

8 周运动干预对超重成人胰岛素抵抗及炎症因子的影响

王 盼¹, 赵 华²

(1. 武汉生物工程学院 体育学院, 湖北 武汉 430415; 2. 华中师范大学 体育学院, 湖北 武汉 430079)

摘要: **目的** 对超重成人进行为期 8 周运动干预, 分析胰岛素抵抗与肥胖相关炎症因子的变化规律, 为运动缓解超重者机体慢性炎症状态提供理论基础。 **方法** 以 39 名成人为研究对象, 其中超重对照组 12 人, 超重运动组 13 人。实验前后分别检测肥胖度、糖代谢指标、以及血清 TLR4、SFRP5 水平。 **结果** 1) 8 周运动干预后, 超重运动组的肥胖度显著改善 ($p < 0.05$)。2) 超重运动组的空腹血糖、胰岛素、HOMA-IR 均大幅度下降 (-11.27% , -18.77% , -26.54%), 其中空腹血糖、HOMA-IR 下降幅度具有显著性 ($p < 0.05$)。3) 超重运动组的血清 SFRP5 大幅度上升 ($p < 0.05$); 超重运动组的血清 TLR4 大幅度下降 28.32% , $p < 0.05$ 。4) 超重者的 HOMA-IR 与血清 SFRP5、TLR4 之间的相关关系并不显著 ($r = -0.1$, $p > 0.05$; $r = 0.3$, $p > 0.05$)。 **结论** 1) 8 周运动干预可显著降低超重者的肥胖度, 同时改善 HOMA-IR 及肥胖相关炎症因子的表达。2) 超重者肥胖相关炎症因子的改善与 HOMA-IR 不存在显著的相关关系。

关键词: 运动; 超重; HOMA-IR; TLR4; SFRP5

中图分类号: G804.2 文献标识码: A 文章编号: 1003-983X(2023)09-0839-07

Effect of 8-week Exercise Intervention on Insulin Resistance and Obesity Related Inflammatory Factors in Overweight Adults

WANG Pan¹, ZHAO Hua²

(1. School of physical Education, Wuhan University of Bioengineering, Wuhan Hubei, 430415; 2. School of Physical Education and Sports, Central China Normal University, Wuhan Hubei, 430079)

Abstract: **Objective** It conducted an 8-week exercise intervention on overweight college students, analyzed the change of insulin resistance and obesity related inflammatory factors, and provided a theoretical basis for exercise to alleviate the chronic inflammatory state of overweight people. **Methods** 39 college students were selected as samples, which were including overweight control group ($n = 12$), overweight exercise group ($n = 13$). Before and after 8-week intervention, the extent of obesity, glucose metabolism, serum TLR4 and serum SFRP5 were measured. **Results** 1) 8-week of training can improve the degree of obesity significantly in overweight exercise group. 2) After 8-week of training, fasting blood glucose, fasting blood insulin and HOMA-IR in overweight exercise group decreased significantly (-11.27% , -18.77% , -26.54%). Among them, fasting blood glucose and HOMA-IR decreased significantly. 3) After 8-week of training, the serum SFRP5 of overweight exercise group increased significantly, and serum TLR4 in overweight exercise group decreased significantly by 28.32% . 4) The correlation between HOMA-IR and serum SFRP5 and TLR4 in overweight people was not significant ($r = -0.1$, $p > 0.05$; $r = 0.3$, $p > 0.05$). **Conclusion** 1) 8-week exercise can not only improve the degree of obesity significantly in overweight people, but also significantly reduce HOMA-IR, and obesity related inflammatory factors. 2) HOMA-IR in overweight people was not correlated with obesity related inflammatory factors.

Keywords: exercise; overweight; HOMA-IR; TLR4; SFRP5

肥胖的产生与众多因素有关, 除遗传因素外, 与体力活动、饮食习惯、作息规律、营养环境等密切相关。能量剩余学说

是形成超重和肥胖的机制之一, 但该学说对肥胖形成原因的阐述只停留在表层, 核心机制仍不清楚。肥胖机体常伴随着胰岛素抵抗现象, 胰岛素抵抗是组织、器官对胰岛素敏感性减小^[1]; 一旦机体出现胰岛素抵抗, 糖、脂代谢均会受到紊乱, 导致超重或肥胖。此外, 早期研究报道肥胖机体也是一种全身性、低水平的慢性炎症状态; 国内外学者发现肥胖者体脂肪水平与循环血液中 CRP 密切相关^[2], Hotamisligil 等首次指出肥胖是一种“全身慢性低度炎症状态”^[3], 其可通过体内 IL-6、TNF-

收稿日期: 2023-06-16

第一作者简介: 王 盼(1995~), 男, 湖北襄阳人, 硕士, 助教, 研究方向: 体质干预与健康促进。

通讯作者简介: 赵 华(1981~), 男, 湖北荆州人, 博士, 副教授, 研究方向: 运动适应与内分泌机制研究, E-mail: zhaohua@ccnu.edu.cn。

α 、CRP 等炎症标志物水平所反映,这种低水平慢性炎症状态可能导致胰岛素抵抗^[4]。目前,越来越多研究表明肥胖人群体内炎症水平高于非肥胖者,肥胖作为一种全身性“慢性低度炎症状态”得到众多关注,但是超重人群是否存在慢性低度炎症尚不清楚。鉴于此,本研究以 39 名超重成人作为研究对象,观察被试者在 8 周运动干预后身体肥胖程度、HOMA-IR、血清 SFRP5、TLR4 的变化情况;分析超重者肥胖程度、胰岛素抵抗、肥胖相关炎症因子的变化规律,为运动缓解超重者机体慢性炎症状态提供理论基础,最后为改善超重者健康问题提供合理的解决方案。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

