

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.23.006

菊粉型益生元对 2 型糖尿病患者免疫细胞和炎症因子的调理作用*

薄春燕¹, 万芳², 楚金申^{3△}, 刘丹³, 文蕾¹, 任茜¹, 黄小燕¹, 曹艳¹

江西省九江市第一人民医院:1. 营养科;2. 内分泌科;3. 检验科, 江西九江 332000

摘要:目的 探讨菊粉型益生元对 2 型糖尿病(T2DM)患者免疫细胞及炎症状态的调理效果。方法 选取该院内分泌科住院的 T2DM 患者 59 例作为研究对象,根据患者入院顺序结合患者接受口服菊粉型益生元治疗的意愿分为观察组(24 例)和对照组(35 例)。对照组按照指南进行规范诊断和治疗,观察组由营养师根据患者病情及饮食习惯制订个性化营养治疗方案,并口服菊粉型益生元,分析两组患者糖脂代谢、营养免疫状态及炎症因子的变化。**结果** 两组治疗后空腹血糖、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数、甘油三酯水平与治疗前比较均明显下降,同时高密度脂蛋白胆固醇水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平无明显变化,差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组常规治疗后的前清蛋白(PALB)水平高于治疗前,差异有统计学意义($t=6.02, P<0.05$)。观察组经过菊粉型益生元干预治疗后 PALB 水平、T 淋巴细胞亚群($CD3^+$ T 淋巴细胞、 $CD3^+CD4^+$ T 淋巴细胞和 $CD3^+CD8^+$ T 淋巴细胞)绝对值计数、清蛋白水平均高于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6 水平明显均低于同组治疗前,且观察组 hs-CRP 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 菊粉型益生元可以调节 T2DM 患者的糖脂代谢、免疫细胞及炎症因子水平,值得临床进一步推广使用。

关键词:菊粉; 益生元; 2 型糖尿病; 糖脂代谢; 炎症因子

中图分类号:R587.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)23-3445-04

Effects of inulin prebiotics on immune cells and inflammatory factors in patients with type 2 diabetes mellitus*

BO Chunyan¹, WAN Fang², CHU Jinshen^{3△}, LIU Dan³, WEN Lei¹, REN Xi¹, HUANG Xiaoyan¹, CAO Yan¹

1. Department of Nutrition; 2. Department of Endocrinology; 3. Department of Clinical Laboratory, Jiujiang First People's Hospital in Jiangxi Province, Jiujiang, Jiangxi 332000, China

Abstract: Objective To investigate the effects of inulin prebiotics on immune cells and inflammatory state in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 59 patients with type 2 diabetes mellitus were divided into observation group (24 cases) and control group (35 cases) according to the order of admission and the willingness to take oral inulin prebiotics. The control group was given standardized diagnosis and treatment according to the guidelines, while the observation group was given individualized nutritional treatment by nutritionist according to the patient's condition and dietary habits, and oral inulin prebiotics. The changes of glucose and lipid metabolism, nutritional immune status and inflammatory factors were compared between the 2 groups. **Results** The fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, insulin resistance index and triglycerides levels of the 2 groups after treatment were significantly lower than those before treatment, while high density lipoprotein cholesterol level was significantly increased, the differences were statistically significant ($P<0.05$), total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels had no significant change, and the differences were not statistically significant ($P>0.05$). The prealbumin (PALB) level of control group after routine treatment was higher than that before treatment, and the difference was statistically significant ($t=6.02, P<0.05$). After inulin prebiotics intervention, PALB, T lymphocyte subsets ($CD3^+$ T lymphocytes, $CD3^+CD4^+$ T lymphocytes and $CD3^+CD8^+$ T lymphocytes) absolute count and albumin were

* 基金项目:江西省卫生健康委科技计划项目(202211770)。

作者简介:薄春燕,女,主管营养师,主要从事代谢性疾病、肿瘤营养方面研究。△ 通信作者, E-mail: chujinshen@126.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20231124.1532.006.html>(2023-11-27)

significantly higher than before treatment in observation group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 in the 2 groups were significantly lower than those before treatment, and the level of hs-CRP in observation group was significantly lower than that in control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Inulin prebiotics can regulate glucose and lipid metabolism, immune cells and inflammatory factors levels in patients with T2DM, which is worthy of further clinical promotion and use.

