

大豆甙元对超重并肥胖人群的干预效应*

舒芙蓉,秦玉,曾媛,糜漫天[△]

(第三军医大学营养与食品安全研究中心/重庆市营养与食品安全重点实验室,重庆 400038)

摘要:目的 探讨大豆甙元对超重并肥胖人群的心血管疾病危险因素的影响。方法 采用随机对照临床试验,从重庆市某三甲医院筛选 80 例体质质量指数(BMI) >24 kg/m² 的高胆固醇血症患者为受试对象,分为试验组和对照组,每组 40 例。试验组每日服用含 80 mg 大豆甙元的大豆分离蛋白粉 5 g,对照组服用不含大豆异黄酮的大豆分离蛋白粉 5 g,干预时间为 6 个月。服用前后测定心血管疾病危险因素相关指标。结果 干预后试验组 BMI 下降,下降率为 3.81%,自身干预前后比较差异有统计学意义($P<0.01$);血清中总胆固醇(TC)下降,下降率为 10.11%,自身干预前后比较差异有统计学意义($P<0.01$),与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);糖化血红蛋白(HbA1c)下降,下降率为 13.91%,自身干预前后比较差异有统计学意义($P<0.01$),与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);血糖(Glu)下降,下降率为 0.76%,自身干预前后比较差异有统计学意义($P<0.01$)。血常规、肝功能、肾功等安全性指标干预前后均无明显改变。结论 大豆甙元能降低高胆固醇血症患者 BMI、TC、HbA1c、Glu 等心血管疾病危险因素。

关键词:大豆甙元;肥胖;心血管疾病

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.17.002

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)17-2116-03

Intervention effects of daidzein on overweight and obesity population*

Shu Furong, Qin Yu, Zeng Yuan, Mi Mantian[△]

(Research Center for Nutrition and Food Safety, Third Military Medical University, Chongqing Key Laboratory of Nutrition and Food Safety, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of daidzein on the risk factors of cardiovascular disease(CVD) in overweight and obesity population. Methods Using the randomized controlled clinical trial, 80 hypercholesterolemia patients with BMI >24 kg/m² were screened as the study subjects from a class 3A hospital in Chongqing and randomly divided into the experimental group and the control group, 40 cases in each group. The experimental group took isolated soy protein powder 5 g containing daidzein 80 mg every day and the control group only took isolated soy protein powder 5 g without containing isoflavones. The intervention time was 6 months. The CVD related risk factors and safety indexes were assessed before and after intervention. Results After 6-month intervention, BMI was decreased with the descent rate of 3.81%, the difference between before and after self intervention had statistical significance($P<0.01$); serum total cholesterol(TC) was decreased with the descent rate of 10.11%, the difference between before and after self intervention had statistical significance($P<0.01$), compared with the control group, the difference had statistical significance($P<0.05$); glycosylated hemoglobin(HbA1c) was decreased with the descent rate of 13.91%, the difference between before and after self intervention had statistical significance($P<0.01$), compared with the control group, the difference had statistical significance($P<0.05$); blood glucose(Glu) was decreased with the descent rate of 0.76%, the difference between before and after self intervention had statistical significance($P<0.01$). The safety indexes in blood routine, liver function and renal function had no obvious changes before and after intervention. Conclusion Daidzein could decrease the CVD risk factors, such as BMI, TC, HbA1c and Glu.

Key words: daidzein; obesity; cardiovascular disease

近年来,随着经济发展,膳食结构改变和体力活动减少,使得我国居民超重及肥胖人群逐年增多,心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)患病率持续上升。全世界平均每年因为 CVD 死亡的人数有 1 700 万,约占全球总死亡人数的 1/3,预计到 2030 年每天将会有 6.5 万人死于 CVD。在我国, CVD 也成为城乡人群的首位死亡原因,占总死亡人数的 30%~40%。研究表明,肥胖是 CVD 的重要危险因素。肥胖相关疾病,如糖尿病、高血压、脂代谢紊乱以及肥胖自身的病理生理效应,造成了对心血管系统的不良影响^[1-2]。大豆甙元是大豆异黄酮的主要存在形式,有较强的心血管系统保护作用,近年来受到国内

