

火麻仁油藻油组合物辅助降血脂功能 人体试食试验

Experimental study on the assisted hypolipidemic function of the mixture
between hemp seed oil and algae oil in the human body

陈则华¹ 李泓颖² 周 勇^{1,3} 李文治¹

CHEN Zehua¹ LI Hongying² ZHOU Yong^{1,3} LI Wenzhi¹

(1. 无限极[中国]有限公司, 广东 广州 510405; 2. 健士星生物技术研发[上海]有限公司, 上海 200335;
3. 华南理工大学食品科学与工程学院, 广东 广州 510641)

(1. *Infinitus [China] Company Ltd., Guangzhou, Guangdong 510405, China*; 2. *Healthy-Star Bio-Tech R&D Ltd., Shanghai 200335, China*; 3. *South China University of Technology, School of Food Science and Engineering, Guangzhou, Guangdong 510641, China*)

摘要:目的:探讨火麻仁油藻油组合物对人体降血脂的功能作用。方法:选择 113 人随机分为对照组和试食组两组,试食组连续服用火麻仁油藻油组合物 90 d,对照组以安慰剂代替。检测试食前后两组的血清总胆固醇水平(TC)、甘油三酯水平(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平及生理生化指标,试食组在试食前后检测肝胆彩超、颈动脉斑块彩超、空腹血糖、糖化血红蛋白、炎症指标肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)和抗氧化指标超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)。结果:试食组实施前后自身比较及试食组与对照组组间比较显示,TC、TG、LDL-C 含量差异均具有统计学意义,试食后显著低于试食前($P < 0.01$),试食组显著低于对照组($P < 0.05$);试食组的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。试食组试食后,糖化血红蛋白水平下降($P < 0.05$),IL-6 水平显著降低($P < 0.05$),SOD 和 GSH-Px 活性升高($P < 0.01$),颈动脉斑块和脂肪肝改善率分别为 33.3%,39.3%。肝、肾功能等检查结果未发现异常。结论:火麻仁油藻油组合物具有良好的降血脂功能,可能与抗炎、抗氧化作用相关,且具有较高的安全性。

关键词: Ω -3 多不饱和脂肪酸;火麻仁油;DHA 藻油;降血

脂;人体试食试验

Abstract: Objective: To study the effect of hemp seed and algal oil mixture in lowering blood lipids, and provide the theoretical basis for the utilization of hemp seed and algal oil mixture in food. **Methods:** 113 hyperlipidemia adult volunteers were selected and randomly divided into two groups, namely the experiment group and the control group. The subjects in the experiment group were given gelatinized confections for 90 days, while subjects in the control group were given a placebo. The levels of Serum total cholesterol(TC), Triglyceride(TG), High-density lipoprotein cholesterol(HDL-C), Low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C) and physiological and biochemical parameters were measured before and after trial. For the experiment group, hepatobiliary ultrasonography, carotid plaque ultrasonography, fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, inflammatory indicators tumor necrosis factor- α , interleukin-6, C-reactive protein and antioxidant indicators superoxide dismutase, malondialdehyde, glutathione peroxidase were detected. **Results:** At the end of the human trial, compared with the control group, serum TC, TG and LDL-C levels of the experiment group decreased significantly($P < 0.05$). And the rate of effective lowering lipid level is 30.4% in the experiment group at the end of trials. No abnormal effect was observed in liver function, renal function and hematological examination. In the experiment group, the levels of hBA1c and IL-6 were decreased ($P < 0.05$), SOD and GSH-Px activities increased ($P < 0.01$), the improvement rate of carotid plaque and fatty liver was 33.3% and 39.3%, respectively. **Conclusion:** Hemp seed and algal oil mixture tested in the study have a good function of lowering blood lipid in humans with an acceptable safety profile, which may be related to anti-inflammatory and antioxidant effects.

