

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.04.031

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.04.031>

慢性炎症与肥胖型高血压关联机制的研究进展

张德慧 综述 李满, 余佳 审校

(武汉大学人民医院肝胆外科, 武汉 430000)

[摘要] 肥胖诱发高血压是一个缓慢的过程, 其发病机制迄今尚未完全明确。但肥胖本身作为一种全身低水平慢性持续性炎症状态, 慢性炎症在肥胖型高血压中发挥重要作用。肥胖型高血压的病理生理学机制可归纳为脂肪组织病变, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活, 交感神经系统激活, 胰岛素抵抗, 血管功能异常与肾脏病变, 上述机制的本质均为炎症反应的结果。

[关键词] 慢性炎症; 肥胖; 高血压

Research progress in the mechanism of association between chronic inflammation and obesity hypertension

ZHANG Dehui, LI Man, YU Jia

(Department of Hepatobiliary Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430000, China)

Abstract Obesity-induced hypertension is a slow process, and its mechanism is not yet clear up till now. Meanwhile, obesity itself is a low-level chronic persistent inflammatory state in the whole body which indicates that chronic inflammation plays an important role in obesity hypertension. The pathophysiological mechanisms of obesity hypertension can be summed up as adipose tissue lesions, renin-angiotensin-aldosterone system activation, sympathetic nervous system activation, insulin resistance, vascular dysfunction and renal lesions. They are essentially caused by inflammation.

Keywords chronic inflammation; obesity; hypertension

近年来随着社会、经济、生活条件的逐渐发展, 肥胖人群的比例日渐升高, 肥胖型高血压的发病率也急剧增加, 而我们对肥胖型高血压的发病机制仍然不甚明了, 因此, 其备受研究者的关注。研究^[1]发现: 肥胖女孩患高血压的风险是非肥胖女孩的2~3倍。肥胖相关性慢性炎症是连接肥胖

与高血压的枢纽。炎症反应可使脂肪组织病变, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)激活, 交感神经系统(sympathetic nervous system, SNS)亢进, 胰岛素抵抗(insulin resistance, IR), 血管功能异常与肾脏病变从而升高血压, 导致高血压^[2-4]。

收稿日期 (Date of reception): 2018-11-13

通信作者 (Corresponding author): 余佳, Email: hbpenhmp116@163.com

基金项目 (Foundation item): 中国留学基金委 [留金发 (2017)3059 号]; 2016 武汉市中青年医学骨干人才项目 [武卫生计生 (2016)59 号]。

This work was supported by the China Scholarship Council [CSC(2017)3059] and 2016 Wuhan Young and Middle-aged Medical Backbone Talent Training Project [Wuhan Municipal Commission of Health and Family Planning (2016) 59], China.

1 肥胖与慢性炎症

1993年, Hotamisligil等^[5]首次提出肥胖是由多种炎症因子诱导产生的一种全身低水平慢性持续性炎症状态。肥胖时三酰甘油的过度积累使白色脂肪组织不断扩增, 从而导致炎症因子的分泌量增多进而引起炎症。2011年, Gregor等^[6]进一步提出肥胖相关性慢性炎症实质上是一种代谢性炎症, 即一种由营养物质和能量过剩所促发的低度慢性炎症。它不同于急性炎症, 没有局部皮肤红肿热痛的临床表现, 但也涉及炎症因子的表达与炎症通路的激活, 而且这种炎症能持续长期存在, 会造成相应器官的损害。代谢性炎症的根本原因是免疫异常。免疫异常是炎症反应的上游环节, 因而在肥胖时可出现免疫细胞的组织浸润^[7]。总之, 各种炎症因子的释放、炎症通路的激活与免疫细胞的浸润在炎症反应中发挥重要作用。