外医药和食品行业的广泛关注^[3-4]。本研究旨在探讨大豆甙元对超重并肥胖人群心血管疾病危险因素的影响,评价其在人群中食用的安全性及有效性,对科学合理选择大豆甙元防治心血管疾病具有重要意义,同时为研制新型保健食品提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 5 月至 2011 年 6 月在重庆市某三甲医院筛选体质质量指数(BMI) >24 kg/m² 的轻度和中度高胆固醇血症患者 80 例,年龄 45~65 岁。纳入标准:(1)空腹血清总胆固醇(TC) ≥ 5.18 mmol/L 且 <10.4 mmol/L;(2)空腹血清

三酰甘油(TG)<5.65 mmol/L;(3)空腹血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)>3.37 mmol/L;(4)空腹血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)<1.55 mmol/L;(5)空腹血糖(Glu)小于 10.0 mmol/L;(6)坐位收缩压小于 180 mm Hg 和舒张压小于 110 mm Hg;(7)自愿参加。排除标准:(1)已确诊的家族性高胆固醇血症患者;(2)近 3 个月接受过抗菌药物治疗或免疫接种的患者;(3)患有胃肠道疾病、冠心病、各种严重的慢性疾病或肾功能不全、恶性肿瘤的患者;(4)研究前 1 个月内有感染、创伤或手术;(5)女性接受雌激素替代治疗或具有下列乳腺癌危险因素两项以上者:乳腺良性疾病史、肿瘤家族史、月经周期紊乱、流产次数多、口服避孕药;(6)食用大豆过敏者;(7)依从性差的患者。

1.2 分组与干预方法 采用随机对照临床试验,依照上述标准选择 80 例自愿受试者,分为试验组和对照组,每组各 40 例。试验组每日服用含 80 mg 大豆甙元的大豆分离蛋白粉 5 g,对照组每日服用不含大豆异黄酮的大豆分离蛋白粉 5 g。干预时间为 6 个月,干预期间两组均要求避免豆类饮食。该研究由第三军医大学伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。所有试验程序都符合赫尔辛基宣言的规定。本试验在中国临床试验网上注册,注册号为 CHICTR-TRC-10001048。

1.3 仪器与试剂 日本 Nihon Kohden 公司 MEK-6318K 型血细胞计数仪,日本 Hitachi 公司 7170 型全自动生化仪,Elec-sys 2010 型电化学发光分析仪,美国 Bio-Rad 公司 D-10 型全自动糖化血红蛋白(HbA1c)检测仪。肝功能、肾功能、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Glu、尿酸检测试剂盒购自中生北控生物科技股份有限公司;HbA1c 检测试剂盒购自英国 Randox 实验室;胰岛素检测试剂盒购自瑞士 Roche 公司。大豆甙元由汉阴禾焯麦迪森植物药业有限公司生产(纯度大于或等于 98.0%),不含大豆异黄酮的大豆分离蛋白粉由安阳市奇天生物技术有

限公司生产(纯度大于或等于 90.0%)。

1.4 观察指标 各项指标在干预前后分别进行检测。一般状况,包括精神、睡眠、饮食、大小便等;安全性指标,包括血常规、肝功能、肾功能等;功效性指标,包括 BMI、血压、血脂、血糖等。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,自身对照资料采用配对 *t* 检验,两组均数比较采用成组 *t* 检验,后者需进行方差齐性检验,对非正态分布或方差不齐的数据进行适当的变量转换,待满足正态方差齐性后,用转换的数据进行 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般状况 干预过程中失访 6 例,失访率 7.5%,最终实际有效例数为 74 例,试验组 40 例,对照组 34 例。受试者在干预后精神状况、饮食状况、睡眠状况、大小便情况等均无明显变化,未出现明显不良反应。

2.2 安全性指标 干预前后两组受试者其血象、肝功能、肾功能各项指标均没有明显变化,见表 1。

2.3 功效性指标 干预前两组 BMI、TC、TG、HDL-C、LDL-C、HbA1c、Glu、胰岛素(INS)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)差异无统计学意义($P > 0.05$)。干预后试验组 BMI 下降,下降率为 3.81%,自身前后比较差异有统计学意义($P < 0.01$),但与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);TC 下降,下降率为 10.11%,自身前后比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。HbA1c 下降,下降率为 13.91%,自身前后比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);Glu 下降,下降率为 0.76%,自身前后比较差异有统计学意义($P < 0.01$),但与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);TG、HDL-C、LDL-C、INS、SBP、DBP 等在干预前后均没有明显变化,见表 2。

