



4周结合饮食控制的有氧运动降低肥胖青年血清炎症因子 chemerin 水平及其应用价值 Decrease of Serum Inflammatory Cytokine Chemerin by Four-Week Aerobic Exercise Combined with Dieting in Obese Youth and Its Application Value

曲 静^{1,2}, 林小晶¹, 王业玲³, 王晓慧^{1*}

QU Jing^{1,2}, LIN Xiaojing¹, WANG Yeling³, WANG Xiaohui^{1*}

摘要:目的:研究4周结合饮食控制的有氧运动对肥胖青年血清炎症因子 chemerin 的影响,并与经典炎症因子(IL-1 β 、IL-6和IL-10)进行比较,以明确 chemerin 是否能成为运动抗炎和健康促进的评估指标。方法:招募111名肥胖青年完成全封闭的4周结合饮食控制的有氧运动,中等强度(靶心率为40%心率储备+安静心率),以快走、游泳、慢跑为主,每周运动6天,每天上下午各2h,每运动30min休息5min;饮食参考个体基础代谢,从3种套餐中选择一种(食物相同,质量不同,每日总能量分别是5 023.02 kJ、5 860.20 kJ和6 697.36 kJ)。试验前后分别检测肥胖程度、糖脂代谢指标、血清 chemerin、IL-1 β 、IL-6和IL-10水平,并比较男性($n=56$)和女性($n=55$)、减重量大($>10\%$ 初始体质量, $n=52$)和减重量小(初始体质量 $5\% \sim 10\%$, $n=59$)受试者间的组间差异,工作特征(ROC)曲线比较 chemerin 及经典炎症因子作为运动抗炎指标的敏感性和特异性。结果:1)4周结合饮食控制的有氧运动在改善肥胖青年肥胖程度和糖脂代谢的同时,显著降低 chemerin、IL-1 β 和IL-6水平,增加IL-10水平;2)对血清 chemerin、IL-6和IL-10的改变无显著性别差异,但肥胖男性的IL-1 β 降低程度更大;3)减重量大组的糖脂代谢改善程度更大,但仅血清 chemerin 和IL-1 β 有组间差异(IL-6和IL-10无组间差异);4)ROC曲线分析显示,chemerin 比IL-1 β 、IL-6和IL-10在反映运动健康促进作用上有更高的敏感性(0.748)和特异性(0.640)。结论:4周结合饮食控制的有氧运动降低肥胖青年的血清 chemerin 水平,且无性别差异;血清 chemerin 的降低在评估运动健康促进效应上比经典炎症因子的改变有更优的诊断效能。

关键词: chemerin; 运动; 肥胖; 炎症因子; ROC 曲线

Abstract: Objective: To investigate the effect of 4-week aerobic exercise combined with dieting on the serum inflammatory cytokine chemerin, in obese youth, and to clarify whether chemerin is a better indicator to reflect the anti-inflammation and health promotion of aerobic exercise by comparing with some classic inflammatory factors including IL-1 β , IL-6 and IL-10. Methods: One hundred and eleven obese youth were recruited and undertook 4-week aerobic exercise combined with dieting. Aerobic exercise comprised brisk walking, swimming and jogging with moderate intensity (target heart rate: 40% heart reserve rate + rest heart rate), they exercised 6 days every week, and they did exercise 2 h in the morning and afternoon respectively every day, they took a rest for 5 min every 30 min. Daily food was choosed 1 from 3 set menus (total energy of 5 023.02 kJ, 5 860.20 kJ and 6 697.36 kJ from same food items but different in size) according to individual basal metabolism. Before and after the 4-week intervention, the extent of obesity, glucose and lipid metabolism, serum level of chemerin, IL-1 β , IL-6 and IL-10 were measured. The differences between male group ($n=56$) and female group ($n=55$), large weight loss group ($>10\%$ of basal body weight, $n=52$) and small weight loss group ($5\% \sim 10\%$ of basal body weight, $n=59$) were compared in the levels of chemerin and classic inflammatory factors, and the sensitivity and specificity of the above inflammatory factors in reflecting anti-in-

基金项目:

国家自然科学基金项目(31872801);
贵州省教育厅青年科技人才成长
项目(黔教合KY字[2017]366)

第一作者简介:

曲静(1985-),女,副教授,在读博士
研究生,主要研究方向为运动
与慢性疾病的防治,E-mail:qj0411
@126.com。

*通信作者简介:

王晓慧(1972-),女,教授,博士,
博士研究生导师,主要研究方向
为运动内分泌,E-mail:wangpan96
@126.com。

作者单位:

- 1.上海体育学院,上海 200438;
- 2.兴义民族师范学院,贵州 兴义 562400;
- 3.上海巅峰体育管理股份有限公司,上海 200438
1. Shanghai University of Sport, Shanghai 200438, China;
2. Xingyi Normal University for Nationalities, Xingyi 562400, China;
3. Shanghai DianFeng Sports Management Co., Ltd, Shanghai 200438, China.

flammation of exercise were compared by receiver operating characteristic (ROC) curve. Results: 1) Four-week aerobic exercise combined with dieting can not only improve the degree of obesity and glucose and lipid metabolism, but also significantly reduce chemerin and IL-1 β And IL-6 levels, increasing IL-10 levels; 2) the alteration extent of inflammatory factors in obese youth by aerobic exercise combined with dieting existed no significant difference in chemerin, IL-6 and IL-10, but it has greater decrease of IL-1 β in obesity males; 3) accompanied with better improvements in glucose and lipid metabolism in large weight loss group than small weight loss group, only the serum levels of chemerin and IL-1 β but not IL-6 and IL-10 were observed; 4) chemerin showed higher sensitivity (0.748) and specificity (0.640) than classic inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6 and IL-10) in evaluating exercise's health promoting effect by analyzing ROC curve. Conclusions: Serum chemerin was significantly reduced by 4-week aerobic exercise in combination with dieting in obese male and female youth with no gender difference. The decrease of serum chemerin has better diagnostic efficiency in evaluating exercise's health promoting effect comparing to the alterations of classic inflammatory cytokines.

