

• 临床研究 •

限食干预对代谢综合征患者血脂及血清 IL-6 等指标水平的影响\*

岳琳<sup>1</sup>, 岳新元<sup>2</sup>, 苏瑞红<sup>3</sup>, 贺彩果<sup>1</sup>  
(河北省石家庄市第三医院:1. 内分泌科;3. 人事科 050000;  
2. 河北省石家庄市栾城区医院体检中心 051430)

**摘要:**目的 探讨限食干预对代谢综合征(MS)患者血脂及血清同型半胱氨酸(Hcy)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平的影响。方法 对 100 例 MS 患者进行限食干预治疗,比较干预不同阶段患者体检指标,以及血脂、Hcy、CRP、IL-6 水平的变化,分析 Hcy、CRP、IL-6 水平与血压、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、血脂的相关性。结果 干预第 11 天及干预 3 个月后,患者体质量、腹围、体质量指数、收缩压、舒张压、空腹血糖、HOMA-IR、TG、TC、游离脂肪酸(FFA)、Hcy、CRP、IL-6 水平均较干预前显著降低( $P<0.05$ ),且干预 3 个月后的水平低于干预第 11 天( $P<0.05$ )。干预前、干预第 11 天及干预 3 个月后,MS 患者血清 Hcy、CRP、IL-6 水平与舒张压、收缩压、HOMA-IR、TC、TG、FFA 均呈正相关( $P<0.05$ )。结论 限食干预能够有效调控 MS 患者血压和糖脂代谢,降低血清 Hcy、CRP、IL-6 水平,具有较大的应用价值。

**关键词:**限食干预; 代谢综合征; 血脂; 同型半胱氨酸; C 反应蛋白; 白细胞介素-6

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.025 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)12-1652-03

代谢综合征(MS)是常见内分泌系统疾病,以高血脂、肥胖、高血糖及胰岛素抵抗为主要体征,患病率不断升高,且呈年轻化趋势<sup>[1]</sup>。MS 的发生与环境因素和遗传因素综合作用有关,可通过心血管系统多种因素的联合作用诱发心脑血管疾病<sup>[2]</sup>。MS 发病机制尚未完全明确,治疗方法则包括降压、降血糖、调节血脂等,患者需同时服用多种药物。治疗药物可造成肝肾功能损伤,影响患者治疗依从性,进而影响临床疗效。既往研究发现,限食干预能够延缓衰老,改善代谢功能,降低心血管疾病发病风险,但目前关于限食干预对 MS 患者的影响研究较少<sup>[3-4]</sup>。本研究分析了限食干预对 MS 患者血糖、血脂,以及血清同型半胱氨酸(Hcy)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)等指标水平的影响,旨在为指导 MS 患者的治疗提供依据。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 笔者所在医院内分泌科 2015 年 6 月至 2016 年 6 月收治的符合本研究纳入和排除标准的 MS 患者 100 例,男 51 例、女 49 例;年龄 25~65 岁,平均(48.3±10.6)岁;合并高血压 67 例,高血糖 83 例,高血脂 62 例。纳入标准:符合 MS 诊断标准。MS 诊断标准:(1)中心肥胖体征(男性腹围大于 90 cm,女性大于 80 cm);(2)血脂异常:三酰甘油(TG)水平大于 1.7 mmol/L,或男性高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平小于 0.9 mmol/L、女性小于 1.0 mmol/L,或总胆固醇(TC)水平大于 5.18 mmol/L;(2)高血压:收缩压高于 140 mmHg 或舒张压高于 90 mmHg,或已确诊为高血压;(3)高血糖:空腹血糖(FBG)水平大于 5.6 mmol/L,或糖化血红蛋白水平超过 6.5%,或已确诊为Ⅱ型糖尿病。符合第 1 项标准,且同时符合其余标准中的 2 项及以上者,确诊为 MS。排除标准:继发性高血压、I 型糖尿病及激素治疗导致的向心性肥胖;恶性肿瘤、严重感染及重要脏器功能不全;怀孕及哺乳期妇女;研究过程中依从性差或中途退出。本研究经医院伦理委员会审核批准,所有研究对象对本研究知情。