2 慢性炎症与肥胖型高血压

2.1 慢性炎症与脂肪组织病变

脂肪组织病变是肥胖相关性慢性炎症的始动环节, 在肥胖型高血压的发病机制中占有重要地位。慢性炎症在脂肪组织的发生涉及多种机制, 包括脂肪细胞肥大、局部组织缺氧、内质网应激与免疫细胞的组织浸润等。在此过程中, 脂肪组织可以分泌一系列的细胞因子与趋化因子等促炎性介质, 激活炎症通路; 此外, 分泌的某些脂肪因子也有细胞因子的特征, 能调节炎症反应。由于这些因子都起源于脂肪, 故被统称为脂肪细胞因子。近年来许多脂肪细胞因子如瘦素(leptin, LP)、脂联素(adiponectin, ADPN)、抵抗素(resistin)、内脂素(visfatin)、网膜素(omentin)、色素上皮细胞衍生因子(pigment epithelium-derived factor, PEDF)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemotactic protein 1, MCP-1)与Wnt1诱导信号通路蛋白-1(Wnt1-inducible signaling pathway protein 1, WISP1)等不断被发现。脂肪细胞因子的表达、炎症通路的激活与免疫细胞的浸润在脂肪组织的慢性炎症中起重要作用。

肥胖时随着脂质的不断积累, 白色脂肪组织不断扩增。当脂肪细胞增长过快时, 局部循环系统的血液便不足以供应维持组织生长所必需的氧量, 从而导致局部组织缺氧。脂肪组织的局部缺氧与脂肪细胞因子的表达量关系密切。缺氧时瘦素基因被激活使瘦素的表达量增加^[8], 抗

炎因子脂联素水平下降而促炎性介质如TNF- α 与白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)等的表达量增多^[9]。TNF- α 与IL-6等多种炎症因子能激活I κ B激酶 β (IKK β)/核因子 κ B(NF- κ B)炎症通路与氨基末端激酶JNK炎症通路, 继而引起炎症因子的大量表达与免疫细胞的浸润, 最终诱发慢性炎症; 在脂质积累过程中, 脂肪细胞因子如MCP-1等会吸引单核巨噬细胞进入脂肪组织。大量花冠状的巨噬细胞会聚集在凋亡的脂肪细胞周围并清理其细胞碎片, 从而引发炎症^[10]。肥胖时, 脂肪细胞的不断增大蛋白质的合成与加工增多, 从而导致未折叠或错误折叠的蛋白质过度累积, 进而引起未折叠蛋白反应(unfolded protein response, UPR)。UPR是从内质网到细胞核的细胞内的信号转导通路, 是内质网应激反应中的一种。根据它在内质网上发起效应器的不同, UPR可分为蛋白激酶R样内质网激酶(protein kinase R-like ER kinase, PERK)通路、1型内质网转膜蛋白激酶(type-1ER transmembrane protein kinase, IRE1)通路与活化转录因子6(activating transcription factor 6, ATF6)通路。通过这3个通路, 它可以激发炎症反应从而激活NF- κ B信号通路, 最终引起脂肪组织的慢性炎症^[11]。研究^[7]发现: 肥胖还可以引起大量免疫细胞, 尤其是巨噬细胞在脂肪组织中的浸润。在发生肥胖相关性慢性炎症时, 巨噬细胞可由M2型转化为M1型, 分泌TNF- α , IL-1, IL-6, IL-12, IL-23等炎症因子, 从而造成正常脂肪组织的炎症损伤^[12]。此外, T细胞也能在脂肪组织中浸润^[13]。

脂肪细胞肥大、局部组织缺氧、内质网应激与免疫细胞的组织浸润等共同造成了脂肪组织的慢性炎症。在此过程中, 脂肪细胞因子水平的变化、炎症通路的激活与免疫系统的变化为肥胖时其他组织系统的变化奠定了基础。这为预防与治疗肥胖型高血压提供了新思路, 通过阻断脂肪组织的慢性炎症可能会减轻炎症反应对其他组织系统的影响, 从而起到防治肥胖型高血压的作用。已有研究^[14]证明咖啡酸能够通过调节肥胖小鼠的自噬反应来减轻内质网应激从而减轻脂肪组织的慢性炎症, 进而改善肝脂肪变性。还有研究^[15]发现外科减肥手术能有效治疗肥胖型高血压, 并且术后第1年体重减轻较少与术后3年内高血压复发风险增加密切相关, 因此医生常鼓励患者尽量在术后第1年就减轻体重以降低术后3年内复发高血压的风险。外科减肥手术实质上去除了肥大的脂肪细胞与异位堆积的脂质, 减轻了炎症反应对机体的影响。但肥胖诱发脂肪组织慢性炎症而引起病变的

