

scfa 介导脂质代谢对血压的影响

孙焱鸣 元奎昌 (通讯作者)

(延边大学附属医院 吉林延吉 133000)

【摘要】高血压是一种发病机制复杂,与遗传、环境等多种因素有关的严重危害人体健康的疾病。近年来,肠道菌群及其代谢产物短链脂肪酸(SCFA)在高血压及心力衰竭的发生发展中的作用受到越来越多的关注。而肠道作为人体内一个重要的代谢通道,肠道中含有大量微生物,这些微生物代谢并且寄生于肠道内,从而与脂质代谢有着密不可分的关系,本文拟通过 SCFA 在脂质代谢过程中对高血压患者的作用及其进行发展的机制,为 SCFA 在脂质代谢中对高血压的机制的影响进行进一步的分析

【关键词】脂质代谢, 血压 (SCFA) (短链脂肪酸)

The effect of scfa mediated lipid metabolism on blood pressure Sun ximing and Yuan Kuichang (corresponding author)

Yanbian University Affiliated Hospital Yanji, Jilin 133000

[Abstract] Summary: Hypertension is a serious health hazard disease with a complex pathogenesis and multiple factors related to genetics, environment, etc. In recent years, the role of gut microbiota and its metabolites short chain fatty acids (SCFAs) in the occurrence and development of hypertension and heart failure has received increasing attention. As an important metabolic pathway in the human body, the intestine contains a large number of microorganisms that metabolize and parasitize in the intestine, thus being closely related to lipid metabolism. This article intends to further analyze the impact of SCFA on the mechanism of hypertension in lipid metabolism by examining its role in lipid metabolism in hypertensive patients and its development mechanism

[Key words] lipid metabolism, blood pressure (SCFA) (short chain fatty acids)

一、引言

全球范围内的高血压病人数量很多,高血压是心血管疾病中比较常见的一种慢性病^[1]。传统观点认为,高血压的发生与遗传有关,与饮食有关,也与精神紧张有关。但近年来的研究发现,高血压的发生和发展过程中,肠道菌群及其代谢物也扮演着重要角色^[2]。作为一种主要发酵膳食纤维的肠道菌群,SCFA 主要包括由肠道微生物发酵产生膳食纤维中的乙酸、丙酸、丁酸等,SCFA 能影响肠道菌群的组成和代谢,而不同 SCFA 对肠道细菌的不同有不同作用,乙酸对双歧杆菌等有益菌有促进生长的作用,而丙酸和丁酸对某些有害菌的生长有抑制作用,如乙酸对肠道菌群的组成和代谢有促进作用^[3]。肠道菌群在代谢 SCFA 的过程中,还可以通过脂质代谢降低胆固醇和脂质水平,改善血脂异常,从而产生参与脂质代谢调节的胆汁酸、维生素等代谢物。伴随着 SCFA 能够影响高血压的发生和发展的证据越来越多,其中调节脂类代谢等途径也被纳入其中。

二、SCFA 对脂质代谢的影响

1.抑制脂肪合成

SCFA 可以通过抑制脂肪细胞中脂肪酸合成酶等关键酶的活性,从而减少脂肪酸的合成^[4]。如丙酸对乙酰辅酶 A 羧化酶的活性有抑制作用,使合成脂肪酸的速度降低。

SCFA 还通过激活信号通路,如 AMPK,促进脂肪细胞分解代谢,减少脂肪堆积。AMPK 是细胞内的能量感受器,

它的激活可以促进脂肪酸的氧化,促进糖的摄入,从而使合成的脂肪减少。

2.促进胆固醇代谢

SCFA 能在提高胆固醇转化为胆汁酸的同时,促进肝脏胆固醇合成,从而降低血液中胆固醇含量。例如,丁酸可以活化肝脏中的法尼醇 X 受体 (FXR),促进胆固醇 7 α -羟化酶的表达,从而增加合成胆汁酸的作用。还可以通过调节胆汁酸代谢、促使肝脏摄取胆固醇及代谢胆固醇,使血液中的胆固醇水平降低,从而使血压进一步降低、使病人预后得到改善,通过脂类代谢达到降低血压的目的^[5]。

SCFA 对肠道内胆固醇的吸收也有抑制作用,使摄入胆固醇减少。研究发现,SCFA 能改变肠道黏膜的渗透性,并通过降低血液中胆固醇的含量来减少胆固醇的转运。

3.调节脂蛋白代谢

SCFA 可以影响脂蛋白的合成和分泌,从而调节脂质的运输和代谢。如丙酸能促进肝脏合成高密度脂蛋白 (HDL),使 HDL 水平升高,从而起到反向转运胆固醇的作用^[6]。短链脂肪酸 (SCFA) 还能抑制极低密度脂蛋白 (VLDL) 的生成和释放,降低甘油三酯水平,从而减少心血管疾病的风险。