39 名成人作为被试对象。筛选标准如下:年龄 18 岁以上;超重组的 BMI 为 24.0~27.9 kg/m²,正常体重组的 BMI 为 18.5~23.9 kg/m²,参考《中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试行)》2003 版分类标准;排除心血管疾病、内分泌紊乱或其他运动禁忌症。所有被试者以自愿原则分为运动组与对照组,为保障被试者安全,实验前被试者签署知情同意书,并被告知训练安排和注意事项。实验后,39 名被试者的基本情况见表 1。

1.2 研究方法

对照组的被试人员保持正常体力活动水平。运动组进行 8 周、每周锻炼 3~4 次(隔天锻炼 1 次)、每次 60~90 min。运动类型主要包括有氧运动、力量训练,其中有氧运动强度心率维持在 120 次/min 以上,并保持至少 30 min;力量训练采用杠铃深蹲、杠铃卧推以及划船等练习,每个动作 3~5 组,8~15 次/组。此外,所有被试者除了学校正常活动以外,不参加其他任何运动。所有被试者自由饮食,为规避饮食对实验数据产生的影响,实验期间所有被试者维持前 2 周的饮食习惯并控制奶茶、酒精等高热量食物摄入。

1.3 数据采集与血液化验

实验前后 1 天对所有被试者进行数据测量,人体体成分测试仪要求为:清晨空腹状态下,严格按照测量标准测定所有被试者体重、BMI、体脂率等指标,并进行身体围度测试。为减小实验误差,上述指标测试前后均由同一人完成。随后,采集静脉血 5 ml,在室内常温放置 15 min 左右,然后以 3 000r/min 的速度进行离心 10 min,最后将分离血清放到清洁无菌的塑料管内,进行密封和编号,置于-80℃冰箱保存待测。采用 Elisa 试剂盒(购于上海抚生生物)测定血清分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)、血清 Toll 样受体 4(TLR4)、血清胰岛素(FINS)的含量;血清葡萄糖(FBG)使用生化分析仪(东芝 TBA-120FR)测定。并根据 FBG 和 FINS 计算 HOMA-IR 水平:

$$HOMA-IR = \frac{FBG(\text{mmol/L}) * FINS(\text{mlu/L})}{22.5}$$

血清化验委托第 3

方检验机构进行相关指标检测。

1.4 统计学方法

使用 SPSS25.0 软件进行统计分析,配对样本 T 检验分析组内前后数据。实验前数据若符合正态分布,独立样本 t 检验比较实验后组间数据;反之,转化自然对数或采用非参数检验。采用 Pearson 相关分析超重、胰岛素抵抗、炎症指标之间的相关性; $0 \leq |r| \leq 0.19$ 属于极低相关, $0.2 \leq |r| \leq 0.39$ 属于低度相关, $0.4 \leq |r| \leq 0.69$ 属于中度相关, $0.7 \leq |r| \leq 0.89$ 属于高度相关, $0.9 \leq |r| \leq 1.0$ 极高相关。

2 实验结果

2.1 运动干预后身体成分的变化结果

实验后,超重运动组的体重、BMI 显著下降,下降幅度分别为 4.05%、3.95%;超重对照组的体重、BMI 显著增加,增加幅度分别为 2.53%、2.51%。正常运动组的体重、BMI 变化幅度并不明显, $p > 0.05$;正常对照组被试者的体重、BMI 的增加幅度明显大于正常运动组。超重运动组的体脂肪、体脂百分比显著降低,降低幅度分别为 8.64%、4.79%;正常运动组的体脂肪、体脂百分比降低幅度分别为 2.52%、2.15%, $p > 0.05$ 。超重对照组、正常对照组的体脂肪、体脂百分比均增加,其中正常对照组的体脂肪变化具有统计学意义。具体情况见表 2。

2.2 运动干预后身体围度的变化结果

实验后,超重运动组的腰围、腰臀比显著下降 3.42%、2.96%;正常运动组的腰围、腰臀比下降 0.10%、0.44%, $p > 0.05$ 。超重对照组的腰围、腰臀比小幅度上升, $p > 0.05$;正常对照组的腰围、腰臀比均显著增加 1.70%、1.79%。超重运动组的臀围显著下降 0.39%;余下 3 组被试者的臀围非常小幅度上升, $p > 0.05$ 。具体情况见表 3。

2.3 运动干预后空腹血糖、胰岛素的变化结果

实验前,与正常体重被试者($n=14$)相比,超重被试者($n=25$)的空腹血糖、空腹胰岛素以及 HOMA-IR 均无显著性差异;超重者的血清 TLR4 水平略高于正常体重者(23.55 ± 15.35 vs 22.86 ± 16.28),超重者的血清 SFRP5 水平低于正常体重者(88.27 ± 60.2 vs 117.20 ± 96.84)。

实验后,超重运动组、正常运动组的空腹血糖下降,下降幅度为 11.27%、8.46%;超重对照组、正常对照组的空腹血糖无显著变化($p > 0.05$)。所有组别的空腹胰岛素均下降,下降幅度表现为正常运动组>超重运动组>正常对照组>超重对照组;其中超重运动组的空腹胰岛素下降幅度是其对照组的 7 倍,正常运动组的空腹胰岛素下降幅度是其对照组的 3.8 倍。超重

表 1 受试对象基本信息一览表

组别	男被试人数/女被试人数	年龄/岁	身高/cm	体重/kg	BMI/kg·m ⁻²
正常对照组	1/6	21.00 ± 2.31	166.29 ± 6.92	59.44 ± 7.93	20.79 ± 1.94
正常运动组	1/6	21.14 ± 1.95	161.43 ± 5.16	52.43 ± 7.55	20.13 ± 2.88
超重对照组	5/7	20.58 ± 1.56	167.58 ± 9.00	76.12 ± 14.36	27.06 ± 3.30
超重运动组	4/9	21.77 ± 2.74	166.31 ± 7.58	73.83 ± 11.60	26.56 ± 2.52