Key words: inulin; prebiotics; type 2 diabetes mellitus; glucose and lipid metabolism; inflammatory factor

2 型糖尿病(T2DM)是一种以糖代谢异常为主要表现的代谢紊乱综合征,有研究显示 2021 年全球有 5.37 亿成人糖尿病患者,严重影响人们的身体健康和^[1]生活质量。益生元是一种不能被人体消化吸收但可被人体微生物选择性利用的食物成分,能改善肠道微生物组成或活性^[2]。一项大型 Meta 分析结果显示菊粉型益生元干预能够显著降低空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)及空腹胰岛素水平,且能缓解胰岛素抵抗,对于控制 T2DM 患者的血糖和改善胰岛素敏感性具有积极影响,而这种效应在肥胖型 T2DM 患者中尤为明显^[3]。王盼等^[4]研究发现菊粉型益生元干预有利于 T2DM 患者的体质量、血压、血糖、血脂的控制,营养强化干预比单纯的药物治疗方式效果更佳。目前,益生元与 T2DM 患者的免疫细胞和炎症状态关系的研究较少见,本研究拟对 T2DM 患者在制订个性化饮食计划的基础上口服菊粉型益生元,观察并分析患者免疫细胞和炎症因子的改变情况,以期对 T2DM 患者的食物疗养提供新的理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 6 月至 2021 年 12 月本院内分泌科就诊的 T2DM 患者 59 例作为研究对象,纳入标准:年龄 >18 岁;T2DM 诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》诊断标准。排除标准:合并严重肝肾功能损伤者;合并严重感染性疾病患者;合并肿瘤者。根据患者入院顺序并结合患者接受口服菊粉型益生元治疗的意愿分为观察组(24 例)和对照组(35 例)。观察组中男 15 例,女 9 例;平均年龄为 (52.1 ± 12.1) 岁;平均体质量指数(BMI)为 (24.81 ± 3.88) kg/m²;合并冠心病 7 例,合并高血压 4 例,合并视网膜病变 3 例。对照组中男 19 例,女 16 例;平均年龄为 (50.7 ± 12.9) 岁,平均 BMI 为 (23.96 ± 4.05) kg/m²;合并冠心病 12 例,合并高血压 7 例,合并视网膜病变 5 例。两组性别、年龄、BMI 及合并症比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均知情同意本研究并签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 所有研究对象均由内分泌医生评估病情并进行规范用药和治疗,观察组在此治疗基础上由营养师根据病情及饮食习惯制定个性化饮食计划,患者执行个性化饮食医嘱同时口服菊粉型益生元 5 g。

1.2.2 标本检测 所有研究对象在入院后及出院前分别采集空腹静脉血 5 mL,采用迈瑞糖化血红蛋白分析仪 H50 检测 HbA1c,日立全自动生化分析仪 LABOSPECT008 测定 FBG、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)及前清蛋白(PALB),贝克曼流式细胞仪测定 CD3⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺ T 淋巴细胞、CD8⁺ T 淋巴细胞的百分比和绝对值。检测胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及治疗前后两组超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子变化情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组治疗前后比较采用配对 t 检验,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前、后糖脂代谢变化比较 两组治疗后 FBG、HbA1c、HOMA-IR、TG 水平与治疗前比较均明显下降,同时 HDL-C 水平明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),TC、LDL-C 水平均无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组治疗前后营养免疫状态指标水平比较 对照组治疗后的 PALB 水平高于治疗前,差异有统计学意义($t = 6.02, P < 0.05$);TP、ALB、T 淋巴细胞亚群(CD3⁺ T 淋巴细胞、CD3⁺CD4⁺ T 淋巴细胞和 CD3⁺CD8⁺ T 淋巴细胞)百分比及绝对值计数、CD4⁺/CD8⁺ 比值均无明显变化,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组经过菊粉型益生元干预治疗后 PALB、T 淋巴细胞亚群(CD3⁺ T 淋巴细胞、CD3⁺

CD4⁺ T 淋巴细胞和 CD3⁺CD8⁺ T 淋巴细胞)绝对值计数、ALB 均明显升高,差异均有统计学意义($t=2.32、6.02、2.88、2.86、2.90, P=0.030、<0.001、0.008、0.009、0.008$);TP、T 淋巴细胞亚群(CD3⁺ T 淋巴细胞、CD3⁺CD4⁺ T 淋巴细胞和 CD3⁺CD8⁺ T 淋巴细胞)百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均无明显变化,

差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。
2.3 治疗前后两组炎症因子变化比较 两组治疗后 hs-CRP、IL-6 水平明显均低于同组治疗前,且观察组 hs-CRP 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组治疗前后糖脂代谢变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FBG(mmol/L)		HbA1c(%)		HOMA-IR		TG(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	24	8.41±2.82	6.38±1.27*	7.16±1.04	6.19±0.60*	1.13±0.53	0.86±0.39*	2.23±0.51	1.71±0.35*
对照组	35	8.78±3.48	7.25±1.63*	7.31±1.38	6.46±0.87*	1.13±0.55	0.98±0.45*	2.27±0.51	1.96±0.31

