

合并糖代谢异常的肥胖患者经高蛋白膳食方案减重后对糖脂代谢、炎症因子的影响

罗惠金¹ 谭展扬¹ 周妙媛¹ 展久林²

1 南方医科大学第十附属医院(东莞市人民医院)内分泌科, 广东东莞, 523000;

2 东莞康华医院肝胆胰外科, 广东东莞, 523000;

摘要: 目的: 探索经高蛋白膳食方案(HPD)减重前后对合并糖代谢异常的肥胖患者糖脂代谢、炎症指标的影响。方法: 筛选合并糖代谢异常的肥胖患者 16 例, 予 HPD 进行为期 24 周的强化生活方式干预, 干预前后观察患者代谢指标变化, 评估减重、降糖效果。结果: 经 HPD 进行为期 24 周的强化生活方式干预后, 患者的 BMI、腰围、臀围、腰臀比、体脂率、肌肉量、内脏脂肪面积、HbA1c、空腹血糖、餐后 2h 血糖、尿酸、血脂、肝功、空腹胰岛素、HOMA-IR、TyG、FFA 较基线均显著下降 ($P<0.05$)。结论: 通过 HPD 进行强化生活方式干预不仅可以获得显著的减重效果, 还可以有效改善胰岛素抵抗、降低机体炎症因子。

关键词: 肥胖; 高蛋白膳食; 糖代谢异常; 游离脂肪酸

DOI: 10.69979/3029-2808.25.12.036

流行病学数据显示, 超重和肥胖人群的糖尿病患病率高于普通人群^[1], 且随着低年龄段人群中超重肥胖患病率的增加, 导致糖尿病患者逐渐年轻化^[2]。

临床研究显示, 无论是通过生活方式干预、药物治疗、还是代谢手术干预均可以改善糖代谢状态^[3-4]或促进 2 型糖尿病(T2DM)的缓解^[5-6]。短期(4~12 周)阶段性的特殊饮食模式(如: 高蛋白饮食(HPD))有助于减重和改善糖脂代谢。但目前国内外少有合并糖代谢异常的肥胖患者经 HPD 减重后对糖脂代谢、脂肪细胞因子、炎症指标影响的研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入 2023 年 1 月至 2024 年 6 月于东莞市人民医院内分泌科就诊、经 75g 葡萄糖耐量试验(OGTT)确诊合并糖代谢异常(糖尿病前期或 T2DM)的肥胖患者 16 例。研究经东莞市人民医院伦理委员会批准(批准文号: KYKT2021-062), 研究对象均知情同意。

入选标准: (1) 年龄 18~65 岁, (2) 符合我国成人肥胖诊断标准: 成人肥胖($BMI\geq 28.0\text{kg}/\text{m}^2$), (3) 糖调节受损(糖尿病前期): 空腹血糖受损(IFG): 空腹血糖 $\geq 6.1\text{mmol}/\text{L}$ 且 $<7.0\text{mmol}/\text{L}$, 2h 血糖 $<7.8\text{mmol}/\text{L}$; 糖耐量异常(IGT): 空腹血糖 $<7.0\text{mmol}/\text{L}$, 2h 血糖 $\geq 7.8\text{mmol}/\text{L}$ 且 $<11.1\text{mmol}/\text{L}$; (4) 符合 1999 年 WHO 糖尿病的诊断标准, 并诊断为 T2DM, (5) 同意签署知情同意书。

排除标准: (1) 继发性肥胖; (2) 1 型糖尿病或其他特殊类型糖尿病; (3) 妊娠及哺乳期妇女; (4)

合并严重疾病者; (5) 合并严重精神疾病、不能配合的患者。

1.2 研究方法

本研究为前瞻性研究, 共纳入合并糖代谢异常的肥胖患者 16 例, 予 HPD 进行为期 24 周的强化生活方式干预(所有患者接受健康生活方式教育(包括膳食及运动指导); HPD: 蛋白质摄入占总能量 20%以上, 以肉类和蛋类等高蛋白食物或添加蛋白粉/食物棒等)。

随访周期为: 入组时(V0)、入组后 4 周(V1)、12 周(V2)、24 周(V3), 分别检测减重前后身体成份、糖脂代谢指标、胰岛素抵抗指标(包括: 胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)、甘油三酯-葡萄糖指数(TyG)、脂联素、游离脂肪酸(FFA))。

1.3 统计学方法

应用 SPSS26 统计软件对数据进行处理, 对计量资料进行正态性检验, 满足正态分布的资料用均值士标准差($\bar{x}\pm s$)描述, 其治疗前后差值组间比较采用独立样本 t 检验, 治疗前后比较采用配对样本 t 检验; 计数资料用例数(%)表示, 组间比较采用 Pearson χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究队列基线特点