运动组 HOMA-IR 的下降幅度为 26.54%, $p>0.05$ 。正常运动组 HOMA-IR 的下降幅度为 29.54%, $p>0.05$ 。正常对照组、超重对照组 HOMA-IR 的下降幅度明显小于正常运动组、超重运动组。其中超重运动组 HOMA-IR 的下降幅度是其对照组 6.6 倍, 正常运动组的下降幅度是其对照组的 9 倍; 可见运动组的 HOMA-IR 改善程度高于对照组。具体数据见表 4。

2.4 运动干预后血清 TLR4、SFRP5 的变化结果

实验后, 超重运动组的血清 SFRP5 显著上升, 上升幅度为 12.35%; 正常运动组被试者的血清 SFRP5 上升幅度为 3.04%, $p>0.05$ 。超重对照组、正常对照组的血清 SFRP5 均下降, $p>0.05$ 。超重运动组的血清 TLR4 显著下降, 下降幅度为 28.32%; 正常运动组的血清 TLR4 下降幅度为 33.37%, $p>0.05$ 。超重对照组的血清 TLR4 无显著性变化; 正常对照组的血清 TLR4 上升 9.66%, $p>0.05$; 超重运动组的血清 TLR4 下降幅度明显大于超重对照组。提示运动显著抑制超重者的血清 TLR4 上升, 显

著促进超重者血清 SFRP5 的上升。具体数据见表 5。

2.5 血清 TLR4、SFRP5 与 HOMA-IR 相关性分析结果

在超重者的胰岛素抵抗与血清 SFRP5、TLR4 之间的相关性, 超重者血清 TLR4 的变化与 HOMA-IR 的变化存在低度、正相关关系, 但无统计学意义 ($r=0.30$, $p>0.05$); 超重者血清 SFRP5 的变化与 HOMA-IR 的变化之间存在极低度、负相关关系, 也无统计学意义 ($r=-0.1$, $p>0.05$), 见图 1。

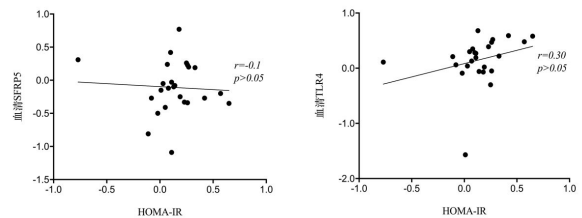


图 1 HOMA-IR 变化与 TLR4、SFRP5 变化的相关性分析

表 2 8 周干预后被试者各项指标变化一览表

研究指标		正常对照组 (n=7)	正常运动组 (n=7)	超重对照组 (n=7)	超重运动组 (n=13)
体重(kg)	干预前	57.44 ± 6.02	52.43 ± 7.55	76.55 ± 14.91	73.83 ± 11.60
	干预后	59.30 ± 6.00 [#]	52.59 ± 7.43	78.48 ± 15.30 [#]	70.84 ± 10.10 [#]
	变化值	1.85 ± 1.12	0.16 ± 1.50	1.93 ± 2.02	-2.99 ± 2.05
	变化幅度(%)	+3.23	+0.3	+2.53	-4.05
BMI(kg/m ²)	干预前	20.79 ± 1.94	20.13 ± 2.88	27.06 ± 3.30	26.56 ± 2.52
	干预后	21.45 ± 1.84 [#]	20.18 ± 2.76	27.74 ± 3.24 [#]	25.51 ± 2.17 [#]
	变化值	0.66 ± 0.39	0.05 ± 0.58	0.68 ± 0.69	-1.05 ± 0.65
	变化幅度(%)	+3.2	+0.25	+2.51	-3.95
体脂肪(kg)	干预前	10.74 ± 2.30	14.16 ± 4.66	24.83 ± 6.27	25.47 ± 5.78
	干预后	12.00 ± 3.57 [#]	13.80 ± 4.73	25.83 ± 6.70	23.27 ± 5.37 [#]
	变化值	1.26 ± 1.05	-0.36 ± 1.54	0.99 ± 1.83	-2.20 ± 1.52
	变化幅度(%)	+11.7	-2.52	+3.99	-8.64
体脂肪(%)	干预前	18.85 ± 5.41	26.32 ± 6.00	32.78 ± 7.08	34.47 ± 5.78
	干预后	20.33 ± 5.79 [#]	25.75 ± 6.85	33.36 ± 7.86	32.82 ± 6.11 [#]
	变化值	1.48 ± 1.28	-0.57 ± 2.71	0.58 ± 1.72	-1.65 ± 1.16
	变化幅度(%)	+7.84	-2.15	+1.77	-4.79

注: 干预前与干预后比较: [#] $p<0.05$; 变化幅度%=(干预前均值-干预后均值)/干预前均值×100%; +表示升高, -表示下降; 下表同。

表 3 8 周干预后被试者腰围、臀围、腰臀比的变化一览表

研究指标		正常对照组 (n=7)	正常运动组 (n=7)	超重对照组 (n=7)	超重运动组 (n=13)
腰围(cm)	干预前	77.26 ± 6.97	73.45 ± 8.20	91.73 ± 9.25	91.82 ± 8.49
	干预后	78.57 ± 6.93 [#]	73.37 ± 9.35	92.12 ± 10.33	88.68 ± 7.71 [#]
	变化值	1.31 ± 0.55	-0.08 ± 1.74	0.39 ± 3.16	-3.14 ± 2.58
	变化幅度(%)	+1.70	-0.10	+0.43	-3.42
臀围(cm)	干预前	93.76 ± 4.88	90.07 ± 3.96	102.51 ± 7.51	103.55 ± 6.79
	干预后	93.67 ± 4.76	90.37 ± 3.86	102.77 ± 7.76	103.15 ± 6.78 [#]
	变化值	0.09 ± 0.60	0.3 ± 0.60	0.26 ± 0.92	-0.40 ± 0.60
	变化幅度(%)	+0.09	+0.33	+0.25	-0.39
腰臀比	干预前	0.82 ± 0.05	0.81 ± 0.07	0.89 ± 0.04	0.89 ± 0.04
	干预后	0.84 ± 0.05 [#]	0.81 ± 0.09	0.90 ± 0.05	0.86 ± 0.05 [#]
	变化值	0.02 ± 0.01	-0.00 ± 0.02	0.00 ± 0.03	-0.03 ± 0.02
	变化幅度(%)	+1.79	-0.44	+0.15	-2.96

