

• 临床研究 •

肥胖者或超重者血脂联素和心血管危险因素在减体重后的变化

李筱雯¹ 艾 华^{1,4} 张宝慧¹ 阮 伟² 赵 磊³ 陈志民¹ 刘晓鹏¹ 谢 岚¹

摘要 **目的:**通过运动训练和饮食控制减体重,观察肥胖或超重者的血脂联素及心血管危险因素的变化特点。**方法:**对 198 名肥胖或超重者采取 6 周封闭管理形式集中减肥,严格控制饮食,进行运动训练。在减重前后对减体重较多的 44 名受试者采用酶联免疫法进行空腹血脂联素及胰岛素测定,同时测定全部受试者血脂、血糖及与肥胖有关的身体测量指标。**结果:**通过 6 周受试者体重下降后,血清脂联素明显升高,多元线性回归分析显示,减重前后 BMI 及 HDL-C 的差值成为影响减重前后血脂联素水平的差值的主要因素。受试者的腰围、臀围、腰臀围比、体脂含量及百分比、静息血压、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、胰岛素及胰岛素抵抗指数明显下降($P<0.001$)。**结论:**通过运动训练结合饮食控制的方法减轻体重,可有效提高肥胖或超重者血脂联素水平,减少心血管系统疾病的危险因素。

关键词 脂联素; 减体重; 肥胖; 心血管危险因素

中图分类号: R49, R541.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-1242(2006)-02-0132-04

Changes of adiponectin and cardiovascular risk factors in obese and overweight persons after weight reduction/LI Xiaowen, AI Hua, ZHANG Baohui, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2006, 21(2):132-135

Abstract Objective: To observe the effects of weight reduction on adiponectin and cardiovascular risk factors in obese and overweight persons by exercise and energy intake controlling. **Method:** An organized, closed program with exercise and energy intake controlling for 6 weeks was taken in 198 obese subjects for weight reduction. 44 obese subjects that lost more body weight were mensurated fasting serum adiponectin and insulin by enzyme-linked immunosorbent assay before and after the program. At the same time, serum lipid, glucose and anthropometric parameters related with obesity were examined for all subjects. **Result:** After 6 weeks weight reduction, the serum adiponectin was increased significantly. The difference of body mass index and high density lipoprotein cholesterol before and after weight reduction were important factors that affected the change of adiponectin before and after weight reduction. The weight, body mass index, waist circumference, hip circumference, waist hip ratio, fat mass and body fat percentage, rest heart rate, rest blood pressure, total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol, insulin in blood and the insulin resistance index of the subjects were decreased significantly ($P<0.001$). **Conclusion:** The serum adiponectin level can be efficiently increased and the cardiovascular risk factors accompanied with obese and overweight people can be attenuated by exercise and diet controlling-induced weight reduction.

Author's address Institute of Sports Medicine, 3rd Hospital, Peking University, Beijing, 100083

Key words adiponectin, weight reduction, obesity, cardiovascular risk factor

脂联素(adiponectin)亦被称为 28KD 凝胶结合蛋白(gelatin-binding protein-28, GBP28)、Acrp30、apM1 或 adipoQ, 是新发现的由脂肪细胞分泌的一种特异性蛋白质。脂联素具有增强胰岛素敏感性, 调节糖类和脂质代谢的作用, 可能在纠正高胰岛素血症和胰岛素抵抗、减少导致心血管疾病的多种危险因素中发挥重要的作用。脂联素作为脂肪细胞特异性分泌的蛋白质, 与肥胖、2 型糖尿病、胰岛素抵抗、心血管疾病的发生有关。其水平受遗传、体重等多种因素的影响。脂联素是脂肪细胞分泌的类激素蛋白, 肥胖患者脂肪细胞增多, 理论上脂联素应分泌增多, 然

而研究中显示, 肥胖患者脂联素反而分泌减少^[1], 它是到目前为止, 发现的唯一一个由脂肪组织分泌的、在肥胖时产生负性调节的蛋白质。目前关于减体重后脂联素变化及其变化与其他肥胖相关指标、心血管疾病及糖尿病相关指标的关系的研究尚少, 目前

1 北京大学第三医院运动医学研究所, 北京, 100083

2 中央电视台体育中心

3 北京宝迪沃健身中心

4 责任作者: 艾华(北京大学第三医院运动医学研究所, 北京, 100083)

