

代谢综合征患者生活方式干预的临床研究*

王绪山¹ 徐祥英¹ 倪子琴¹ 朱一娥^{1,3} 骆秉铨²

摘要 目的:评价代谢综合征患者强化生活方式干预的临床效果及其作用机制。**方法:**从体检对象中筛查出代谢综合征患者 96 例,随机分为两组,生活方式干预(体育锻炼、控制饮食、停止吸烟等)组 48 例,对照(健康宣教)组 48 例。测定基线和强化生活方式干预 1 年后代谢综合征相关的测量参数、生化指标和血清脂联素水平。**结果:**干预组,强化干预 1 年后,体重减少 9%,代谢综合征相关危险因素,包括肥胖、高血压、高血糖、高甘油三酯,低高密度脂蛋白均有明显改善($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。血清脂联素增加($P<0.01$),且脂联素与腰围、血糖、舒张压、甘油三酯之间呈负相关($r=-0.399, -0.409, -0.286, -0.297, P<0.01$ 或 $P<0.05$),而与高密度脂蛋白呈正相关($r=0.396, P<0.01$)。**结论:**经过强化生活方式干预 1 年后,能够获得减轻体重、改善代谢综合征相关危险因素和增加心血管保护因子。脂联素可以作为心血管疾病的一种保护性标志物。

关键词 代谢综合征; 体重; 体育锻炼; 脂联素

中图分类号:R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2007)-09-0805-04

A study on effects of life style intervention on subjects with metabolic syndrome/WANG Xushan, XU Xiangying, NI Ziqin, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2007, 22(9): 805—808

Abstract Objective: To assess the effects of intensive life style intervention on subjects with metabolic syndrome (MS). **Method:** A total of 96 subjects with MS were screened from healthy physical examine participants, and were randomly divided into intervention (physical training, diet control, smoking cessation, et al.) group ($n=48$), and control (healthy education) group ($n=48$). MS-related indexes of measurement and biochemistry as well as adiponectin in serum were detected. **Result:** In intervention group, after one year of lifestyle modification, the mean loss of body weight was 9% of initial weight. MS-related risk factors including increased waist circumference, high blood pressure, high fasting glucose triglyceride, and low HDL were all improved ($P<0.01$ or $P<0.05$). The adiponectin level raised comparing with the basal state ($P<0.01$), and the adiponectin was inversely related with WC, FBG, DBP, TG ($r=-0.399, -0.409, -0.286, -0.297, P<0.01$ or $P<0.05$ respectively), but positively with HDL ($r=0.396, P<0.01$). In control group after follow-up for one year, indexes of MS-related risk factors had no significantly difference ($P>0.05$). **Conclusion:** The beneficial effects of intensive life style intervention are losing body weight and improving metabolic risk factors as well as enhancing protective factors. The adiponectin may be as protective factor of cardiovascular disease.

Author's address Jiangsu Guanyun Country People's Hospital, 222200

Key words metabolic syndrome; weight; exercises training; adiponectin

运动和/或控制饮食干预代谢综合征能有效改善胰岛素抵抗和代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 相关危险因素,但对具有保护作用的脂联素研究结果,各家报道并不一致^[1-2]。国内个别报告运动对肥胖者脂联素的影响,尚缺乏对 MS 相关脂联素的研究报道^[3]。我们采用运动结合控制饮食,减少体重对 MS 患者采用强化生活方式的干预措施,以评价其干预的效果,并探讨其有效机制,为 MS 人群防治提供经验。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2005 年 1—3 月本院体检的受检对象,符合代谢综合征入选条件 96 例。男性 58 例,女性 38

例,年龄 27—68 岁。按体检日期顺序随机分为 MS 对照组 48 例(男 27 例,女 21 例)。MS 干预组 48 例(男性 31 例,女性 17 例)。两组对象入组时性别、身高、体重、腰围(WC)、血压(SBP/DBP)、血清中甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、空腹血糖(FBG)、脂联素等检测指标差异无显著性意义。所有研究对象肝、肾功能、血常规正常,无肿瘤、肝炎、结核等传染病史。无自身免疫性疾病。近期(1 个月以内)无大手

* 基金项目:江苏省连云港市卫生局科研课题计划(2005038)

1 江苏省灌云县人民医院,222200

2 徐州市心血管病研究所

3 通讯作者:朱一娥(江苏省灌云县人民医院,222200)