Keywords: chemerin; exercise; obesity; inflammatory cytokines; ROC curve

中图分类号:G804.2 文献标识码:A

肥胖及肥胖相关疾病(如2型糖尿病、动脉粥样硬化和高血压等)已被公认是一种系统性的慢性低度炎症,而炎症因子在其中发挥重要作用(Izaola et al., 2015)。除了经典炎症因子,如白介素(interleukin, IL)-6、IL-1 β 、IL-10和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)外,新发现炎症因子的功能和机制是研究热点和前沿。

2003年,从人类炎症液体中发现新炎症因子 chemerin, 被证明以受体依赖的方式促进树突状细胞和巨噬细胞的趋化(Wittamer et al., 2003)。随后的研究发现, chemerin 通过促进多种免疫细胞(如中性粒细胞)(Wittamer et al., 2005)、巨噬细胞、树突状细胞和自然杀伤性细胞的浸润和募集(Parolini et al., 2007), 加剧炎症反应。2007年, chemerin 被确认可由脂肪细胞分泌, 是一种能调节脂肪生成及代谢的脂肪因子(Goralski et al., 2007)。目前, chemerin 已成为肥胖及肥胖相关疾病的研究热点(林小晶等, 2017b; Eichelmann et al., 2017; Helfer et al., 2018)。有文献已证实, 血清 chemerin 水平与肥胖和代谢综合征(Li et al., 2014)、2型糖尿病(Coimbra et al., 2014)、心血管疾病(Lachine et al., 2016)的糖脂代谢紊乱以及疾病症状的严重程度密切相关。chemerin 是糖尿病、代谢综合征等肥胖相关疾病的炎症标记物(Reinehr et al., 2018), 且在上述肥胖及肥胖相关疾病中的作用与其促炎因子的作用(促进巨噬细胞募集和功能, 导致多种炎症因子如 IL-6、TNF- α 等显著提高)密切相关。chemerin 被认为是将炎症、糖脂代谢和免疫联系起来的关键分子(Eichelmann et al., 2017; El-Deeb et al., 2018; Zylla et al., 2017)。

运动和/或饮食控制是预防和治疗肥胖及肥胖相关疾病发生、发展的理想手段。单纯运动(Lin et al., 2019)或结合饮食控制的运动能减轻肥胖患者(宋威巍等, 2018; Liu et al., 2018a)、糖尿病(林小晶等, 2017c)和动脉粥样硬化(林小晶等, 2017a)大鼠的疾病症状, 改善糖脂代谢, 且运动的该作用与其降低炎症因子(如 IL-1 β 、TNF- α)、改

善全身慢性炎症状态有关(Gerosa et al., 2016; Nimmo et al., 2013)。近年, 关于运动降低肥胖者血清 chemerin 水平及其意义越来越受到关注, 已证实多种运动方式在改善糖脂代谢紊乱、减轻低度炎症状态的同时, 能降低肥胖及肥胖相关疾病患者或动物的 chemerin 水平, 如长期中等强度运动(Neuparth et al., 2014)、12周有氧运动(Malin et al., 2014; Venojarvi et al., 2013)、结合饮食控制的有氧运动(Kim et al., 2014)、力量与耐力结合的运动(Stefanov et al., 2014), 甚至一次急性有氧运动(LLoyd et al., 2016)。前期研究发现, 4周有氧运动(结合饮食控制)降低肥胖青少年血清 chemerin 水平, 且 chemerin 的降低与炎症因子 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平的降低有关(Liu et al., 2018a)。

有关血清 chemerin 水平的年龄差异研究, 仅有1篇文献报道老年人血清 chemerin 水平比成年人高。鲜见运动对肥胖等患者血清 chemerin 水平的降低是否存在年龄差异的研究报道。此外, 作为运动促进健康作用的评估指标, 哪种炎症因子更敏感、诊断效能更高, 也未见相关研究报道。因此, 本研究首先探究4周结合饮食控制的运动干预是否能降低肥胖青年的血清 chemerin 水平; 其次将 chemerin 与经典炎症因子作比较, 以明确血清 chemerin 是否为诊断效能更好的运动促进健康作用(如改善血糖血脂、减轻炎症状态)的评估指标。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

从上海巅峰减肥夏令营招募111名中重度肥胖营员, BMI为(38.4 \pm 7.2)kg/m², 体脂率为(51.4 \pm 12.9)%, 年龄(20.2 \pm 3.4)岁, 完成全封闭4周结合饮食控制的有氧运动干预。将研究对象分为男性组($n=56$)和女性组($n=55$), 根据干预后的减重量分为减重量大组(>10%初始体质量, $n=52$)和减重量小组(初始体质量5%~10%, $n=59$)。本研究经上海体育学院伦理委员会批准(No.2016004)。

