

代谢性炎症综合征与日常生活方式相关性的研究进展

谢伟萍¹, 王卓亚^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院老年科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年9月13日; 录用日期: 2023年10月8日; 发布日期: 2023年10月13日

摘要

代谢性炎症综合征是一组慢性非传染性疾病, 大量研究表明, 日常生活方式与代谢性炎症综合征的防治关联密切。相较于药物干预, 依靠日常生活方式, 如地中海饮食、良好的睡眠卫生、高水平日常体力活动量, 对减少代谢性炎症综合征引起的疾病风险更为经济便捷。本文回顾代谢性炎症综合征的起源及其发病机制, 通过对日常生活方式与代谢性炎症综合征的相关性进行综述, 重点关注日常生活方式对改善代谢性炎症综合征病理结果的影响, 旨在为代谢性炎症综合征的早期生活方式干预提供理论依据。

关键词

代谢性炎症综合征, 地中海饮食, 体力活动水平, 睡眠卫生

Research Progress on the Correlation between Metabolic Inflammatory Syndrome and Daily Lifestyle

Weiping Xie¹, Zhuoya Wang^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Geriatrics, The Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Sep. 13th, 2023; accepted: Oct. 8th, 2023; published: Oct. 13th, 2023

Abstract

Metabolic inflammatory syndrome (MIS) is a group of chronic non-communicable diseases, and

*通讯作者。

文章引用: 谢伟萍, 王卓亚. 代谢性炎症综合征与日常生活方式相关性的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(10): 15977-15985. DOI: 10.12677/acm.2023.13102233

numerous studies have shown that daily lifestyle is strongly associated with the prevention and treatment of MIS. Relying on daily lifestyle, such as the Mediterranean diet, good sleep hygiene, and high level of daily physical activity, is more cost-effective and convenient than pharmacological interventions to reduce the risk of diseases caused by metabolic inflammatory syndrome. This article reviews the origin of the metabolic inflammatory syndrome and its pathogenesis, and aims to provide a theoretical basis for early lifestyle intervention in metabolic inflammatory syndrome by reviewing the correlation between daily lifestyle and metabolic inflammatory syndrome, focusing on the impact of daily lifestyle on improving the pathology outcome of the metabolic inflammatory syndrome.

Keywords

Metabolic Inflammatory Syndrome, Mediterranean Diet, Physical Activity, Good Sleep Hygiene

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

代谢性炎症综合征(Metabolic inflammatory syndrome, MIS)是一组由不良生活习惯诱导巨噬细胞极化,从而介导血管、胰岛、肝脏、脂肪细胞的炎性损伤的代谢性疾病[1]。这一概念起源于代谢综合征,由胡仁明教授于国际上首次提出,他将动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)、2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)、非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)及肥胖比作“一根藤上的4个瓜”,其中一根藤是指慢性低度炎症,并建议将伴有4个代谢性疾病中2个或2个以上的患者诊断为MIS [2]。现有研究发现,MIS概念的提出有利于AS、NAFLD、2型糖尿病及肥胖早期诊断,特别是在AS的诊断和防治方面有重要意义,在T2DM人群中,MIS的检测率(96.2%)明显高于代谢综合征的检出率(71.3%),AS的检测率高达75.6% [3]。代谢性炎症综合征的本质主要是巨噬细胞介导的慢性低度炎症,除遗传和表观遗传因素之外,一些生活方式和环境因素,如低水平体力活动和不健康的饮食习惯,也是其发展的主要因素[4] [5] [6]。本文就日常生活方式与代谢性炎症综合征相关性进行阐述,以期对早期生活方式干预降低代谢性炎症综合征潜在风险的可能提供参考。

2. 代谢性炎症综合征

2.1. 代谢性炎症综合征的概念

近年来,慢性非传染性疾病成为目前全球健康面临的主要挑战。在世界卫生组织最近统计的关于慢性病的全球现状报告中指出,包括心血管疾病、糖尿病和肥胖症在内的非传染性疾病目前约占全世界死亡人数的三分之二[7]。最早由Reave [8]提出综合征X这个术语,因心血管疾病有X综合征这一概念,后来被其他人重新命名为代谢综合征(Metabolic syndrome, MS),并在1998年世界卫生组织(WHO)正式定义“代谢综合征”这一概念[9],以描述IR(即高胰岛素血症或糖耐量受损)在动脉粥样硬化性血脂异常、2型糖尿病和高血压中的驱动作用。自这一概念提出以来,研究发现代谢综合征及其组成部分,特别是肥胖和糖尿病,在全球范围内的发病率和患病率大幅上升,成为全球主要的健康问题之一[9] [10]。虽然WHO给出了有关代谢综合征的定义标准,但由于其不是一种单一的疾病,而是一系列共同发生并增加心血管疾病风险的医疗条件的集合,因此不同组织对其定义在细节上存在一定程度上的差异。尽管如此,MetS