作者简介:王绪山,男,在职硕士研究生,主管检验师

收稿日期:2007-01-30

术及外伤史。符合入选条件者,由本人填写知情同意书,切实履行干预措施。

同时选取经我院体检正常的健康者 35 例,男性 19 例,女性 16 例,年龄 28—65 岁。年龄、性别与 MS 组差异无显著性意义,作为正常对照组。

1.2 干预方法

1.2.1 健康教育:对所有入组的 MS 患者及其家属进行健康教育,让其充分认识 MS 的危害性。对 MS 的病因、和危险因素、症状、体征、诊断标准、治疗原则及预防等方面的知识进行宣教。每月定期举办讲座,及时了解入组患者对 MS 的认知程度,认真解答患者及其家属的疑问。通过入组患者及家属对 MS 相关知识的了解与掌握,使入组患者以积极的姿态,主动参与 MS 的预防和干预。通过其家属的配合和监督,促进了此项研究的开展并签订知情同意书。

1.2.2 运动锻炼:在 MS 干预组,根据患者的体能条件和运动爱好,选择体育锻炼项目,运动强度及运动时间。有氧运动方案:目标心率=170-年龄,可上下浮动 $\pm 15\%$ 。运动方式:可选择慢跑步、快走、自行车、登山、游泳、球类运动等。每次运动 30—60min,每周 5 次,持续 1 年。以动态测量体重减轻为自我管理指标。每次运动开始时,应有 4—5min 的热身准备期。结束前有冷却恢复期。从低强度开始,根据自身感觉调整运动量,以次日不感疲劳为宜,循序渐进,并关注气候变化和安全防护并记录运动日记。

1.2.3 限制能量的摄入:在 MS 干预组,根据患者体能消耗,控制总能量的摄入。原则上能量的摄入应保持负平衡。饮食结构应参照中国人的“饮食金字塔”,应多食五谷杂粮,蔬菜水果,适当的蛋、奶、鱼、肉等,限盐少糖,限制脂肪的摄入。养成以清淡、低脂、低糖、高纤维素、高维生素的饮食习惯。

1.2.4 戒烟限酒:干预组患者在准备期,通过自我的努力及其家属的配合与监督,戒除烟瘾、酒瘾,以达到戒烟、限酒的目的。

1.3 诊断标准

标准采用 NCEP-ATP III 关于 MS 的定义:为适合中国人群,对腰围修改为亚洲人标准。内容包括:①中心性肥胖:腰围 $\geq 90\text{cm}$ (男)或 $\geq 80\text{cm}$ (女);②FBG $\geq 5.6\text{mmol/L}$;③收缩压/舒张压 $\geq 135/85\text{mmHg}$;④TG $\geq 1.7\text{mmol/L}$;⑤HDL-C $< 0.9\text{mmol/L}$ (男)或 $< 1.1\text{mmol/L}$ (女)。5 条中具备 3 条为 MS。

1.4 观察指标

由专人测量身高、体重、腰围。计算 BMI。血压(取坐位休息 10min 后测量 2 次,取其均值)。体检次日清晨空腹 10—12h 以上采集静脉血 5ml(采血前一天晚上不得饮酒)。留取血清测定空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白、肝、肾功能等。以上项目应用日立 7060 全自动生化分析仪进行测定。血清脂联素测定采用 ELISA 法,试剂盒购自美国 ADL 公司,操作严格按说明书进行。

1.5 统计学分析

计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,所有数据采用 SPSS10.0 统计软件包处理,各组数据进行正态性转换后,比较采用 t 检验和直线相关分析法。

2 结果

2.1 健康人与 MS 患者各项指标比较

见表 1。MS 患者与正常对照组比较,各项指标差异均具有显著性($P<0.01$)。

2.2 MS 患者干预组与对照组各项指标比较

见表 2。MS 干预组在干预一年后与基线值比较,各项指标明显好转,结果具有显著性差异($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。而对照组在干预一年后与基线值比较,各项指标变化无显著性差异($P>0.05$)。

2.3 脂联素与 MS 相关 5 项指标的多因素分析

以脂联素为因变量,与代谢综合征相关的 5 项指标 WC、FBG、DBP、TG HDL-C 进行直线相关分析,结果示:脂联素与 WC、FBG、DBP、TG 成负相关($r=-0.399, -0.409, -0.286, -0.297$, P 值分别为 $P<0.01, P<0.01, P<0.05, P<0.05$),与 HDL-C 成正相关($r=0.396, P<0.01$)。