1.2 研究方法

1.2.1 运动及饮食控制

肥胖青年完成 4 周中等强度有氧运动, 每天上下午各 2 h, 每周 6 天。由健身教练指导运动过程, 包括快走、游泳、慢跑等, 运动强度以“40% 心率储备 + 安静心率”为靶心率。除游泳通过人工测量运动后即刻心率外, 其他运动项目都用 Polar 表监控运动强度。受试者运动项目和运动持续时间基本相同, 并尽可能使运动量无显著差异。一日三餐的饮食控制参考个体基础代谢, 从食物相同、质量不同(每日总能量分别是 5 023.02 kJ、5 860.20 kJ 和 6 697.36 kJ)的 3 种套餐中选择 1 种。

1.2.2 指标检测

试验前后测量受试者身高、体质量、腰围和体脂率(皮褶厚度检测法), 并计算身体质量指数(body mass index, BMI)。受试者禁食 12 h 以上, 停止运动 24 h 后, 肘静脉采血, 委托上海艾迪康生物有限公司检测糖脂代谢指标, 包括空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)(全自动生化仪, Backman Coulter AU680, 美国, 试剂为仪器的配套试剂)和空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)水平(免疫发光检测系统, Abbott i2000, 美国, 试剂为仪器的配套试剂)。ELISA 法检测血清 IL-1 β 、IL-6、IL-10 和 chemerin 水平(ELISA 试剂盒均购自美国 R&D Systems 公司, 按照说明书操作)。为了避免干扰血液细胞因子检测结果, 采血前受试者均避免使用抗炎药物。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件处理试验数据, 结果采用平均值 \pm 标准差($M \pm SD$)表示, 试验前后同一组别采用配对 t 检验, 试验后不同组间采用协方差分析。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线判断单一指标诊断效能, 获得运动结合饮食控制抗炎作用的炎症诊断指标及截断值。所有检验均以 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 分别表示显著性、非常显著性差异。

2 结果

2.1 结合饮食控制的运动减轻肥胖青年的肥胖程度、改善糖脂代谢和改变 chemerin 等多个炎症因子水平

试验后, 4 周有氧运动显著减轻肥胖青年的肥胖程度, 包括降低体质量、BMI、体脂率和腰围($P < 0.01$; 图 1); 改善糖脂代谢紊乱, 包括降低 FBG、FINS、TC 和 TG 水平($P < 0.01$; 图 2); 减轻炎症, 包括降低血清中的促炎细胞因子 chemerin、IL-1 β 和 IL-6 水平, 增加抗炎细胞因子 IL-10 水平($P < 0.01$; 图 3)。

2.2 减重量不同对运动降低血清 chemerin 等炎症因子和改善血糖血脂的影响

减重后, 无论减重量大(\geq 初始体质量 10%) 或减重量小(5%~10% 初始体质量), 血糖血脂和 chemerin 等炎

症因子水平均显著改善; 减重量大组获得更好血糖血脂改善作用的同时, 仅 chemerin 和 IL-1 β 水平更显著降低($P < 0.05$), 而 IL-6 和 IL-10 的改变程度无组间差异(表 1)。

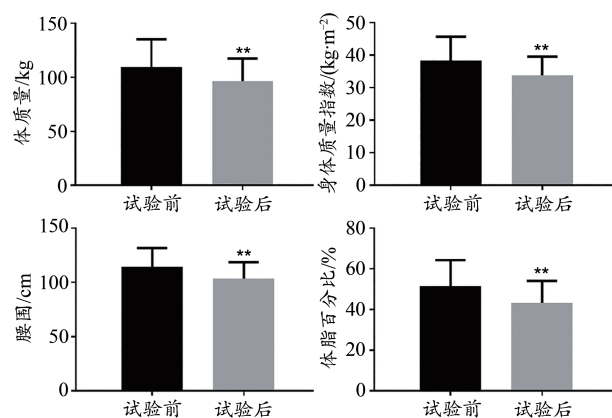


图 1 4 周结合饮食控制的有氧运动降低肥胖青年的肥胖程度
Figure 1. Mitigations of Obesity Degree by 4-Week Aerobic Exercise Combined with Dieting in Obese Youth

注: 与试验前相比, **表示 $P < 0.01$; 下同。

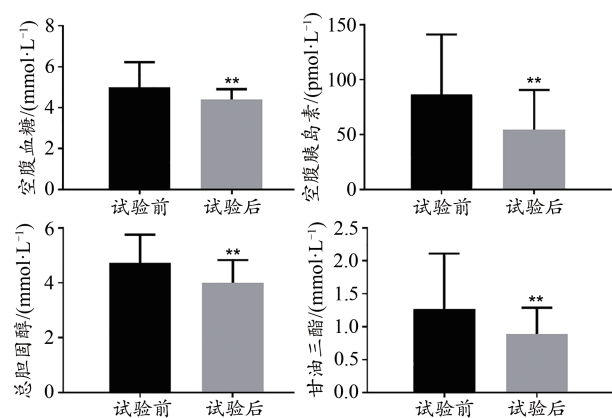


图 2 4 周结合饮食控制的有氧运动改善肥胖青年的血糖血脂
Figure 2. Improvements of Blood Glucose and Blood Lipid by 4-Week Aerobic Exercise Combined with Dieting in Obese Youth

