, 52(2):154-155.

[10]Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2013;2(1):e004473.

[11]MacDonald HV, Johnson BT, Huedo-Medina TB, Livingston J, Forsyth KC, Kraemer WJ, et al. Dynamic Resistance Training as Stand-Alone Antihypertensive Lifestyle Therapy: A Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2016;5(10).

[12]Safar ME, Arterial stiffness as a risk factor for clinical hypertension[J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(2): 97-105.

[13]Franklin NC, Robinson AT, Bian JT, Ali MM, Norkeviciute E, McGinty P, et al. Circuit resistance training attenuates acute exertion-induced reductions in arterial function but not inflammation in obese women. Metab Syndr Relat Disord. 2015;13(5):227-34.

[14]Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. Circ Res. 2015;116(6):991-1006.

[15]Arterburn DE, Olsen MK, Smith VA, Livingston EH, Van Scoyoc L, Yancy WS, Jr., et al. Association between bariatric surgery and long-term survival. Jama. 2015;313(1):62-70.

(下转第 176 页)

mediated transfer of long non-coding RNA ROR modulates chemosensitivity in human hepatocellular cancer. *FEBS Open Bio* 2019;4:458-467.

[9]Lv MM,Zhu XY,Chen WX,et al.Exosomes mediate drug resistance transfer in MCF-7 breast cancer cells and a probable mechanism is delivery of P-glycoprotein. *Tumour Biol* 2021;35:10773-10779.

[10]Ramakrishnaiah V,Thumann C,Fofana I,et al.Exosome-mediated transmission of hepatitis C virus between human hepatoma Huh7.5 cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2023;110:13109-13113.

[11]Sugimachi K,Matsumura T,Hirata H,et al.Identification of a bona fide microRNA biomarker in serum exosomes that predicts hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation. *Br J Cancer* 2018;112:532-538.

[12]Qu Z,Wu J,Wu J,et al.Exosomes derived from HCC cells induce sorafenib resistance in hepatocellular carcinoma both in vivo and in vitro. *J Exp Clin Cancer Res* 2022;35:159.

[13]Yao H,Liu N,Lin MC,et al. Positive feedback loop between cancer stem cells and angiogenesis in hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Lett*,2021,379(2):213-219.

[14]Hanna A,Shevde LA. Hedgehog signaling: modulation of cancer properties and tumor microenvironment[J]. *Mol Cancer*,2017,15: 24.

[15]Li X,Bhaduri-Mcintosh S. A central role for STAT3 in gammaherpesvirus-life cycle and-diseases[J/OL]. *Front Microbiol*,2016

[16]Fang JH,Zhang ZJ,Shang LR,et al.Hepatoma cell-secreted exosomal microRNA-103 increases vascular permeability and promotes metastasis by targeting junction proteins. *Hepatology* 2018;68:1459-1475.

[17]Lin XJ,Fang JH,Yang XJ,et al.Hepatocellular Carcinoma Cell-Secreted Exosomal MicroRNA-210 Promotes Angiogenesis In Vitro and In Vivo. *Mol Ther Nucleic Acids* 2022;11:243-252.

[18]Liu H.The functional role of exosome in hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2021;144:2085-2095.

[19]Umez T,Tadokoro H,Azuma K,et al.Exosomal miR-135b shed from hypoxic multiple myeloma cells enhances angiogenesis by targeting factor-inhibiting HIF-1. *Blood* 2024;124:3748-3757.

[20]De Toro J,Herschlik L,Waldner C.Emerging roles of exosomes in normal and pathological conditions: new insights for diagnosis and therapeutic applications. *Front Immunol* 2019;6:203.

[21]Becker A,Thakur BK,Weiss JM,et al.Extracellular Vesicles in Cancer: Cell-to-Cell Mediators of Metastasis. *Cancer Cell* 2016;30:836-848.

[22]Zhou W,Fong MY,Min Y,et al.Cancer-secreted miR-105 destroys vascular endothelial barriers to promote metastasis. *Cancer Cell* 2019;25:501-515.

[23]Kouwaki T,Fukushima Y,Daito T,et al.Extracellular Vesicles Including Exosomes Regulate Innate Immune Responses to Hepatitis B Virus Infection. *Front Immunol* 2022;7:335.

[24]Jalalian SH,Ramezani M,Jalalian SA,et al.Exosomes, new biomarkers in early cancer detection. *Anal Biochem* 2019;.. DOI:10.1016/j.ab.2019.02.013].

[25]Whiteside TL,et al.Exosomes and tumor-mediated immune suppression[J]. *The Journal of clinical investigation*,2018,126(4):1216-1223.

[26]Li R,Wang Y,Zhang X,et al.Exosome-mediated secretion of LOXL4 promotes hepatocellular carcinoma cell invasion and metastasis. *Mol Cancer* 2021;18:18.

[27]Matsuura Y,Wada H,Eguchi H,et al.Exosomal miR-155 Derived from Hepatocellular Carcinoma Cells Under Hypoxia Promotes Angiogenesis in Endothelial Cells[J]. *Digestive diseases and sciences*,2018.

[28]Zhang L,Wang W,Li X,et al.MicroRNA-155 promotes tumor growth of human hepatocellular carcinoma by targeting ARID2. *Int J Oncol* 2022;48:2425-2434.

(上接第 172 页)

[16]陈晔芬. 肥胖相关性高血压的治疗 [J]. *心血管病学进展*. 2010;31(2):193-194.

[17]Schiavon CA, Ikeoka D, Santucci EV, Santos RN, Damiani LP, Bueno PT, et al. Effects of Bariatric Surgery Versus Medical Therapy on the 24-Hour Ambulatory Blood Pressure and the Prevalence of Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2019;73(3):571-7.

[18]潘金国,方京徽,陆培培,贺永莲,牟李红,王梅仙, et al. 改良的限盐 DASH 饮食对高血压和 (或) 糖尿病患者血压及血糖的影响 [J]. *中国实用医药*. 2019;14(31):15-8.

[19]SHOHEI YAMAGUCHI, KENTO MATSUMOTO, MASAHIRO KOYAMA, et al. Antihypertensive effects of orally administered eggplant (*Solanum melongena*) rich in acetylcholine on spontaneously hypertensive rats. *Food Chem*,2019,276: 376-382.

(上接第 173 页)

杂志, 2022, 38(24):1847-1853.

[2]王晔琳,甘薇,许静,等. 移动健康教育平台实施延续护理对直肠癌患者自护能力、生活质量及贫血发生率的影响 [J]. *国际护理学杂志*, 2021, 40(13):2488-2491.

[3]吴有美. 移动健康教育平台在直肠癌预防性造口患者延续护理中的应用 [J]. *当代临床医刊*, 2022, 35(1):109-110.

[4]王琳,刘冰心,王涵. 移动健康教育平台在直肠癌预防性造口患者延续护理中的应用 [J]. *养生大世界*, 2021(19):216-217.

[5]MAYER DK, LANDUCCI G, AWOYINKA L,et al. Survivor CHESS to increase physical activity in colon cancer survivors:can we get them moving?[J]. *J Cancer Survivor*, 2018, 12 (1) : 82-94.