

• 专题研究 •

再次改善膳食模式对北京市房山区张坊村中老年超重或肥胖高血压患者炎性指标的影响研究

王佳, 武力, 王楠, 丁冰杰, 葛智文, 毕研霞, 李伟, 洪忠新*

【摘要】 目的 在前期研究基础上, 观察再次改善膳食模式对北京市房山区张坊村中老年超重或肥胖高血压患者炎性指标的影响, 探讨这种膳食模式对血压产生影响的可能机制。**方法** 2017-05-21至2017-07-01, 根据纳入与排除标准, 从北京市房山区张坊村245例中老年(45~75岁)村民数据库中, 选取超重或肥胖的1级高血压患者54例为研究对象。采用随机数字表法将其分为A组(27例, 采用标准均衡膳食)和B组(27例, 采用补充抗动脉粥样硬化食疗粉的均衡膳食)。按照剔除标准, 最终共纳入30例患者, 其中A组15例, B组15例。记录干预前、干预后的总膳食炎症指数(DII)及干预前(T0)、干预中(T1)、干预结束(T2)时患者炎性指标〔超敏C反应蛋白、血清可溶性细胞间黏附分子-1、可溶性血管细胞黏附分子-1、核因子 κ B、整合素、E-选择素、白介素6、白介素10、Toll样受体2(Toll-2)、Toll样受体4(Toll-4)〕。**结果** B组干预后总DII低于A组($P<0.05$); B组干预后总DII低于干预前($P<0.05$)。干预方法与时间在白介素10上有交互作用($P<0.05$); 干预方法在核因子 κ B、整合素、E-选择素上主效应显著($P<0.05$); 时间在可溶性细胞间黏附分子-1、可溶性血管细胞黏附分子-1、核因子 κ B、整合素、E-选择素、白介素6、Toll-2上主效应显著($P<0.05$)。B组T0、T2时核因子 κ B、整合素低于A组, T0时E-选择素低于A组($P<0.05$); A组T1时整合素低于T0时, T2时核因子 κ B、整合素、E-选择素、白介素6低于T0时, T2时Toll-2低于T1时($P<0.05$); B组T1时可溶性细胞间黏附分子-1、可溶性血管细胞黏附分子-1、整合素低于T0时, T2时可溶性细胞间黏附分子-1、核因子 κ B、整合素、白介素6低于T0时, T2时可溶性细胞间黏附分子-1、核因子 κ B、E-选择素、Toll-2低于T1时($P<0.05$)。**结论** 对北京市房山区张坊村中老年超重或肥胖高血压患者给予标准均衡膳食和补充抗动脉粥样硬化食疗粉的均衡膳食后, 其抗炎能力提高, 可以有效降低机体炎性指标, 且具有显著的降压效果。

【关键词】 高血压; 膳食; 炎症; 膳食炎症指数; 炎性指标

【中图分类号】 R 544.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.077

王佳, 武力, 王楠, 等. 再次改善膳食模式对北京市房山区张坊村中老年超重或肥胖高血压患者炎性指标的影响研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(21): 2554-2560. [www.chinagp.net]

WANG J, WU L, WANG N, et al. Effect of modified dietary pattern on inflammatory markers in overweight or obese middle-aged and older people with hypertension in Zhangfang Village of Beijing's Fangshan District [J]. Chinese General Practice, 2018, 21(21): 2554-2560.

Effect of Modified Dietary Pattern on Inflammatory Markers in Overweight or Obese Middle-aged and Older People with Hypertension in Zhangfang Village of Beijing's Fangshan District WANG Jia, WU Li, WANG Nan, DING Bing-jie, GE Zhi-wen, BI Yan-xia, LI Wei, HONG Zhong-xin*

Department of Nutrition, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

*Corresponding author: HONG Zhong-xin, Chief physician; E-mail: hongzhongxin@vip.sina

【Abstract】 Objective To investigate the mechanism of action of modified dietary pattern on reducing the levels of inflammatory markers and hypertension management in overweight or obese middle-aged and older people with hypertension from Zhangfang Village of Beijing's Fangshan District based on our previous studies.**Methods** This trial was implemented from May 21st to July 1st, 2017. From the database of middle-aged and older villagers (245 cases aged 45-75) of Zhangfang Village of Beijing's Fangshan District, 54 overweight or obese cases with grade 1 hypertension were sampled based on the inclusion and exclusion criteria and were randomized into group A ($n=27$) eating a standardized balanced diet and group B ($n=27$) eating a standardized balanced diet supplemented by anti-atherosclerotic powdered foods. Then, according to the completion status of trial, 30 (15 in group A and 15 in group B) were included in the final analysis. We collected the data about the levels of