本研究共纳入合并糖代谢异常的肥胖患者 16 例(男性 7 例/女性 9 例), 平均 BMI 为 $34.9\pm 6.6\text{kg}/\text{m}^2$; 平均体脂率为 $(36.7\pm 5.7)\%$ 。(表 1)。

表1 队列基线特点[$\bar{x} \pm s$, n(%)]

| 项目 | 治疗前 |
|--------------------------|-----------|
| 男性/女性(例数) | 7/9 |
| 年龄(岁) | 33.8±9.8 |
| 体重(kg) | 96.9±22.0 |
| 体质指数(kg/m ²) | 34.9±6.6 |
| 体脂率(%) | 36.7±5.7 |
| 糖尿病前期 | 10(62.5) |
| 2型糖尿病 | 6(37.5) |

2.2 糖脂代谢变化

经HPD进行为期24周的强化生活方式干预后, HbA1c、FPG、2h PBG、FINS、HOMA-IR、TyG、尿酸、TG、LDL-C、ALT、AST、γGGT较前均显著下降($P<0.05$)。FFA干预后较前显著下降($P<0.001$) (表2)。

表2 减重前后糖脂代谢指标变化[$\bar{x} \pm s$, M(Q25, Q75)]

| 项目 | 干预前 | 干预24周后 | P值 |
|-------------------|--------------------|---------------------|--------|
| 糖化血红蛋白(%) | 6.7±1.3 | 5.5±0.4 | 0.005 |
| 空腹血糖(mmol/L) | 6.9±2.6 | 4.9±0.6 | 0.007 |
| 餐后2h血糖(mmol/L) | 12.8±5.8 | 7.1±1.5 | 0.001 |
| 空腹胰岛素(uIU/mL) | 19.9±14.2 | 12.0±4.4 | 0.028 |
| 胰岛素抵抗脂素(HOMA-IR) | 5.9(3.1, 8.2) | 2.6(2.0, 3.2) | <0.001 |
| 胰岛β细胞功能指数(HOMA-β) | 157.5(67.7, 176.4) | 382.3(139.9, 193.0) | 0.121 |
| 甘油三酯-葡萄糖指数(TyG) | 9.1±0.6 | 8.5±0.3 | <0.001 |
| 肌酐(umol/L) | 64.4±15.1 | 65.1±13.8 | 0.816 |
| 尿酸(umol/L) | 456.0±133.9 | 4.5, 6±88.9 | 0.025 |
| TC(mmol/L) | 5.3±0.9 | 4.9±0.8 | 0.064 |
| TG(mmol/L) | 2.0±1.1 | 1.4±0.4 | 0.013 |
| LDLC(mmol/L) | 3.4±0.7 | 3.1±0.5 | 0.015 |
| HDLC(mmol/L) | 1.1±0.2 | 1.2±0.2 | 0.581 |
| ALT(U/L) | 62.2±42.1 | 29.0±20.8 | 0.004 |
| AST(U/L) | 44.3±31.4 | 22.9±11.1 | 0.013 |
| γGGT(U/L) | 53.8±28.6 | 27.3±9.7 | <0.001 |
| 脂联素(μg/ml) | 7.2±2.7 | 7.7±3.1 | 0.179 |
| 游离脂肪酸(mmol/L) | 0.9±0.2 | 0.6±0.2 | <0.001 |

2.3 减重效果及其影响因素

经HPD进行为期24周的强化生活方式干预后, 体重显著下降了(12.6 ± 4.5)kg(图1)。干预24周后, 患者的身体测量指标较前均显著下降($P<0.05$) (表3)。

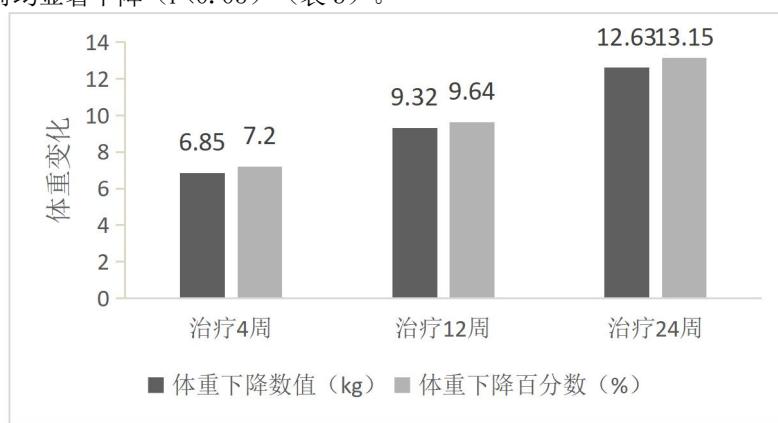


图1 干预前后体重变化(kg)