作者简介: 李筱雯, 女, 硕士, 主治医师

收稿日期: 2005-07-12

的研究主要来自欧美国家及日本, 且主要研究是针对脂联素与糖尿病或胰岛素抵抗的关系, 针对年轻肥胖者的肥胖与脂联素的关系的研究很少, 而且结果还存在争议。肥胖患者通过中等强度运动加合理饮食控制的办法在短时间内减轻体重以后, 是否可以提高脂联素水平, 并且使其他相关指标得到改善, 还需要进一步的研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象

体块指数(body mass index, BMI) $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 的肥胖者 181 人和 $28 \text{ kg/m}^2 > \text{BMI} \geq 24 \text{ kg/m}^2$ 的超重者 17 人, 共 198 人; 其中男性 84 人, 女性 114 人; 年龄 22.47 ± 5.43 岁。选择受试者中减体重较好的 44 名进行血清脂联素和胰岛素的测定。其中男性 32 人, 女性 12 人; 年龄 21.14 ± 4.52 岁。

1.2 方法

研究对象自愿参加为期 6 周的封闭管理形式集中减肥, 一日三餐、运动训练和生活住宿均统一管理。

1.2.1 饮食控制: 对研究对象进行营养配餐, 能量摄入量男性每天不超过 1600kCal (6.69MJ), 女性不超过 1300kCal (5.02MJ), 在控制能量的摄入同时, 注意保证摄入的蛋白质、维生素和微量元素满足机体基本需要^[2]。

1.2.2 运动训练。

1.2.2.1 运动方式: 主要为平板运动、踏车运动、健身操、器械力量训练等方式循环进行, 每项运动 25—30min, 运动开始时及结束前强度较低。上述运动上下午各一次。

1.2.2.2 运动强度: 利用心率控制运动的强度, 由 Karvonen 公式计算目标心率, 将运动强度控制在最大运动心率的 50%—70%, 即:

靶心率 = (年龄预计最大心率 - 安静心率) $\times$ 50%—70% + 安静心率。

运动强度采取循序渐进的原则, 逐渐达到所需强度。

1.2.2.3 运动时间及频度: 肥胖患者每天参加 4h 的运动, 上、下午各 2h, 每周 6 次。

1.3 测量指标

1.3.1 空腹血清脂联素及胰岛素测定: 采用酶联免疫法对减体重较多的 44 名受试者于减肥前后进行测定。脂联素试剂盒采用美国 Phoenix Pharmaceuticals Inc 产品, 胰岛素采用美国 DSL 公司试剂盒, 酶标仪使用美国 BIO-RAD 公司 MODEL550, 洗板机使用美国 BIO-RAD 公司 MODEL1575。

根据 HOMA (Homeostasis model assessment) 模

型给出的公式计算胰岛素抵抗指数 (Homeostasis model assessment insulin resistance, HOMA-IR):

$$\text{HOMA-IR} = \text{空腹血糖}(\text{mmol/L}) \times \text{空腹胰岛素}(\mu\text{U/ml}) / 22.5$$

1.3.2 体重、体块指数(BMI)、腰围、臀围、腰臀围比 (waist-to-hip ratio, WHR)、体成分、静息血压。 上述指标于减肥前后测量。同时, 在减体重前后进行心电图检查, 记录心率。

1.3.3 血清学检查: 总胆固醇 (total cholesterol, T-CHO)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、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)、空腹血糖 (glucose, Glu)。均于减肥前后测量。

1.4 统计学分析

统计学处理采用 SPSS10.0 统计软件包进行。对减重前后的资料进行比较, 分析其水平差异。对于计量资料, 以均数 $\pm$ 标准差进行统计描述, 符合参数检验条件的, 采用配对 t 检验进行比较; 不符合参数检验条件的, 采用配对秩和检验。所有的统计检验均采用双侧检验。采用多元逐步回归分析考察脂联素减重前后的变化与减重前后体重、BMI、腰围、脂肪含量、心率、收缩压、舒张压、血 T-CHO、TG、LDL-C、HDL-C、空腹血糖、空腹血胰岛素、HOMA-IR 的差值的关系。