100050 北京市, 首都医科大学附属北京友谊医院营养科

*通信作者: 洪忠新, 主任医师; E-mail: hongzhongxin@vip.sina

inflammatory markers [high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) , soluble intercellular adhesion molecule-1 (sicam-1) , vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM1) , nuclear factor-kappa B (NF- κ B) , integrin , E-selectin , interleukin-6 (IL-6) , interleukin 10 (IL-10) , toll-like receptor 2 (TLR2) , toll-like receptor 4 (TLR4)] measured before the intervention (T0) , during the intervention (T1) and at the end of the intervention (T2) and dietary inflammatory index (DII) at T0 and T2. **Results** The DII in group B was lower than that of group A ($P<0.05$) .The DII in group B decreased significantly at T2 compared with at T0 ($P<0.05$) .The intervention program and duration exerted interactive effects on IL-10 ($P<0.05$) .Intervention program produced significant main effects on NF- κ B , integrin and E-selectin ($P<0.05$) .And intervention duration had main effects on sicam-1 , VCAM1 , NF- κ B , integrin , E-selectin , IL-6 , and TLR2 ($P<0.05$) . At T0 , the levels of NF- κ B , integrin and E-selectin were lower in group B compared with group A , when at T2 , the levels of NF- κ B and integrin were still lower in group B ($P<0.05$) .For group A , compared with at T0 , at T1 , only the level of integrin decreased significantly , but at T2 , besides integrin , the levels of NF- κ B , E-selectin , IL-6 decreased significantly ($P<0.05$) . Moreover , TLR2 at T2 declined significantly compared with at T1 ($P<0.05$) .For group B , compared with at T0 , sicam-1 , VCAM1 and integrin decreased significantly at T1 ($P<0.05$) , and at T2 , besides the above 3 markers , IL-6 also decreased significantly ($P<0.05$) .Furthermore , sicam-1 , NF- κ B , E-selectin , and TLR2 were much lower compared with at T1 ($P<0.05$) . **Conclusion** After eating a balanced diet and a modified balanced diet (by adding anti-atherosclerotic powdered foods) , the middle-aged and elderly overweight or obese patients with hypertension presented reduced levels of inflammatory markers , increased anti-inflammatory capabilities as well as good hypertension management outcome.

【 Key words 】 Hypertension; Diet; Inflammation; Dietary inflammatory index; Inflammatory index

发表于美国心脏协会的期刊《循环》中的一篇对全世界 90 个国家的调查数据分析显示，目前全世界成年人高血压患病率为 31.1%，13.4~14.4 亿人；中低收入国家高血压患病率（31.5%，约 10.4 亿人）高于高收入国家（28.5%，约 3.49 亿人）^[1]。近年来，我国城市和农村地区人群高血压患病率逐年升高；2004—2008 年，一项在我国 10 个地区募集了 512 891 名队列成员的慢性病前瞻性研究结果显示，高血压患病率为 35.2%，农村地区人群高血压患病率（35.1%）高于城市地区（32.1%）^[2]。随着对高血压研究的深入，越来越多的证据表明，高血压本质上是一种低级别炎症反应^[3]。不均衡的膳食模式中含有大量促进此种炎症反应的成分和/或缺乏抵抗此种炎症反应的成分，会导致血压升高，而均衡的膳食模式通过降低炎症反应成分，还可以预防和治疗高血压。西方国家指南中对高血压的预防和治疗有一定的膳食模式推荐，如 DASH 饮食和地中海饮食，虽然这些膳食模式对降低血压有明确作用，但这种饮食模式在我国，尤其是广大农村地区较难实现^[4]。本课题组希望探索一种在我国农村地区可行的、可以治疗高血压的均衡膳食模式，观察其对炎症指标和血压的影响，分析膳食因素引起炎症指标改变从而降低血压的可能机制，并提出可以降低我国农村地区高血压患病率的可行性膳食干预模式。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2017-05-21 至 2017-07-01，从北京市房山区张坊村 245 例中老年（45~75 岁）村民数据库中，选取符合纳入标准的超重或肥胖的 1 级高血压患者 54 例为研究对象。纳入标准：（1）体质指数（BMI）

>24.0 kg/m²，其中 24.0 kg/m²<BMI<28.0 kg/m² 为超重，BMI ≥ 28.0 kg/m² 为肥胖；（2）收缩压 140~159 mm Hg（1 mm Hg=0.133 kPa），和/或舒张压 90~99 mm Hg；（3）诊断为 1 级高血压，规律服用降压药物。排除标准：（1）肝肾功能不全者；（2）有认知功能障碍者；（3）孕妇或哺乳期妇女；（4）酗酒者（每日饮白酒 150 g 以上，或每日饮啤酒 500 ml 以上定义为酗酒）；（5）精神异常者；（6）不能规律服用降压药物者，或正在调整降压药物者；（7）有乳糖不耐受者，或不能进食奶制品者；（8）不能耐受抗动脉粥样硬化食疗粉或对抗动脉粥样硬化食疗粉过敏者；（9）素食及半素食主义者；（10）截肢或偏瘫者；（11）存在感染性疾病者。采用随机数字表法将其分为 A 组（采用标准均衡饮食）和 B 组（采用补充抗动脉粥样硬化食疗粉的均衡饮食），各 27 例。本研究通过首都医科大学附属北京友谊医院伦理委员会批准，研究对象均签署知情同意书。

1.2 研究方法 具体干预方法及质量控制方法详见参考文献 [5]。剔除标准：（1）不能配合按时按量进行本研究组给予的膳食干预者；（2）在干预阶段外出，不能保证接受治疗膳食干预和进行 3 次检测者。按照剔除标准，最终共纳入 30 例患者，其中 A 组 15 例，B 组 15 例。记录干预前、干预后的总膳食炎症指数（DII）及 2017-06-03 即干预前（T0）、2017-06-17 即干预中（T1）、2017-07-01 即干预结束（T2）时患者炎症指标。