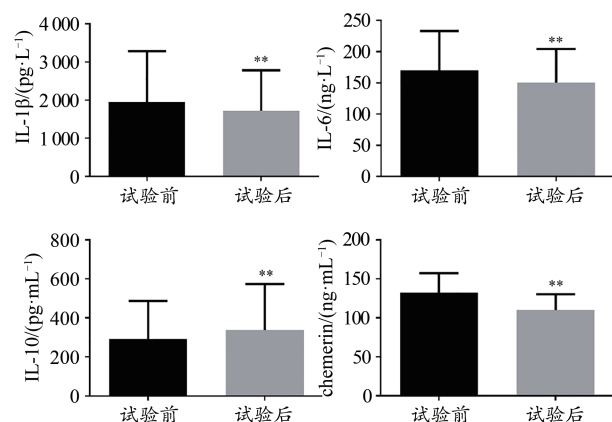


图 3 4 周结合饮食控制的有氧运动改变肥胖青年的炎症因子水平
Figure 3. Changes of Inflammatory Factors by 4-Week Aerobic Exercise Combined with Dieting in Obese Youth

表1 减重量不同对结合饮食控制的有氧运动降低肥胖青年炎症因子、改善血糖血脂的影响

Table 1 Influences of Different Weight Loss Degree on the Changes in Inflammatory Indicators, Blood Glucose and Blood Lipid Resulted from Exercise Combined with Dieting in Obese Youth

指标	减重量小(n=59)		减重量大(n=52)		
	试验前	试验后	试验前	试验后	
肥胖程度	体质量/kg	102.20±21.30	94.20±19.80**	117.90±27.50	99.20±22.00***#
	身体质量指数/(kg·m ⁻²)	36.40±6.48	33.48±6.13**	40.38±7.62	33.75±5.71***#
	腰围/cm	110.00±15.60	102.80±15.00**	119.50±15.30	104.60±15.30***#
	体脂百分比/%	50.40±12.60	44.10±11.20**	52.60±13.40	42.20±10.50***#
血糖血脂	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	4.73±0.72	4.37±0.53**	5.22±1.60	4.41±0.52**
	空腹胰岛素/(pmol·L ⁻¹)	81.80±54.61	59.49±45.51**	93.23±54.80	49.66±21.12***#
	甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	1.15±0.60	0.87±0.43**	1.22±0.60	0.90±0.36**
	总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	4.62±0.92	3.93±0.72**	4.83±1.13	4.08±0.93**
炎症因子	IL-1β/(pg·L ⁻¹)	1 698.70±965.24	1 583.87±916.19**	2 189.76±1 425.92	1 865.81±1 139.44***#
	IL-6/(ng·L ⁻¹)	165.68±92.53	146.13±86.04**	174.66±88.38	153.88±88.38**
	IL-10/(pg·mL ⁻¹)	269.06±207.28	313.78±223.76**	313.42±236.20	362.98±267.99**
	chemerin/(ng·mL ⁻¹)	129.97±24.63	111.20±20.71**	135.78±24.65	108.70±19.78***#

注:同一组别的试验前后相比,*表示P<0.05,**表示P<0.01;与不同组别的改变程度相比,#表示P<0.05。

2.3 性别对运动结合饮食控制改善肥胖青年炎症因子的影响

干预后,男、女血清 IL-1β、IL-6 和 chemerin 水平均降低,IL-10 水平增加(P<0.01;表2)。运动降低炎症因子

程度男、女组间比较发现,血清 chemerin、IL-6 和 IL-10 的改变程度无性别差异,但肥胖男青年的血清 IL-1β 降低程度比女青年高(P<0.01)。

表2 性别对运动结合饮食控制调控肥胖青年血清炎症因子的影响

Table 2 Effect of Gender on the Changes of Serum Inflammatory Parameters Induced by Exercise Combined with Dieting in Obese Youth

炎症因子	男性(n=56)		女性(n=55)	
	试验前	试验后	试验前	试验后
IL-1β/(pg·L ⁻¹)	1 732.07±1 271.42	1 494.60±908.56**	2 156.39±1 413.17	1 955.54±1 233.89***#
IL-6/(ng·L ⁻¹)	141.29±41.05	123.91±33.27**	199.05±99.10	177.10±93.21**
IL-10/(pg·mL ⁻¹)	252.00±174.49	300.67±219.44**	330.48±266.39	376.10±296.03**
chemerin/(ng·mL ⁻¹)	131.82±28.06	109.89±21.75**	133.93±21.82	111.00±19.28**

注:与同一组别试验前相比,**表示P<0.01;与男性组相比,##表示P<0.01。

2.4 chemerin 与经典炎症因子作为运动抗炎作用评估指标的比较

ROC 曲线比较血清 chemerin 及其他炎症因子对结合饮食控制的运动降低肥胖青年炎症状态的诊断效能,曲线下面积(area under curve, AUC)表示指标的准确性,0.5~0.7 为诊断价值较低,0.7~0.9 为诊断价值中等,>0.9 为诊断价值较高,AUC 值越大,诊断效能越大。研究发现,血清 chemerin 的 AUC=0.748(P<0.01),诊断价值中等,高于 IL-1β(0.569)、IL-6(0.596)和 IL-10(0.218)(表3,图4)。约登指数(敏感性+特异性-1)的最大值确定指标的最佳临界值、敏感性和特异性,指数越大真实性越好。研究发现,当约登指数最大时,IL-6 具有最高的诊断灵敏性(0.859),但其特异性较低(0.346),chemerin 同时有较高的灵敏性(0.748)和特异性(0.640),且血清 chemerin 作为结合饮食控制的运动抗炎作用评估指标的临界值是 113.79 ng/mL。

