

- 二次多中心治疗总结. 中国实用儿科杂志, 2003, 18: 558-560.
- [3] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准. 中华儿科杂志, 2005, 43: 584.
- [4] “九五”攻关项目 HIE 治疗协作组. 新生儿缺氧缺血性脑病治疗方案(试行稿). 中国实用儿科杂志, 2000, 15: 381-382.
- [5] 尹飞, 邱少杰, 主编. 临床儿科新理论和新技术. 湖南: 湖南科学技术出版社, 2005, 234-235.
- [6] Calvert JW, Zhou C, Nanda A, et al. Effect of hyperbaric oxygen on apoptosis in neonatal hypoxia-ischemia rat model. J Appl Physiol, 2003, 95: 2072-2080.
- [7] 刘丽旭, 杨于嘉, 贾延勤. 高压氧对缺氧缺血性脑损伤新生大鼠细胞凋亡及 Caspase-3 mRNA 表达的影响. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2003, 10: 226-229.
- [8] Rosenthal RE, Silbergelit R, Hof PR, et al. Hyperbaric oxygen reduces neuronal death and improves neurological outcome after canine cardiac arrest. Stroke, 2003, 34: 1311-1316.
- [9] Calvert JW, Zhang JH. Oxygen treatment restores energy status following experimental neonatal hypoxia-ischemia. Pediatr Crit Care Med, 2007, 8: 165-173.
- [10] 余小河, 杨于嘉, 钟乐, 等. 高压氧对新生大鼠缺氧缺血性脑损伤的保护作用. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28: 588-591.
- [11] 顾英芹, 迟金华, 李永昕, 等. 高压氧治疗新生儿缺氧缺血性脑病 30 例临床观察. 实用儿科杂志, 1992, 7: 81-82.
- [12] 张小莉, 李学珍, 候春玲. 高压氧对重度缺氧缺血性脑病新生儿行为神经能力的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26: 180-181.
- [13] 姜红, 孙若鹏. 高压氧促进重度缺氧缺血性脑病新生儿智能康复的疗效观察. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28: 46-48.
- [14] 卢晓欣, 洪新如, 彭慧平, 等. 高压氧对新生大鼠缺氧缺血组织中强啡肽含量的影响. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2006, 13: 353-355.
- [15] 刘燕, 鲍锦华, 赖晃文, 等. 高压氧对幼鼠与成年鼠海马神经元超微结构影响的观察. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2001, 8: 99-102.
- [16] 肖小敏, 王彦林, 龙颖, 等. 高压氧治疗晚发型胎儿生长受限. 中华围产医学杂志, 2003, 6: 359-362.
- [17] 谢金祥. 早产儿视网膜病变与高压氧治疗. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2004, 11: 126-128.
- [18] 肖平田, 曹春妮. 常规高压氧对新生小鼠视网膜影响的研究. 医学临床研究, 2008, 25: 119-121.
- [19] 王彦林, 肖小敏, 丁琦, 等. 治疗剂量高压氧对胎鼠及新生鼠视网膜血管的影响. 第四军医大学学报, 2008, 29: 1005-1007.

(收稿日期: 2009-05-26)

(本文编辑: 吴倩)

## · 临床研究 ·

### 综合康复治疗对高血压并代谢综合征患者心血管病危险因素的影响

王洁婷 徐昕 倪建芳 郑彩娥

**【摘要】目的** 研究综合康复治疗对高血压并代谢综合征患者心血管病危险因素的影响。**方法** 将 200 例高血压并代谢综合征患者随机分为康复组及对照组, 均给予常规药物治疗, 康复组同时辅以健康宣教、控制饮食、运动训练等综合治疗, 对照组则保持原有生活习惯不变。于治疗前及治疗 1 年后观察 2 组患者 24 h 动态血压指标、腰围、体重指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IRI)、C-反应蛋白(CRP) 等心血管病危险因素的变化情况。**结果** 治疗前 2 组患者上述各项指标组间差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ); 经 1 年治疗后, 发现康复组 24 h 动态血压指标、BMI、TG、HDL、HOMA-IRI 及 CRP 均较治疗前及对照组显著改善( $P < 0.05$  或  $0.01$ ); 对照组上述各项指标治疗前后差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 综合康复治疗对高血压并代谢综合征患者心血管病危险因素具有积极控制作用。