表 4 本研究 8 周干预后被试者空腹血糖、空腹胰岛素的变化一览表

研究指标	正常对照组(<i>n</i> =7)	正常运动组(<i>n</i> =7)	超重对照组(<i>n</i> =12)	超重运动组(<i>n</i> =13)
空腹血糖(mmol/L)	干预前	4.68 ± 0.34	4.78 ± 0.36	5.03 ± 0.46
	干预后	4.72 ± 0.44	4.38 ± 0.44 [#]	4.90 ± 0.47
	变化值	0.04 ± 0.53	-0.40 ± 0.18	-0.13 ± 0.20
	变化幅度(%)	+0.92	-8.46	-1.62
空腹胰岛素(mU/L)	干预前	12.60 ± 4.96	16.50 ± 9.32	15.75 ± 12.94
	干预后	11.83 ± 4.36	12.60 ± 3.73	15.33 ± 12.90
	变化值	-0.78 ± 1.77	-3.90 ± 7.24	-0.42 ± 3.21
	变化幅度(%)	-6.16	-23.64	-2.65
HOMA-IR	干预前	2.60 ± 0.94	3.48 ± 1.96	3.62 ± 3.27
	干预后	2.51 ± 1.05	2.45 ± 0.78	3.46 ± 3.30
	变化值	-0.09 ± 0.23	-1.03 ± 1.62	-0.16 ± 0.58
	变化幅度(%)	-3.68	-29.54	-4.02

表 5 本研究 8 周干预后被试者 SFRP5、TLR4 的变化一览表

研究指标	正常对照组(<i>n</i> =7)	正常运动组(<i>n</i> =7)	超重对照组(<i>n</i> =12)	超重运动组(<i>n</i> =13)
SFRP5(ng/L)	干预前	101.22 ± 53.72	133.17 ± 129.76	88.63 ± 72.44
	干预后	85.45 ± 46.38	137.23 ± 117.16	82.06 ± 54.63
	变化值	-15.77 ± 38.63	4.05 ± 46.69	-6.56 ± 38.22
	变化幅度(%)	-15.88	+3.04	-7.41
TLR4(ng/ml)	干预前	18.07 ± 12.60	27.66 ± 19.02	25.15 ± 19.98
	干预后	19.82 ± 11.70	18.43 ± 12.49	23.12 ± 20.93
	变化值	1.75 ± 5.42	-9.23 ± 21.47	-2.03 ± 4.03
	变化幅度(%)	+9.66	-33.37	-8.05

3 分析与讨论

3.1 运动干预对身体成分的影响

8 周运动干预可有效改善超重者的身体成分。长期规律的运动锻炼可有效降体重、减体脂。另外,超重者的腰围、臀围以及腰臀比非常显著降低,正常体重者的腰围、腰臀比得到小幅度下降;提示运动干预可以降低超重者的腰腹部、臀部脂肪堆积,改善外观肥胖度,达到塑形效果。

3.2 运动干预对空腹血糖、胰岛素、HOMA-IR 的影响

血糖浓度是衡量胰岛素敏感性的常用指标,机体耐糖能力伴随胰岛素敏感性的改善而增强,超重或肥胖者暴饮暴食会导致血糖水平紊乱,引起胰岛素分泌异常改变。本研究结果显示,8 周运动干预可有效改善超重者的空腹血糖。而胰岛素作为调节血糖动态平衡的重要激素,我们发现超重者在运动后空腹胰岛素水平大幅度下降。早期研究表明,运动缓解肥胖机体炎症同时伴随胰岛素水平下降,提升胰岛素敏感性,吴明方报道肥胖女性进行 16 周有氧运动后,IL-6、TNF-α 促炎因子显著下降,空腹胰岛素水平也显著降低^[5];刘敏等对肥胖青少年进行 4 周有氧运动也得出相同结论^[6];最近研究也报道,肥胖中老年人健身登山 4 周、5 天/周、1 h/天,其促炎因子 CRP 和空腹胰岛素得到了明显改善^[7];由此可见,规律的运动锻炼可以改善肥胖人群的胰岛素水平,增强胰岛素的敏感性,而本次研究中的超重人群也受益于此。

通过空腹血糖、空腹胰岛素水平进一步计算分析发现,超重者的 HOMA-IR 在 8 周运动干预后得到显著改善;规律的

运动干预可以增强胰岛素敏感性,减轻 HOMA-IR 水平^[8-9],究其原因与骨骼肌糖原合成、胰岛素信号传导通路等有关;体内约 80%葡萄糖被骨骼肌摄取、代谢^[10],运动后骨骼肌糖原合成酶活性和葡萄糖转运效率很高^[11],血糖浓度下降,骨骼肌 HOMA-IR 状态得到减轻^[12];同时,运动可以活化胰岛素信号通路,激活 P13K/PKB 通路来促进 GLUT4 易位和 GSK-3 的去磷酸化,以此促进葡萄糖摄入和糖原合成,改善胰岛素抵抗。在动物实验中,Kump 等报道大鼠进行 3 周运动干预,发现大鼠骨骼肌 PKB 磷酸化水平明显高于对照组^[13];Bernard 等也发现大鼠经过 12 周运动干预后,其骨骼肌中 P13K 的活性显著升高^[14]。在本次研究中,HOMA-IR 下降幅度各组间仍存在一定差异,超重运动组 HOMA-IR 下降幅度大于超重对照组,正常运动组 HOMA-IR 下降幅度大于正常对照组,提示运动因素对 HOMA-IR 具有改善作用。