机制尚不完全清楚,更多的脂肪细胞因子、炎症通路以及通路之间的相互作用还有待进一步研究。

2.2 慢性炎症与 RAAS 激活

肥胖时, RAAS的各组分如肾素、血管紧张素等均有显著升高^[16]。研究^[16-17]表明:在发生慢性炎症的脂肪组织中存在局部肾素-血管紧张素系统,可以分泌血管紧张素原调控RAAS但无醛固酮合成。同时,来源于慢性炎症的各种脂肪细胞因子如LP等可以影响RAAS。LP是一种由脂肪组织分泌的蛋白质类激素。LP与肥胖型高血压密切相关。有研究^[18]发现肥胖人群中存在瘦素抵抗并且瘦素可通过影响RAAS活性而导致肥胖型高血压,同时研究结果显示肥胖型高血压患者的血清LP、肾素活性(plasma renin activity, PRA)、血管紧张素II(angiotensin II, AngII)与醛固酮(aldosterone, ALD)水平均明显高于单纯肥胖患者和健康对照者;其血清LP水平与PRA, AngII和ALD水平呈正相关,单纯肥胖患者的血清LP水平与ALD水平也呈正相关;并且在应用盐酸贝那普利治疗后,肥胖型高血压患者的血清LP, AngII和ALD水平均明显降低。肥胖时RAAS激活后, AngII分泌增多。AngII是RAAS的主要效应物质,作用于其受体可使小动脉平滑肌收缩,刺激肾上腺皮质球状带分泌ALD,通过交感神经末梢突触前膜的正反馈使去甲肾上腺素分泌增加^[19]。这些作用均能使血压上升。但是肥胖相关性慢性炎症与RAAS并不是简单的单向关系。Winkler等^[20]研究表明AngII具有减肥作用,通过实验发现经大鼠侧脑室慢性注入高剂量AngII可以有效降低大鼠体重。并且临床上也常用AngII受体拮抗剂氯沙坦来治疗肥胖型高血压,达到减肥与降压的双重疗效。

2.3 慢性炎症与 SNS 亢进

研究^[21]表明: SNS的活性在肥胖人群中受到种族与脂肪因素的影响,但在个体上受到组织结构的影响,可表现为组织的选择性。如肥胖时肾与骨骼肌的SNS活性升高而心脏的SNS活性正常甚至下降。肥胖患者SNS的亢进需要多种因素的参与,其中主要包括继发性高胰岛素血症、高浓度的游离性脂肪酸、交感活性压力感受性反射控制的受损、阻塞性睡眠呼吸暂停与瘦素-黑皮质素系统等^[2]。其中,瘦素这类起源于慢性炎症的脂肪细胞因子是连接肥胖相关性慢性炎症与SNS亢进的重要桥梁。瘦素可以通过瘦素-黑皮质素系统中的阿片促黑素细胞皮质素原(proopiomelanocortin, POMC)-黑皮

质素3/4受体(melanocortin3/4 receptor, MC3/4R)通路来激活SNS。SNS亢进与肥胖型高血压密切相关。通过实验可以发现肾去交感神经术可以降低肥胖型高血压猪的血压,还可以降低血浆中去甲肾上腺素、精氨酸血管加压素、AngII与ALD的水平^[22]。SNS亢进后血浆儿茶酚胺浓度升高,兴奋血管的 α 受体,使小血管特别是处于皮肤黏膜的小动脉与小静脉收缩而致血压升高。

2.4 慢性炎症与 IR

肥胖型高血压的患者大多伴有IR。各种脂肪细胞因子如TNF- α 、脂联素和抵抗素等的表达与其所介导的炎症反应及巨噬细胞表型的改变在慢性炎症引发IR中发挥重要作用。TNF- α 是Hotamisligil等^[5]在1993发现的第一个连接肥胖与炎症的炎症因子,缺乏TNF- α 或TNF- α 受体损伤均可以改善肥胖大鼠胰岛素的敏感性。肥胖型高血压中TNF- α 水平升高,胰岛素敏感性降低进而出现IR。脂联素是脂肪细胞分泌的具有生物活性的一类由244个氨基酸残基组成的蛋白质因子,它是一种胰岛素增敏激素,与相应受体结合后可通过AMP活化的蛋白激酶(adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase, AMPK)与过氧化物增殖物激活受体 α 来调节糖代谢,明显加强胰岛素的抑制糖原异生功能,加强脂肪酸的氧化与糖吸收,提高肝与骨骼肌对胰岛素的敏感性^[23]。肥胖型高血压脂联素水平下降,胰岛素敏感性降低进而导致IR。