1.2.1 DII 计算方法 2013 年 SHIVAPPA 等^[6]更新检索了 2007—2010 年的相关文献，开发和验证了包括 45 个膳食成分或营养素在内的修订版 DII，其正值代表膳食的促炎倾向，负值代表膳食的抗炎倾向，0 代表既不

促炎也不抗炎。本研究组根据各国官方数据和相关文献,汇总并计算了11个国家人群的常见膳食成分或营养素的全球人均日摄入量均值及标准差,并获得居民膳食中每种常见膳食成分或营养素的日摄入量后,根据公式分别计算每种膳食成分或营养素的DII,公式为:某种膳食成分或营养素的DII=(该种膳食成分或营养素日摄入量-该种膳食成分或营养素全球人均日摄入量均数)/该种膳食成分或营养素全球人均日摄入量标准差。然后,汇总膳食中各种膳食成分或营养素的DII,即为总DII。

1.2.2 炎性指标测定方法 抽取空腹静脉血4 ml, 2 h内分离出血清。采用日本奥林巴斯株式会社全自动生化仪(AU480),应用免疫比浊法测定超敏C反应蛋白;采用北京普朗DNM-9602G型酶标分析仪、DNX-9620A型电脑洗板机,应用ELISA法测定血清可溶性细胞间黏附分子-1、可溶性血管细胞黏附分子-1、核因子 κ B、整合素、E-选择素、白介素6、白介素10、Toll样受体2(Toll-2)、Toll样受体4(Toll-4)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计学软件包对数据进行分析。正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验,组内干预前后比较采用配对 t 检验,两组间重复测量资料比较采用双因素重复测量方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组干预前后总DII比较 两组干预前总DII比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);B组干预后总DII低于A组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A组干预前总DII与干预后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);B组干预后总DII低于干预前,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表1)。

表1 两组干预前后总DII比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of dietary inflammatory index between the two groups before and after intervention

组别	例数	干预前	干预后	$t_{\text{配对}}$ 值	P 值
A组	15	-3.19 \pm 2.95	-4.49 \pm 1.21	1.424	0.171
B组	15	-4.70 \pm 1.82	-6.61 \pm 1.27	2.499	0.021
t 值		1.637	3.201		
P 值		0.116	0.008		

2.2 两组不同时间点炎性指标比较 干预方法与时间在超敏C反应蛋白上无交互作用($P > 0.05$);干预方法、时间在超敏C反应蛋白上主效应不显著($P > 0.05$,见表2)。

干预方法与时间在可溶性细胞间黏附分子-1上无交互作用($P > 0.05$);干预方法在可溶性细胞间黏附分子-1上主效应不显著($P > 0.05$);时间在可溶性细胞间黏附分子-1上主效应显著($P < 0.05$)。B组T1、

T2时可溶性细胞间黏附分子-1低于T0时,T2时可溶性细胞间黏附分子-1低于T1时,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表2)。

干预方法与时间在可溶性血管细胞黏附分子-1上无交互作用($P > 0.05$);干预方法在可溶性血管细胞黏附分子-1上主效应不显著($P > 0.05$);时间在可溶性血管细胞黏附分子-1上主效应显著($P < 0.05$)。B组T2时可溶性血管细胞黏附分子-1低于T0时,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表2)。

干预方法与时间在核因子 κ B上无交互作用($P > 0.05$);干预方法、时间在核因子 κ B上主效应显著($P < 0.05$)。B组T0、T2时核因子 κ B低于A组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A组、B组T2时核因子 κ B低于同组T0时,B组T2时核因子 κ B低于T1时,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表2)。

干预方法与时间在整合素上无交互作用($P > 0.05$);干预方法、时间在整合素上主效应显著($P < 0.05$)。B组T0、T2时整合素低于A组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A组、B组T1、T2时整合素低于同组T0时,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表2)。

干预方法与时间在E-选择素上无交互作用($P > 0.05$);干预方法、时间在E-选择素上主效应显著($P < 0.05$)。B组T0时E-选择素低于A组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A组T2时E-选择素低于T0时,B组T2时E-选择素低于T1时,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表2)。

干预方法与时间在白介素6上无交互作用($P < 0.05$);干预方法在白介素6上主效应不显著($P > 0.05$);时间在白介素6上主效应显著($P < 0.05$)。A组、B组T2时白介素6低于同组T0时,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表2)。

干预方法与时间在白介素10上有交互作用($P < 0.05$);干预方法、时间在白介素10上主效应不显著($P > 0.05$,见表2)。

干预方法与时间在Toll-2上无交互作用($P > 0.05$);干预方法在Toll-2上主效应不显著($P > 0.05$);时间在Toll-2上主效应显著($P < 0.05$)。A组、B组T2时Toll-2低于同组T1时,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表2)。

干预方法与时间在Toll-4上无交互作用($P > 0.05$);干预方法、时间在Toll-4上主效应不显著($P > 0.05$,见表2)。

3 讨论

高血压患病率逐年升高,与10年前相比,中低收入国家高血压患病率上升7.7%,知晓率和治疗率升高,控制率下降,可能与人口老龄化、城市化和不健康的生

表2 两组不同时间点炎性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the levels of inflammatory markers between the two groups at three different time points