2 结果

2.1 受试对象减体重前后测量指标的变化情况

44 名受试者减重后血脂联素平均降低 30.67%, 空腹血胰岛素平均降低 58.01%, HOMA 抵抗指数降低了 60.81%。全体受试者体重、体块指数、腰围、臀围、腰臀围比、体脂含量及百分比在减重后明显降低 ($P < 0.001$)。其中, 体重平均减少 7.78kg, 减少了 7.95%, 体块指数下降了 8.00%, 腰围平均减少 12.93cm, 臀围平均减少 9.32cm, 体脂百分比由 43.67% 减为 39.27%, 静息心率平均每分钟减少 13.63 次, 平均静息收缩压及舒张压分别减少 8.91mmHg 和 5.98mmHg。在减重后, 血脂中 T-CHO、TG 和 LDL-C 明显减低, HDL-C 明显升高 ($P < 0.001$)。

2.2 减体重前后脂联素的差值与其他指标差值的相关性

以 44 名受试者减重前后体重、BMI、腰围、体脂含量、心率、收缩压、舒张压、血 T-CHO、TG、LDL-C、HDL-C、空腹血糖、空腹血胰岛素、HOMA-IR 的差值为自变量, 以减重前后血脂联素水平的差值为因

变量, 进行多元线性回归分析, 采用向后法(backwards)对变量进行筛选, 最终减重前后 BMI 及 HDL-C 的差值成为影响减重前后血脂联素水平的差值的主要因素。

表 1 44 名受试者 6 周减重前后血脂联素及胰岛素的变化

项目	减重前	减重后	P 值
脂联素($\mu\text{g/ml}$)	6.13(1.60—20.02)	8.01(1.77—18.58)	<0.001
胰岛素($\mu\text{U/ml}$)	20.03(4.49—99.45)	8.41(2.02—31.70)	<0.001
空腹血糖(mmol/L)	5.01 $\pm$ 0.81	4.85 $\pm$ 0.50	>0.05
HOMA-IR	4.67(0.93—26.72)	1.83(0.36—7.09)	<0.001

表 2 198 名受试对象减体重前后身体测量指标和一般血生化变化

项目	减重前	减重后	P 值
体重(kg)	97.90 $\pm$ 20.18	90.12 $\pm$ 19.11	<0.001
体块指数(kg/m^2)	34.63 $\pm$ 5.33	31.86 $\pm$ 5.02	<0.001
腰围(cm)	106.87 $\pm$ 15.14	93.94 $\pm$ 14.19	<0.001
臀围(cm)	115.89 $\pm$ 11.00	106.57 $\pm$ 11.29	<0.001
腰臀围比	0.920 $\pm$ 0.069	0.879 $\pm$ 0.069	<0.001
体脂含量(kg)	43.18 $\pm$ 14.04	35.80 $\pm$ 12.77	<0.001
体脂百分比(%)	43.67 $\pm$ 8.53	39.27 $\pm$ 8.98	<0.001
静息心率(beat/min)	75.51 $\pm$ 12.61	62.88 $\pm$ 11.33	<0.001
收缩压(mmHg)	124.27 $\pm$ 13.98	115.36 $\pm$ 11.55	<0.001
舒张压(mmHg)	80.19 $\pm$ 9.90	74.21 $\pm$ 7.25	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	4.57 $\pm$ 0.92	4.34 $\pm$ 0.83	<0.001
甘油三酯(mmol/L)	1.30(0.39—8.33)	1.17(0.44—4.4)	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.16 $\pm$ 0.26	1.22 $\pm$ 0.30	0.001
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.99 $\pm$ 0.93	2.55 $\pm$ 0.75	<0.001
空腹血糖(mmol/L)	4.82 $\pm$ 0.79	4.94 $\pm$ 0.54	<0.05

表 3 以减重前后血脂联素水平的差值为因变量的多元线性回归最终结果

因变量	相关自变量	回归系数	标准化回归系数	P 值
脂联素差值	BMI 差值	-0.809	-0.318	0.019
	HDL-C 差值	4.913	0.419	0.003

3 讨论

肥胖是发达国家及发展中国家近年来逐渐增多的一种疾病, 它同时与其他多种疾病相关, 运动及饮食控制是被认可的用于减体重治疗的有效手段。

脂联素是最新发现的脂肪细胞分泌的脂肪细胞因子, 关于其是否与肥胖及肥胖相关疾病有关, 减体重治疗是否对其产生影响, 目前国内外报道尚少, 而且存在争议。本研究采用严格的封闭式管理进行集中运动加饮食控制减体重, 对肥胖者体重减轻后脂联素的变化, 心血管危险因素的变化及其他肥胖相关指标进行分析。