抵抗素是脂肪细胞分泌的一类含有108个氨基酸的蛋白质因子。它主要在白色脂肪组织中表达,通过抑制胰岛素信号转导、调节糖代谢中的关键酶及AMPK磷酸化等多种途径影响糖脂代谢,降低胰岛素对骨骼肌细胞、干细胞与脂肪细胞的敏感性,引发IR^[24]。肥胖型高血压患者大多同时伴有抵抗素水平的升高与IR,这说明抵抗素与IR具有密切关系,但目前仍没有明确资料表明抵抗素水平与肥胖型高血压具有直接关系。研究^[25]证明: JNK炎症通路与IR具有密切关系。肥胖时, JNK水平增加,使胰岛素受体底物-1(insulin receptor substrate-1, IRS-1)丝氨酸307位点磷酸化的水平增加,从而导致酪氨酸磷酸化的水平降低,出现胰岛素信号通路的受损,出现IR。

巨噬细胞替代活化途径中, IL-4与IL-13激活M2型巨噬细胞,产生IL-10与转化因子 β ,同时激活脂肪细胞上胰岛素受体酪氨酸的磷酸化,促进胰岛素的信号转导。肥胖相关性炎症发生时, M2型巨噬细胞可转为M1型,阻碍胰岛素的信号转导

进而产生IR^[12]。IR发生后,胰岛开始分泌大量胰岛素,产生继发性高胰岛素血症。它是连接IR与肥胖型高血压的枢纽。高胰岛素血症在肥胖型高血压中发挥重要作用,其作用机制可能与水钠潴留、SNS亢进以及血管活性物质改变等多种因素密切相关^[26-27]。急性的高胰岛素血症可以使肾水钠重吸收增强, SNS亢进, 动脉弹性减退, 从而导致血压升高。IR引起的SNS亢进使机体产热增加实质上是以血压升高与血脂代谢障碍为代价的对肥胖的负反馈调节。

2.5 慢性炎症与血管功能异常

肥胖相关性慢性炎症可以导致血管功能障碍, 进而引起高血压; 而高血压又进一步加重血管功能障碍, 造成恶性循环。其中, 各种脂肪细胞因子如瘦素、脂联素等的表达与炎症通路发挥重要作用。瘦素可以促进平滑肌细胞的增殖, 抑制平滑肌细胞凋亡, 而这一作用可以被脂联素所抑制^[28]。慢性炎症发生时, 炎症通路的激活能够损伤血管内皮细胞。有研究^[29]发现葛根素联合替米沙坦能够明显抑制肥胖性高血压患者血管内皮细胞Toll样受体/NF- κ B炎症信号通路的激活及炎症因子的释放, 进而发挥对血管内皮的保护作用。

2.6 慢性炎症与肾病变

肥胖患者在发生高血压之前大多已伴有肾病变, 如肾周脂肪堆积导致钠水潴留等。肥胖时肾周脂肪堆积厚度与肥胖型高血压密切相关^[3]。肥胖患者的肾周脂肪厚度可以用来判断肥胖型高血压的发病风险, 为临床医生提供一个额外的参数来确定能从减肥手术中获益的人群。肥胖型高血压发生后, 肾病变更为严重。脂肪细胞因子的表达与免疫细胞的浸润是连接肥胖相关性慢性炎症与肾脏病变的关键。慢性炎症发生过程中, 脂肪组织可分泌大量脂肪细胞因子如血管生成素、瘦素等, 进而激活RAAS, 导致肾小球的高压力、血浆蛋白的高滤过, 出球小动脉的收缩与入球小动脉的舒张, 最终引起肾血流动力学的改变^[30]。此外, 肥胖型高血压患者高瘦素、低脂联素水平与CD4⁺T细胞各亚群数量的变化又可进一步促发肾脏炎症反应, 从而导致肾小球硬化与肾小管萎缩等肾病变^[31]。但是, 肥胖与肾脏病变并不是简单的因果关系。在肾病的早中期时, BMI的增加会导致肾病的加重; 但在肾病的终末期时, BMI增加可以起到减轻肾病变的作用^[32]。