4.SCFA 对肠道的作用:

(1) 维持肠道屏障功能: SCFA 可促进肠道内皮细胞的增殖和分化,强化肠道粘膜屏障功能,防止体内细菌、毒素及其他有害物质的侵扰。比如丁酸,它可以为肠道上的皮细胞提供能量,维持皮细胞正常的生理机能,从而使肠道的物理屏障得到加强。

(2) 调节肠道酸碱度: SCFA 是一种酸性物质,在促进有益菌生长繁殖和维持肠道菌群平衡的同时,能降低肠道

内酸碱度, 创造不利于有害菌生长的环境。

5.对能量代谢的影响:

(1) 血糖水平调节: SCFA 能刺激促使胰岛素分泌, 如胰高血糖素样肽-1 (GLP-1), 以及能促使胰岛素分泌的葡萄糖依赖性胰岛素释放肽等, 从而达到调节血糖水平的目的。此外, SCFA 还能提高摄取和利用肌肉和脂肪组织来降低血糖浓度的葡萄糖。

(2) 影响脂肪代谢: 丙酸能使脂肪酸在肝脏中的合成受到抑制, 使脂肪的蓄积减少。同时, SCFA 还可以促进脂肪细胞的分化和成熟, 从而使脂肪的储存量持续上升。不过, 具体的作用机制还存在一定的争议, 不同的 SCFA 对脂肪代谢的影响可能有所不同。

三、SCFA 通过脂质代谢作用于高血压的机理

1.改善血管内皮功能

良好的脂质代谢可以帮助维持血压稳定必不可少的血管内皮细胞的正常机能^[7]。SFA 能保护血管内皮细胞的功能, 通过改善脂质代谢, 减少脂质对血管内皮的破坏作用。SCFA 还能促进血管内皮细胞产生一氧化氮 (NO) 等舒张血管的物质, 使血管扩张性增加, 血压下降。

2.抑制炎症反应

在高血压的发生和发展过程中, 炎症反应扮演着不可忽视的角色。通过调节脂质代谢, SCFA 可以抑制炎症反应, 减少炎性因素的产生。SCFA 可以影响免疫细胞的活性和功能, 它可以抑制促炎细胞因子的产生, 减少炎症细胞如巨噬细胞和中性粒细胞在血管内的浸润也可透过影响讯号路径的方式, SCFA 可抑制核因子 B (NF- κ B) JAK/STAT 等炎性讯号路径的活化, 降低炎性因子的表达, 降低血管内的炎症反应, 以达到纾缓血管发炎、降低血压的效果^[8]。并且能够增强肠道的紧密连接, SCFA 有助于保持肠道粘膜的完整性, 增强肠道上皮细胞之间的紧密联接, 减少肠道内毒素和细菌的移位, 内毒素进入血液循环, 会导致血管内皮功能障碍, 所以保持肠道屏障功能对于保护血管内皮, 促进肠道有益菌生长, 保持肠道微生态平衡, 对于保护血管内皮, 促进肠道有益菌生长, 保持肠道间接改变血管内皮功能, 减少系统性炎症对血管的影响, 这是由于肠道屏障受损而造成的^[9]。此外, SCFA 还能促进分化增殖, 强化免疫抑制功能, 对 T 细胞 (Tregs) 的调节起到缓解炎症反应的作用。

3.调节交感神经活性

高血压发病的重要发病机理之一是: 交感神经活性增加。通过与肠道内的感受器结合, SCFA 可以调节交感神经的活动而影响血压。

研究表明, 短链脂肪酸 (SCFA) 能够激活 G 蛋白偶联受体 41 (GPR41) 等受体, 从而抑制交感神经的活跃性, 达到降低血压的效果。

4.影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 的功能

RAAS 是调节血压的重要系统。通过调节脂质代谢,

SCFA 可以发挥调节血压的作用, 从而对 RAAS 的活性产生影响。例如, 短链脂肪酸 (SCFA) 能够抑制肾素的分泌, 减少血管紧张素 II 的产生, 从而达到降低血压的效果。此外, SCFA 还能促进醛固酮的代谢, 从而减少水钠的潴留, 帮助降低血压。SCFA 调节脂质代谢可减少血液中脂质的积累, 降低动脉粥样硬化的风险, 动脉粥样硬化和动脉斑块的形成可导致血管变硬、狭窄, 进而导致患者血压的进一步升高, SCFA 可通过抑制胆固醇的合成, 促使胆固醇从外周组织转运至肝脏, 降低血液中胆固醇的水平。从而使动脉粥样硬化和斑块的形成进一步延缓, 从而达到降压作用。