3.1 减体重治疗对肥胖者脂联素的影响

国外研究显示肥胖患者血浆脂联素浓度低于正常人, 且脂联素水平与体块指数负相关^[3-4], 与体脂百分含量、腰臀围比、空腹胰岛素水平及餐后 2h 血糖

水平呈负相关, 与胰岛素敏感性正相关^[5], 与 TG、LDL、VLDL、T-CHO/HDL、SBP、DBP 呈负相关^[6]。还有一些研究支持了上述结果^[7-8]。

有些研究显示通过低能量饮食及适量运动后, 体块指数下降的同时, 脂联素水平有所升高^[3,9-10]。本研究采用 6 周严格运动加饮食控制减轻肥胖者体重后进行了血清脂联素水平的测定, 通过统计分析, 结果显示 44 名肥胖者通过 6 周减重, 体重平均下降 13.50 $\pm$ 1.00kg, 减重后血清脂联素水平平均提高 1.88 $\pm$ 0.60 $\mu\text{g/ml}$, 有显著性差异($P<0.001$)。这与前述文献中体重降低可以提高脂联素水平的研究结果一致。但国外也有少部分文献提示体重的变化不一定提高脂联素水平^[11-12], 这可能与其减重的幅度较小, 人数较少, 性别单一有关: 一项研究的对象为 24 例, 平均减轻体重 6.9kg^[11], 另一项研究的受试对象则均为女性^[12]。

随后, 我们又进行了以减重前后体重、BMI、腰围、体脂含量、心率、收缩压、舒张压、血 T-CHO、TG、LDL-C、HDL-C、空腹血糖、空腹血胰岛素、HOMA-IR 这些指标的差值为自变量, 以减重前后血脂联素水平的差值为因变量的多元线性回归分析, 采用向后法对变量进行筛选, 最终减重前后 BMI 及 HDL-C 的差值成为影响减重前后血脂联素水平的差值的重要因素。

在减重后, 脂联素提高的同时, 其他肥胖及心血管疾病、糖尿病相关指标也发生了明显改变, 各项指标中, BMI 及 HDL-C 的变化量与脂联素的变化关系最为密切。这提示脂联素的提高与肥胖程度的降低明显相关, 有效的减重手段可以提高肥胖个体的血脂联素水平, 体块指数减少越多, 脂联素水平增加越明显。因为已经基本明确的脂联素对脂代谢的影响及其抗动脉粥样硬化的作用, 减重治疗可以给肥胖者带来明显的有益作用。本研究显示的脂联素水平的变化与 HDL-C 的变化的明显正相关性也支持了上述观点。

目前有研究认为脂联素还参与了糖代谢过程, 它与胰岛素抵抗等呈现负相关^[13]。然而本研究中, 尽管在脂联素降低的同时, 胰岛素水平及胰岛素抵抗水平也明显下降, 但其下降的幅度与脂联素提高的程度没有显示相关性, 这一方面可能是由于本研究患者例数较少, 另一方面可能是因此研究中研究对象均为年轻人, 虽然其肥胖且存在不同程度的胰岛素抵抗状态, 但是因为其年龄原因, 肥胖时间尚短, 胰岛素抵抗程度尚不严重。如希望对减体重引起脂联素变化及其对糖代谢的影响进行进一步研究,

可加大样本量, 同时更加关注研究对象的糖代谢指标。

运动加饮食控制后, 体重减轻, 脂联素水平提高, 脂联素的变化是运动的结果还是体重减轻的结果, 或是共同作用的结果, 本文因未作对照研究, 无法做出明确判断, 但是相关分析的结果显示脂联素的变化与 BMI 的变化高度相关, 说明体重变化对脂联素水平的影响明显, 这与已发表的文献相符^[14]。同时有文献显示运动 6 个月后如果体重没有变化, 脂联素水平亦不发生改变, 这提示脂联素的变化更可能是体重变化的结果, 而与运动没有直接关联^[15]。脂联素的提高是否单纯是因为体重的降低, 而运动是否是其中的关键因素, 尚需进一步研究以论证。