表3 干预前后体重及身体测量指标变化

| 项目 | 干预前 | 干预 24 周后 | P 值 |
|---------------------------|------------|------------|--------|
| 体重 (kg) | 96.9±22.0 | 84.3±20.1 | <0.001 |
| BMI(kg/m ²) | 34.9±6.6 | 30.3±5.9 | <0.001 |
| 腰围 (cm) | 111.6±14.0 | 98.4±12.0 | <0.001 |
| 臀围 (cm) | 114.9±12.9 | 104.1±12.7 | <0.001 |
| 腰臀比 | 0.97±0.06 | 0.95±0.05 | 0.001 |
| 体脂率 (%) | 36.7±5.7 | 32.3±5.3 | <0.001 |
| 肌肉量 (kg) | 56.1±11.5 | 51.2±11.0 | <0.001 |
| 内脏脂肪水平 | 14.7±2.5 | 11.6±2.6 | <0.001 |
| 内脏脂肪面积 (cm ²) | 142.2±51.3 | 111.4±30.4 | 0.001 |

3 讨论

目前已有一些关于与HPD相关的短期减重和长期体重维持的国内外研究。一篇荟萃分析中^[7]，比较了高蛋白、低碳水化合物饮食与正常蛋白质饮食，发现HPD的强化干预都伴随着更好的体重减轻和脂肪含量下降，且HPD对TG和胰岛素的下降有更好的效果。本研究发现干预后患者的体质量、体脂率、血糖、糖化血红蛋白、脂代谢、胰岛素抵抗指标、肝功、FFA较前均显著下降，提示HPD对减重、降糖、改善胰岛素抵抗、改善血脂谱、减轻炎症因子疗效均显著。而胰岛素抵抗与高TG、低HDL-C和FFA增加有关^[8]，因此本研究推测，减轻胰岛素抵抗、降低TG水平、降低体内FFA水平，可能是HPD改善糖代谢异常状态的重要机制。

综上所述，通过HPD式进行为期24周的强化生活方式干预，对于合并糖代谢异常的肥胖患者，不仅可以获得显著的减重、降低体脂率及内脏脂肪的效果，还可以有效改善胰岛素抵抗、降低机体炎症因子。由于HPD可以增加饱腹感，有助于增强肥胖者的减重依从性和维持减重效果^[9]，因此为合并糖代谢异常的肥胖患者的提供了有效且容易持续执行的干预手段。

参考文献

- [1] HOU X H, LU J M, WENG J P, et al. Impact of waist circumference and body mass index on risk of cardiometabolic disorder and cardiovascular disease in Chinese adults: a national diabetes and metabolic disorders survey [J]. PLoS One, 2013, 8 (3) : e57319.
- [2] LI Y Z, TENG D, SHI X G, et al. Prevalence o

f diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study [J]. BMJ, 2020, 369: m997.

[3] KNOWLER W C, BARRETT-CONNOR E, FOWLER S E, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin [J]. N Engl J Med, 2002, 346 (6) : 393-403.

[4] LINDSTRÖM J, LOUHERANTA A, MANNELIN M, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity [J]. Diabetes Care, 2003, 26 (12) : 3230-3236.

[5] LEAN M E, LESLIE W S, BARNES A C, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT) : an open-label, cluster-randomised trial [J]. Lancet, 2018, 391 (10120) : 541-551.

[6] Look AHEAD Research Group, WING R R, BOLIN P, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2013, 369 (2) : 145-154.

[7] Clifton PM, Condo D, Keogh JB. Long term weight maintenance after advice to consume low carbohydrate, higher protein diets — a systematic review and meta analysis. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014;24:224 - 35.

[8] Papakonstantinou E, Oikonomou C, Nychas G, et al. Effects of diet, lifestyle, chrononutrition and alternative dietary interventions on post prandial glycemia and insulin resistance [J]. Nutrients, 2022, 14(4):823.

[9] 中国医疗保健国际交流促进会营养与代谢管理分会, 中国营养学会临床营养分会, 中华医学会糖尿病学分会, 等. 中国超重/肥胖医学营养治疗指南(2021) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(11) : 1-55.

基金项目：东莞市社会发展科技项目（20211800903532）