3 结语

综上所述, 肥胖→慢性炎症→脂肪组织病变、RAAS激活、SNS亢进、IR、血管功能异常与肾病→高血压是肥胖型高血压发生的四步曲。由此可见, 慢性炎症与肥胖型高血压密切相关。目前, 肥胖型高血压尤其是肥胖相关的难治性高血压仍是医学界的一大难题, 对肥胖相关性慢性炎症引起高血压机制的深入研究将有助于我们为这类患者制定合理的治疗措施, 从而改善这一现状。

参考文献

1. Webster EK, Logan S, Gray W, et al. A cross-sectional study on the relationship between the risk of hypertension and obesity status among pre-adolescent girls from rural areas of Southeastern region of the United States[J]. *Prev Med Rep*, 2018, 12: 135-139.
2. Head GA, Lim K, Barzel B, et al. Central nervous system dysfunction in obesity-induced hypertension[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2014, 16(9): 466.
3. Ricci MA, Scavizzi M, Ministrini S, et al. Morbid obesity and hypertension: The role of perirenal fat[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2018, 20(10): 1430-1437.
4. Kang YS. Obesity associated hypertension: new insights into mechanism[J]. *Electrolyte Blood Press*, 2013, 11(2): 46-52.
5. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : Direct role in obesity-linked insulin resistance[J]. *Science*, 1993, 259(5091): 87-91.
6. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity[J]. *Annu Rev Immunol*, 2011, 29: 415-445.
7. 刘砾, 张丽娜, 满富丽, 等. 肥胖与免疫研究进展[J]. *北京医学*, 2017, 39(6): 631-633.
LIU Li, ZHANG Lina, MAN Fuli, et al. Advances in obesity and immunology[J]. *Beijing Medical Journal*, 2017, 39(6): 631-633.
8. Grosfeld A, Andre J, Hauguel-De Mouzon S, et al. Hypoxia-inducible factor 1 transactivates the human leptin gene promoter[J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(45): 42953-42957.
9. 李宏, 谢建新, 郑丽英, 等. 缺氧对小鼠脂肪细胞分泌的细胞因子的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(22): 1787-1789.
LI Hong, XIE Jianxin, ZHENG Liying, et al. Study on the influence of hypoxia on secretion of adipokines in adipocytes[J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2013, 12(22): 1787-1789.
10. Pellegrinelli V, Carobbio S, Vidal-Puig A. Adipose tissue plasticity: how fat depots respond differently to pathophysiological cues[J]. *Diabetologia*, 2016, 59(6): 1075-1088.