的主要组成部分均是包括肥胖、高血压、血脂异常和胰岛素抵抗[11] [12]。现今异病同治、异病同防的理念被广泛重视, 胡仁明教授[3]根据多年临床经验积累及相关研究的基础上, 从整合医学的角度于国际会议上首次提出“代谢性炎症综合征”这一概念, 并定义 MIS 为具有以下 4 项组分的 2 项或 2 项以上者: 1) 2 型糖尿病; 2) BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (超重或肥胖); 3) NAFLD: 超声诊断为脂肪肝并且根据病史排除酒精性脂肪肝; 4) AS: 超声检查颈动脉或下肢动脉存在斑块。

2.2. 代谢性炎症综合征发病机制

现今我们的生活习惯和环境较之以往发生了诸多变化, 肥胖、葡萄糖耐受不良、高甘油三酯血症和高血压的病因也受到诸多因素影响。关于代谢性炎症综合征发病机制的研究很多, 涉及不同的机制, 且部分机制尚不能完全明确。目前广泛认为[13] [14] [15] [16] [17], 在生活方式(体力活动少、超重或肥胖)或遗传背景的作用下, 机体产生氧化应激反应、胰岛素抵抗(IR)、肾素-血管紧张素系统(RAS)异常激活、肠道微生物群失调、营养传感信号失调、脂肪组织功能障碍、慢性炎症, 以及较小程度上的遗传因素[16] [17] [18], 均可引起代谢紊乱及代谢产物水平失衡[19]。

代谢性炎症综合征发病机制过于复杂, 其中胰岛素抵抗的作用尤为重要。研究[4] [5]发现, 当发生胰岛素抵抗时, 胰岛素介导的脂肪分解抑制作用受损, 使血液循环中的游离脂肪酸(FFAs)增加, FFAs 又通过负反馈途径改变不同器官的胰岛素信号级联而加重胰岛素抵抗, 从而形成恶性循环。在肌肉中, FFAs 影响胰岛素受体底物相关的 PI3K 活性, 导致葡萄糖转运蛋白 4 (GLUT-4)向细胞表面转运减少, 从而减少葡萄糖摄取。同时, FFAs 作用于肝脏, 促进糖异生和脂肪生成。因此, 导致正常血糖水平下的代偿性高胰岛素状态。但是, 当机体处于失代偿状态时, 可导致胰岛素水平下降, 而 FFAs 对胰腺 β 细胞的脂毒性作用进一步加剧了胰岛素水平的下降程度。同时, 内脏脂肪分解增加了通过内脏循环直接向肝脏供应的 FFAs, 因此内脏脂肪沉积比皮下脂肪在促进胰岛素抵抗方面的作用更为重要。高浓度的游离脂肪酸导致血脂异常, 增加了胆固醇酯和甘油三酯(TG)的合成, 随后产生富含 TG 的极低密度脂蛋白(VLDL)。异常的血脂反过来激活胆固醇酯转移蛋白, 促进 TG 从 VLDL 向高密度脂蛋白(HDL)转移, 增加 HDL 清除率, 使 HDL 浓度降低。此外, 富含甘油三酯的低密度脂蛋白(LDL)被脂蛋白或肝脂肪酶水解, 形成低胆固醇的致密小 LDL 颗粒(Sd-LDL)。所有这些脂蛋白浓度的改变都是由胰岛素抵抗引起的动脉粥样硬化性血脂异常的标志。胰岛素抵抗的其他影响包括胰岛素血管舒张作用的丧失, 以及活性氧的产生和随后一氧化氮的清除导致的 FFA 诱导血管收缩, 促进高血压的发展; 增加交感刺激和肾素诱导的肾脏钠重吸收; 以及导致血清粘度升高, 形成血栓形成前状态, 并增加脂肪组织中促炎细胞因子的释放, 这些都在增加心血管疾病和 T2DM 的风险中起重要作用[4]。尽管 IR 一直被认为是 2 型糖尿病和代谢综合征的主要驱动因素, 但另一种观点认为 IR 是机体代谢不良和胰岛素高反应性的适应性生物标志物[20]。Reaven [8]认为代谢性炎症的各个组成部分可以在不存在胰岛素抵抗的情况下发生, 并且胰岛素抵抗的存在也不一定导致综合征的任何组成部分。诸多研究众说纷纭, 但均不可否认胰岛素抵抗在机体代谢性疾病中的作用。