组别	例数	超敏 C 反应蛋白 (mg/L)			可溶性细胞间黏附分子-1 ($\mu\text{g/L}$)			可溶性血管细胞黏附分子-1 ($\mu\text{g/L}$)		
		T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
A 组	15	7.7 \pm 3.8	6.0 \pm 1.5	7.0 \pm 2.9	122.5 \pm 62.7	126.2 \pm 44.8	116.7 \pm 43.9	431.5 \pm 177.1	402.4 \pm 172.5	392.7 \pm 155.2
B 组	15	6.6 \pm 2.1	6.6 \pm 3.1	6.4 \pm 1.6	123.8 \pm 43.8	109.5 \pm 42.4 ^b	93.5 \pm 42.4 ^{bc}	453.6 \pm 255.3	420.3 \pm 243.6	374.2 \pm 230.1 ^b
F 值		$F_{\text{交互}}=0.905, F_{\text{组间}}=0.221, F_{\text{时间}}=0.962$			$F_{\text{交互}}=3.179, F_{\text{组间}}=0.896, F_{\text{时间}}=7.214$			$F_{\text{交互}}=0.997, F_{\text{组间}}=0.004, F_{\text{时间}}=6.095$		
P 值		$P_{\text{交互}}=0.410, P_{\text{组间}}=0.642, P_{\text{时间}}=0.388$			$P_{\text{交互}}=0.051, P_{\text{组间}}=0.352, P_{\text{时间}}=0.002$			$P_{\text{交互}}=0.375, P_{\text{组间}}=0.951, P_{\text{时间}}=0.004$		
组别		核因子 κB (ng/L)			整合素 ($\mu\text{g/L}$)			E-选择素 ($\mu\text{g/L}$)		
		T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
A 组		262.2 \pm 89.8	226.6 \pm 100.2	196.7 \pm 76.3 ^b	5.7 \pm 1.8	4.8 \pm 1.2 ^b	4.1 \pm 1.2 ^b	40.7 \pm 12.2	35.3 \pm 13.6	34.3 \pm 11.5 ^b
B 组		179.6 \pm 77.2 ^a	177.1 \pm 71.0	128.5 \pm 44.2 ^{abc}	4.4 \pm 0.8 ^a	3.6 \pm 1.1 ^b	3.1 \pm 0.8 ^{ab}	27.3 \pm 10.2 ^a	31.4 \pm 11.4	27.2 \pm 10.1 ^c
F 值		$F_{\text{交互}}=0.475, F_{\text{组间}}=7.996, F_{\text{时间}}=10.556$			$F_{\text{交互}}=0.350, F_{\text{组间}}=15.348, F_{\text{时间}}=18.311$			$F_{\text{交互}}=3.994, F_{\text{组间}}=5.663, F_{\text{时间}}=6.632$		
P 值		$P_{\text{交互}}=0.624, P_{\text{组间}}=0.008, P_{\text{时间}}<0.001$			$P_{\text{交互}}=0.706, P_{\text{组间}}=0.001, P_{\text{时间}}<0.001$			$P_{\text{交互}}=0.330, P_{\text{组间}}=0.024, P_{\text{时间}}=0.003$		
组别		白介素 6 (ng/L)			白介素 10 (ng/L)			Toll-2 ($\mu\text{g/L}$)		
		T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
A 组		4.4 \pm 2.0	3.6 \pm 2.1	3.2 \pm 1.7 ^b	3.6 \pm 2.1	2.6 \pm 1.1	2.4 \pm 1.4	0.084 \pm 0.065	0.093 \pm 0.049	0.067 \pm 0.033 ^c
B 组		3.1 \pm 1.8	2.8 \pm 2.8	2.3 \pm 1.6 ^b	2.3 \pm 1.2	2.6 \pm 1.2	2.8 \pm 1.2	0.103 \pm 0.063	0.120 \pm 0.032	0.077 \pm 0.042 ^c
F 值		$F_{\text{交互}}=0.528, F_{\text{组间}}=2.234, F_{\text{时间}}=6.632$			$F_{\text{交互}}=4.146, F_{\text{组间}}=0.492, F_{\text{时间}}=0.845$			$F_{\text{交互}}=0.164, F_{\text{组间}}=1.363, F_{\text{时间}}=6.934$		
P 值		$P_{\text{交互}}=0.592, P_{\text{组间}}=0.146, P_{\text{时间}}=0.003$			$P_{\text{交互}}=0.032, P_{\text{组间}}=0.489, P_{\text{时间}}=0.407$			$P_{\text{交互}}=0.849, P_{\text{组间}}=0.253, P_{\text{时间}}=0.002$		
								$P_{\text{交互}}=0.195, P_{\text{组间}}=0.642, P_{\text{时间}}=0.351$		

注: Toll-2=Toll 样受体 2, Toll-4=Toll 样受体 4; 与 A 组比较, ^a $P<0.05$; 与同组 T0 时比较, ^b $P<0.05$; 与同组 T1 时比较, ^c $P<0.05$