3 讨论

3.1 MS 的诊断标准与流行病学

对于 MS 的诊断,过去大多沿用 WHO 和美国国家胆固醇教育计划(NCEP)成人治疗组第三次指南(ATP III)的标准,由于需要测定胰岛素抵抗,且腰围切断值偏大,实际临床应用受限。我们采用 ATP III 标准,并修改腰围为亚洲人标准(男 $\geq 90\text{cm}$,女 $\geq 80\text{cm}$),与国际糖尿病联盟(IDF)标准相似。在 27—68 岁健康体检人群中筛查出 MS 患者,阳性率为 11.80%(男为 10.23%,女为 13.56%)。本结果与上海报

表1 健康人与 MS 患者各项指标比较

($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	腰围(cm)	体重(kg)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	FBG(mmol/L)	脂联素(mg/L)
正常对照组	35	78.6 $\pm$ 6.9	76.9 $\pm$ 13.4	104.5 $\pm$ 16.2	78.9 $\pm$ 11.4	1.36 $\pm$ 0.72	1.56 $\pm$ 0.58	4.70 $\pm$ 0.86	10.92 $\pm$ 2.15
MS 组	96	98.9 $\pm$ 8.2 ^①	87.9 $\pm$ 16.8 ^①	135.3 $\pm$ 23.9 ^①	89.9 $\pm$ 12.7 ^①	3.58 $\pm$ 1.54 ^①	1.09 $\pm$ 0.52 ^①	7.89 $\pm$ 1.87 ^①	4.79 $\pm$ 1.09 ^①

①与正常对照组比较 $P<0.01$

表 2 代谢综合征患者干预组与对照组各项指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腰围(cm)	体重(kg)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	FBG(mmol/L)	脂联素(mg/L)
MS 对照组	48								
基线值		97.2±8.9	86.9±15.4	137.4±25.8	88.7±11.8	3.40±1.29	1.05±0.63	7.92±1.92	4.85±1.32
1 年后		96.9±10.5	87.4±14.3	139.5±24.2	85.3±12.4	3.62±1.34	1.17±0.72	8.14±1.87	4.57±1.42
MS 干预组	48								
基线值		100.6±9.8	88.9±16.2	133.2±21.9	91.1±12.6	3.76±1.56	1.13±0.76	7.86±1.78	4.73±1.27
1 年后		92.7±8.7 ^②	81.1±14.6 ^①	119.5±18.9 ^②	79.5±10.2 ^②	2.13±1.17 ^②	1.48±0.87 ^①	6.39±1.27 ^②	6.68±1.59 ^②

干预组干预 1 年后与基线值比较: ① $P<0.05$; ② $P<0.01$

道 15—74 岁为 12.81%(男为 10.93%,女为 14.29%)^[4]相似, 欧洲采用 NCEP ATPⅢ和 IDF 标准,MS 阳性率分别为 24.5% 和 43.4%^[5], 美国采用 NCEP, NCEP-R 和 IDF 标准,MS 阳性率分别为 19.7%,27% 和 30%^[6]。上述的结果显示,亚洲人的 MS 患病率低于欧洲人和美国人群。

一般认为,MS 预测发生 2 型糖尿病和心血管病增加 2—4 倍。Katzmarzyk^[6]对 MS 患者随访 11 年后,按照 NCEP、NCEP-R 和 IDF 标准计算心血管病死死亡危险度,RR 分别为 1.79,1.67 和 1.67,与无 MS 组比较 $P<0.001$ 。提示 3 个标准预测预后的价值相当。