表 1 干预前后安全性指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(n=34)		试验组(n=40)	
	干预前	干预后	干预前	干预后
红细胞($\times 10^{12}/L$)	4.63±0.53	4.63±0.44	4.60±0.52	4.72±0.37
白细胞($\times 10^9/L$)	5.98±1.36	5.97±1.30	6.10±1.53	5.85±1.26
血红蛋白(g/L)	142.86±14.30	147.95±13.71	145.10±15.18	146.12±10.27
血小板($\times 10^9/L$)	189.35±44.44	188.95±35.59	191.95±52.61	198.20±50.69
总蛋白(g/L)	74.35±3.31	72.25±3.77	72.21±3.47	71.32±3.51
清蛋白(g/L)	46.79±2.41	45.25±2.16	46.13±2.00	44.59±1.30
球蛋白(g/L)	27.56±2.55	27.00±3.00	26.08±2.50	26.80±3.04
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	27.38±13.12	26.36±15.55	25.41±15.80	24.70±8.37
天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	27.34±6.98	25.82±7.01	29.17±7.44	28.73±3.67
碱性磷酸酶(U/L)	64.03±16.70	60.60±14.66	66.03±19.46	60.23±12.93
尿素氮(mmol/L)	5.83±1.95	5.65±1.31	5.85±1.14	6.12±1.13
肌酐($\mu\text{mol}/L$)	69.16±13.70	66.82±13.12	74.28±12.81	69.39±11.94
尿素氮($\mu\text{mol}/L$)	333.37±66.60	329.82±66.49	336.05±69.56	323.58±55.88

表 2 大豆甙元对超重并肥胖人群心血管疾病危险因素的影响($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(n=34)			试验组(n=40)		
	干预前	干预后	变化率(%)	干预前	干预后	变化率(%)
BMI(kg/m^2)	25.79±1.41	25.63±1.37	-0.75±9.12	26.02±1.35	25.07±1.36*	-3.81±3.32
TC(mmol/L)	6.00±0.52	5.97±0.74	-1.15±8.10	6.13±0.65	5.58±0.64*#	-10.11±6.48

续表 2 大豆甙元对超重并肥胖人群心血管疾病危险因素的影响($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组($n=34$)			试验组($n=40$)		
	干预前	干预后	变化率(%)	干预前	干预后	变化率(%)
TG(mmol/L)	2.33±1.33	2.53±2.72	-2.77±33.21	1.99±0.78	1.97±0.85	-7.80±33.95
HDL-C(mmol/L)	1.32±0.20	1.35±0.20	1.34±12.56	1.35±0.26	1.40±0.31	2.22±13.14
LDL-C(mmol/L)	3.81±0.48	3.62±0.57	-6.66±13.83	3.91±0.52	3.77±0.68	-5.24±13.61
HbA1c(g/L)	5.74±0.94	5.74±0.67	0.11±10.83	5.88±1.00	5.18±0.88*#	-13.91±11.40
Glu(mmol/L)	5.63±0.70	5.62±0.62	-0.36±0.81	5.80±1.24	5.40±1.16*	-0.76±0.74
INS(mU/L)	6.41±4.02	6.63±3.93	2.07±78.96	8.38±5.89	8.91±3.73	0.13±84.45
SBP(mm Hg)	125.44±22.83	122.29±17.26	-0.65±1.55	115.60±12.54	114.68±12.72	-0.88±3.19
DBP(mm Hg)	82.59±12.05	83.41±11.00	-2.49±10.55	79.23±8.57	78.40±8.43	-1.13±4.27

