

## “心”研说



高脂、高盐、高糖饮食,抗血小板药物使用,高强度运动……与心血管事件发生到底何种关系?

## 心血管健康领域的“悖论”

●霍勇

法兰西悖论、东亚悖论和运动悖论从多个角度证明了许多“常识”或者“定论”并不一定适用于所有人,针对不同地区、不同特点的人群和具体患病特点,我们必须做好有针对性的防治工作。

悖论,一个极具科学涵义的词汇,它主要是逻辑学和数学中的“矛盾命题”,表面上同一命题或推理中隐含着两个对立的结论,而这两个结论都能自圆其说。

提到悖论,可能我们最耳熟能详的便是那句灵魂之问:先有蛋还是先有鸡?这个困扰了人类数千年的问题至今也没办法给出一个完美的结论。那么在心血管疾病领域存在哪些悖论呢?其背后又具有哪些对公众有价值的现实意义呢?

### 法兰西悖论

上世纪80年代,全世界范围内开展了一项大规模的心血管病研究——Monica研究。在这项研究中,有一个举世闻名的悖论产生,那就是法兰西悖论。众所周知,法国人酷爱美食,平时饮食中摄取大量高卡路里和高胆固醇的食物,这对于心血管绝对是重大的危险因素。但是研究显示,法国人心血管疾病的发生概率却比英语国家的人低得多。

近几十年来的学术研究始终把高脂、高盐、高糖作为心血管疾病的重要杀手,而法兰西悖论则似乎为它们打上了“与众不同”的标签。对于这一悖论,几十年来学界一直在深入研究,但

始终没有定论。有人认为是研究设计缺乏合理性,有人认为是地中海饮食消除了负面影响,也有人认为与法国人爱喝葡萄酒有关。

但是,没有一个理由能够完全阐明法兰西悖论的原因,导致这一悖论成为“悬案”。但无论是哪种原因造成法国人心血管疾病发病率相对较低的结果,对于全球心血管疾病防治都不会产生大的策略影响。更多情况下,我们把它当作个例来看,以避免其产生的负面效应给绝大多数公众造成的误解。

总而言之,法兰西悖论并不能为我国的心血管病防治提供足够的参考意见,只能作为心血管疾病在不同地区存在不同特点的佐证。

### 东亚悖论

而另外一个悖论相对于法兰西悖论与我们的关系更为紧密,这就是东亚悖论。它是韩国国立庆尚昌原大学医院教授Young-Hoon Jeong在2012年首次提出的概念,随着强效抗血小板聚集药物的发展,其重要性日益突出。这些强效抗血小板聚集药物常用于经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后的急性冠脉综合征(ACS)患者。

一般认为,使用更加强效的抗血小板药物对于ACS术后患者的益处更加明显,而东亚悖论则给出了不同的观点。多项研究表明,相较于西方人群,东亚人群在接受抗栓治疗时缺血风险较低,而出血风险升高。基于此,一些强效的抗血小板药物给东亚人群带来的收益反而不如出血风险较低的抗血小板药物。

研究显示,与白种人相比,东亚人群对氯吡格雷的反应相对较弱,65%的东亚人群为细胞色素P450 2C19(CYP2C19)功能缺失基因携带者,而西方人群为30%。但与西方人群相比,东亚人群置入一代药物洗脱支架后,

支架内血栓形成风险较低。冠脉介入治疗后双联抗血小板治疗期间,血小板反应性高(HPR)提示缺血风险高,血小板反应性低(LPR)提示出血风险高。

临床证据表明,东亚患者中HPR和LPR截断值均高于白种人。在相同的小血小板反应性水平下,东亚人群不容易出现血栓栓塞事件,但容易出血。

东亚悖论的提出从一定程度上改变了我国抗血小板药物相关指南的制定。对于医生而言,不能盲目跟从欧美指南的指导,必须要准确、及时评估和调整患者的抗血小板药物应用策略,从而使安全性和有效性达到平衡,保障更多心血管病患者的生命健康。

### 运动悖论

除了上述两个著名的悖论外,我们在近期的科学研究中还发现了一些有趣的悖论,比如运动悖论。在日常生活中,“运动有益心血管健康”这句话得到了绝大多数人的认可,即使是高强度的运动,整体而言也对健康有益。然而研究发现,如果进行与职业相关的极高强度运动,那么不良心血管事件(MACE)风险和全因死亡风险则大幅度提升。

研究数据显示,极高强度的休闲时间体力活动可以带来15%的MACE风险降低,而极高强度的职业体力活动将会带来33%的MACE风险升高;极高强度的休闲时间体力活动可以带来40%的全因死亡风险降低,而极高强度的职业体力活动将会带来27%的全因死亡风险升高。我们分析认为,闲暇时间的体力活动通常被证明能改善心肺和代谢健康,而职业体力活动的特点主要与疲劳、恢复不足、24小时血压升高有关,对心脏和呼吸系统的健康没有改善,这也许是出现这一研究结果的关键所在。

以上三个悖论给我们许多提示,也对心血管病患者个性化、精细化的管理和治疗非常重要:法兰西悖论、东亚悖

论和运动悖论从多个角度证明了许多“常识”或者“定论”并不一定适用于所有人,针对不同地区、不同特点的人群和具体患病特点,我们必须做好有针对性的防治工作。对于患者而言,更要严格遵循医嘱,不随意借鉴其他病友的经验,要明白适合别人的治疗手段不一定适用于自己。

### H型高血压的“与众不同”

每次提起这些悖论,都不禁让人联想到H型高血压。其实,中国人H型高血压患病率高这一现象也与科学悖论异曲同工。我国高血压病呈显著的“三高三低”特点,三高即患病率高、增长趋势高、危害性高;三低即知晓率低、治疗率低、控制率低。然而放眼全球,不少欧美国家的高血压患病率高于我国,但高血压控制率和脑卒中的发病率远低于我国。

经过多年的探索后,我们发现,我国人群整体尿酸水平偏低,同型半胱氨酸水平偏高,两者代谢通路中亚甲基四氢叶酸还原酶基因突变率高,以上三者与高血压联合作用,致使我国脑卒中高发。这样的“与众不同”正是中国人的高血压为什么不能完全参照其他国家的指南和标准进行治疗的原因。

科学悖论的提出为我们提供了更多科研和医疗工作的方向。我们必须科学地解释悖论产生的原因,全面评估悖论的实际意义和临床价值。若悖论的科学观点能够得到足够论据支撑,并有助于日常诊疗工作开展,那么我们就充分掌握悖论的特点,寻求更合理的应用方式和方法,为患者提供更加精细化的服务,从而进一步提升我国心血管疾病预防、救、治、康能力,使我国的心血管疾病在发病率、救治率、死亡率等多个维度得到更好的控制。只有这样,“健康中国”这个所有医患共同期盼的梦想才能最终达成。

(作者单位:北京大学第一医院)