此外, 研究发现脂肪组织释放的各种脂肪因子包括激素(如瘦素、脂联素、多肽(如血管紧张素原、心血管活性多肽、抵抗素和纤溶酶原激活物抑制剂)和炎症因子(如白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (Tumor necrosis factor alpha, TNF α)、内脂素、脂肪因子和趋化素), 趋化素/高密度脂蛋白, 趋化素/脂联素比值, 它们在胰岛素抵抗和代谢性炎症综合征的病理生理中都起着重要作用[21] [22] [23] [24]。先天性免疫系统受体, 如 toll 样受体(TLRs), 在 MIS 慢性炎症状态中也起着重要作用。研究[24]表明 TLR4 KO 小鼠对高脂肪饮食诱导的胰岛素抵抗具有保护作用, 与野生型小鼠相比, 在 TLR4 KO 小鼠组观察到的组织炎症较少, TLR2 缺陷组表现出胰岛素抵抗、肥胖、巨噬细胞浸润和脂肪组织中细胞因子低表达。

同时, 在 MIS 的发展中遗传、表观遗传和环境因素之间的相互作用不容忽视。有研究表明胎球蛋白-a 和 MetS 之间的联系部分是由遗传影响的[25]。胎球蛋白-a (Fetuin-A) [26]是肝脏分泌的一种具有多效代谢作用的蛋白。除了作为一种肝因子, 胎球蛋白-a 最近被描述为一种潜在的脂肪因子, 因为它的表达和分泌水平也被证明在肥胖动物模型和代谢综合征(MetS)患者的内脏脂肪组织中增加。一项对 14 项符合条件的研究的荟萃分析显示, 与对照组相比, MetS 患者的 Fetuin-A 水平明显更高, 并且可能随着 Fetuin-A 浓度的增加而增加 MetS 的风险[27]。同时, 脂肪细胞中过量的 FFAs 激活 NADPH 氧化酶, 从而增加过量反应性氧物(reactive oxygen species, ROS)的生成, 胰岛素抵抗也可能导致线粒体功能障碍, 使 ROS 过量产生, 破坏线粒体抗氧化防御机制, 导致细胞损伤, 这是一种标志性的“氧化应激”, 它促进了包括 MetS 在内的许多疾病过程的发展[28] [29] [30]。Ramzan 等人[31]研究血浆中 miRNA 的表达进展为早期 MetS 的关系, 与健康对照相比, 发现其中的两个因子——miR-17-5p 和 miR-15a-5p 是 MetS 存在的最强预测因子。因为它们的表达面板在 MetS 个体中下降, 与性别无关; met 中 miR-15a-5p 的下调主要与男性和女性总循环 TG 和内脏脂肪的增加有关。本研究发现对于与性别有关的 miRNA 的表达差异, 男性 MetS 患者中 let-7 miRNA 家族(let-7a-5p、miR-7c-5p、miR-7d-5p 和 miR-7e-5p)与健康对照组相比均下调, 而这种差异在女性 met 患者中并不明显, 因此 let-7 家族成为男性 MetS 的性别特异性生物标志物。

近年来, De Jesus 等人[32]利用动物模型研究发现父母由于 MetS 引起的表观遗传改变可以传递给下一代, 从而重新编程后代的肝脏脂质代谢, 特别是促进非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的发展。他们的研究表明, 母系和父系 MetS 影响 TGF- β 超家族成员的肝脏甲基化状态, 特别是神经元再生相关蛋白(NREP)和生长分化因子 15 (GDF15), 进而改变许多调节肝脏脂质代谢的基因的表达。母系或父系 LIKRO 小鼠的后代在给予高脂肪饮食后, 肝脏脂肪变性明显加重。他们对 NAFLD 引发的一种机制解释认为, 下调神经元再生相关蛋白(NREP)可增加柠檬酸裂解酶(ACLY)和 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 a 还原酶(HMGCR)的蛋白表达, 这两种酶参与胆固醇和脂肪酸的生物合成。NAFLD 患者肝脏 NREP 表达降低, NREP 与 ACLY 肝脏 mRNA 水平显著负相关, 低血清 NREP 浓度与脂肪变性等级和 NAFL 活性评分之间存在重要关联。这一发现, 再次提醒我们代谢性炎症综合征防治的重要性, 并为其研究提高了新的思路。