活方式有关^[1]。近年来,我国高血压患病率也在逐年升高,而高血压的控制率较低。而加拿大、美国社区高血压的控制率均在 60% 以上^[5-6]。高血压的治疗方式主要有药物治疗、生活方式干预和膳食干预。不均衡的膳食模式能够导致高血压的发生,同时,均衡的膳食模式还可以预防和治疗高血压^[7]。

高能量摄入是高血压的危险因素^[8],可能机制与能量摄入过多引起血管炎性反应有关。同时能量来源不合理也是导致血压升高的膳食因素,其中高脂肪摄入是高血压的危险因素^[9],而脂肪是一种促炎性反应的营养物质;高碳水化合物摄入比例也与高血压存在相关性,其可以引起炎症因子水平升高,导致血管无菌性炎症,从而引发血管内皮功能紊乱,进而引起血压升高^[10]。加拿大和欧洲动脉高血压管理指南推荐 DASH 饮食,日本高血压管理指南推荐增加蔬菜、水果和鱼油的摄入,减少胆固醇和饱和脂肪酸的摄入,地中海地区推荐地中海饮食,这些饮食中均富含大量的抗炎食物,对降低血压有明确作用^[11-13],但这些膳食模式在我国尤其是广大农村地区较难实现。本研究组希望通过给予均衡饮食和补充抗动脉粥样硬化食疗粉的均衡饮食,观察受试者血液中炎性指标的变化情况以及血压变化情况,从而探索一种在我国农村地区可行的治疗高血压的膳食模式。

3.1 膳食与炎性指标的分析

3.1.1 膳食与超敏 C 反应蛋白的分析 本研究结果显示,干预方法与时间在超敏 C 反应蛋白上无交互作用,干预方法、时间在超敏 C 反应蛋白上主效应不显著,分析原因,与超敏 C 反应蛋白影响因素较多有关。超敏 C 反应蛋白除与高血压等慢性病相关的低级别无菌性炎症密切相关外,还与感染等相关,因此在研究超敏 C 反应

蛋白时还需关注受试者感染情况,如白细胞计数变化,来排除其他感染对超敏 C 反应蛋白的影响。目前对于超敏 C 反应蛋白反映炎症水平的研究已经很多,如超敏 C 反应蛋白是反映系统性炎症的一项指标,其在肝脏中合成^[14]。炎症被认为参与胰岛素抵抗^[15]、糖尿病^[16]、代谢综合征^[17]的发病过程,且有学者建议将超敏 C 反应蛋白升高纳入代谢综合征的诊断标准中^[18]。同时研究还表明,超敏 C 反应蛋白与膳食种类密切相关,其与蔬菜水果^[19]、鱼禽类^[20]、膳食纤维^[21]、橄榄油^[22]等抗炎食物的摄入量呈负相关,而与红肉^[23]、反式脂肪酸^[24]、饱和脂肪酸^[25]等促炎食物的摄入量呈正相关。一项针对肥胖女性的干预研究显示,补充锌这种抗炎营养素可以有效降低超敏 C 反应蛋白^[26]。另一项干预研究显示,奶制品摄入量与超敏 C 反应蛋白呈负相关^[27],同时一项印度的研究发现,低脂牛奶摄入量与超敏 C 反应蛋白呈负相关^[22],奶制品中富含钙、蛋白质等抗炎营养素,尤其是低脂牛奶进一步降低了脂肪这种促炎营养素摄入,降低 DII,进而降低超敏 C 反应蛋白。本研究两组干预后膳食纤维、VitC、钙、锌、叶酸摄入量高于同组干预前^[5]。

3.1.2 膳食与血清可溶性细胞间黏附分子-1、可溶性血管细胞黏附分子-1的分析 血清可溶性细胞间黏附分子-1能反映内皮细胞的活化及动脉粥样硬化的程度。营养不合理与血清可溶性细胞间黏附分子-1密切相关。笔者前期研究发现,蛋白质摄入量与血清可溶性细胞间黏附分子-1呈负相关,而碳水化合物摄入量与血清可溶性细胞间黏附分子-1呈正相关^[28]。本研究中两组干预后蛋白质摄入量、比例高于同组干预前^[5],B 组 T1、T2 时可溶性细胞间黏附分子-1 低于 T0 时,T2 时

可溶性细胞间黏附分子-1 低于 T1 时。

MEDINA-REMÓN 等^[29]研究发现,补充坚果可以增加多酚的摄入量,而补充多酚可以显著降低血清可溶性细胞间黏附分子-1、可溶性血管细胞黏附分子-1。本研究中,B组给予抗动脉粥样硬化食疗粉,显著增加了饮食中坚果的摄入量,且B组T2时可溶性血管细胞黏附分子-1 低于T0时,而A组在改善膳食模式基础上,并未额外补充坚果,其T2时可溶性血管细胞黏附分子-1 与T0时无差异。

3.1.3 膳食与核因子 κ B的分析 核因子 κ B及其调节的近100个基因编码产生的蛋白质如黏附分子、整合素、E-选择素等,参与血管炎性反应,引起血管内皮功能紊乱。不良的膳食模式均可激活核因子 κ B,进而引起黏附分子的增加,而不饱和脂肪酸、膳食纤维等可抑制核因子 κ B。通常情况下,血管内皮细胞内核因子 κ B先被活化,而后黏附分子增加,其进一步激活单核巨噬细胞内核因子 κ B,之后黏附分子进一步增加^[30]。本研究结果显示,A组、B组T2时核因子 κ B低于同组T0时,B组T2时核因子 κ B低于T1时,考虑与两组膳食中均增加了蛋白质、膳食纤维、不饱和脂肪酸有关,其均具有抑制核因子 κ B被激活的作用。