基金项目:广东省科技创新战略专项项目(编号:江科 2021[182]号)

作者简介:陈则华,男,无限极(中国)有限公司高级工程师,硕士。
通信作者:周勇(1980—),男,无限极(中国)有限公司高级工程师,硕士。E-mail: Ken.zhou@infinitus-int.com

收稿日期:2023-03-01 **改回日期:**2023-07-29

Keywords: omega-3 polyunsaturated fatty acids; hemp seed oil; DHA algal oil; lipid lowering; human feeding trials

血脂异常是心血管病的主要危险因素,中国成人血脂异常总体患病率高达 40.4%,人群血清胆固醇水平的升高将导致 2010—2030 年期间中国心血管病事件约增加 920 万^[1]。心血管病的发生受生活习惯、遗传、膳食营养等多方面因素共同影响,其中膳食营养是关系最为密切的因素。火麻仁油中含有丰富的 Ω -3 和 Ω -6 不饱和脂肪酸和植物甾醇,对心血管健康有益^[2]。 Ω -3 多不饱和脂肪酸具有改善脂质代谢的作用^[3],其中二十二碳六烯酸(DHA)和二十碳五烯酸(EPA)为研究最多的两种^[4-6],能够降血脂和胆固醇。DHA 供给来源主要是鱼油和微藻油,分别为乙酯型和甘油三酯型,其中甘油三酯型更易被人体吸收^[7]。而且鱼油中的 DHA 是鱼类食用了海洋中富含 DHA 的微藻和相关浮游生物后,通过食物链传递并富集于体内^[8]。火麻仁油藻油组合物含有火麻仁油和 DHA 藻油,能够全面补充 Ω -3 多不饱和脂肪酸,改善人体营养供给,有助于均衡体内脂肪酸组成。研究拟通过随机双盲临床对照干预研究,观察补充火麻仁油藻油组合物对高血脂患者脂代谢、炎症因子表达和脂肪肝及颈动脉斑块的影响,以期为非药物治疗下健康食品辅助维持血脂正常水平提供理论依据和方法指导。

1 资料与方法

1.1 研究设计和受试样品

采取随机、双盲、安慰剂对照的设计方法,受试者为高血脂人群,分为安慰剂对照组(60 人)和试验组(60 人),试食周期为 12 周。

受试样品为火麻仁油藻油组合物凝胶糖果,由无限极(中国)有限公司提供,每粒含 DHA \geq 45 mg、EPA \geq 16 mg、二十二碳五烯酸(DPA) \geq 2.5 mg、 α -亚麻酸(ALA) \geq 27.5 mg。安慰剂在剂型、口感、外观和包装上与样品相同,内含物为大豆油。

1.2 研究对象

1.2.1 纳入标准 按知情自愿原则,选择符合纳入标准者作为受试者参加人体试食试验。该试验需要通过食品人体试食试验伦理委员会批准。安慰剂对照组和试验组分别至少招募 55 人,保证 50 人有效数据,男女性别比例接近 1:1。单纯血脂异常者,保持平常饮食,半年内采血 2 次,如两次血清 5.18 mmol/L \leq 总胆固醇(TC) $<$ 6.21 mmol/L, 1.7 mmol/L \leq 总甘油三酯(TG) $<$ 2.25 mmol/L,可作为辅助降低血脂功能备选对象。受试者为非住院的高脂血症患者,若有轻中度脂肪肝也可纳入,试食期间保持平日的生活和饮食习惯,空腹取血测定各项指标。

1.2.2 排除标准 年龄在 18 岁以下或 65 岁以上者;妊娠或哺乳期妇女;合并有心、肝、肾和造血系统等严重疾

病,精神病患者;短期内服用与受试功能有关的物品,影响到对结果的判断者;住院的高脂血症者;不符合纳入标准,未按规定食用受试样品,无法判定功效或资料不全影响功效或安全性判断者。

1.3 试验分组与干预

采用自身和组间两种对照设计。接受试者血脂水平,将已选择的 119 名受试者随机分为试食组和对照组,试食组 59 人,对照组 60 人。分组时尽可能考虑影响结果的主要因素如年龄、性别、饮食等,并进行均衡性检验,以保证组间的可比性。

要求受试者在受试期间保持平时的生活和饮食习惯,试食组每日服用火麻仁油藻油组合物凝胶糖果 4 粒,连续服用 90 d,每人每天摄入的 Ω -3 多不饱和脂肪酸量 \geq 364 mg,其中 DHA \geq 180 mg、EPA \geq 64 mg、DPA \geq 10 mg、ALA \geq 110 mg。对照组服用安慰剂,直接咀嚼食用,每日 4 粒,连续服用 90 d。