饮食和饮食模式在 MIS 的发生发展中也有着显著作用[33] [34] [35], miRNA 表达面板的修饰已被证明是由饮食干预诱导的[36]。最近有研究显示出某些蛋白质的基因表达会根据 MetS 病因而变化。例如, Romero Nava 等人[37]通过比较 Wistar 大鼠(饮食诱导的 MetS 模型)和 Zucker 肥胖大鼠(遗传模型)的基因表达, 强调了环境和遗传病因导致的两种 G 蛋白偶联受体(GPCR)的基因表达差异。在 Romero Nava 等人设计的两种 MetS 模型(饮食和遗传诱导)中, GPR21 在不同组织中的表达模式不同。在肝脏中, 与肥胖大鼠的 GPR21 表达增加相反, 果糖处理大鼠的 GPR21 表达减少。这种差异可能是由于这种受体参与肝脏中的葡萄糖代谢, 以及果糖喂养的大鼠过量摄入碳水化合物的事实。同时, 与对照组相比, 这两种模型在肾脏、主动脉和心脏中的表达都有减少。因为这三个组织对血压控制有重要作用提示 GPR21 受体可能独立于其病因参与 MetS 中出现高血压事件[37]。

由于以上各种进 MIS 发展的致病途径最终都会引起机体进入促炎状态, 诱导全身氧化应激激活下游炎症级联反应, 导致组织纤维化、动脉粥样硬化和随后的心血管疾病因此 MIS 患者体内各种炎症标志物(如 IL-6、CRP 和 TNF α)均会有不同程度的升高[4]。MIS 的致病机制复杂, 要想彻底理清其不同发病机制及其不同机制间的关联任重道远, 但其再人体中表达的各种炎症标志物或可为其防治提高重要依据。

3. 代谢性炎症综合征的日常生活方式干预

对于代谢性炎症综合征来说, 因其包含多系统疾病, 与现今异病同治、异病同防的理念相吻合, 我

们对其中某一种疾病的防治都将影响 MIS 中其他疾病组分, 因此, 对其进行积极防治, 可给我们带来更为经济、高效的预期结果。目前, 我们普遍认为对疾病的预防分为三级。一级预防是进行病因预防, 在疾病发生之前采取一系列措施防止疾病的发生; 二级预防是临床前预防, 通过早发现、早诊断、早治疗这三早预防, 在疾病的潜伏期进行积极干预, 减缓或者阻断疾病的进展, 防止疾病进一步加重; 三级预防是临床预防, 采取临床治疗措施减少疾病对机体的损害, 改善机体受损的功能, 提高生活质量, 降低疾病的死亡率, 包括对症治疗和康复治疗。因此, 我们不仅要针对病因和症状进行药物治疗, 还要在出现代谢性综合征某一组分时, 对其他组分进行定期筛查以期做到三早预防, 并进行积极积极生活方式干预, 减慢已有组分的病情进展, 预防其他组分的发生。

对于 MIS 的防治, 除了药物治疗, 一级预防和二级预防在其中起到的作用也不可小觑[38]。在不良生活习惯的影响下, MIS 对机体有持续的代谢性炎症作用, 仅依靠药物治疗难以获得全方面受益, 而结合生活方式的干预从长期来看更有效。胡仁明教授认为预防和治疗 MIS 的核心基础是养成健康的生活方式, 这对 MIS 的综合防治具有重要意义[38]。Gallardo 等人也认为健康的生活方式因素, 例如体力活动(PA)、地中海饮食(MD)、稳健的昼夜节律, 可以降低发生代谢综合征(MetS)的可能性[39] [40] [41]。

3.1. 代谢性炎症综合征与睡眠

睡眠是维持健康的重要组成部分, Chasens 等人研究发现睡眠障碍和代谢当量之间的显著关系, 失眠也会增加 MetS 的风险(OR: 1.97, 95%CI: 1.00~3.86), 睡眠障碍显著增加了包括高腰围、低 HDL、高 LDL、TG 和空腹血糖(IDF 标准)在内的 MetS 各组成部分的几率(N = 26,016) [41]。Bishehsari 等人利用啮齿类动物证实稳健的昼夜节律可改善代谢功能障碍, 尽管对减轻人代谢综合征及其相关病理的负担方面, 仍需随机临床试验来进一步明确其治疗效果[40]。但是这不妨碍我们指导患者培养良好的睡眠卫生(即与良好睡眠相关的日常习惯和行为)对 MIS 进行防治, 改善睡眠质量并不需要耗费大量精力与金钱, 可以使患者在低经济负担下获得高概率健康受益可能。我们可以对 MIS 患者进行宣传教育, 通过睡前避免服用某些促进神经兴奋的物质, 比如咖啡、尼古丁和酒精, 通过心理暗示或治疗减少精神压力, 尽量减少睡眠场所的噪音, 保持规律的就寝和起床时间, 避免白天长时间小睡(>30 分钟)这一系列措施保证在床上有 7 到 9 个小时睡眠时间, 以减缓代谢性炎症的发展。