表3 Chemerin 与经典炎症因子作为运动结合饮食控制抗炎指标的效能比较

Table 3 Comparison between Chemerin and Classical Inflammatory Parameters in Diagnostic Efficiency as Anti-Inflammation Indicators Resulted from Exercise Combined with Dieting

炎症因子	曲线下面积	约登指数	灵敏性	特异性	临界值	P
chemerin	0.748	0.387	0.748	0.640	113.79 ng·mL ⁻¹	0.000
IL-1β	0.569	0.167	0.782	0.385	1 100.87 pg·L ⁻¹	0.136
IL-6	0.596	0.205	0.859	0.346	95.27 ng·L ⁻¹	0.038
IL-10	0.592	0.218	0.462	0.756	164.55 pg·mL ⁻¹	0.048

3 讨论

3.1 短期运动结合饮食控制可改善肥胖男、女青年的体脂、糖脂代谢以及炎症因子

有氧运动改善肥胖及其相关疾病的代谢紊乱及炎症状态已成为共识,而大多数有氧运动是周期较长(3~6个

月甚至更长时间)的中等强度运动(Malin et al., 2014; Neuparth et al., 2014; Ordonez et al., 2014; Stefanov et al., 2014; Venojarvi et al., 2013)。相较于单一有氧运动或饮食控制,结合饮食控制的有氧运动能更有效地改善 2 型糖尿病的糖脂代谢紊乱(Kim et al., 2014)。前期研究证实,4 周全封闭结合饮食控制的有氧运动显著降低肥胖女青年的体质量、改善糖脂代谢和减少血清 chemerin。基于此,本研究发现,4 周有氧运动对肥胖青年体脂、糖脂代谢和炎症因子水平也有改善作用。其中,体脂指标 BMI 和体脂百分比的均值分别减少约 12% 和 15%,糖脂代谢指标中异常增加的 FINS 降至正常范围,在正常范围内的 FBG、TG、TC 均值显著降低[各指标正常范围依据《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》, FINS=27.9~83.6 pmol/L, FBG<6.11 mmol/L, TG<1.7 mmol/L, TC<5.68 mmol/L],炎症因子水平中血清 chemerin、IL-1 β 、和 IL-6 显著降低, IL-10 显著增加。

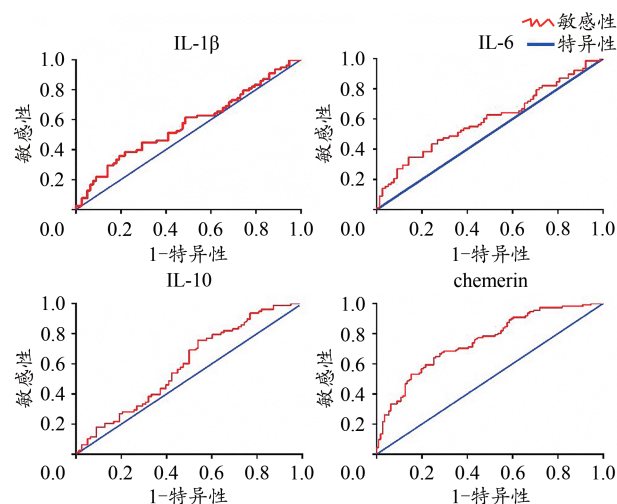


图 4 chemerin 及经典炎症因子诊断运动结合饮食控制抗炎作用的 ROC 曲线

Figure 4. ROC Curve of chemerin and Classical Inflammatory Parameters in Diagnosing Exercise Combined with Dieting-Induced Anti-Inflammation

本研究未发现中等肥胖青年血清 chemerin 水平 [(131.41±18.67) ng/mL] 与之前检测的肥胖少年血清 chemerin 水平 [(122.53±19.93) ng/mL] (Liu et al., 2018a) 有差异,而且运动对 chemerin 的降低程度也无年龄差异。

3.2 运动结合饮食控制降低血清 chemerin 及经典炎症因子的性别差异

尽管有文献认为血清 chemerin 水平不存在性别差异(Chakaroun et al., 2012, Zhao et al., 2015),但仍有文献报道基础和肥胖状态下 chemerin 水平存在性别差异,可见性别差异的结果并不一致。一项横断面研究显示,中心性肥胖女性的 chemerin 水平高于男性(Zylla et al., 2017)。相反,一项针对日本代谢综合征(metabolic syndrome,

MetS)和糖尿病(diabetes mellitus, DM)人群的研究则显示男性 chemerin 水平高于女性(Takahashi et al., 2013)。有关 chemerin 性别差异的机制,目前仍不明确。有研究报道,血清 chemerin 可通过下调芳香化酶的表达抑制雌激素的分泌,血清 chemerin 水平与雌激素水平呈负相关(Luque-Ramirez et al., 2013); chemerin 还可调控雄激素的合成,尤其对青春期雄激素的分泌合成。因此,chemerin 是将性腺类固醇调节、肥胖和代谢疾病联系起来的潜在桥梁(Bobjer et al., 2018)。反之,性激素也可能调控 chemerin 水平,如高水平雌激素、生殖能力低下男性的 chemerin 水平较低(Luque-Ramirez et al., 2013),而雄激素水平异常增高的多囊卵巢综合征肥胖女性其 chemerin 水平显著增加(Yang et al., 2016)。性激素与 chemerin 之间是否具有因果关系,值得进一步研究。