*: $P<0.01$,与干预前比较;#: $P<0.05$,与对照组比较。

3 讨 论

大豆甙元是大豆异黄酮的主要种类之一,其在某些人群的肠道内,可以在微生物的作用下代谢生成雌马酚。有研究发现,大豆异黄酮的健康效应与个体合成雌马酚的能力有关^[5]。然而,已有的研究主要采用含有大豆异黄酮的大豆分离蛋白进行,也有的是直接用大豆异黄酮提取物,后者包括大豆甙元,染料木黄酮和黄豆黄素等混合成分,其中的另一主要成分——染料木黄酮,可能会混淆大豆甙元对大豆异黄酮健康效应的影响。染料木黄酮并不能在人体内代谢产生雌马酚,但是单独的染料木黄酮干预可以促进心血管系统健康^[6]。因此,以往研究对于大豆甙元与大豆异黄酮健康效应关系评估的临床依据还存在不足。

本研究通过大豆甙元的膳食干预发现,干预后试验组 BMI 明显降低,这与 Chedraui 等^[7]的研究结果并不相同,得到不同研究结论的原因推测可能与本研究的受试对象为超重并肥胖人群且干预时间更长有关。

本研究发现,大豆甙元干预半年可以明显减低高胆固醇血症人群的 TC 水平,这与一篇纳入了 8 项临床对照试验的 Meta 分析及 Yang 等^[8]的研究结果一致,以上 Meta 分析结果表明,含大豆异黄酮(62.0~317.9 mg/d)的大豆分离蛋白粉短期干预(4~13 周),可以明显降低 TC 和 LDL-C 水平,在高血脂人群更加明显^[9]。但是本研究下降率更高,这可能与本研究的干预剂量较高且受试对象为高胆固醇血症患者,其 TC 基线水平相对较高有关。然而,有关大豆异黄酮改善血脂的作用机制还不明确,推测可能与其对胆固醇逆向转运(reverse cholesterol transport,RCT)过程的调节有关。

此外,本研究还发现干预后 HbA1c 和 Glu 也明显下降。Laneza 等^[10]的研究也得出类似结论,大豆异黄酮可以增强 INS 敏感性,从而降低 Glu 水平。其作用机制主要有:保持 β 细胞活性、抑制胰岛 β 细胞凋亡;干扰小肠对糖的吸收,使餐后 Glu 峰值后移、降低;INS 样作用促进外周组织利用糖,调整糖代谢;通过抗氧化、维护生物膜稳定,保护胰组织,调节与糖代谢有关酶类释放及其活性。

综上所述,大豆甙元有心血管保护及辅助改善心血管疾病危险因素相关指标的作用,而且对受试者健康无不良影响。因此,大豆甙元具有良好的应用前景,值得继续深入研究。

参考文献:

[1] 丘小霞,郑陈光,杜娟,等.肥胖指标在研究心血管危险因素

素中的意义[J].中国心血管杂志,2011,16(2):93-96.

- [2] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12):1090-1101.
- [3] 曹国伟,曹小红,刘英华,等.大豆异黄酮对氧化损伤血管细胞凋亡作用[J].中国公共卫生,2008,24(7):830-831.
- [4] Rabiau N, Kossai M, Braud M, et al. Genistein and daidzein act on a panel of genes implicated in cell cycle and angiogenesis by polymerase chain reaction arrays in human prostate cancer cell lines[J]. Cancer Epidemiology, 2010, 34(2):200-206.
- [5] Yuan JP, Wang JH, Liu X. Metabolism of dietary soy isoflavones to equol by human intestinal microflora—implications for health[J]. Mol Nutr Food Res, 2007, 51(7):765-781.
- [6] Marini H, Bitto A, Altavilla D, et al. Efficacy of genistein aglycone on some cardiovascular risk factors and homocysteine levels: a follow-up study[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2010, 20(5):332-340.
- [7] Chedraui P, San Miguel G, Schwager G. The effect of soy-derived isoflavones over hot flushes, menopausal symptoms and mood in climacteric women with increased body mass index[J]. Gynecol Endocrinol, 2011, 27(5):307-313.
- [8] Yang TS, Wang SY, Yang YC, et al. Effects of standardized phytoestrogen on Taiwanese menopausal women[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2012, 51(2):229-235.
- [9] Taku K, Umegaki K, Sato Y, et al. Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials[J]. Am J Clin Nutr, 2007, 85(4):1148-1156.
- [10] Laneza P, González C, Fernández-Inarrea J, et al. Soy isoflavones improve insulin sensitivity without changing serum leptin among postmenopausal women[J]. Climacteric, 2012, 15(6):611-620.

(收稿日期:2013-11-18 修回日期:2014-01-21)