3.2. 代谢性炎症综合征与饮食

Laura 等人[39]认为地中海饮食, 即大量食用水果和蔬菜、豆类、坚果和全谷物, 大量摄入橄榄油, 摄入低至中等的乳制品, 低摄入肉类和家禽, 定期但适度地摄入葡萄酒, 可以通过改善血管功能(改善充血指数, 减少炎症, 改善血小板功能, 提高一氧化氮(NO)的利用和可用性)和脂质谱(降低 LDL-c, TG, 增加 HDL-c, 降低 LDL-氧化), 降低血压(改善血管功能, 减少炎症, 减少活性氧(ROS), 提高 NO 利用), 减少氧化应激(减少 LDL-氧化, 提高抗氧化能力, 减少 ROS, 减少前列腺素)和减轻体重(降低 ROS, 血脂和血压, 提高运动能力)来改善心血管健康, 降低心血管疾病的发病率和死亡率。Mohammad G 在报道中提及饮食因素, 如橄榄油、辣椒素、木犀草素、姜黄素、肉桂、迷迭香等可以预防 MetS。在相对高剂量下, 许多膳食多酚对代谢综合征的不同特征存在有利影响。比如说, 大豆异黄酮、柑橘类产品、橙皮苷和槲皮素改善脂质代谢, 可可补充剂改善高血压和血糖, 绿茶能显著降低 BMI 和腰围, 改善脂质代谢[12]。肠道微生物菌群及其分解产物影响机体对食物成分的吸收, 同时有研究认为不排除其影响机体炎症指标。饮食炎症指数(Dietary Inflammatory Index, DII)是评估评估饮食对机体炎症反应的影响的有用指标[4]。但由于饮食种类繁多, 想要彻底明确饮食对 MIS 成因及病情进展的影响, 还需要我们进行大量复杂研究才能完成。

3.3. 代谢性炎症综合征与体力活动

体育锻炼对身心健康, 尤其对于心血管疾病, 代谢综合症, 肌肉骨骼疾病, 情绪, 焦虑, 抑郁和痴呆症具有有益影响。我们通过定期进行适度体育锻炼可以提高身体机能, 改善身心健康并减少许多非传染性疾病, 如心血管疾病, 代谢综合症, 肌肉减少症, 骨质疏松症和抑郁症。与药物相反, 体育锻炼没有负面副作用, 花费很少, 并且可以同时解决许多健康问题。如果将定期锻炼的多种有益效果结合在一种低成本的药物中, 则将针对几乎所有类型的身心健康问题开出处方[42]。

体力活动是由骨骼肌收缩引起的导致能量消耗增加的身体活动, 泛指身体各部分骨骼肌所产生的任意可导致能量消耗的机体运动, 包括工作, 家务, 交通, 休闲锻炼所涉及的活动内容。有研究证明, 缺乏高水平的体力活动, 包括长时间的久坐, 与一些代谢性疾病, 如肥胖、高甘油三酯血症、糖尿病等的发病率和死亡率的风险增加有关, 代谢产物数量随着久坐时间的增加而增加[39] [43]。Laura 等人[39]通过横断面分析发现在最严重 MetS 组分的老年人表现出较低的中度和重度休闲时间体力活动(LTPA)、较长的久坐时间和较高的抑郁风险, 日常饮食倾向于促炎饮食模式, 地中海饮食(MD)依从性较低。Wewege 等人[44]通过项荟萃分析发现, 有氧运动显著改善了腰围、空腹血糖、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、舒张压和心肺健康(4.2 mL/kg/min, $p < 0.01$)等指标。由于数据有限, 阻力运动后未发现明显的影响。亚分析表明, 有氧运动发展到剧烈强度, 每周进行 3 天, 持续 ≥ 12 周, 可以提供更大、更广泛的改善。缺乏 PA 是慢性疾病的主要原因, PA 水平与 MetS、肥胖、非酒精性脂肪性肝病和 2 型糖尿病呈负相关。体重过重和 PA 缺乏是 MetS 的两个重要决定因素。久坐时间与有害健康结果独立相关, 代谢产物数量随着久坐时间的增加而增加, 长时间看电视与 2 型糖尿病(T2DM)、心血管疾病和全因死亡率增加有关[39]。虽然这些结果强烈支持对尚未发展为糖尿病的代谢综合征患者进行有氧运动可改善相关炎症指标, 但如若提高证据的质量, 则需要对阻力/联合运动项目进行更多的研究。