3.1.4 膳食与整合素、E-选择素的分析 本研究结果显示,A组、B组T1、T2时整合素低于同组T0时;A组T2时E-选择素低于T0时,B组T2时E-选择素低于T1时。整合素和E-选择素均受核因子 κ B的调节,两组膳食中增加的蛋白质、膳食纤维、不饱和脂肪酸均具有抑制核因子 κ B被激活的作用。理论上E-选择素也应与整合素具有相同的变化趋势,但试验结果并非如此,分析原因是由于E-选择素在T0时两组间即存在显著差异,两组之间无可比性。

3.1.5 膳食与白介素6、白介素10的分析 本研究结果显示,A组、B组T2时白介素6低于T0时;干预方法与时间在白介素10上有交互作用,而干预方法、时间在白介素10上主效应不显著。白介素6是一种促炎细胞因子,在促炎过程中起到核心作用,而白介素10是一种内源性抗炎因子,通常其可以通过抑制白介素6的合成实现抗炎效果^[31]。

3.1.6 膳食与Toll-2、Toll-4的分析 本研究结果显示,A组、B组T2时Toll-2低于同组T1时;干预方法与时间在Toll-4上无交互作用,干预方法、时间在Toll-4上主效应不显著。Toll样受体是一种模式识别受体,其通过识别相应配体后,激活核因子 κ B通路参与炎症反应^[32]。本研究中由于饮食干预,A组和B组两种膳食均抑制了核因子 κ B被激活,因此其上游Toll样受体也可能相应下降,但Toll样受体除参与这一途径外,还与体内其他很多生理活动相关,因此本研究中两种Toll

样受体变化与膳食不存在显著关联。

3.2 总DII与炎症指标的分析 目前越来越多的证据显示,不同膳食成分/营养素具有促炎或抗炎作用^[33],提示优化膳食结构有助于改善慢性炎症状态。由于日常膳食成分复杂,膳食结构中既有抗炎成分,也有促炎成分,因此应用总DII来评价总体膳食是促炎或抗炎。本研究中,A组干预前总DII与干预后无差异,B组干预后总DII低于干预前,与血清可溶性细胞间黏附分子-1、可溶性血管细胞黏附分子-1、核因子 κ B、整合素等炎症指标的变化基本一致。

3.3 膳食、总DII、炎症指标与血压的分析 根据上述结果可知,具有抗炎效果的饮食可以有效降低血液中炎症指标,从而降低收缩压和舒张压,并且抗炎效果更明显的膳食模式其降低炎症指标的作用更显著。

综上所述,对北京市房山区张坊村中老年超重或肥胖高血压患者给予标准均衡膳食和补充抗动脉粥样硬化食疗粉的均衡膳食后,其抗炎能力提高,可以有效降低机体炎症指标,且具有显著的降压效果。

作者贡献: 王佳、洪忠新负责文章的构思与设计,进行研究实施与可行性分析;王佳、武力、王楠、丁冰杰、葛智文、毕研霞、李伟负责数据收集;王佳、王楠、洪忠新进行统计学分析、结果分析与解释;王佳撰写论文,对英文进行修订;王佳、洪忠新进行论文的修订;洪忠新负责文章的质量控制与审校,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] MILLS K T, BUNDY J D, KELLY T N, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries [J]. *Circulation*, 2016, 134 (6): 441-450. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.
- [2] 郭杰,余灿清,吕筠,等. 中国10个地区人群高血压患病率、知晓率、治疗率和控制情况分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37 (4): 469-474. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.04.006.
- GUO J, YU C Q, LYU Y, et al. Status of prevalence, awareness, treatment and control on hypertension among adults in 10 regions, China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2016, 37 (4): 469-474. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.04.006.
- [3] PIETRI P, VLACHOPOULOS C, TOUSOULIS D. Inflammation and arterial hypertension: from pathophysiological links to risk prediction [J]. *Curr Med Chem*, 2015, 22 (23): 2754-2761.
- [4] 洪忠新,丁冰杰. 平衡膳食是防治原发性高血压病的基石[J]. *中国全科医学*, 2017, 20 (3): 283-289. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.03.005.
- HONG Z X, DING B J. A balanced diet as the cornerstone of