1.4 观察指标

1.4.1 安全性指标 一般状况包括精神、睡眠、饮食、小便、血压等,血、尿、便常规检查,肝、肾功能检查,胸片、心电图、腹部 B 超检查。

1.4.2 功效性指标 包括血清 TC 水平及降低百分率、TG 水平及降低百分率、HDL-C 水平及上升幅度、LDL-C 水平。

(1) 有效:TC 降低率 $>$ 10%;TG 降低率 $>$ 15%;HDL-C 上升率 $>$ 0.104 mmol/L。

(2) 无效:未达到有效标准者。

(3) 个体 TC 降低百分率:按式(1)计算。

$$R_{p1} = \frac{TC_1 - TC_2}{TC_1} \times 100\%, \quad (1)$$

式中:

R_{p1} ——个体 TC 降低百分率,%;

TC_1 ——个体试验前 TC 值;

TC_2 ——个体试验后 TC 值。

(4) TC 有效率:按式(2)计算。

$$E_{r1} = \frac{n}{N} \times 100\%, \quad (2)$$

式中:

E_{r1} ——TC 有效率,%;

n ——个体 TC 降低百分率 $>$ 10%的例数;

N ——总例数。

(5) 个体 TG 降低百分率:按式(3)计算。

$$R_{p2} = \frac{TC_1 - TC_2}{TC_1} \times 100\%, \quad (3)$$

式中:

R_{p2} ——个体 TG 降低百分率,%;

TC_1 ——个体试验前 TG 值;

TC_2 ——个体试验后 TG 值。

(6) TG 有效率:按式(4)计算。

$$E_{r2} = \frac{n}{N} \times 100\%, \tag{4}$$

式中:

E_{r2} ——TG 有效率, %;

n ——个体 TG 降低百分率 > 15% 的例数;

N ——总例数。

(7) HDL-C 有效率:按式(5)计算。

$$E_{r3} = \frac{n}{N} \times 100\%, \tag{5}$$

式中:

E_{r3} ——HDL-C 有效率, %;

n ——个体 HDL-C 上升值 > 0.104 mmol/L 的例数;

N ——总例数。

(8) 总有效率:按式(6)计算。

$$E_{r4} = \frac{n}{N} \times 100\%, \tag{6}$$

式中:

E_{r4} ——总有效率, %;

n ——个体 TC 降低百分率 > 10% 且个体 TG 降低百分率 > 15% 的例数;

N ——总例数。

1.4.3 其他观察性指标 试食组在试食前及试食后需检测肝胆彩超、颈动脉斑块彩超、空腹血糖、糖化血红蛋白、炎症指标肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP) 和抗氧化指标超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)。

1.5 统计学处理

凡自身对照资料可以采用配对 t 检验, 两组均数比较采用成组 t 检验, 后者需进行方差齐性检验, 对非正态分布或方差不齐的数据进行适当的变量转换, 待满足正态方差齐后, 用转换的数据进行 t 检验; 若转换数据仍不能满足正态方差齐要求, 改用 t' 检验或秩和检验; 方差齐方

但变异系数太大 (如 $CV > 50\%$) 的资料应用秩和检验。有效率及总有效率采用 χ^2 检验进行检验。四格表总例数 < 40, 或总例数 ≥ 40 但出现理论数 ≤ 1 时, 应改用确切概率法。

1.6 结果判定依据

依据国家食品药品监督管理局国食药监保化[2012]107号《附件6:辅助降血脂功能评价方法》, 试食组自身比较及试食组与对照组组间比较, 受试者血清 TC、TG、LDL-C 降低, 差异均有显著性, 同时血清 HDL-C 不显著低于对照组, 试验组总有效率显著高于对照组, 说明该受试样品达到辅助降低血脂功能人体试食试验阳性结果标准的要求。

2 结果与分析

2.1 均衡性比较

纳入受试者 119 例, 试食组 59 例, 对照组 60 例, 除去试验中试食组脱落 3 例、对照组脱落 3 例, 实际受试者 113 例, 试食组 56 例, 对照组 57 例。由表 1 可知, 试食前试食组血脂水平、年龄、性别与对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$), 具有均衡可比性。

2.2 安全性指标分析

2.2.1 试食组与对照组一般情况比较 对试食者精神、睡眠、饮食、大小便情况进行了问询调查, 按良好、一般、差分级统计, 并测量血压、心率。由表 2、表 3 可知, 大部分试食者一般情况良好, 两组试食前后自身比较, 所有指标均无不良变化, 表明试食对受试者一般情况无不良影响。