**【关键词】** 高血压; 代谢综合征; 综合康复

代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是指以胰岛素抵抗为中心的多种心血管病(cardiovascular disease, CVD)危险因素在体内聚集而引发的一组症候群, 包括糖耐量减低、糖尿病、高脂血症、高血压、肥胖等。CVD 是 MS 的主要临床预后<sup>[1]</sup>, 高血压是 MS 的主要诱因之一, 如有数据统计表明, 高血压患者的 MS 发病率显著高于正常人群<sup>[2]</sup>。本研究采用药物及康复手段联合治疗老年高血压并 MS 患者, 同时观察治疗前、后患者血压及

CVD 危险因素变化情况。现报道如下。

#### 对象与方法

##### 一、研究对象与分组

共选取 2006 年 7 月至 2008 年 6 月间在我院疗养的老年高血压并 MS 患者 200 例, 均符合《中国成人血脂异常防治指南》<sup>[3]</sup> 中关于 MS 的诊断标准及《中国高血压防治指南》<sup>[4]</sup> 中关于高血压的诊断标准。患者剔除标准如下: 患有急性加重期心力衰竭、急性心肌梗死、严重感染、脑卒中、慢性肾功能不全等。将上述患者随机分为康复组及对照组, 康复组有患者 120 例, 其中男 97 例, 女 23 例; 平均年龄( $74.3 \pm 7.6$ )岁; 平均病程

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2009.06.023

作者单位: 310024 杭州, 浙江省人民医院望江山院区内科(王洁婷、倪建芳、郑彩娥); 浙江大学医学院附属第二医院康复医学科(徐昕)

( $8.0 \pm 3.7$ ) 年。对照组有患者 80 例, 其中男 63 例, 女 17 例; 平均年龄 ( $74.8 \pm 6.9$ ) 岁; 平均病程 ( $7.5 \pm 3.4$ ) 年。2 组患者年龄、性别、病程构成比等组间差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 二、治疗方法

所有患者均维持原用药方案不变, 允许其用药剂量根据病情变化作适当调整。康复组在此基础上给予综合康复治疗, 包括: ① 康复教育, 如向患者进行高血压、MS 相关知识讲座, 提高其对疾病及康复治疗的认知程度; ② 心理疏导, 促使患者保持乐观情绪和稳定心态, 避免情绪过度激动或紧张; ③ 饮食干预, 在控制机体总热量摄入同时, 保证脂肪摄入量  $< 30\%$  总热量, 饱和脂肪酸摄入量  $< 10\%$  总热量, 纤维素摄入量  $> 15 \text{ g/d}$ , 食盐摄入量  $\leq 6 \text{ g/d}$ , 适当补充蛋白质, 多吃蔬菜, 戒烟限酒, 积极控制体重, 帮助患者建立正确生活方式; ④ 制订个体化运动处方, 指导患者选择适宜运动方式, 开始阶段以有氧运动为主, 如慢速步行 ( $70 \sim 100$  步/min)、打太极拳、做降压舒心操等, 每次锻炼持续时间不少于 30 min, 每天累计运动时间在 60 min 以上, 每周至少锻炼 5 d<sup>[5]</sup>; 在开始运动前, 通过监测患者心率确定其运动强度, 控制运动强度保持在最大摄氧运动量的 50% ~ 60% 水平; 经 2 ~ 4 周锻炼后逐渐增加抗阻训练内容, 抗阻训练器械包括哑铃、力量练习器等, 整个运动过程中强调量力而行、循序渐进。治疗期间对所有患者进行定期随访, 监督并指导其完成康复治疗。对照组患者则保持原有生活方式不变, 未给予特殊干预。