3.3 运动干预对血清 TLR4、血清 SFRP5 的影响

8 周运动干预显著改善超重者的血清 TLR4、血清 SFRP5 水平。脂肪组织作为内分泌器官,分泌各种脂肪因子,脂肪因子的异常失调导致肥胖疾病发生和发展。SFRP5 作为一种抗炎脂肪因子,可调节肥胖患者的代谢功能障碍;早期肥胖机体伴随 SFRP5 表达下调的报道多见于动物基因敲除实验,SFRP5 基因敲除小鼠在体重、内脏脂肪大量增加同时 SFRP5 显著降低^[15];也见于 SFRP5 基因缺陷小鼠的脂肪细胞体积变大^[16]。此外,Ouchi 等也报道肥胖人群脂肪组织中 SFRP5mRNA 表达水平减少^[15],本研究也有类似结果,超重者的血清 SFRP5 水平明显低于正常体重者。长期规律运动可以减轻肥

胖个体慢性低度炎症^[17-18],Schulte 等报道 23 名肥胖患者进行 12 周极低热量饮食干预后,体脂、体脂肪显著下降同时血清 SFRP5 非常显著增加^[19]。肥胖者进行 45 天运动结合饮食干预后,体重、BMI、体脂率显著下降同时血清 SFRP5 也显著下降^[20];同时,Tan 等研究报道长期运动(6 个月)干预后,肥胖者 BMI 极显著下降,血清 SFRP5 非常显著上升^[21];Mir 等也得到类似结果,肥胖人群 BMI 下降同时血清 SFRP5 非常显著上升^[22]。以上实证研究均显示,运动可以显著降低肥胖者 SFRP5 表达水平;在本研究中,当被试对象下调到超重人群时,运动改善 SFRP5 效果依然具有显著性。本研究还发现,超重者与正常体重者在运动干预后血清 SFRP5 变化幅度明显不同,超重者较运动前上升 12.35%,正常体重者仅上升 3.04%。这从侧面反映,不同体质人群脂肪组织中 SFRP5 表达对运动感知能力不同,相较于正常体重人群,超重或肥胖者脂肪组织 SFRP5 对运动感知能力更加明显,其对 SFRP5 调控空间更大。而这一现象发生可能与超重者的体重、BMI、体脂肪更大的幅度降低有关,有研究表明血清 SFRP5 下降与体重增加有关,也与脂肪增加程度有很强关系^[23]。

Toll 样受体 4 是一种促炎脂肪因子。研究证实肥胖机体伴随血清 TLR4 高表达;宋冰发现高脂饮食诱导的 TLR4 基因敲除小鼠脂肪组织 TLR4 水平显著减少,伴随游离脂肪酸下降^[24];Dasu 等报道肥胖人群较瘦弱人群脂肪组织中 TLR4 表达水平显著增加,并伴随 BMI 增加^[25];Könnner 等也报道肥胖者循环血脂含量与血清 TLR4 表达密切相关,相比于正常体重者,肥胖和糖尿病患者腹部皮下白色脂肪中 TLR4 表达更高^[26]。但是,本研究结果中超重者血清 TLR4 水平与正常体重者无明显差异($p>0.05$),可能与超重者的体脂水平并未达到肥胖标准有关。肥胖机体出现慢性炎症状态可能与其他促炎因子协同作用有关,姚岚等报道肥胖患者 TLR4mRNA、TLR4 表达增强,促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 表达水平显著增加^[27];其他研究也得到类似结果^[28-29]。运动干预可以抑制 TLR4 高表达,减轻肥胖者体内炎症水平。Lambert 等报道肥胖人群分别进行长期饮食干预和运动干预后,饮食干预组体重显著下降 7.1%,血清 TLR4mRNA 表达水平无显著变化, $p<0.05$;尽管运动干预组体重无显著变化,但是血清 TLR4mRNA 表达水平显著下降 37%,其推测运动因素显著诱导肥胖者血清 TLR4mRNA 低表达,而非体重降低因素^[30]。Gleeson 等对其课题组的研究进行综述发现^[31],积极运动可以明显下调肥胖被试者 TLR4 表达水平,即使未曾积极体育锻炼的人,经过长期锻炼可以引发体内 TLR4 水平降低,达到积极锻炼者体内 TLR4 水平;从长远效果来看,积极体力活动可以改善体内 TLR4 水平,TLR4 水平下降有益,且不受年龄激素水平的影响。本研究结果显示,8 周运动干预后超重者血清 TLR4 水平显著下降 28.32%。目前,关于运动抑制 TLR4 表达机制尚不清楚,只有少数研究报道了运动训练和体育锻炼对 TLR4 表达的影响,其中部分研究的被试对象集中在老年群体,且为同一课题组^[31-33];其他研究集中在急性、短期运动干预方式^[34-36],缺乏长期运动干预实验。