5.通过调节血脂来进一步调节血糖代谢

调节血糖代谢, SCFA 可以有很多种方法。例如, 乙酸对促进胰岛素分泌、降低血糖水平的胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 能起到刺激肠道细胞分泌的作用。此外, 短链脂肪酸 (SCFA) 还能够增强肌肉和脂肪组织对葡萄糖的吸收与利用, 从而提升胰岛素的敏感性。

四、结论

综上所述, 作为肠道菌群的重要代谢产物, SCFA 不仅可以通过普雷沃氏菌、欧文菌群、厌氧菌、链球菌等肠道菌群进行生物代谢, 而且还可以通过 GPCR、(GPR42、OLFR78)、ACEI (坎地沙坦、厄贝沙坦) 等相关信号的进一步传导, 引发相应的生物效应。使 F/B 比率正常化, 维持乳酸菌的水平, 从而达到直接控制血压的目的, 还可以通过链球菌、肠杆菌、乳酸杆菌、梭状芽孢杆菌等通过 TMA-TMAO 的代谢, 使动脉粥样硬化、动脉斑块等对血管的影响进一步减缓, 从而避免对病人血管的进一步影响, 对血压也有一定的影响^[10]。SCFA 对脂质代谢的调节作用包括抑制脂肪合成, 促进胆固醇代谢及脂蛋白代谢的调控作用, 如 SCFA 对脂质的代谢有很好的促进作用。SCFA 通过脂质代谢对高血压的作用机制主要体现在以下几个方面: 改善血管内皮功能、抑制炎症反应、调节交感神经活性、影响肾上腺素-醛固酮系统 (RAAS), 以及调节血管内的脂质沉积。降低血液中脂质的积聚等。未来, 进一步研究 SCFA 通过脂质代谢调控高血压, 有望为高血压的防治提供新的策略和方法。也可以从肠道菌群的物质代谢的基础上进一步明确血压调控的机制, 及其可能进行的进一步治疗, 然而, 目前关于 SCFA 通过脂质代谢对高血压的作用机制及作用机理还不清楚, 以及 SCFA 与 TMA, TMAO 相关的代谢以及转运途径仍未有更好的明确说明, 总的来说, SCFA 作为心血管疾病治疗的潜在靶点具有广阔的前景, SCFA 对血管内皮功能的改善作用为心血管疾病的预防和治疗提供了新思路。通过调节饮食结构增加了 SCFA 的产生, 使用 SCFA 补充剂, 可能有助于降低心血管疾病的发生。对于已患有心血管疾病的患者, SCFA 可能作为辅助治疗手段, 改善血管内皮功能, 延缓疾病进展, 因此, SCFA 的机制需要更多的研究来进一步阐明。

下转第 46 页

患者血流动力学指标、血生化指标等发生变化,使得患者术后并发症发生率显著升高,严重影响患者术后恢复^[9-10]。

此次研究结果表明,随着术中灌洗液灌注时间延长,手术前后患者 Scr、BUN、 β 2-MG、MAU 等肾功能指标水平差值越大、术后排尿时间、下床活动时间以及住院时间越长,提示缩短术中灌洗液灌注时间有助于减轻对患者肾功能造成的影响,对于促进患者术后康复有重要意义。D 组患者术后并发症总发生率显著高于其他三组且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),表明临床应在保证碎石效果的基础上尽可能

缩短术中灌注时间以有效预防术后并发症。灌注时间越长则机体对灌洗液吸收剂量越大,可对患者机体水及电解质内环境平衡产生不同程度的影响,容易导致低钠血症等并发症发生风险显著增加,此外,灌注时间延长还会诱发应激反应,也会增加并发症发生风险,影响患者术后康复^[11-12]。

综上所述,微造瘘经皮肾镜吸引取石术不同灌注时间段对患者肾功能影响存在较大差异,缩短灌注时间有利于减轻对患者肾功能产生的影响。

参考文献:

- [1]梁俊峰.双套管+负压吸引经皮肾镜碎石取石术对嵌顿性输尿管上段结石患者术后康复及结石清除率的影响[J].黑龙江医学, 2022, 46 (7): 788-790, 793.
- [2]吴汉潮, 张雄伟, 王强, 等.经皮肾镜碎石取石术联合负压吸引术治疗复杂性肾结石临床研究[J].现代医药卫生, 2021, 37 (9): 1530-1532.
- [3]杨忠圣, 伍俊菁, 陈华, 等.智能控压输尿管软镜吸引取石术治疗 2~3cm 肾结石的临床研究[J].中国现代医生, 2024, 62 (14): 15-18.
- [4]钟愉明, 邓小林, 杨忠圣, 等.智能控压下输尿管硬镜联合软镜吸引取石术治疗复杂性肾结石的效果观察[J].中国医学创新, 2023, 20 (34): 18-22.
- [5]刘永达, 成东龙, 钟文, 等.增强版超微通道经皮肾镜碎石取石术 (eSMP) [J].现代泌尿外科杂志, 2020, 25 (9): 768-770, 788.
- [6]曾维伟.微造瘘经皮肾镜吸引取石术中灌注吸引压力的设置与调节[J].赣南医学院学报, 2012, 32 (6): 952-953.
- [7]杨轶, 陈杰青, 程建利, 等.负压吸引鞘经皮肾镜取石术治疗感染性肾结石的有效性和安全性[J].中华泌尿外科杂志, 2023, 44 (12): 922-926.
- [8]张加桥, 许楚瓯, 钟明亮, 等.负压清石辅助工具在复杂性肾结石经皮肾镜取石术中的应用价值[J].临床泌尿外科杂志, 2023, 38 (1): 15-19.
- [9]安立哲, 熊六林, 陈亮, 等.腹腔镜肾盂成形术联合肾盂镜超声碎石取石术治疗肾盂输尿管连接部梗阻合并肾结石[J].北京大学学报 (医学版), 2022, 54 (4): 746-750.D
- [10]林剑峰, 叶志彬, 胡力仁, 等.可弯曲负压鞘联合一次性输尿管软镜与超微经皮肾镜治疗 2~3cm 肾结石的疗效比较[J].现代泌尿外科杂志, 2024, 29 (7): 617-621, 626.
- [11]黄日欢, 曹浪泉, 刘思云.经皮肾镜联合负压吸引鞘在治疗肾和输尿管上段结石中的应用[J].中华腔镜泌尿外科杂志, 2023, 17 (1): 54-57.
- [12]金敬苗, 韦巍, 钟羽翔, 等.侧卧位微创经皮肾镜联合 Y 形负压吸引鞘治疗中老年铸型结石的研究[J].中华腔镜泌尿外科杂志, 2023, 17 (2): 144-148.

上接第 43 页

参考文献:

- [1]舒妍妍, 林旭红.肠道微生物在心血管疾病中的作用及机制[J/OL].中山大学学报 (医学科学版), 1-12[2024-11-01].
- [2]Keita N, Koji M, W.T.C, et al.Analysis of lipid metabolites derived from gut microbiota in ischemia-reperfusion model[J].Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2024, 96 (4): 542-547.
- [3]Rashid S, Sado I A, Afzal S M, et al.Role of gut microbiota in cardiovascular diseases—a comprehensive review.[J].Annals of medicine and surgery (2012), 2024, 86 (3): 1483-1489.
- [4]Ce X D, Yi Y, Yu S Z, et al.Assessment of the causal relationship between gut microbiota and cardiovascular diseases: a bidirectional Mendelian randomization analysis[J].BioData Mining, 2024, 17 (1): 6-6.
- [5]Miao C, Xu X, Huang S, et al.The Causality between Gut Microbiota and Hypertension and Hypertension-related Complications: A Bidirectional Two-Sample Mendelian Randomization Analysis.[J].Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellenike kardiologike epitheorese, 2024,
- [6]Jiaxin J, Juanjuan T, Caocao C, et al.Relationship between Hypertension and Gut Microbiota: A Comprehensive Review[J].MEDS Public Health and Preventive Medicine, 2024, 4 (1):
- [7]时文悦, 李少琦, 薛福婷, 等.AMPD 和 AMPK 在脂质代谢中作用的研究进展[J].饲料研究, 2024, 47 (03): 154-158.
- [8]Zhihua Y, Qingchun W, Yangxi L, et al.Gut microbiota and hypertension: association, mechanisms and treatment.[J].Clinical and experimental hypertension (New York, N.Y.), 2023, 45 (1): 2195135-2195135.
- [9]钟翔瑄.肠道菌群失调与动脉硬化进展的相关性研究[D].北京协和医学院, 2023.
- [10]赵海通.健康生活方式对代谢和肠道菌群影响的流行病学研究[D].兰州大学, 2023.