身体活动和运动是能量消耗和能量平衡的关键组成部分。但是, 运动在预防代谢综合征方面的益处远远超出了热量消耗的直接益处[26]。随着慢性运动或 PA 的增加, 肌肉结构发生变化, 纤维中线粒体数量增加, 鸢尾素等代谢有益激素的分泌, 逆转肌肉胰岛素抵抗, 餐后肝脏脂肪生成减少[12]。无论是在横断面队列研究中还是作为有组织的运动干预的结果, 关于身体活动影响的研究已被证明对心脏代谢风险有重要影响。经常运动有助于减轻体重、降低血压、改善脂质紊乱, 包括提高 HDL 和降低甘油三酯。尽管在不同的研究中, 身体活动的剂量有所不同, 但达到最低的身体活动指南(每周至少 150 分钟的中等强度活动或每周 75 分钟的高强度活动)已被一致证明对降低代谢风险有显著的好处。虽然关于力量训练对心脏代谢风险影响的研究相对较少, 但较高水平的肌肉力量与较低的代谢综合征风险相关。因此, 除了有氧运动, 个人应该努力达到每周至少 2 天的阻力训练的最低建议[5]。

Catalina M. 等人[45]研究发现为期六个月的生活方式干预加上饮食和常规 PA 改善了 NAFLD 和 MetS 中年患者的功能健康。在六个月后接受地中海饮食和定期训练的患者的有氧能力得到改善。Heidar Alizaei 等人[46]研究发现运动训练可改善 met 患者的 TNF- α 、CRP、IL-8 和 IL-10 水平。慢性抵抗性和耐力性运动训练, 单独或联合, 可以降低体重、血压和改善血脂, 例如, 提高高密度脂蛋白和降低甘油三酯。有证据表明[33]剧烈运动不仅可以减少脂肪组织质量, 还可以诱导白色脂肪组织褐变, 增强糖脂代谢, 最终改善胰岛素敏感性。现在, 阐明运动训练对炎症标志物影响的潜在机制还需要更多的研究来证实。

4. 总结

代谢性炎症综合征病因及发病机制复杂, 日常生活方式和其发生发展有密切关系。对于代谢性炎症综合征患者, 生活方式干预有着重要作用。在药物治疗基础上, 联合生活方式干预为进行防治

代谢性炎症综合征极具临床意义, 为众多 MIS 患者带来了新的希望。目前关于 MIS 的研究还不够完善, 仍需大量实验研究探索其对人类健康和疾病的影响, 期待未来能发现更多防治 MIS 的新方法。

参考文献

- [1] 黎汝楣, 胡仁明. 代谢性炎症综合征发病机制的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2017, 44(3): 380-384.
- [2] 胡仁明. 代谢性炎症综合征的概念及临床意义[J]. 临床荟萃, 2016, 31(9): 960-963.
- [3] 胡仁明, 谢颖, 鹿斌, 等. 2 型糖尿病患者高发“代谢性炎症综合征” [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 23(1): 27-32.
- [4] Fahed, G., Aoun, L., Bou Zerdan, M., et al. (2022) Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article No. 786. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
- [5] Myers, J., Kokkinos, P. and Nyelin, E. (2019) Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and the Metabolic Syndrome. *Nutrients*, **11**, Article No. 1652. <https://doi.org/10.3390/nu11071652>
- [6] Fathi Dizaji, B. (2018) The Investigations of Genetic Determinants of the Metabolic Syndrome. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, **12**, 783-789. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.04.009>
- [7] Riley, L., Guthold, R., Cowan, M., et al. (2016) The World Health Organization STEPwise Approach to Noncommunicable Disease Risk-Factor Surveillance: Methods, Challenges, and Opportunities. *American Journal of Public Health*, **106**, 74-78. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2015.302962>
- [8] Reaven, G.M. (1988) Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes*, **37**, 1595-1607. <https://doi.org/10.2337/diab.37.12.1595>
- [9] Alberti, K.G.M.M., Zimmet, P.Z. and WHO Consultation (1998) Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabetic Medicine*, **15**, 539-553. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(199807\)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S)
- [10] Rochlani, Y., Pothineni, N.V., Kovelamudi, S., et al. (2017) Metabolic Syndrome: Pathophysiology, Management, and Modulation by Natural Compounds. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, **11**, 215-225. <https://doi.org/10.1177/1753944717711379>