3.4 血清 TLR4、血清 SFRP5、HOMA-IR 之间相关性分析

关于血清 SFRP5 与 HOMA-IR,超重者血清 SFRP5 的改善与 HOMA-IR 之间不存在显著相关关系。肥胖机体伴随着

胰岛素抵抗现象,其血清 TLR4、TNF- α 、IL-6 等促炎因子高表达同时血清 SFRP5 低表达;当机体 SFRP5 分泌减少时,Wnt5 α 能更多结合 Frz 受体蛋白,激活下游信号因子 JNK,活化后的 JNK 通过引起胰岛素受体底物 1 丝氨酸磷酸化而阻断胰岛素信号通路,导致胰岛素抵抗,该结果得到证据支持^[17,37-38]。Hottamisligil 等发现 TNF- α 通过抑制胰岛素受体底物 1 丝氨酸磷酸化来阻断胰岛素作用,诱导胰岛素抵抗^[39];Hu 等报道肥胖被试者血清 SFRP5 水平显著低于体重正常被试者,炎症因子 IL-6 水平显著高于正常体重者,血清 SFRP5 与 HOMA-IR 之间存在负相关关系,与 IL-6 之间呈负相关^[40];Tan 等也报道肥胖患者血清 SFRP5 表达水平更低,胰岛素抵抗却显著高表达^[21];同时,糖耐量异常肥胖患者也出现类似结果^[41]。当被试对象为超重人群时,本研究观察到不同结果:超重者血清 SFRP5 的改善与 HOMA-IR 之间不存在相关关系, $p>0.05$,可能与超重人群未达到肥胖标准有关。

关于血清 TLR4 与 HOMA-IR。早期研究报道胰岛素抵抗的改善受抑于 TLR4 高表达;栗莉等通过体外研究发现 TLR4 高表达抑制骨骼肌细胞胰岛素刺激下的葡萄糖转运,导致胰岛素敏感性降低,而 TLR4 低表达对骨骼肌细胞胰岛素刺激下的葡萄糖转运没有影响,胰岛素敏感性增强^[42]。本研究结果显示,超重者血清 TLR4 的改善与 HOMA-IR 之间不存在相关关系($p>0.05$);可能是超重人群并不具有肥胖人群体内极端的营养环境。鉴于当前众多实验对象为高能量饮食诱导的肥胖小鼠或肥胖人群,这些肥胖机体伴随着糖、脂等营养环境极端变化,引发胰岛素抵抗,并协同相关炎症因子的表达,导致炎症失调。Reyna 等观察非肥胖、肥胖、2 型糖尿病被试者骨骼肌中 TLR4 基因表达和 NF- κ B 信号表达,发现胰岛素抵抗患者骨骼肌 TLR4 高表达,认为骨骼肌长时间浸润在游离脂肪酸(棕榈酸酯),其通过 NF- κ B 介导强烈刺激 TLR4 高表达^[43]。Radin 等发现骨骼肌 TLR4 活性受抑显著地降低了高脂灌注(棕榈酸酯)诱导胰岛素抵抗的能力^[44]。与此同时,TLR4 通路研究报道仅少量的脂多糖 LPS 与 TLR4 结合就可启动先天免疫反应^[45],释放 TNF- α 、IL-6、CRP 炎症因子,这些促炎因子协同作用导致肥胖机体出现低度炎症;在肥胖动物模型中,高糖高脂喂养肥胖小鼠存在明显胰岛素抵抗,IL-6 显著升高且与胰岛素抵抗之间存在显著相关性^[46]。Kern 等调查了 38 名肥胖患者体内炎症变化,发现 IL-6、TNF- α 水平高度表达,且与胰岛素抵抗显著相关^[47]。Bruun 等研究发现 19 名肥胖男性经过饮食干预后体脂肪显著下降约 30%,促炎因子 IL-6、TNF- α 显著下降 25%~30%,肥胖男性体重减轻与 IL-6 的水平变化有关^[48]。

4 结论

8 周运动干预可显著降低超重者的肥胖度,同时改善 HOMA-IR 及肥胖相关炎症因子的表达。

超重者肥胖相关炎症因子的改善与 HOMA-IR 不存在显著的相关关系。

参考文献:

- [1] 柏建清.有氧运动对大鼠血清脂蛋白水平的时相性影响[J].中国应用生理学杂志,2009,25(4):489-491+552.
- [2] YUDKIN J S, STEHOUWER C D, EMEIS J J, et al. C-reactive

- protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19(4): 972-978.
- [3] HOTAMISLIGIL G S. Inflammation and metabolic disorders[J]. *Nature*, 2006, 444(7121): 860-867.
- [4] FESTA A, D'AGOSTINO R J R, WILLIAMS K, et al. The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation[J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2001, 25(10): 1407-1415.
- [5] 吴明方.肥胖者有氧运动抗炎效应的实验研究[J].*中国体育科技*, 2010, 46(3): 106-109+118.
- [6] 刘敏,冯连世,王晓慧.4周有氧运动对肥胖青少年胰岛素抵抗及炎症因子的影响[J].*上海体育学院学报*, 2015, 39(3): 87-89+94.
- [7] 张孟雁,罗勇,黄健.健身登山对肥胖中老年人体质水平、血脂、胰岛素抵抗及C-反应蛋白的影响[J].*广州体育学院学报*, 2020, 40(3): 91-93+103.
- [8] CROYMANS D M, PAPARISTO E, LEE M M, et al. Resistance training improves indices of muscle insulin sensitivity and β -cell function in overweight/obese, sedentary young men[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2013, 115(9): 1245-1253.
- [9] DONGES C E, DUFFIELD R, GUELFY K J, et al. Comparative effects of single-mode vs. duration-matched concurrent exercise training on body composition, low-grade inflammation, and glucose regulation in sedentary, overweight, middle-aged men[J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2013, 38(7): 779-788.
- [10] WU H, BALLANTYNE C M. Skeletal muscle inflammation and insulin resistance in obesity[J]. *J Clin Invest*, 2017, 127(1): 43-54.
- [11] 李良鸣,杨则宜,魏源,等.运动后前糖原和大糖原的恢复规律及其机制研究[J].*体育科学*, 2005(7): 25-30.
- [12] 李恩,叶魁,孙君志,等.8周游泳运动对高脂饮食诱导胰岛素抵抗大鼠骨骼肌细胞自噬的影响[J].*成都体育学院学报*, 2019, 45(4): 121-126.
- [13] KUMP D S, BOOTH F W. Alterations in insulin receptor signaling in the rat epitrochlearis muscle upon cessation of voluntary exercise[J]. *J Physiol*, 2005, 562(Pt 3): 829-838.
- [14] BERNARD J R, CRAIN A M, RIVAS D A, et al. Chronic aerobic exercise enhances components of the classical and novel insulin signaling cascades in Sprague-Dawley rat skeletal muscle[J]. *Acta Physiol Scand*, 2005, 183(4): 357-366.
- [15] OUCHI N, HIGUCHI A, OHASHI K, et al. Sfrp5 is an anti-inflammatory adipokine that modulates metabolic dysfunction in obesity[J]. *Science*, 2010, 329(5990): 454-457.
- [16] MORI H, PRESTWICH T C, REID M A, et al. Secreted frizzled-related protein 5 suppresses adipocyte mitochondrial metabolism through WNT inhibition[J]. *J Clin Invest*, 2012, 122(7): 2405-2416.
- [17] KOHUT M L, MCCANN D A, RUSSELL D W, et al. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults [J]. *Brain Behav Immun*, 2006, 20(3): 201-209.
- [18] SHI H, KOKOEVA M V, INOUE K, et al. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance[J]. *J Clin Invest*, 2006, 116(11): 3015-3025.
- [19] SCHULTE D M, MÜLLER N, NEUMANN K, et al. Pro-inflammatory wnt5a and anti-inflammatory sFRP5 are differentially regulated by nutritional factors in obese human subjects[J]. *PLoS One*, 2012, 7(2): e32437.DOI: 10.1371/journal.pone.0032437.
- [20] 高畅.运动为主的综合干预对肥胖男童血清中SFRP5、ADPN、TNF- α 的影响[D].*沈阳体育学院*, 2019.
- [21] TAN X, WANG X, CHU H, et al. SFRP5 correlates with obesity and metabolic syndrome and increases after weight loss in children[J]. *Clin Endocrinol*, 2014, 81(3): 363-369.
- [22] MIR E, MOAZZAMI M, BIJEH N, et al. Changes in SFRP5, WNT5A, HbA1c, BMI, PBF, and insulin resistance in men with type 2 diabetes after 12 weeks of combined exercise (HIIT and resistance)[J]. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 2020, 40(2): 248-254.
- [23] KOZA R A, NIKONOVA L, HOGAN J, et al. Changes in gene expression foreshadow diet-induced obesity in genetically identical mice[J]. *PLoS Genet*, 2006, 2(5): e81.DOI:10.1371/journal.pgen.0020081.
- [24] 宋冰.TLR4基因敲除对高脂饮食诱导的肥胖小鼠脂肪组织炎症和细胞凋亡的影响及机制研究[D].*锦州医科大学*, 2021.
- [25] DASU M R, DEVARAJ S, PARK S, et al. Increased toll-like receptor (TLR) activation and TLR ligands in recently diagnosed type 2 diabetic subjects[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(4): 861-868.
- [26] KÖNNER A C, BRÜNING J C. Toll-like receptors: linking inflammation to metabolism[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2011, 22(1): 16-23.
- [27] 姚岚,肖扬,刘石平,等.肥胖症患者血清对人源单核细胞上Toll样受体4/转录因子- κ B信号通路的影响[J].*中华医学杂志*, 2010(44): 3119-3123.
- [28] 曹艳丽,暴素青,范雨鑫,等.高脂饮食喂养对大鼠脂肪组织中TLR4炎症信号通路的影响[J].*中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(15): 7064-7067.
- [29] 袁姿,杨婷,陈玲,等.2型糖尿病合并肥胖患者血清TLR4、IL-6水平变化及其意义[J].*山东医药*, 2019, 59(32): 45-47.
- [30] LAMBERT C P, WRIGHT N R, FINCK B N, et al. Exercise but not diet induced weight loss decreases skeletal muscle inflammatory gene expression in frail obese elderly persons[J]. *J Appl Physiol*, 2008, 105(2): 473-478.
- [31] GLEESON M, MCFARLIN B, FLYNN M. Exercise and toll-like receptors[J]. *Exerc Immunol Rev*, 2006, 12(1): 34-53.
- [32] FLYNN M G, MCFARLIN B K, PHILLIPS M D, et al. Toll-like receptor 4 and CD14 mRNA expression are lower in resistive exercise trained, elderly women[J]. *J Appl Physiol*, 2003, 95(5): 1833-1842.
- [33] MCFARLIN B K, FLYNN M G, CAMPBELL W W, et al. TLR4 is lower in resistance-trained older women and related to inflammatory cytokines [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2004, 36(11): 1876-1883.
- [34] SIMPSON R J, MCFARLIN B K, MC SPORRAN C, et al. Toll-like receptor expression on classic and pro-inflammatory blood monocytes after acute exercise in humans[J]. *Brain Behav Immun*, 2009, 23(2): 232-239.
- [35] OLIVEIRA M, GLEESON M. The influence of prolonged cycling on monocyte Toll-like receptor 2 and 4 expression in healthy men[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2010, 109(2): 251-257.
- [36] LANCASTER G I, KHAN Q, DRYSDALE P, et al. The physiological regulation of toll-like receptor expression and function in humans[J]. *J Physiol*, 2005, 563(6): 945-955.