3.2 运动及饮食控制对肥胖或超重者心血管危险因素的影响

本研究受试者在 6 周封闭管理形式的运动和饮食控制减肥方案中, 体重、体块指数、腰围、臀围、腰臀围比、体脂含量及百分比逐步减低, 在减重前后发生了非常明显的改变(见表 2), 而且所有受试者均未发生明显的运动性损伤。

同时, 受试者的心血管危险因素也得到了有效的控制。在减重后, 受试者血脂中 T-CHO、TG 和 LDL-C 明显降低, HDL-C 明显提高, 说明有效的控制体重, 可以改善人体的血脂水平。本研究中采用临床常用的 HOMA-IR 来评价胰岛素抵抗水平, 结果显示 44 名受试者血胰岛素、胰岛素抵抗指数在减重以后均明显下降, 说明运动加饮食控制使肥胖者体重减轻, 可以有效地降低了其较高的胰岛素水平, 增加了胰岛素敏感性, 早期对肥胖者进行干预治疗, 可改善高胰岛素血症, 减轻胰岛素抵抗, 这正是预防和延缓 2 型糖尿病发生的关键。

此外, 本次研究中, 受试者静息心率及血压在减重后均明显减低, 差异均非常显著($P < 0.001$)。静息心率及血压的降低说明受试者心血管系统功能的改善, 这主要是运动带来的心血管的良性效应, 同时可能也与受试者体重减轻以后心血管负担减轻有关。

高血压、高脂血脂、糖尿病是非常重要的心血管危险因素。很多肥胖或超重的年轻人虽然尚未发生上述疾病, 但是他们当中一些人的状况已处于异常的边缘。而通过早期对尚未发生疾病的肥胖或超重者进行饮食控制、运动训练的减重干预, 可以有效预防或延缓高血压、高脂血症、糖尿病的发生, 成功地控制心血管的危险因素, 避免更加严重的心脏病的发生。

总之, 通过运动训练结合饮食控制的方法, 减轻

肥胖者的体重, 可以有效提高其血脂联素水平, 减少心血管系统疾病的危险因素。

参考文献

- [1] Philip K, Gregorio D, Lu T, et al. Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance and tumour necrosis- α expression[J]. Diabetes, 2003, 52: 1779.
- [2] 艾华, 梁焕国, 阮伟, 等. 有组织、半封闭式社区减肥活动的效果评价[J]. 中国运动医学杂志, 2004, 23(2): 116.
- [3] Hotta K, Funahashi T, Arita Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20: 1595.
- [4] Ouchi N, Kihara S, Arita Y, et al. Novel modulator of endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin[J]. Circulation, 1999, 100: 2473.
- [5] Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86: 1930.
- [6] Fida B, Rola S, Neslihan G, et al. Adiponectin in youth relationship to visceral adiposity, insulin sensitivity, and β -cell function [J]. Diabetes Care, 2004, 27: 547.
- [7] Yatagai T, Nagasaka S, Taniguchi A, et al. Hypoadiponectinemia is associated with visceral fat accumulation and insulin resistance in Japanese men with type 2 diabetes mellitus [J]. Metabolism, 2003, 52: 1274.
- [8] Weiss R, Dufour S, Groszmann A, et al. Low adiponectin levels in adolescent obesity: a marker of increased intramyocellular lipid accumulation[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88: 2014.
- [9] Raitakari M, Ilvonen T, Ahotupa M, et al. Weight reduction with very-low-calorie diet and endothelial function in overweight adults: role of plasma glucose [J]. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 2004, 24: 124.
- [10] Esposito K, Pontillo A, Di-Palo C, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial [J]. JAMA, 2003, 289: 1799.
- [11] Monzillo L, Hamdy O, Horton E, et al. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance [J]. Obes-Res, 2003, 11: 1048.
- [12] Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. Molecular mechanism of metabolic syndrome X: contribution of adipocytokines adipocyte-derived bioactive substances [J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 1999, 892: 146.
- [13] Hotta K, Funahashi T, Bodkin NL, et al. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys [J]. Diabetes, 2001, 50: 1126.
- [14] Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, et al. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86: 3815.
- [15] Hulver MW, Zheng D, Tanner CJ, et al. Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2002, 283: E86.