## 三、疗效观察指标

于治疗前及治疗 1 年后采用 90217-1B 型动态血压记录仪(美国 Space Labs 公司生产)对 2 组患者血压进行连续监测, 设置 6:00 ~ 22:00 期间每 30 min 测量 1 次, 22:00 ~ 次日 6:00 期间每 1 h 测量 1 次, 计算患者 24 h 平均血压值、24 h 平均收缩压 (24 h systolic blood pressure, 24 h SBP)、24 h 平均舒张压 (24 h diastolic blood pressure, 24 h DBP)、白天平均收缩压 (day systolic blood pressure, dSBP) 及舒张压 (day diastolic blood pressure, dDBP)、夜间平均收缩压 (night systolic blood pressure, nSBP) 及舒张压 (night diastolic blood pressure, nDBP)。所有患者均同时测量腰围、体重、身高等指标, 计算体重指数 (body mass index, BMI), 并于清晨空腹抽取静脉血测定空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、甘油三酯 (triglycerides, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平; 采用化学发光法检测空腹胰岛素 (fast-

ing insulin, FINS) 含量; 患者胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 采用稳态模式评估法 (homeostasis model assessment, HOMA) 中的 IR 指数 (IR index, IRI) 公式进行计算:  $HOMA-IRI = FPG \times FINS / 22.5$ <sup>[6]</sup>; 患者血清 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 质量浓度采用中国科学院肿瘤研究所佳科公司提供的放免药盒定量测定。

## 四、统计学分析

本研究所得数据以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 SPSS 11.0 版统计学软件包进行数据分析, 组间计量资料比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、2 组患者治疗前后动态血压值比较

2 组患者治疗前, 其各项血压指标组间差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 经 1 年治疗后, 发现康复组 24 h SBP、24 h DBP、dSBP、dDBP、nSBP 及 nDBP 均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$  或  $0.01$ ); 与对照组治疗后比较, 组间差异亦有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $0.01$ )。对照组各项血压指标治疗前、后比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 具体数据详见表 1。

### 二、2 组患者治疗前后 CVD 危险因素比较

2 组患者治疗前, 其腰围、BMI、FPG、TG、TC、HDL、LDL、HOMA-IRI 及 CRP 组间差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 经 1 年治疗后, 发现康复组除腰围、LDL 外, 其余各项指标均较治疗前显著改善 ( $P < 0.05$  或  $0.01$ ); 并且 BMI、TG、HDL、HOMA-IRI 及 CRP 的改善幅度均较对照组显著, 组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $0.01$ )。对照组上述各项 CVD 危险因素治疗前后比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具体数据详见表 2。

## 讨 论

高血压是 CVD 最重要的危险因素之一, 高血压水平与心血管事件具有连续、对数线性正相关性<sup>[6]</sup>。MS 是多项 CVD 危险因素聚集、协同后的结果, 对机体靶器官的损伤作用更加显著, 如高血压并 MS 患者 CVD 的发病率及死亡率均明显增高<sup>[7]</sup>。因此研究如何有效降低高血压水平、抑制 CVD 各项危险因素具有重要的社会及临床意义。

据相关研究发现, 综合性非药物康复治疗具有显著降压效果, 是高血压的基础治疗之一, 能单独用于治疗临界或轻型高血压患者, 还能加强降压药物对中、重度高血压患者的疗效, 是降压药物治疗的有效补充<sup>[8]</sup>。本研究中康复组患者在药物治疗基础上, 对其进行健康教育、心理疏导、科学饮食、合理运动、

表 1 2 组患者治疗前、后各项动态血压指标比较 (mmHg,  $\bar{x} \pm s$ )

组 别	例数	24 h SBP	24 h DBP	dSBP	dDBP	nSBP	nDBP
康复组	120						
治疗前		144.9 ± 17.3	83.2 ± 7.3	149.2 ± 18.6	88.3 ± 7.8	142.9 ± 16.7	79.2 ± 6.5
治疗后		135.6 ± 15.1 <sup>ac</sup>	80.9 ± 6.8 <sup>bd</sup>	137.8 ± 15.4 <sup>ac</sup>	82.8 ± 6.3 <sup>ad</sup>	135.9 ± 15.5 <sup>ad</sup>	77.3 ± 6.0 <sup>bd</sup>
对照组	80						
治疗前		144.2 ± 16.4	83.3 ± 7.5	148.2 ± 16.9	86.9 ± 8.1	142.5 ± 15.3	81.0 ± 7.1
治疗后		143.5 ± 15.7	83.0 ± 7.2	148.3 ± 17.1	84.8 ± 7.3	140.7 ± 14.1	79.6 ± 6.8