11. Hasnain SZ, Lourie R, Das I, et al. The interplay between endoplasmic reticulum stress and inflammation[J]. *Immunol Cell Biol*, 2012, 90(3): 260-270.
12. Shapiro H, Lutaty A, Ariel A, et al. Macrophages, meta-inflammation, and immuno-metabolism[J]. *Scientific World Journal*, 2011, 11: 2509-2529.
13. 董莉君, 王辉. T细胞亚群在肥胖引起炎症中的作用[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2015, 31(9): 1292-1295.
DONG Lijun, WANG Hui. Role of T cell subsets in inflammation induced by obesity[J]. *Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology*, 2015, 31(9): 1292-1295.
14. Kim H, Kim Y, Lee E, et al. Caffeic acid ameliorates hepatic steatosis and reduces ER stress in high fat diet-induced obese mice by regulating autophagy[J]. *Nutrition*, 2018, 55-56: 63-70.
15. Benaiges D, Sagué M, Flores-Le Roux JA, 等. 外科减肥手术后高血压缓解和复发的预测因素[J]. *中华高血压杂志*, 2016, 24(9): 898.
Benaiges D, Sagué M, Flores-Le Roux JA, et al. Predictors of remission and recurrence of hypertension after surgical bariatric surgery[J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2016, 24(9): 898.
16. 钟建新. 脂联素、肾素及血管紧张素 II 在肥胖性高血压患者中的变化[J]. *哈尔滨医药*, 2017, 37(4): 346-347.
ZHONG Jianxin. Adiponectin, renin and angiotensinII changes in obese hypertensive patients[J]. *Harbin Medical Journal*, 2017, 37(4): 346-347.
17. Lastra G, Sowers JR. Obesity and cardiovascular disease: role of adipose tissue, inflammation, and the renin-angiotensin-aldosterone system[J]. *Horm Mol Biol Clin Invest*, 2013, 15(2): 49-57.
18. 金卫东, 李艳茹, 陈娟. 肥胖高血压患者血清瘦素与肾素-血管紧张素-醛固酮系统的相关性研究[J]. *中国心血管杂志*, 2017, 22(2): 98-102.
JIN Weidong, LI Yanru, CHEN Juan. Study on the relationship between serum leptin and relationship between serum leptin and renin-angiotensin-aldosterone system in obese hypertensive patients[J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Medicine*, 2017, 22(2): 98-102.
19. Wang H, Shimosawa T, Matsui H, et al. Paradoxical mineralocorticoid receptor activation and left ventricular diastolic dysfunction under high oxidative stress conditions[J]. *J Hypertens*, 2008, 26(7): 1453-1462.
20. Winkler M, Bader M, Schuster F, et al. Development of obesity can be prevented in rats by chronic icv infusions of AngII but less by Ang(1-7)[J]. *Pflugers Arch*, 2018, 470(6): 867-881.
21. Weyer C, Pratley RE, Snitker S, et al. Ethnic differences in insulinemia and sympathetic tone as links between obesity and blood pressure[J]. *Hypertension*, 2000, 36(4): 531-537.
22. Terashima Y. Blood pressure reduction after renal denervation in obese hypertensive swine model[J]. *J Hypertens*, 2017, 35(1): 199.
23. Terashima Y, Kakutani K, Yurube T, et al. Expression of adiponectin receptors in human and rat intervertebral disc cells and changes in receptor expression during disc degeneration using a rat tail temporary static compression model[J]. *J Orthop Surg Res*, 2016, 11(1): 147.
24. Liu F, Yang T, Wang B, et al. Resistin induces insulin resistance, but does not affect glucose output in rat-derived hepatocytes[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2008, 29(1): 98-104.
25. Solinas G, Becattini B. JNK at the crossroad of obesity, insulin resistance, and cell stress response[J]. *Mol Metab*, 2016, 6(2): 174-184.
26. Wellhauser L, Chalmers JA, Belsham DD. Nitric oxide exerts basal and insulin-dependent anorexigenic actions in POMC hypothalamic neurons[J]. *Mol Endocrinol*, 2016, 30(4): 402-416.
27. Nakamura A, Monma Y, Kajitani S, et al. Effect of glycemic state on postprandial hyperlipidemia and hyperinsulinemia in patients with coronary artery disease[J]. *Heart Vessels*, 2016, 31(9): 1446-1455.
28. 王丽, 方天富, 郭宝亮, 等. 瘦素对大鼠主动脉血管平滑肌细胞增殖和凋亡的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20(7): 760-761.
WANG Li, FANG Tianfu, GUO Baoliang, et al. Effects of leptin on the proliferation and apoptosis of rat aortic smooth muscle cells[J]. *Chinese Journal of Geriatric Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases*, 2018, 20(7): 760-761.
29. 郭亚东, 邢占良, 舒宝瑞, 等. 葛根素联合替米沙坦对肥胖性高血压患者血管内皮细胞TLR/NF-κB炎症信号通路的影响[J]. *河北医药*, 2017, 39(3): 364-367.
GUO Yadong, XING Zhanliang, SHU Baorui, et al. Effects of puerarin combined with telmisartan on Toll like receptor/nuclear factor-κB inflammatory signal pathway in patients with obesity hypertension[J]. *Hebei Medical Journal*, 2017, 39(3): 364-367.
30. Xu T, Sheng Z, Yao L. Obesity-related glomerulopathy: pathogenesis, pathologic, clinical characteristics and treatment[J]. *Front Med*, 2017, 11(3): 340-348.
31. Moraes-Vieira PM, Bassi EJ, Larocca RA, et al. Leptin modulates allograft survival by favoring a Th2 and a regulatory immune profile[J]. *Am J Transplant*, 2013, 13(1): 36-44.
32. Naderi N, Kleine C, Park C, et al. Obesity paradox in advanced kidney disease: from bedside to the bench[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2018, 61(2): 168-181.

本文引用: 张德慧, 李满, 余佳. 慢性炎症与肥胖型高血压关联机制的研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(4): 869-873. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.04.031

Cite this article as: ZHANG Dehui, LI Man, YU Jia. Research progress in the mechanism of association between chronic inflammation and obesity hypertension[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(4): 869-873. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.04.031