本研究未发现肥胖男、女血清 chemerin 水平的性别差异,而且运动降低 chemerin 的程度也没有性别差异。目前鲜见运动对 chemerin 影响的性别差异的相关报道。本研究发现,运动改善炎症因子的程度在 IL-6 和 IL-10 上也没有性别差异,但肥胖男青年血清 IL-1 β 的降低程度显著高于肥胖女青年。

3.3 减重量不同对运动结合饮食控制降低血清 chemerin 及经典炎症因子的影响

体质量降低超过初始体质量的 5% 即能显著改善血糖血脂,减重量 \geq 初始体质量的 10% 有显著改变炎症因子的作用(Ryan et al., 2017),若减重量介于初始体质量的 5%~10%,是否有抗炎作用存在不同结果(Thompson et al., 2014)。本研究所有受试者减重量均超过 5%,获得显著改善血糖血脂和减轻炎症(改变多个炎症因子水平)的作用。进一步比较发现,减重量大者(\geq 初始体质量 10%)不仅肥胖和血糖血脂改善程度更明显,chemerin 降低程度也更大,提示,参与运动结合饮食控制后,肥胖青年 chemerin 水平下降越明显,运动对受试者所产生的健康效应很可能越明显。值得一提的是,运动不仅降低肥胖患者的血清 chemerin 水平,前期研究也已证实运动还可降低肥胖、糖尿病和动脉粥样硬化大鼠外周代谢器官(如肝、骨骼肌)的 chemerin 水平,且 chemerin 降低与糖脂代谢改善密切相关(林小晶等,2017a, 2017c; Lin et al., 2019)。

本研究所采用的 4 周短期运动结合饮食控制获得较好的健康促进作用,得益于长时间中等强度有氧运动(长达 1 440 min/周)和饮食控制。类似结论被一项 Meta 分析所报道,即 4~12 周有氧运动,其运动总时间至少为 1 500 min,或每周进行 3 次有氧运动,每次 60 min 以上才能有效改善心血管代谢(Garcia et al., 2019)。以家庭锻炼为基础的少量运动或低强度运动并不促进炎症因子变化(Nimmo et al., 2013),只有活动量 \geq 250 min/周的中等以上强度才是治疗肥胖相关疾病(如非酒精脂肪肝)的有效手段(Oh et al., 2015)。

3.4 chemerin 能否成为运动抗炎和健康促进的新评估指标

以往有关有氧运动改善肥胖及其相关疾病患者炎症状态的研究,常是比较多个经典炎症因子在干预前后(刘敏等, 2015; Gerosa et al., 2016)或实验组与对照组(Liu et al., 2018b)的差异,以此来判断运动是否减轻炎症。其中,IL-1 β 和IL-6是经典促炎因子,IL-10是经典抑炎因子。在多种肥胖及肥胖相关疾病中,IL-1 β 和IL-6显著增加(Donath, 2014),IL-10显著降低(Liu et al., 2018b),且被认为是肥胖和肥胖相关疾病的生物标志物,并可能成为治疗靶分子(Donath, 2014; Kulshrestha et al., 2018)。如IL-1 β 可成为动脉粥样硬化(Libby, 2017)、IL-10可成为肥胖及多种肥胖相关疾病(Gotoh et al., 2017)的靶分子。但通过检测炎症因子来反映炎症状态时常需检测多个炎症因子,且这些炎症因子的变化很可能不一致。目前,仍然没有公认的能很好反映运动健康促进作用的单个炎症因子评估指标。

鉴于有研究(包括人类和动物研究)支持血清 chemerin 增加是导致肥胖相关疾病(如2型糖尿病和代谢综合征等)的代谢危险因素,chemerin很可能成为肥胖相关代谢疾病的新标志物(Eichelmann et al., 2017; Ouwens et al., 2012; Szydio et al., 2016)。推测血清 chemerin 降低可能比其他炎症因子改变能更好地评估运动抗炎和改善血糖血脂。为证实此问题,本研究在111例成功运动减脂的肥胖患者中对 chemerin 和3个经典炎症因子IL-1 β 、IL-6和IL-10进行比较:在减脂量大和减重量小组间的水平是否存在差异,以评估其敏感性;利用ROC曲线比较其反映炎症状态的敏感性和特异性。结果发现,减重量大者在改善肥胖和血糖血脂程度更显著的同时,仅 chemerin 和IL-1 β 的改变幅度在组间有差异(IL-6和IL-10未见组间差异),提示,chemerin和IL-1 β 可能比IL-6和IL-10在反映运动促进健康上更敏感。ROC曲线分析显示,与血清IL-1 β 、IL-6和IL-10相比,血清 chemerin 诊断运动改善肥胖青年炎症状态的真实性最好(约登指数最高)、诊断效能更高(AUC最大, $P < 0.01$),表明血清 chemerin 与IL-1 β 、IL-6和IL-10相比,在评估运动改善肥胖青年炎症状态上的诊断效能更优。因此,本研究认为 chemerin 可能是运动促进健康更好的评估指标,并确立了有显著效果的截断值(≤ 113.79 ng/mL),即血清 chemerin 降低至113.79 ng/mL及以下时,肥胖青年的炎症状态得到显著改善。

4 结论

4周结合饮食控制的有氧运动降低肥胖青年的血清 chemerin 水平,且无性别差异;血清 chemerin 的减少在评估运动健康促进效应上比经典炎症因子IL-1 β 、IL-6和IL-10有更优的诊断效能。

参考文献:

林小晶,鲁林,王晓慧,2017a. 炎症因子 chemerin 在有氧运动改善动

脉粥样硬化大鼠血脂和主动脉硬化中的作用[J]. 上海体育学院学报, 41(4):49-56.