1.2 方法

**1.2.1 干预方法** 所有研究对象入院前 1 周停止服用降压

压、降糖及血脂调节药物,入院后第 1 天给予糖尿病饮食方案并进行健康教育,均衡饮食能量供给方案见表 1;第 2~3 天为缓冲期(低热量期),每天限制饮食热量 600 kJ,给予水果(苹果、桃子、菠萝等)1.5 kg,分 3~4 餐食用;第 4~8 天为限食期(极低热量期),每天限制饮食热量 200 kJ,早上和中午给予蔬菜汤 1 份(热量 52 kJ),晚上给予低热量餐包 1 份(25 g,热量为 95 kJ);第 9~10 天为恢复期(低热量期),每天限制饮食热量 600 kJ;第 11 天恢复正常饮食。治疗期间,每天饮食中的碳水化合物:蛋白质:脂肪配比为 11:4:5,饮水 2~3 L/d,避免剧烈运动。限食干预过程中,每天检测血糖、血压及心率,血糖低于 3.90 mmol/L 时,补充 20 g 葡萄糖。患者出院后,每周周一至周五按糖尿病饮食方案进食,周末按低热量饮食方案进食,每天限制饮食热量 400 kJ,持续 3 个月。

表 1 糖尿病饮食方案中的能量供给标准[kJ/(kg·d)]

活动强度	体质量		
	消瘦	正常	超重
卧床	20~25	15~20	15
轻度	35	30	20~25
中度	40	35	30
重度	45~50	40	35

注:标准体质量(kg)=身高(cm)-105。

**1.2.2 指标检测** 在患者限食干预前、干预第 11 天及干预 3 个月后,检测体质量、腹围、收缩压和舒张压。另采集晨起空腹静脉血,检测血浆 FBG、TC、TG、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、游离脂肪酸(FFA)、胰岛素水平,以及血清 Hcy、CRP、IL-6 水平。计算体质量指数(BMI)、稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR 指数)。所有实验均由专人按仪器及试剂盒说明书进行操作。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件学统计进行数据处理和统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LDS 检验,相关性分析采用 Pear-

\* 基金项目:河北省石家庄市科技局科学技术研究与发展指导计划项目(151461013)。

son 相关分析,计算相关系数( $r$ )。 $P<0.05$  为比较差异或分析参数有统计学意义。

2 结 果

2.1 干预前后各指标水平比较 干预第 11 天,患者体质量、腹围、BMI、舒张压、收缩压、FBG、HOMA-IR 指数水平较干预前显著下降,且干预 3 个月后仍继续下降,各时间点比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。干预前、干预第 11 天和干预 3 个月后,TG、TC、FFA、Hcy、CRP、IL-6 水平逐渐降低,

各时间点比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。干预第 11 天 HDL-C、LDL-C 水平与干预前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),干预 3 个月后,LDL-C 水平明显降低,与干预前和干预第 11 天比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

2.2 相关性分析结果 相关性分析结果显示,干预前后各时间点 MS 患者血清 Hcy、CRP、IL-6 水平与舒张压、收缩压、HOMA-IR、TC、TG、FFA 均呈正相关( $P<0.05$ ),见表 4~6。

表 2 限食干预前后体检指标及血压、血糖相关指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

观察指标	干预前	第 11 天	干预 3 个月后	$F$	$P$
体质量(kg)	88.1±10.8	81.8±7.1	74.1±5.7	11.863	0.000
腹围(cm)	103.6±6.1	96.5±8.1	89.2±6.3	15.014	0.000
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	31.2±4.6	27.2±3.4	22.8±2.6	12.967	0.000
舒张压(mmHg)	83.8±7.5	76.3±5.9	72.1±5.2	6.317	0.006
收缩压(mmHg)	136.1±9.6	123.6±10.2	116.5±7.9	10.760	0.000
FBG(mmol/L)	9.9±2.3	6.9±1.1	5.9±0.9	18.462	0.000
HOMA-IR	7.3±2.8	2.6±1.5	2.1±0.7	19.190	0.000

表 3 限食干预前后血脂及其他指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

观察指标	干预前	第 11 天	干预 3 个月后	$F$	$P$
TG(mmol/L)	3.4±1.2	1.9±1.0	1.5±0.5	6.820	0.004
TC(mmol/L)	5.4±1.0	4.4±0.9	3.9±0.6	6.608	0.005
HDL-C(mmol/L)	1.5±0.3	1.6±0.6	1.4±0.5	0.043	0.958
LDL-C(mmol/L)	3.3±0.9	2.9±0.8	2.0±0.9	15.765	0.000
FFA( $\mu$ mol/L)	678.7±190.7	495.5±163.6	312.4±105.8	13.530	0.000
Hcy( $\mu$ mol/L)	21.9±6.2	16.3±5.9	10.7±4.8	14.962	0.000
CRP( $\mu$ g/mL)	5.2±1.5	2.9±1.3	1.7±0.8	20.823	0.000
IL-6(pg/mL)	157.1±33.0	128.1±26.9	112.5±15.7	16.600	0.000