3.2 运动和/或控制饮食对 MS 患者的治疗效果

本文采用有氧运动,结合控制饮食,戒烟限酒等生活方式干预 MS。1 年后,干预组体重减轻了 9%,减少了腹型肥胖、高血糖、高血压和高甘油三酯,增加了高密度脂蛋白,明显改善了 MS 的相关危险因素。MS 患者通过 1 年的生活方式干预,MS 的相关危险因素 WC、FBG、DBP、TG 和 HDL-C 的异常率分别由原来的 85.4%,31.2%,54.2%,64.6% 和 39.6% 下降到 60.4%,12.5%,22.9%,29.2% 和 14.6%。但是运动和/或控制饮食对血循环中脂联素的影响,许多的研究结果并不一致。Blüher 等^[7]对 MS 患者进行体育锻炼 4 周,能增加血循环中脂联素和骨骼肌中受体 mRNA 表达,从而介导胰岛素抵抗和 MS 的改善。Kriketos 等^[8]对超重者进行中强度体育锻炼 1 周,尽管体重无明显改变,但循环中脂联素水平增加(+260%)。同时改善了胰岛素敏感性,并持续改善了 10 周。Hulver 等^[2]的研究结果相反,指出肥胖者运动锻炼,尽管可以增加胰岛素敏感性(90%),而脂联素水平无变化,但分析体重减轻亚组,发现脂联素水平升高(+281%),同时胰岛素敏感性更升高(+431%)。Xydakis 等^[9]限制饮食 600—800Cal/d,4—6 周后,急性减肥(体重-7%),能改善骨骼肌中胰岛素、糖、脂、成分,但不改变脂联素和 TNF,还可以减少低 HDL。尽管运动或控制饮食是否升高循环中脂联素尚存在争议,但我们采用体育锻炼,结合控制饮食、戒烟限酒等综合干预措施,可以达到减轻体重,改善 MS 相关危险因素,并升高循环中脂联素水平,增加心血管保

护因子,这些不仅是治疗代谢综合征的有效机制,而且也有助于降低发生 2 型糖尿病和心血管疾病的危险性。最近,Blüher^[10]再次证明,运动锻炼(4 周)后升高血清脂联素,并与改善胰岛素抵抗,血脂异常强相关,结果与我们的观点一致。

3.3 脂联素与 MS 相关危险因素的关系

本文 MS 患者血清脂联素明显低于正常对照组,而且血清脂联素水平与 HDL-C 成正相关($r=0.396$, $P<0.01$),与 WC、FBG、DBP、TG 成负相关($r=-0.399$, -0.409 , -0.286 , -0.297 , P 值分别为 $P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.05$, $P<0.05$)。MS 患者存在血清脂联素水平的降低,且这种低脂联素血症与 MS 所有组分相关联,提示脂联素可作为 MS 的一种新的生化标志物,并支持脂联素在肥胖相关疾病中的保护作用。Xydakis^[9]研究指出,MS 相关组分出现的数量与血清中脂联素水平逐渐降低呈平行改变,脂联素作为 MS 独立的预测因子,脂联素每增加 1mg/L,MS 风险比下降 17%。Gilardinil^[11]研究儿童和少年(9—18 岁),肥胖相关 MS,指出血清脂联素水平以 8mg/L 为切点,作为鉴别男孩和女孩是否存在 MS 的依据,并指出脂联素是连接 MS 所有组分的唯一生化标志物。

3.4 运动控制饮食增加血清脂联素的可能机制

许多研究认为,强化生活方式干预可能通过以下的机制增加血清脂联素水平: ①通过运动/饥饿刺激腺苷单磷酸蛋白激酶(AMPK)活化,能介导脂肪细胞衍生脂联素^[12]。或通过连续激活 AMPK,P38 丝裂原活化蛋白激酶和过氧化物酶体增殖体活化受体(PPAR) α ,由于增加 PPAR α 转录因子活性和靶基因表达,使脂肪细胞产生小脂肪细胞,从而增加脂联素的分泌^[13]。②通过运动/饥饿,减少体重,或通过活化 AMPK 抑制 TNF, NF- κ B,CRP 等炎症因子表达,间接增加脂联素分泌^[14]。③脂联素的基因表达及其蛋白含量主要来自皮下脂肪而不是内脏脂肪^[15]。④在血清中存在脂联素多聚体,包括低-中-高分子量(HMW),肥胖和 2 型糖尿病患者,HMW/总脂联素比率降低,运动和格列酮类治疗可逆转这种降低^[16]。这些可能机制提示脂联素是 MS 各相关危险因素之间联系的纽带。

4 结论

生活方式的强化干预可以明显改善 MS 患者的现状,但是 MS 表现多样,每个成分都还受到不同因素的调控,早期发现和强化干预 MS 能够在源头上阻止多种疾病的发生。脂联素是连接 MS 所有相关危险因素的唯一生化标志物,具有广泛的应用前景。