2.2.2 试食前后血常规、尿常规、便常规及生化指标

由表 4 可知, 试验前后受试者血常规、尿常规、便常规及生化等各项指标均基本在正常范围内。

2.3 功效指标分析

2.3.1 受试物对血清总胆固醇含量的影响 由表 5 可

表 1 试食前两组血脂、年龄、性别均衡性比较

Table 1 Comparison of blood lipids, age and gender balance between two groups before eating

组别	年龄	性别(男/女)	TC/(mmol · L ⁻¹)	TG/(mmol · L ⁻¹)	HDL-C/(mmol · L ⁻¹)	LDL-C/(mmol · L ⁻¹)
试食组(n=59)	57.22±7.59	21/38	5.62±0.29	1.91±0.15	1.31±0.28	3.51±0.61
对照组(n=60)	59.38±7.96	13/47	5.58±0.33	1.89±0.11	1.34±0.28	3.58±0.71

表 2 试食前后两组日常情况比较

Table 2 Comparison of general conditions between the two groups before and after eating

项目单位	试食组(n=56)						对照组(n=57)					
	试食前			试食后			试食前			试食后		
	差	一般	良好	差	一般	良好	差	一般	良好	差	一般	良好
精神状况	1	9	46	1	9	46	4	5	48	5	5	47
睡眠情况	0	8	48	0	8	48	1	5	51	0	4	53
饮食情况	1	3	52	1	3	52	0	5	52	0	3	54
大小便情况	1	5	50	1	5	50	1	7	49	1	7	49

表 3 试食前后两组血压和心率比较

Table 3 Comparison of blood pressure and heart rate between the two groups before and after eating

组别	收缩压/(mmHg)		舒张压/(mmHg)		心率/(次·min ⁻¹)	
	试食前	试食后	试食前	试食后	试食前	试食后
试食组(n=56)	137.45±21.43	137.13±20.46	79.57±11.26	80.00±10.46	72.27±9.82	72.75±8.91
对照组(n=57)	139.26±20.03	139.32±19.45	76.61±10.01	77.05±9.33	72.04±9.71	72.46±9.09

表 4 试食前后血、尿、便常规及血生化变化

Table 4 Blood routine, urine routine, stool routine and blood biochemical changes before and after eating

指标	单位	试食组(n=56)		对照组(n=57)	
		试食前	试食后	试食前	试食后
白细胞	×10 ⁹ L ⁻¹	6.97±1.68	6.79±1.73	5.98±1.27	5.79±1.01
红细胞	×10 ¹² L ⁻¹	4.79±0.37	4.69±0.37	4.63±0.39	4.65±0.36
血小板	×10 ⁹ L ⁻¹	271.11±59.40	260.02±57.65	247.49±42.17	240.46±38.87
血红蛋白	g/L	143.70±15.29	140.64±13.07	139.81±12.21	138.75±12.01
总蛋白	g/L	73.75±4.27	72.42±4.54	74.16±4.42	73.61±3.69
白蛋白	g/L	47.26±1.98	46.61±2.34	46.60±2.01	46.11±1.92
谷丙转氨酶	U/L	22.43±15.88	19.27±9.21	23.56±15.26	20.88±13.25
谷草转氨酶	U/L	20.64±9.68	19.70±7.87	22.14±7.93	20.93±7.83
尿素	mmol/L	4.95±1.20	5.19±1.27	4.85±1.10	4.83±1.09
肌酐	μmol/L	67.23±15.20	66.71±15.93	66.42±11.18	66.11±10.36
尿常规		基本正常	基本正常	基本正常	基本正常
便常规		基本正常	基本正常	基本正常	基本正常

知,试食组试食前后自身比较血清总胆固醇含量差异显著($P<0.01$),试食后的低于试食前;对照组试食前后自身比较血清总胆固醇含量无显著性差异($P>0.05$);试食前试食组与对照组相比,血清总胆固醇含量无显著性差异($P>0.05$);试食后试食组血清总胆固醇含量显著低于对照组($P<0.01$)。

2.3.2 受试物对血清甘油三酯含量的影响 由表 6 可知,试食组试食前后自身比较血清甘油三酯含量差异显著($P<0.01$),试食后的低于试食前;对照组试食前后自