林小晶,王晓慧,2017b. 炎症因子 chemerin 在肥胖及其相关疾病中的作用及运动对 chemerin 调控的研究进展[J]. 生理科学进展, 48(5):383-387.

林小晶,杨宏芳,王晓慧,2017c. 有氧运动与饮食控制对2型糖尿病大鼠 chemerin 及其受体 CMKLR1 的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 33(5):426-435.

刘敏,冯连世,王晓慧,2015. 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, 39(3):87-89.

宋巍巍,柏友萍,2018. Chemerin、肥胖与运动研究进展[J]. 安徽师范大学学报(自然科学版), 41(1):98-102.

BOBJER J, KATRINAKI M, DERMITZAKI E, et al., 2018. Serum chemerin levels are negatively associated with male fertility and reproductive hormones[J]. Hum Reprod, 33(12):2168-2174.

CHAKAROUN R, RASCHPICHLER M, KLOTING N, et al., 2012. Effects of weight loss and exercise on chemerin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity[J]. Metabolism, 61(5):706-714.

COIMBRA S, BRANDAO P J, SANTOS S A, et al., 2014. Adiponectin, leptin, and chemerin in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: A close linkage with obesity and length of the disease[J]. Biomed Res Int, doi: 10.1155/2014/701915.

DONATH M Y, 2014. Targeting inflammation in the treatment of type 2 diabetes: Time to start[J]. Nat Rev Drug Discov, 13(6):465-476.

EICHELHANN F, WEIKERT C, DI G R, et al., 2017. Methodological utility of chemerin as a novel biomarker of immunity and metabolism[J]. Endocr Connect, 6(5):340-347.

EL-DEEB T S, BAKKAR S M, ELTOONY L, et al., 2018. The adipokine Chemerin and fetuin-A serum levels in type 2 diabetes mellitus: Relation to obesity and inflammatory markers[J]. Egypt J Immunol, 25(1):191-202.

GARCIA H A, RAMIREZ V R, SAAVEDRA J M, 2019. Exercise, health outcomes, and paediatric obesity: A systematic review of meta-analyses[J]. J Sci Med Sport, 22(1):76-84.

GEROSA N J, ANTUNES B M, CAMPOS E Z, et al., 2016. Impact of long-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training on subclinical inflammation in overweight/obese adults[J]. J Exerc Rehabil, 12(6):575-580.

GORALSKI K B, MCCARTHY T C, HANNIMAN E A, et al., 2007. Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism[J]. J Biol Chem, 282(38):28175-28188.

GOTOH K, FUJIWARA K, ANAI M, et al., 2017. Role of spleen-derived IL-10 in prevention of systemic low-grade inflammation by obesity[J]. Endocr J, 64(4):375-378.

HELPER G, WU Q F, 2018. Chemerin: A multifaceted adipokine involved in metabolic disorders[J]. J Endocrinol, 238(2):R79-R94.

IZAOLA O, DE L D, SAJOUX I, et al., 2015. Inflammation and obesity (lipoinflammation)[J]. Nutr Hosp, 31(6):2352-2358.

KIM S H, LEE S H, AHN K Y, et al., 2014. Effect of lifestyle modification on serum chemerin concentration and its association with insulin sensitivity in overweight and obese adults with type 2 diabetes[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 80(6):825-833.

KULSHRESTHA H, GUPTA V, MISHRA S, et al., 2018. Interleukin-10 as a novel biomarker of metabolic risk factors[J]. Diabetes Metab Syndr, 12(4):543-547.