表 4 干预前各指标相关性分析结果[ $r(P)$ ]

指标	舒张压	收缩压	HOMA-IR	TC	TG	FFA
Hcy	0.794(0.006)	0.693(0.026)	0.994(0.000)	0.661(0.037)	0.752(0.012)	0.842(0.002)
CRP	0.659(0.038)	0.728(0.017)	0.859(0.001)	0.673(0.033)	0.764(0.010)	0.711(0.021)
IL-6	0.754(0.012)	0.667(0.035)	0.784(0.007)	0.663(0.037)	0.717(0.020)	0.697(0.025)

表 5 干预第 11 天各指标相关性分析结果[ $r(P)$ ]

指标	舒张压	收缩压	HOMA-IR	TC	TG	FFA
Hcy	0.750(0.012)	0.699(0.025)	0.856(0.002)	0.701(0.024)	0.824(0.003)	0.839(0.002)
CRP	0.646(0.043)	0.699(0.024)	0.767(0.010)	0.701(0.024)	0.671(0.034)	0.780(0.008)
IL-6	0.717(0.020)	0.645(0.044)	0.773(0.009)	0.635(0.049)	0.635(0.049)	0.662(0.037)

表 6 干预 3 个月后各指标相关性分析结果[ $r(P)$ ]

指标	舒张压	收缩压	HOMA-IR	TC	TG	FFA
Hcy	0.796(0.006)	0.665(0.036)	0.823(0.004)	0.772(0.009)	0.788(0.007)	0.796(0.006)
CRP	0.725(0.018)	0.707(0.022)	0.786(0.007)	0.686(0.028)	0.734(0.016)	0.855(0.002)
IL-6	0.757(0.011)	0.673(0.033)	0.844(0.002)	0.680(0.030)	0.645(0.045)	0.668(0.035)

3 讨 论

全球范围内,MS 患病率约为 13%,中国人群 MS 患病率约为 14%~18%,60 岁以上人群患病率则高达 40%<sup>[5]</sup>。目前尚缺乏具有针对性的 MS 治疗药物,主要采用降压、降糖及调节血脂等多种药物进行联合治疗,疗效有限,而且存在一定程度的不良反应。不良生活方式(如不合理膳食、缺乏运动等)是导致 MS 的主要原因之一,合理的生活方式干预则是治疗 MS 的有效手段<sup>[6-7]</sup>。本研究采用限食干预法,通过限制热量摄入,仅给予满足机体代谢需求和营养平衡的饮食,达到治疗 MS 的目的。研究结果显示,干预第 11 天,患者体质量、腹围、BMI、舒张压、收缩压、FBG 及 HOMA-IR 均明显下降和改善,且干预 3 个月后,上述各指标水平均进一步下降和改善,提示低热量限食干预能够有效改善 MS 患者体检指标,对血压和血糖也有较好的调节效果。

胰岛素抵抗是 MS 的主要病理改变,然而 TG 和 FFA 等脂类指标水平升高是导致胰岛素抵抗的重要原因。血脂水平升高影响胰岛素受体和受体后信号传导,干扰葡萄糖代谢,降低葡萄糖转运功能,其中 FFA 是导致胰岛素抵抗的重要非激素物质<sup>[8-10]</sup>。本研究结果显示,干预第 11 天,患者 TG、TC 及 FFA 水平均明显降低,且干预 3 个月后,进一步降低,提示低热量饮食能够有效调节 MS 患者血脂水平,也间接反映脂质代谢紊乱是 MS 的重要病理改变。此外,干预第 11 天患者血 LDL-C 水平与干预前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),干预 3 个月后,患者 LDL-C 水平则显著降低( $P<0.05$ ),可能是由于干预第 11 天时,观察时间较短,LDL-C 水平尚未发生明显变化。