注: 与组内治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ , <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>c</sup> $P < 0.01$ , <sup>d</sup> $P < 0.05$

表 2 2 组患者治疗前、后各项 CVD 危险因素比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	例数	腰围 (cm)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	FPG (mmol/L)	HOMA-IRI	CRP (mg/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)
康复组	120									
治疗前		92.71 ± 8.08	26.31 ± 3.42	6.82 ± 0.83	4.58 ± 1.98	3.89 ± 2.54	2.96 ± 0.98	5.29 ± 0.57	0.98 ± 0.42	2.88 ± 0.87
治疗后		91.96 ± 7.87	25.34 ± 3.49 <sup>bd</sup>	6.57 ± 0.79 <sup>b</sup>	3.85 ± 1.69 <sup>ac</sup>	3.03 ± 1.63 <sup>ac</sup>	2.30 ± 0.74 <sup>ac</sup>	5.12 ± 0.52 <sup>b</sup>	1.12 ± 0.47 <sup>bd</sup>	2.69 ± 0.76
对照组	80									
治疗前		93.11 ± 8.31	26.24 ± 3.04	6.94 ± 0.92	4.56 ± 1.73	3.83 ± 2.39	2.88 ± 0.87	5.20 ± 0.55	1.01 ± 0.49	2.89 ± 0.90
治疗后		92.76 ± 8.19	26.28 ± 3.07	6.67 ± 0.89	4.60 ± 1.75	3.91 ± 2.56	2.64 ± 0.83	5.19 ± 0.56	0.99 ± 0.45	2.87 ± 0.89

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup>P < 0.01,<sup>b</sup>P < 0.05;与对照组治疗后比较,<sup>c</sup>P < 0.01,<sup>d</sup>P < 0.05

控制体重等多项非药物干预措施,1 年后发现患者各项动态血压指标均较治疗前显著改善。

高血压并 MS 患者通常伴有 IR 和高胰岛素血症。高胰岛素血症能使机体交感神经兴奋,促进水钠潴留,增加血管阻力,导致机体糖脂代谢紊乱,在高血压发生、发展过程中具有重要作用,故针对高血压并 MS 患者的治疗除有效控制血压外,还应根据其内分泌及代谢方面的复杂变化,及时给予全面治疗,才能最大限度防治 CVD。科学、合理饮食有利于控制体重及提高机体胰岛素敏感性,如低热量饮食可缓解 IR,减少摄入饱和脂肪酸可改善患者血脂异常,多摄入纤维素类食物能降低食物密度而产生饱腹感,从而抑制食欲,既能降低 TC 水平,又可抑制餐后血糖水平升高;同时限制患者盐分摄入,可有效降低血管外周阻力,改善血液循环<sup>[8]</sup>。大量研究发现,适当强度的运动训练可有效降低患者血压,同时也是治疗 MS 的重要手段之一,其可能机制包括以下方面:运动训练能增加细胞膜上胰岛素受体数量,使肝脏、骨骼肌和脂肪组织对胰岛素的敏感度升高,从而改善 IR 状态<sup>[9]</sup>;运动能提高骨骼肌细胞膜葡萄糖运载体 4 (glucose transporter 4, GLUT4) 功能,干预与 IR 相关的细胞信号转导途径,促进肾上腺素及去甲肾上腺素分泌,提高脂蛋白酶活性,加速脂肪分解,促进 TG 表面成分向 LDL 转移,从而促使 HDL 形成;运动还能使肝脏 LDL-R 基因转录及蛋白表达水平增强,促进体内清除过量 LDL<sup>[10]</sup>;另外在进行有氧运动时,机体游离脂肪酸被大量消耗,血清中 TG 分解代谢增强,改善了血液流动性,还能刺激一氧化氮 (nitric oxide, NO) 释放,改善内皮功能<sup>[11]</sup>。长期以来临床针对高血压并 MS 患者一直强调以中、低强度长时间有氧运动为主,很少采用抗阻训练;但近年来研究发现,抗阻运动能增强肌肉力量及耐久性,提高肌肉容积,对改善机体胰岛素活性及减轻 IR 具有重要意义<sup>[12]</sup>,故本研究康复组患者在有氧运动基础上,适当增加抗阻运动,以进一步提高康复疗效。