(下转第863页)

- [39] 张丽华,宋芳,邹群.人格研究中的行为遗传学取向的发展[J].心理与行为研究,2006,4(1):61-65.
- [40] 刘敏.社会支持理论视角下新疆大学生人际关系研究[D].石河子大学,2014:45.
- [41] 汪婷婷.大学生人际关系困扰与家庭功能、疏离感的关系研究[D].四川师范大学,2014:43.
- [42] 朱瑜,朱琪琪,吴佳,等.体育锻炼与低龄老年抑郁:社会支持与健康相关控制感的链式中介作用[J].北京体育大学学报,2022,45(11):35-46.
- [43] NG S Y. Effects of Regular Group Physical Exercise on Affectivity and Perceived Social Support [D]. City University of Hongkong, 2007: 22-25.
- [44] DORAK F. The effect of a 12-week physical exercise program in adults on satisfaction with life, self-esteem, healthy lifestyle behaviors and perceived social support[J]. The Anthropologist, 2015, 19(2): 469-477.
- [45] 季浏,汪晓赞,蔡理.体育锻炼与心理健康[M].上海:华东师范大学出版社,2006:216-218.
- [46] 徐唯.大学生体育锻炼与抑郁:正念与社会支持的多重中介作用[J].社会科学家,2021,286(2):148-155.
- [47] 肖计划.论学校教育青少年社会化[J].暨南学报(哲学社会科学),1996,18(4):22-28.
- [48] FAN F A. Teacher: Students' interpersonal relationships and students' academic achievements in social studies[J]. Teachers and teaching, 2012, 18(4): 483-490.
- [49] KIM I K, PARK S W, CHOI H M. The relationship among smartphone addiction, communication ability, loneliness and interpersonal relationship for university students[J]. Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society, 2017, 18(1): 637-648.
- [50] 廖慧云,钟云辉,王冉冉,等.大学生手机成瘾倾向、自尊及羞怯与人际关系困扰的关系[J].中国临床心理学杂志,2016,24(5): 852-855.
- [51] 刘文斌.高一新生领悟社会支持、自尊对人际关系的影响及教育对策研究[D].陕西理工大学,2022:1-40.
- [52] ZIMET G D, DAHLEM N W, ZIMET S G, et al. The multidimensional scale of perceived social support [J]. Journal of personality assessment, 1988, 52(1): 30-41.
- [53] 秦向荣,毛丹,丁玲.社会支持和人际关系对大学生心理健康的影响[J].思想理论教育,2010,16(13):78-81.
- [54] 韩思竹,孙炳海.自尊对大学生社交焦虑的影响:有调节的中介模型[J].中国健康心理学杂志,2015,23(4):627-631.
- [55] MAGNUSSON D, STATTIN H. Person-context interaction theories [M]. Hoboken: John Wiley&Sons Inc, 1998: 1-58.
- [56] 曾守锤,桑标.人与情境交互作用理论述评[J].心理科学,2005,28(5):1256-1258.
- [57] WOOD A M, MALTBY J, GILLET R, et al. The role of gratitude in the development of social support, stress, and depression: Two longitudinal studies[J]. Journal of Research in personality, 2008, 42(4): 854-871.
- [58] UCHINO B N. Social support and health: a review of physiological processes potentially underlying links to disease outcomes[J]. Journal of behavioral medicine, 2006, 29(4): 377-387.
- [59] ADAM E K, CHYU L HOYT L T, et al. Adverse adolescent relationship histories and young adult health: cumulative effects of loneliness, low parental support, relationship instability, intimate partner violence, and loss[J]. Journal of Adolescent Health, 2011, 49(3): 278-286.
- [60] KENNY R, DOOLEY B, FITZGERALD A. Interpersonal relationships and emotional distress in adolescence[J]. Journal of adolescence, 2013, 36(2): 351-360.

(上接第844页)

- [37] BOVOLenta P, ESTEVE P, RUIZ J M, et al. Beyond wnt inhibition:new functions of secreted frizzled-related protein in development and disease[J]. J Cell Sci, 2008, 121(6): 737-746.
- [38] KAWANO Y, KYPTA R. Secreted antagonists of the Wnt signaling pathway[J]. J Cell Sci, 2003, 116(13): 2627-2634.
- [39] HOTAMISLIGIL G S, SHARGILL N S, SPIEGELMAN B M. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance[J]. Science, 1993, 259(5091): 87-91.
- [40] HU Z, DENG H, QU H. Plasma SFRP5 levels are decreased in Chinese subjects with obesity and type 2 diabetes and negatively correlated with parameters of insulin resistance[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2013, 99(3): 391-395.
- [41] HU W, LI L, YANG M, et al. Circulating Sfrp5 is a signature of obesity-related metabolic disorders and is regulated by glucose and liraglutide in humans[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(1): 290-298.
- [42] 栗莉,张磊,侯祥红,等.TLR4 对人骨骼肌细胞炎症因子表达及胰岛素抵抗的影响[J].现代生物医学进展,2012,12(2):201-203+214.
- [43] REYNA S M, GHOSH S, TANTIWONG P, et al. Elevated toll-like receptor 4 expression and signaling in muscle from insulin-resistant subjects[J]. Diabetes, 2008, 57(10): 2595-2602.
- [44] RADIN M S, SINHA S, BHATT B A, et al. Inhibition or deletion of the lipopolysaccharide receptor Toll-like receptor-4 confers partial protection against lipid-induced insulin resistance in rodent skeletal muscle[J]. Diabetologia, 2008, 51(2): 336-346.
- [45] BERGLUND N A, KARGAS V, ORTIZ-SUAREZ M L, et al. The role of protein-protein interactions in Toll-like receptor function [J]. Prog Biophys Mol Biol, 2015, 119(1): 72-83.
- [46] 杨春梅,徐焱成.细胞因子信号转导抑制因子 3 与白细胞介素 6、胰岛素抵抗的关系[J].中华内分泌代谢杂志,2006(1):77-78.
- [47] KERN P A, RANGANATHAN S, LI C, et al. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2001, 280(5): 745-751.
- [48] BRUUN J M, VERDICH C, TOUBRO S, et al. Association between measures of insulin sensitivity and circulating levels of interleukin-8, interleukin-6 and tumor necrosis factor- α . Effect of weight loss in obese men[J]. Eur J Endocrinol, 2003, 148(5): 535-542.