MS 可导致高血压、糖脂代谢紊乱、肥胖等一系列心血管疾病危险因素,严重影响机体健康<sup>[11]</sup>。Hcy 是一种含硫氨基酸,参与多种心脑血管疾病的发生、发生。Hcy 水平升高是 MS 的独立危险因素,能够促进血管紧张素Ⅱ的分泌,引起血管平滑肌细胞增殖,造成血管非内皮依赖性舒张功能受损,增加心血管疾病发病风险<sup>[12-13]</sup>。CRP 是肝细胞合成的急性时相反应蛋白之一,炎症可导致 CRP 水平异常升高,而炎症在 MS 的发病过程中具有重要作用,也可导致胰岛素抵抗<sup>[14-15]</sup>。IL-6 是重要的炎症因子,具有细胞毒性,与胰岛素抵抗密切相关,对血压、血脂调节及糖代谢也有一定的影响<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,限食干预前、干预第 11 天及干预 3 个月后,血清 Hcy、CRP、IL-6 水平与 MS 患者舒张压、收缩压、HOMA-IR、TC、TG、FFA 均呈正相关( $P<0.05$ ),说明 Hcy、CRP、IL-6 水平与 MS 患者心血管疾病的发生密切相关,通过影响血脂、血压水平,导致胰岛素抵抗,参与了疾病的发生、发展过程;限食干预第 11 天、干预 3 个月后患者 Hcy、CRP、IL-6 水平均显著降低,提示低热量饮食能够有效改善患者血管损伤,有助于提高 MS 的治疗效果。综上所述,低热量限食干预能够有效降低 MS 患者血清 Hcy、CRP、IL-6 水平,调节血压和糖脂代谢,改善胰岛素抵抗,从而达到治疗目的。

参考文献

[1] Nga F, Wan L, King W, et al. Progression from impaired fasting glucose to type 2 diabetes mellitus among Chinese

subjects with and without hypertension in a primary care setting[J]. J Diabetes, 2014, 6(5): 438-446.

[2] 车慧. 血脂组分异常为主的代谢综合征临床研究现状[J]. 医学综述, 2012, 18(3): 432-435.

[3] Malandrucchio I, Pasqualetti P, Giordani I, et al. Very-low-calorie diet: a quick therapeutic tool to improve  $\beta$  cell function in morbidly obese patients with type 2 diabetes[J]. Am J Clin Nutr, 2012, 95(3): 609-613.

[4] 陈国芳, 李春睿, 茅晓东, 等. 短期限食对代谢综合征患者胃肠激素及脂肪分泌激素的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(3): 205-209.

[5] 岳琳, 岳新元, 苏瑞红, 等. 限食疗法对代谢综合征患者血清炎症因子的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(9): 38-41.

[6] 金玉玲, 邱昕光, 王可. 老年代谢综合征患者饮食干预效果评价[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(5): 1222-1223.

[7] 张丹毓, 高梅, 陈尚志, 等. 18 例 2 型糖尿病患者接受限食疗法的效果观察[J]. 中华护理杂志, 2014, 49(7): 804-807.

[8] Althuis D, Weed L. Evidence mapping: methodologic foundations and application to intervention and observational research on sugar-sweetened beverages and health outcomes[J]. Am J Clin Nutr, 2013, 98(3): 755-768.

[9] 刘英, 孙贺, 李霞. 代谢综合征对冠心病患者颈动脉粥样硬化、血脂及血清脂联素水平的影响[J]. 中国医药导报, 2015, 12(6): 71-74.

[10] 许银银, 刘北忠. 血清游离脂肪酸、同型半胱氨酸与代谢综合征的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(21): 3131-3132.

[11] 柴三葆, 孙健斌, 辛思旭, 等. 2 型糖尿病患者合并代谢综合征不同组分血脂谱分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(4): 416-418.

[12] 赵铭佳, 杨镓虹, 周善杰, 等. 中老年男性血清同型半胱氨酸与代谢综合征的相关性研究[J]. 中华男科学杂志, 2016, 22(2): 138-142.

[13] 迟玥, 唐玲丽, 于庭. 代谢综合征患者血清同型半胱氨酸与胱抑素 C 水平检测的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(1): 25-27.

[14] 郑淑莺, 胡静艳. 降脂减肥胶囊对代谢综合征患者炎症因子的影响[J]. 中华全科医学, 2015, 13(10): 1600-1602.

[15] 许红霞, 靳雅男, 赵焱, 等. C 反应蛋白与代谢综合征的关系[J]. 宁夏医科大学学报, 2014, 36(12): 1350-1352, 1366.

[16] Mukumoto H, Takahashi Y, Ando M, et al. Expression profile-dependent improvement of insulin sensitivity by gene delivery of interleukin-6 in a mouse model of type II diabetes[J]. Mol Pharm, 2013, 10(10): 3812-3821.

(收稿日期: 2017-01-11 修回日期: 2017-03-21)