有研究发现,人体情绪、性格与高血压及 MS 间具有一定相关性<sup>[13]</sup>。本研究对康复组患者进行健康知识教育,可促其改变不良生活方式,提高治疗依从性;通过心理干预,改善患者不良情绪,促其认识到情绪控制的重要性,逐渐学会自我情绪调节,对抑制疾病发生、发展具有重要意义。据相关实验报道,CRP 能直接诱导内皮细胞表达纤溶酶原激活抑制物-1 mRNA 及蛋白,并促其活性增强,同时还能抑制扩血管物质(如 NO 合酶)的表达及释放<sup>[14]</sup>,可加速动脉硬化形成,提示 CRP 在一定程度上可预测急性心血管事件的发生率,如 Ridker 等<sup>[15]</sup>经长期调查后发现,在患者发生冠心病数年前,可观察到其 CRP 水平显著升高。本研究康复组患者经治疗后,其 CRP 水平较治疗前及对照组显著下降( $P < 0.01$ ),提示综合康复治疗降低了高血压并 MS 患者

发生 CVD 的危险性。

综上所述,高血压并 MS 患者在常规药物治疗基础上,如辅以科学饮食、有氧运动、心理疏导及适当抗阻训练,可显著降低患者高血压水平,改善 IR 状态,提高胰岛素敏感性,预防及阻断 MS 恶性循环,对控制 CVD 危险因素具有积极作用。

## 参 考 文 献

- Scott MH, Bryan B, James I, et al. Definition of metabolic syndrome. Circulation, 2004, 109:433-438.
- Aldi T, Rao DC, Alan BW, et al. An evaluation of the metabolic syndrome in a large multiethnic study: the family blood pressure program. Nutr Met, 2005, 2:17.
- 中国成人血脂异常防治指南制订委员会. 中国成人血脂异常防治指南. 中华心血管病杂志, 2007, 35:390-413.
- 中国高血压防治指南修订委员会. 2004 年中国高血压防治指南(实用本). 中华心血管病杂志, 2004, 32:1060-1064.
- 励建安. 高血压病运动治疗进展. 中华物理医学与康复杂志, 2000, 22:168-171.
- Hafner SM, Kennedy E, Gonzalez C, et al. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico city diabetes study. Diabetes Care, 1996, 19:1138-1141.
- Leoncini G, Ratto E, Viazzi F, et al. Metabolic syndrome is associated with early signs of organ damage in nondiabetic, hypertensive patients. J Intern Med, 2005, 257:454-460.
- 刘国仗,齐建华. 1995 年世界高血压控制大会纪要. 中国高血压杂志, 1996, 9:56.
- 陈吉棣. 体力活动、膳食营养与慢性病. 中国运动医学杂志, 1999, 18:46.
- 谢湘华. 高脂血症的运动疗法. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24:633-635.
- 姚素芬,高军,宋广斗,等. 有氧运动对高血压患者血压及血浆内皮素水平的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24:592-593.
- 高血压杂志编辑部. 体育运动防治高血压及代谢综合征病人心脑血管病的新观点. 高血压杂志, 2006, 14:505-507.
- 张钢,祝文明,赵志钢,等. 代谢综合征危险因素的特征. 高血压杂志, 2004, 12:83-86.
- Devarai S, Xu DY, Jialal I. C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells. Circulation, 2003, 107:398-404.
- Ridker PH, Haugie P. Prospective studies of C-reactive protein as a risk factor for cardiovascular disease. J Invest Med, 1998, 46:391-395.

(收稿日期:2008-12-20)

(本文编辑:易 浩)