- [11] Hsu, C.-N., Hou, C.-Y., Hsu, W.-H., et al. (2021) Early-Life Origins of Metabolic Syndrome: Mechanisms and Preventive Aspects. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 11872. <https://doi.org/10.3390/ijms22111872>
- [12] Saklayen, M.G. (2018) The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, **20**, Article No. 12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
- [13] Hsu, C.-N. and Tain, Y.-L. (2021) Targeting the Renin-Angiotensin-Aldosterone System to Prevent Hypertension and Kidney Disease of Developmental Origins. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 2298. <https://doi.org/10.3390/ijms22052298>
- [14] Jašarević, E. and Bale, T.L. (2019) Prenatal and Postnatal Contributions of the Maternal Microbiome on Offspring Programming. *Frontiers in Neuroendocrinology*, **55**, Article ID: 100797. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2019.100797>
- [15] Hsu, C.-N., Hou, C.-Y., Hsu, W.-H., et al. (2021) Cardiovascular Diseases of Developmental Origins: Preventive Aspects of Gut Microbiota-Targeted Therapy. *Nutrients*, **13**, Article No. 2290. <https://doi.org/10.3390/nu13072290>
- [16] Cioffi, F., Giacco, A., Petito, G., et al. (2022) Altered Mitochondrial Quality Control in Rats with Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) Induced by High-Fat Feeding. *Genes*, **13**, Article No. 315. <https://doi.org/10.3390/genes13020315>
- [17] Silvestri, E., Senese, R., Cioffi, F., et al. (2019) 3,5-Diiodo-L-Thyronine Exerts Metabolically Favorable Effects on Visceral Adipose Tissue of Rats Receiving a High-Fat Diet. *Nutrients*, **11**, Article No. 278. <https://doi.org/10.3390/nu11020278>
- [18] Pant, S., Deshmukh, A., GuruMurthy, G.S., et al. (2014) Inflammation and Atherosclerosis—Revisited. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, **19**, 170-178. <https://doi.org/10.1177/1074248413504994>
- [19] Diemieszczyk, I., Głuszyńska, P., Wojciak, P.A., et al. (2021) Metabolic Syndrome. Etiology and Pathogenesis. *Wiadomości Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*, **74**, 2510-2515. <https://doi.org/10.36740/WLek202110126>
- [20] Nolan, C.J. and Prentki, M. (2019) Insulin Resistance and Insulin Hypersecretion in the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes: Time for a Conceptual Framework Shift. *Diabetes and Vascular Disease Research*, **16**, 118-127. <https://doi.org/10.1177/1479164119827611>
- [21] Motamed, N., Miresmail, S.J.H., Rabiee, B., et al. (2016) Optimal Cutoff Points for HOMA-IR and QUICKI in the Diagnosis of Metabolic Syndrome and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Population Based Study. *Journal of Di-*