组别	<i>n</i>	TC(mmol/L)		HDL-C(mmol/L)		LDL-C(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	24	4.99±0.54	4.79±0.64	1.21±0.25	1.33±0.19*	3.36±0.52	3.18±0.45
对照组	35	5.15±0.64	5.05±0.97	1.18±0.25	1.21±0.22*	3.31±0.40	3.08±0.41

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 2 两组治疗前后营养免疫状态指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TP(g/L)		ALB(g/L)		PALB(mg/L)		CD3 ⁺ T (%)		CD8 ⁺ T (个/ μ L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	24	73.9±3.9	74.5±3.4	44.8±3.3	45.8±3.5	181.9±55.1	269.9±46.8*	58.3±14.7	59.5±11.5	867.6±288.9	972.5±300.4*
对照组	35	73.1±3.6	72.5±3.7	44.5±2.9	45.6±3.4	201.1±45.2	219.4±42.8*	57.1±11.8	61.0±10.9	857.4±244.9	919.9±260.0

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ CD4 ⁺ (%)		CD3 ⁺ CD4 ⁺ (个/ μ L)		CD3 ⁺ CD8 ⁺ (%)		CD3 ⁺ CD8 ⁺ (个/ μ L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	24	38.8±10.7	35.5±10.9	643.7±292.4	722.4±267.8*	19.1±10.1	19.7±9.1	393.9±175.5	512.7±221.0*
对照组	35	37.9±9.5	34.9±10.8	470.4±217.5	537.5±220.1	20.3±11.0	19.9±9.5	307.0±120.3	336.6±121.9

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 3 治疗前后两组炎症因子变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)				IL-6(pg/mL)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	24	14.05±5.75	7.56±3.80*	3.99	<0.001	137.04±41.12	95.23±34.04	3.87	0.001
对照组	35	14.98±6.09	10.18±4.43	6.08	<0.001	130.38±50.69	101.09±48.01	2.84	0.007

注:与对照组治疗后比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

T2DM 最主要的特征是慢性高血糖和胰岛素抵抗,低纤维、高脂肪、高糖等不合理饮食和不良的生活习惯是其重要的诱导因素^[5],因此,基于个性化饮食指导和生活干预是 T2DM 患者疾病控制和治疗的基础措施,有助于改善胰岛素抵抗和药物治疗的效果^[6]。益生元是一种不能被人体消化吸收,但可被人体微生物选择性利用的食物成分^[7]。菊粉型益生元可被肠道菌群酵解为短链脂肪酸,通过结合游离脂肪酸受体调节机体糖脂代谢与反应^[8],是代谢性疾病的一种重要饮食干预手段^[9]。目前临床中菊粉型益生

元对 T2DM 的干预效果不完全明确,需要进一步研究。

本研究通过菊粉型益生元结合个性化营养饮食对 T2DM 患者进行饮食干预,发现两组患者 FBG、HbA1c、HOMA-IR、TG 水平等均明显下降,HDL-C 水平只在观察组中明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示菊粉型益生元结合个性化营养饮食有更好的血脂血糖调节作用。与王盼等^[4]研究结果一致。RAO 等^[3]对菊粉型碳水化合物与 T2DM 的关系进行了系统回顾,结果显示菊粉型碳水化合物可以显著降低 FBG、HbA1c、HOMA-IR。周颖等^[10]从肠

道菌群的角度对益生元食品对高脂血症的调控作用和机制进行了综述。张烽^[11]通过 GC-MS 检测发现高膳食纤维饮食干预的 T2DM 患者粪便中肠道菌群代谢产物乙酸水平明显升高,同时胰高血糖素样蛋白 1(GLP-1)、酪酪肽(PYY)等肠道激素也明显上升,从而改善疾病状态。

淋巴细胞亚群是 T2DM 患者免疫状态的一种重要评价指标^[12]。本研究结果显示,对照组常规治疗后的 PALB 水平明显升高,差异有统计学意义($t = 6.02, P < 0.05$);观察组经过菊粉型益生元干预治疗后 PALB 水平、T 淋巴细胞亚群绝对值计数、ALB 水平均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。孙蔚楠等^[13]研究了益生元对 T2DM 肾病患者的影响,结果显示益生元组患者 ALB 水平显著高于安慰剂组,与本研究结果一致。BOUCHER 等^[14]研究显示富含菊粉的饮食可以促进免疫刺激细菌的益生元,可触发增强的 CD4⁺辅助 T 淋巴细胞 1 极化和 CD8⁺ αβ T 淋巴细胞介导的抗肿瘤反应。另外,有研究显示益生元可以通过激活先天性 T 淋巴细胞有效保护远端肠上皮细胞^[15]。