- prevention and treatment of primary hypertension [J]. Chinese General Practice, 2017, 20 (3): 283-289. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.03.005.
- [5] 王佳, 武力, 王楠, 等. 再次改善膳食模式对北京市房山区张坊村中老年超重或肥胖高血压患者血压和人体成分及血脂谱的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2018, 21 (21): 2538-2546, 2560. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.070.
WANG J, WU L, WANG N, et al. Effect of modified dietary pattern on blood pressure, body composition and blood lipid profile in overweight or obese middle-aged and older people with hypertension in Zhangfang Village of Beijing's Fangshan District [J]. Chinese General Practice, 2018, 21 (21): 2538-2546, 2560. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.070.
- [6] SHIVAPPA N, STECK S E, HURLEY T G, et al. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index [J]. Public Health Nutr, 2014, 17 (8): 1689-1696. DOI: 10.1017/S1368980013002115.
- [7] MCINNIS N H, FODOR G, MOY LUM-KWONG M, et al. Antihypertensive medication use and blood pressure control: a community-based cross-sectional survey (ON-BP) [J]. Am J Hypertens, 2008, 21 (11): 1210-1215. DOI: 10.1038/ajh.2008.269.
- [8] 唐振柱, 陈兴乐, 韩彦彬, 等. 广西居民膳食和营养素摄入与高血压关系的研究 [J]. 实用预防医学, 2007, 14 (2): 302-305. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2007.02.016.
TANG Z Z, CHEN X L, HAN Y B, et al. Study on relationship between diet nutrient and hypertension in Guangxi inhabitants [J]. Practical Prevent Medicine, 2007, 14 (2): 302-305. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2007.02.016.
- [9] 张斯冬, 付强. 中国农村人群高血压危险因素的 meta 分析 [J]. 中国卫生统计, 2015, 32 (2): 298-300.
ZHANG J D, FU Q. Meta analysis of China's rural population hypertension risk factors [J]. Chinese Journal of Health Statistics, 2015, 32 (2): 298-300.
- [10] 王佳, 洪忠新, 武力, 等. 中老年人膳食模式与高血压发病机制探讨 [J]. 中国全科医学, 2016, 19 (14): 1706-1710. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.14.020.
WANG J, HONG Z X, WU L, et al. Dietary pattern and pathogenesis of hypertension of middle aged and elderly people [J]. Chinese General Practice, 2016, 19 (14): 1706-1710. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.14.020.
- [11] DASKALOPOULOU S S, RABI D M, ZARNKE K B, et al. The 2015 Canadian Hypertensive Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension [J]. Can J Cardiol, 2015, 31 (5): 549-568. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.02.016.
- [12] MANCIA G, FAGARD R, NARKIEWICZ K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2013, 34 (28): 2159-2219. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd151.
- [13] KARIO K. Key points of the Japanese society of hypertension guidelines for the management of hypertension in 2014 [J]. Pulse (Basel), 2015, 3 (1): 35-47. DOI: 10.1159/000381300.
- [14] PEPYS M B, HIRSCHFIELD G M. C-reactive protein: a critical update [J]. J Clin Invest, 2003, 111 (12): 1805-1812. DOI: 10.1172/JCI18921.
- [15] SHOELSON S E, LEE J, GOLDFINE A. Inflammation and insulin resistance [J]. J Clin Invest, 2006, 116 (7): 1793-1801. DOI: 10.1172/JCI29069.
- [16] PICKUP J C. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes [J]. Diabetes Care, 2004, 27 (3): 813-823.
- [17] DANDONA P, ALJADA A, CHAUDHURI A, et al. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation [J]. Circulation, 2005, 111 (11): 1448-1454. DOI: 10.1161/01.CIR.0000158483.13093.9D.
- [18] HAFFNER S M. The metabolic syndrome: inflammation, diabetes mellitus, and cardiovascular disease [J]. Am J Cardiol, 2006, 97 (2A): 3A-11. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.11.010.
- [19] KO A, KIM H, HAN C J, et al. Association between high sensitivity C-reactive protein and dietary intake in Vietnamese young women [J]. Nutr Res Pract, 2014, 8 (4): 445-452. DOI: 10.4162/nrp.2014.8.4.445.
- [20] LOPEZ-GARCIA E, SCHULZE M B, FUNG T T, et al. Major dietary pattern are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction [J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80 (4): 1029-1035. DOI: 10.1093/ajcn/80.4.1029.
- [21] MA Y, GRIFFITH J A, CHASAN-TABER L, et al. Association between dietary fiber and serum C-reactive protein [J]. Am J Clin Nutr, 2006, 83 (4): 760-766. DOI: 10.1093/ajcn/83.4.760.
- [22] YONEYAMA S, MIURA K, SASAKI S, et al. Dietary intake of fatty acids and serum C-reactive protein in Japanese [J]. J Epidemiol, 2007, 17 (3): 86-92.
- [23] MONTONEN J, BOEING H, FRITSCHKE A, et al. Consumption of red meat and whole-grain bread in relation to biomarkers of obesity, inflammation, glucose metabolism and oxidative stress [J]. Eur J Nutr, 2013, 52 (1): 337-345. DOI: 10.1007/s00394-012-0340-6.
- [24] LOPEZ-GARCIA E, SCHULZE M B, MEIGS J B, et al. Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction [J]. J Nutr, 2005, 135 (3): 562-566. DOI: 10.1093/jn/135.3.562.
- [25] ARYA S, ISHARWAL S, MISRA A, et al. C-reactive protein and dietary nutrients in urban Asian Indian adolescents and young adults [J]. Nutrition, 2006, 22 (9): 865-871. DOI:

- 10.1016/j.nut.2006.05.002.
- [26] KIM J, AHN J. Effect of zinc supplementation on inflammatory markers and adipokines in young obese women [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2014, 157 (2): 101-106. DOI: 10.1007/s12011-013-9885-3.
- [27] PANAGIOTAKOS D B, PITSAVOS C H, ZAPELAS A D, et al. Dairy products consumption is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease in apparently healthy adults: the ATTICA study [J]. *J Am Coll Nutr*, 2010, 29 (4): 357-364.
- [28] ESMAILLZADEH A, AZADBAKHT L. Dairy consumption and circulating levels of inflammatory markers among Iranian women [J]. *Public Health Nutr*, 2010, 13 (9): 1395-1402. DOI: 10.1017/S136898000992126.
- [29] MEDINA-REMÓN A, CASAS R, TRESSERRA-RIMBAU A, et al. Polyphenol intake from a Mediterranean diet decreases inflammatory biomarkers related to atherosclerosis: a substudy of the PREDIMED trial [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2017, 83 (1): 114-128. DOI: 10.1111/bcp.12986.
- [30] BALLARD K D, QUANN E E, KUPCHAK B R, et al. Dietary carbohydrate restriction improves insulin sensitivity, blood pressure, microvascular function, and cellular adhesion markers in individuals taking statins [J]. *Nutr Res*, 2013, 33 (11): 905-912. DOI: 10.1016/j.nutres.2013.07.022.
- [31] 谢新华. 细胞因子与发热机制研究进展 [J]. *广州医学*, 2005, 26 (8): 1156-1158.
- XIE X H. Progress in the research of cytokine and fever mechanism [J]. *Guangzhou Medical Journal*, 2005, 26 (8): 1156-1158.
- [32] 姜鉴芳. microRNA 与 Toll 样受体在 NF- κ B 信号通路中的相互调控作用 [J]. *实用医学杂志*, 2013, 29 (15): 2570-2571. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2013.15.058.
- LOU J F. The interaction of microRNA and Toll like receptor signaling pathway in the NF- κ B [J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2013, 29 (15): 2570-2571. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2013.15.058.
- [33] HOLT E M, STEFFEN L M, MORAN A, et al. Fruit and vegetable consumption and its relation to markers of inflammation and oxidative stress in adolescents [J]. *J Am Diet Assoc*, 2009, 109 (3): 414-421. DOI: 10.1016/j.jada.2008.11.036.
- (收稿日期: 2018-04-20; 修回日期: 2018-05-11)
(本文编辑: 崔丽红)
-
- (上接第 2546 页)
- [26] CANNER P L, FURBERG C D, MCGOVERN M E. Benefits of niacin in patients with versus without the metabolic syndrome and healed myocardial infarction (from the Coronary Drug Project) [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97 (4): 477-479. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.08.070.
- [27] HE J, WOFFORD M R, REYNOLDS K, et al. Effect of dietary protein supplementation on blood pressure: a randomized, controlled trial [J]. *Circulation*, 2011, 124 (5): 589-595. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009159.
- [28] TERAGAWA H, MATSUURA H, CHAYAMA K, et al. Mechanisms responsible for vasodilation upon magnesium infusion in vivo: clinical evidence [J]. *Magnes Res*, 2002, 15 (3/4): 241-246.
- [29] SATAKE K, LEE J D, SHIMIZU H, et al. Effects of magnesium on prostacyclin synthesis and intracellular free calcium concentration in vascular cells [J]. *Magnes Res*, 2004, 17 (1): 20-27.
- [30] FEYH A, BRACERO L, LAKHANI H V, et al. Role of dietary components in modulating hypertension [J]. *J Clin Exp Cardiol*, 2016, 7 (4): 433. DOI: 10.4172/2155-9880.1000433.
- [31] BARBAGALLO M, DOMINGUEZ L J, GALIOTO A, et al. Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardio-metabolic syndrome X [J]. *Mol Aspects Med*, 2003, 24 (1/3): 39-52.
- [32] CUNHA A R, UMBELINO B, CORREIA M L, et al. Magnesium and vascular changes in hypertension [J]. *Int J Hypertens*, 2012, 2012: 754250. DOI: 10.1155/2012/754250.
- [33] GEIGER H, WANNER C. Magnesium in disease [J]. *Clin Kidney J*, 2012, 5 (Suppl 1): i25-38. DOI: 10.1093/ndtplus/sfr165.
- [34] DICKINSON H O, NICOLSON D J, CAMPBELL F, et al. Magnesium supplementation for the management of essential hypertension in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(3): CD004640. DOI: 10.1002/14651858.CD004640.pub2.
- [35] JAYAWARDENA R, RANASINGHE P, GALAPPATTHY P, et al. Effects of zinc supplementation on diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2012, 4 (1): 13. DOI: 10.1186/1758-5996-4-13.
- [36] LEE Y K, LYU E S, OH S Y, et al. Daily copper and manganese intakes and their relation to blood pressure in normotensive adults [J]. *Clin Nutr Res*, 2015, 4 (4): 259-266. DOI: 10.7762/cnr.2015.4.4.259.
- [37] WU C, WOO J G, ZHANG N. Association between urinary manganese and blood pressure: results from National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2011-2014 [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (11): e188145. DOI: 10.1371/journal.pone.0188145.
- (收稿日期: 2018-04-20; 修回日期: 2018-05-07)
(本文编辑: 崔丽红)