参考文献

- [1] Balagopal P, George D, Yarandi H, et al. Reversal of obesity-related hypoadiponectinemia by lifestyle intervention: a controlled randomized study in obese adolescents [J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2005, 90(11):6192—6197.
- [2] Hulver MW, Zheng D, Charles J, et al. Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2002, 283:861—865.
- [3] 李筱雯,艾华,张宝慧,等.肥胖者或超重者血脂联素和心血管危险因素在减轻体重后的变化 [J]. 中国康复医学杂志, 2006, 21(2):132—133.
- [4] 卢伟,刘美霞,李锐,等.上海 15—74 岁居民代谢综合征的流行特征[J].中华预防医学杂志,2006,40(4):262—268.
- [5] Athyros VG, Ganotakis ES, Elisaf M, et al. The prevalence of the metabolic syndrome using the national cholesterol educational program and international diabetes federation definitions [J]. Curr Med Res Opin, 2005, 21:1157—1159.
- [6] Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R, et al. The importance of waist circumference in the definition of metabolic syndrome[J]. Diabetes Care, 2006, 29:404—409.
- [7] Blüher M, Bullen JW, Lee JH, et al. Circulating adiponectin and expression of adiponectin receptors in human skeletal muscle: associations with metabolic parameters and insulin resistance and regulation by physical training[J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2006, 91(6):2310—2316.
- [8] Kriketos AD, Gan SK, Poynten AM, et al. Exercise increases adiponectin levels and insulin sensitivity in humans[J]. Diabetes Care, 2004, 27:629—630.
- [9] Xydakis AM, Case CC, Jones PH, et al. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction [J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2004, 89:2697—2703.
- [10] Blüher M, Brennan AM, Kelesidis T, et al. Total and high-molecular weight adiponectin in relation to metabolic variables at baseline and in response to an exercise treatment program[J]. Diabetes Care, 2007, 30:280—285.
- [11] Gilardin L, Mc Ternar PG, Gisola A. Adiponectin in 'best indicator' of metabolic risk in obese children[J]. Atherosclerosis, 2006, 189:401—407.
- [12] Viollet B, Foretz M, Guigas E, et al. Activation of AMP-activated protein kinase in the liver: a new strategy for the management of metabolic hepatic disorders[J]. Physiol, 2006, 574(13):41—53.
- [13] Lee YS, Kim WS, Kim KH, et al. Berberine, a natural plant product, activates AMP-activated protein kinase with beneficial metabolic effects in diabetic and insulin resistant states[J]. Diabetes, 2006, 55:2256—2264.
- [14] Davall M, Foullel F, Ferrel P. Functions of AMP-activated protein kinase in adipose tissue[J]. Physiol, 2006, 574(13):56—62.
- [15] Wiecek A, Adamczak M, Chudek J. Adiponectin—an adipokine with unique metabolic properties[J]. Nephrology Dialysis Transplantation, 2007, 18:1814.
- [16] Wang Y, Lam KS, Chan L, et al. Post-translational modifications of the four conserved lysine residues within the collagenous domain of adiponectin are required for the formation of its high molecular weight oligomeric complex[J]. Biology, 2006, 281(24):16391—16400.

中国康复医学会第五次全国会员代表大会报到通知

中国康复医学会第五次全国会员代表大会定于 2007 年 10 月 16—18 日在北京召开。现将有关事项通知如下:

(一)时 间:2007 年 10 月 15 日 8:00—22:00 报到,10 月 19 日 12:00 前离会。

(二)地 点:北京市九华山庄 15 区(昌平区小汤山)。

(三)费 用:600 元(含注册费、资料费、伙食费),交通和住宿费用自理。

(四)接站安排:10 月 15 日 8:00—22:00 在首都机场、北京站、北京西站设立接站点。

(五)注意事项:1.请与代表认真填写会议回执,于 2007 年 10 月 1 日前寄回总会办公室。大会将根据回执情况预留房间。

2.本次换届实行差额选举。请各专业委员会、各地方学会认真做好代表的组织落实工作,切实保证法定代表人数,充分行使代表权利和履行代表义务,以确保大会选举工作的顺利进行。

(六)联系方式:电话:010-84205450; 传真:010-64222985; 电子信箱:car-m-office@car-m.org.cn; 联系人:王跃进、庞迎春。