本研究也观察了菊粉型益生元结合个性化营养饮食对 T2DM 患者机体炎症状态的影响,结果显示两组治疗后 hs-CRP、IL-6 水平均明显低于同组治疗前,且观察组 hs-CRP 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。提示菊粉型益生元在免疫调节中也发挥着重要作用。益生元和肠道菌群在 T2DM 的管理中发挥着重要作用,有充分的证据表明益生元,尤其是富含低聚果糖的菊粉干预可以显著改善 T2DM 患者机体炎症状态^[16]。目前研究表明这主要与益生元可以调节肠道菌群有关,包括短链脂肪酸学说、胆汁酸学说和内毒素学说等^[8],但更细致的调节机制仍需要进一步研究。

参考文献

[1] SCHEITHAUER T P M, RAMPANELLI E, NIEUW-DORP M, et al. Gut Microbiota as a Trigger for Metabolic Inflammation in Obesity and Type 2 Diabetes[J]. Front Immunol, 2020, 11: 571731.

[2] BEDU-FERRARI C, BISCARRAT P, LANGELLA P, et al. Prebiotics and the human gut microbiota: from breakdown mechanisms to the impact on metabolic health[J]. Nutrients, 2022, 14(10): 2096.

[3] RAO M Y, GAO C L, XU L, et al. Effect of inulin-type carbohydrates on insulin resistance in patients with type 2 diabetes and obesity: a systematic review and meta-analysis[J]. J Diabetes Res, 2019, 2019: 5101423.

[4] 王盼, 邹爱标, 徐亥, 等. 益生元对 2 型糖尿病患者血糖控

制和血脂代谢效果的影响[J]. 糖尿病新世界, 2018, 21(11): 12-14.

[5] TOI P L, ANOTHASINTAWEE T, CHAIKLEDKAEW U, et al. Preventive role of diet interventions and dietary factors in type 2 diabetes mellitus: an umbrella review[J]. Nutrients, 2020, 12(9): 2722.

[6] HOUGHTON D, HARDY T, STEWART C, et al. Systematic review assessing the effectiveness of dietary intervention on gut microbiota in adults with type 2 diabetes[J]. Diabetologia, 2018, 61(8): 1700-1711.

[7] ZEPEDA-HERNANDEZ A, GARCIA-AMEZQUITA L E, REQUENA T, et al. Probiotics, prebiotics, and synbiotics added to dairy products: uses and applications to manage type 2 diabetes[J]. Food Res Int, 2021, 142: 110208.

[8] AYDIN O C, AYDIN S, BARUN S. Role of natural products and intestinal flora on type 2 diabetes mellitus treatment[J]. World J Clin Cases, 2023, 11(1): 65-72.

[9] PERRAUDEAU F, MCMURDIE P, BULLARD J, et al. Improvements to postprandial glucose control in subjects with type 2 diabetes: a multicenter, double blind, randomized placebo-controlled trial of a novel probiotic formulation[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2020, 8(1): e001319.

[10] 周颖, 陈民. 从肠道菌群角度探讨益生元食品干预血脂异常研究概况[J]. 云南中医中药杂志, 2021, 42(4): 88-91.

[11] 张烽. 肠道菌群在高纤维饮食改善 2 型糖尿病中的作用及其机制研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2019.

[12] FRANCISCO C O, CATAI A M, MOURA-TONELLO S C, et al. Cytokine profile and lymphocyte subsets in type 2 diabetes[J]. Braz J Med Biol Res, 2016, 49(4): e5062.

[13] 孙蔚楠, 梁艳, 张宏. 益生元对 2 型糖尿病肾病患者微炎状态的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(12): 40-43.

[14] BOUCHER E, PLAZY C, RICHARD M L, et al. Inulin prebiotic reinforces host cancer immunosurveillance via γ delta T cell activation[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1104224.

[15] CHANG S C, CHIANG H H, LIU C Y, et al. Intestinal mucosal barrier improvement with prebiotics: histological evaluation of longish glucomannan hydrolysates-induced innate T lymphocyte activities in mice[J]. Nutrients, 2022, 14(11): 2220.

[16] COLANTONIO A G, WERNER S L, BROWN M. The Effects of Prebiotics and substances with prebiotic properties on metabolic and inflammatory biomarkers in individuals with type 2 diabetes mellitus: a systematic review[J]. J Acad Nutr Diet, 2020, 120(4): 587-607.