- LACHINE N A, ELNEKIEDY A A, MEGALLAA M H, et al., 2016. Serum chemerin and high-sensitivity C reactive protein as markers of subclinical atherosclerosis in Egyptian patients with type 2 diabetes[J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 7(2):47-56.
- LI Y, SHI B, LI S, 2014. Association between serum chemerin concentrations and clinical indices in obesity or metabolic syndrome: A meta-analysis[J]. *PLoS One*, doi: 10.1371/journal.pone.0113915.
- LIBBY P, 2017. Interleukin-1 beta as a target for atherosclerosis therapy: Biological basis of CANTOS and beyond[J]. *J Am Coll Cardiol*, 70(18):2278-2289.
- LIN X J, YANG Y N, QU J, et al., 2019. Aerobic exercise decreases chemerin/CMKLR1 in the serum and peripheral metabolic organs of obesity and diabetes rats by increasing PPARgamma[J]. *Nutr Metab (Lond)*, doi: 10.1186/s12986-019-0344-9.
- LIU M, LIN X J, WANG X H, 2018a. Decrease in serum chemerin through aerobic exercise plus dieting and its association with mitigation of cardio-metabolic risk in obese female adolescents[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 31(2):127-135.
- LIU Y S, XU D, YIN C Y, et al., 2018b. IL-10/STAT3 is reduced in childhood obesity with hypertriglyceridemia and is related to triglyceride level in diet-induced obese rats[J]. *BMC Endocr Disord*, doi: 10.1186/s12902-018-0265-z.
- LLOYD J W, EVANS K A, ZERFASS K M, et al., 2016. Effect of an acute bout of aerobic exercise on chemerin levels in obese adults[J]. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*, 10(1):37-42.
- LUQUE-RAMIREZ M, MARTINEZ-GARCIA M A, MONTES-NIETO R, et al., 2013. Sexual dimorphism in adipose tissue function as evidenced by circulating adipokine concentrations in the fasting state and after an oral glucose challenge[J]. *Hum Reprod*, 28(7):1908-1918.
- MALIN S K, NAVANEETHAN S D, MULYA A, et al., 2014. Exercise-induced lowering of chemerin is associated with reduced cardio-metabolic risk and glucose-stimulated insulin secretion in older adults[J]. *J Nutr Health Aging*, 18(6):608-615.
- NEUPARTH M J, PROENCA J B, SANTOS S A, 2014. The positive effect of moderate walking exercise on chemerin levels in portuguese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Investig Med*, 62(2):350-352.
- NIMMO M A, LEGGATE M, VIANA J L, et al., 2013. The effect of physical activity on mediators of inflammation[J]. *Diabetes Obes Metab*, 15(Suppl 3):51-60.
- OH S, SHIDA T, YAMAGISHI K, et al., 2015. Moderate to vigorous physical activity volume is an important factor for managing non-alcoholic fatty liver disease: A retrospective study[J]. *Hepatology*, 61(4):1205-1215.
- ORDONEZ F J, ROSETY M A, CAMACHO A, et al., 2014. Aerobic training improved low-grade inflammation in obese women with intellectual disability[J]. *J Intellect Disabil Res*, 58(6):583-590.
- Ouwens D M, BEKAERT M, LAPAUW B, et al., 2012. Chemerin as biomarker for insulin sensitivity in males without typical characteristics of metabolic syndrome[J]. *Arch Physiol Biochem*, 118(3):135-138.
- PAROLINI S, SANTORO A, MARCENARO E, et al., 2007. The role of chemerin in the colocalization of NK and dendritic cell subsets into inflamed tissues[J]. *Blood*, 109(9):3625-3632.
- REINEHR T, ROTH C L, 2018. Inflammation markers in type 2 diabetes and the metabolic syndrome in the pediatric population [J]. *Curr Diab Rep*, doi: 10.1007/s11892-018-1110-5.
- ROURKE J L, DRANSE H J, SINAL C J, 2013. Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease[J]. *Obes Rev*, 14(3):245-262.
- RYAN D H, YOCKEY S R, 2017. Weight Loss and Improvement in Comorbidity: Differences at 5%, 10%, 15%, and Over[J]. *Curr Obes Rep*, 6(2):187-194.
- STEFANOV T, BLUHER M, VEKOVA A, et al., 2014. Circulating chemerin decreases in response to a combined strength and endurance training[J]. *Endocrine*, 45(3):382-391.
- SZYDLO B, KICZMER P, ŚWIETOCHOWSKA E, et al., 2016. Role of omentin and chemerin in metabolic syndrome and tumor diseases[J]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*, 70(0):844-849.
- TAKAHASHI M, INOMATA S, OKIMURA Y, et al., 2013. Decreased serum chemerin levels in male Japanese patients with type 2 diabetes: Sex dimorphism[J]. *Endocr J*, 60(1):37-44.
- THOMPSON D, WALHIN J P, BATTERHAM A M, et al., 2014. Effect of diet or diet plus physical activity versus usual care on inflammatory markers in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: The early ACTivity in diabetes (ACTID) randomized, controlled trial[J]. *J Am Heart Assoc*, doi:10.1161/JAHA.114.000828.
- VENOJARVI M, WASENIUS N, MANDEROOS S, et al., 2013. Nordic walking decreased circulating chemerin and leptin concentrations in middle-aged men with impaired glucose regulation[J]. *Ann Med*, 45(2):162-170.
- WITTAMER V, FRANSSSEN J D, VULCANO M, et al., 2003. Specific recruitment of antigen-presenting cells by chemerin, a novel processed ligand from human inflammatory fluids[J]. *J Exp Med*, 198(7):977-985.
- WITTAMER V, BONDUE B, GUILLABERT A, et al., 2005. Neutrophil-mediated maturation of chemerin: A link between innate and adaptive immunity[J]. *J Immunol*, 175(1):487-493.
- YANG S, WANG Q, HUANG W, et al., 2016. Are serum chemerin levels different between obese and non-obese polycystic ovary syndrome women?[J]. *Gynecol Endocrinol*, 32(1):38-41.
- ZHAO D, BI G, FENG J, et al., 2015. Association of Serum Chemerin Levels with Acute Ischemic Stroke and Carotid Artery Atherosclerosis in a Chinese Population[J]. *Medical Science Monitor*, 21:3121-3128.
- ZYLLA S, PIETZNER M, KUHN J P, et al., 2017. Serum chemerin is associated with inflammatory and metabolic parameters-results of a population-based study[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 25(2):468-475.

(收稿日期:2019-12-23; 修订日期:2022-05-18; 编辑:尹航)