- abetes and Its Complications*, **30**, 269-274. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.11.019>
- [22] Obradovic, M., Sudar-Milovanovic, E., Soskic, S., *et al.* (2021) Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Frontiers in Endocrinology*, **12**, Article ID: 585887. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.585887>
- [23] Shafer-Eggleton, J., Adams-Huet, B. and Jialal, I. (2020) Chemerin Ratios to HDL-Cholesterol and Adiponectin as Biomarkers of Metabolic Syndrome. *Endocrine Research*, **45**, 241-245. <https://doi.org/10.1080/07435800.2020.1811724>
- [24] Himes, R.W. and Smith, C.W. (2010) Tlr2 Is Critical for Diet-Induced Metabolic Syndrome in a Murine Model. *The FASEB Journal*, **24**, 731-739. <https://doi.org/10.1096/fj.09-141929>
- [25] Thakkinstian, A., Chailurkit, L., Warodomwicht, D., *et al.* (2014) Causal Relationship between Body Mass Index and Fetuin-A Level in the Asian Population: A Bidirectional Mendelian Randomization Study. *Clinical Endocrinology*, **81**, 197-203. <https://doi.org/10.1111/cen.12303>
- [26] Pérez-Sotelo, D., Roca-Rivada, A., Larrosa-García, M., *et al.* (2017) Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Express and Secrete Functional Alpha-2-HS-Glycoprotein (Fetuin a) Especially in Obesity. *Endocrine*, **55**, 435-446. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1132-1>
- [27] Pan, X., Wen, S.W., Bestman, P.L., *et al.* (2020) Fetuin-A in Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **15**, e0229776. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229776>
- [28] Masschelin, P.M., Cox, A.R., Chernis, N., *et al.* (2020) The Impact of Oxidative Stress on Adipose Tissue Energy Balance. *Frontiers in Physiology*, **10**, Article No. 1638. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01638>
- [29] Bhatti, J.S., *et al.* (2017) Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress in Metabolic Disorders—A Step towards Mitochondria Based Therapeutic Strategies. *Biochimica et Biophysica Acta Molecular Basis of Disease*, **1863**, 1066-1077.
- [30] Burkart, A.M., Tan, K., Warren, L., *et al.* (2016) Insulin Resistance in Human iPS Cells Reduces Mitochondrial Size and Function. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 22788. <https://doi.org/10.1038/srep22788>
- [31] Ramzan, F., D'Souza, R.F., Durainayagam, B.R., *et al.* (2020) Circulatory miRNA Biomarkers of Metabolic Syndrome. *Acta Diabetologica*, **57**, 203-214. <https://doi.org/10.1007/s00592-019-01406-6>
- [32] De Jesus, D.F., Orime, K., Kaminska, D., *et al.* (2020) Parental Metabolic Syndrome Epigenetically Reprograms Offspring Hepatic Lipid Metabolism in Mice. *Journal of Clinical Investigation*, **130**, 2391-2407. <https://doi.org/10.1172/JCI127502>
- [33] Silvestri, E. and Giacco, A. (2022) Diet, Exercise, and the Metabolic Syndrome: Enrollment of the Mitochondrial Machinery. *Nutrients*, **14**, Article No. 4519. <https://doi.org/10.3390/nu14214519>
- [34] Chauhan, H., Belski, R., Bryant, E., *et al.* (2022) Dietary Assessment Tools and Metabolic Syndrome: Is It Time to Change the Focus? *Nutrients*, **14**, Article No. 1557. <https://doi.org/10.3390/nu14081557>
- [35] Martínez-Espinosa, P.G., *et al.* (2019) Practical Guidance for Interventions in Adults with Metabolic Syndrome: Diet and Exercise vs. Changes in Body Composition. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **16**, Article No. 3481. <https://doi.org/10.3390/ijerph16183481>
- [36] Banikazemi, Z., Haji, H.A., Mohammadi, M., *et al.* (2018) Diet and Cancer Prevention: Dietary Compounds, Dietary MicroRNAs, and Dietary Exosomes. *Journal of Cellular Biochemistry*, **119**, 185-196. <https://doi.org/10.1002/jcb.26244>
- [37] Romero-Nava, R., García, N., Aguayo-Cerón, K.A., *et al.* (2021) Modifications in GPR21 and GPR82 Genes Expression as a Consequence of Metabolic Syndrome Etiology. *Journal of Receptors and Signal Transduction*, **41**, 38-44. <https://doi.org/10.1080/10799893.2020.1784228>
- [38] 鹿斌, 柏悦恬, 胡仁明. 强化慢性病防控, 促进全民健康——谈代谢性炎症综合征的综合防治[J]. 医学综述, 2020, 26(21): 4165-4167+4172.
- [39] Gallardo-Alfaro, L., Bibiloni, M.D.M., Mascaró, C.M., *et al.* (2020) Leisure-Time Physical Activity, Sedentary Behaviour and Diet Quality are Associated with Metabolic Syndrome Severity: The PREDIMED-Plus Study. *Nutrients*, **12**, Article No. 1013. <https://doi.org/10.3390/nu12041013>
- [40] Bishehsari, F., Voigt, R.M. and Keshavarzian, A. (2020) Circadian Rhythms and the Gut Microbiota: From the Metabolic Syndrome to Cancer. *Nature Reviews Endocrinology*, **16**, 731-739. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00427-4>
- [41] Chasens, E.R., Imes, C.C., Kariuki, J.K., *et al.* (2021) Sleep and Metabolic Syndrome. *The Nursing Clinics of North America*, **56**, 203-217. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2020.10.012>
- [42] Anonymous (2020) Physical Exercise for Human Health. Springer, Singapore.
- [43] Galmes-Panades, A.M., Varela-Mato, V., Konieczna, J., *et al.* (2019) Isotemporal Substitution of Inactive Time with Physical Activity and Time in Bed: Cross-Sectional Associations with Cardiometabolic Health in the PREDIMED-Plus Study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, **16**, Article No. 137.

-
- <https://doi.org/10.1186/s12966-019-0892-4>
- [44] Wewege, M.A., Thom, J.M., Rye, K.-A., *et al.* (2018) Aerobic, Resistance or Combined Training: A Systematic Review and Meta-Analysis of Exercise to Reduce Cardiovascular Risk in Adults with Metabolic Syndrome. *Atherosclerosis*, **274**, 162-171. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.002>
- [45] Mascaró, C.M., Bouzas, C., Montemayor, S., *et al.* (2022) Effect of a Six-Month Lifestyle Intervention on the Physical Activity and Fitness Status of Adults with NAFLD and Metabolic Syndrome. *Nutrients*, **14**, Article No. 1813. <https://doi.org/10.3390/nu14091813>
- [46] Alizaei Yousefabadi, H., Niyazi, A., Alaei, S., *et al.* (2021) Anti-Inflammatory Effects of Exercise on Metabolic Syndrome Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biological Research for Nursing*, **23**, 280-292. <https://doi.org/10.1177/1099800420958068>