身比较血清甘油三酯含量无显著性差异;试食前试食组与对照组相比,血清甘油三酯含量无显著性差异($P>0.05$);试食后试食组血清甘油三酯含量显著低于对照组($P<0.05$),且下降率具有显著性差异。

2.3.3 受试物对血清低密度脂蛋白胆固醇含量的影响

由表 7 可知,试食组试食前后自身比较血清低密度脂蛋白胆固醇含量差异显著($P<0.01$),试食后的低于试食前;对照组试食前后自身比较血清低密度脂蛋白胆固醇含量无显著性差异;试食前试食组与对照组比较血清

表 5 受试物对血清总胆固醇含量的影响[†]

Table 5 Effect of subjects on serum total cholesterol content

组别	例数	试食前/(mmol·L ⁻¹)	试食后/(mmol·L ⁻¹)	差值/(mmol·L ⁻¹)	下降率/%
试食组	56	5.61±0.29	5.42±0.33**#	0.19±0.26##	3.33±4.58##
对照组	57	5.59±0.33	5.61±0.31	-0.02±0.14	-0.47±2.45

† 自身比较,**为 $P<0.01$;组间比较,##为 $P<0.01$ 。

表 6 受试物对血清甘油三酯含量的影响[†]

Table 6 Effect of subjects on serum triglyceride content

组别	例数	试食前/(mmol·L ⁻¹)	试食后/(mmol·L ⁻¹)	差值/(mmol·L ⁻¹)	下降率/%
试食组	56	1.91±0.15	1.83±0.15**#	0.09±0.11##	4.30±5.77##
对照组	57	1.90±0.11	1.89±0.11	0.01±0.07	0.52±3.69

† 自身比较,** $P<0.01$;组间比较,#为 $P<0.05$,##为 $P<0.01$ 。

低密度脂蛋白胆固醇含量差异不显著; 试食后试食组血清低密度脂蛋白胆固醇含量显著低于对照组 ($P < 0.05$), 且下降率具有显著性差异。

2.3.4 受试物对血清高密度脂蛋白胆固醇含量的影响

由表 8 可知, 试食组和对照组试食前后自身比较血清高密度脂蛋白胆固醇含量无显著性差异; 试食前后试食组与对照组相比, 血清高密度脂蛋白胆固醇含量差异不显著。

2.3.5 有效率情况比较 由表 9 可知, 试食组总有效率为 8.9%, 对照组总有效率为 0, 两组总有效率比较差异显著 ($P < 0.05$)。

2.4 观察指标分析

2.4.1 受试物对试食组空腹血糖及糖化血红蛋白水平的影响 由表 10 可知, 试食组试食前后自身比较空腹血糖含量无显著性差异, 试食后较试食前有下降趋势; 糖化血红蛋白含量差异显著 ($P < 0.05$), 试食后的低于试食前。

2.4.2 受试物对试食组 SOD 活力、MDA 含量及 GSH-Px

活力的影响 由表 11 可知, 试食组试食前后自身比较, 试食后 SOD 和 GSH-Px 活性均有升高, 且差异显著 ($P < 0.01$); 试食后 MDA 含量较试食前有下降趋势, 但差异不显著。

2.4.3 受试物对试食组 IL-6、TNF- α 及 CRP 的影响 由表 12 可知, 试食组试食前后自身比较, 试食后 IL-6 含量显著降低 ($P < 0.05$); 试食后 TNF- α 及 CRP 含量与试食前相比有降低趋势, 但不显著。

2.4.4 受试物对试食组颈动脉斑块及脂肪肝的影响 由表 13 可知, 试食组 56 例中有 42 例有颈动脉斑块, 试食后其中 14 例颈动脉斑块面积较试食前有所缩小甚至消失, 改善率为 33.3%; 试食组 56 例中有 28 例有脂肪肝, 试食后其中 11 例脂肪肝评价等级有所降低, 改善率为 39.3%。

2.5 受试者脱落率

纳入受试者 119 例, 试食组 59 例、对照组 60 例。试食组和对照组各有 3 例未在规定时间内按时复查, 符合

表 7 受试物对血清低密度脂蛋白胆固醇含量的影响[†]

Table 7 Effect of subjects on serum low density lipoprotein cholesterol content

组别	例数	试食前/(mmol·L ⁻¹)	试食后/(mmol·L ⁻¹)	差值/(mmol·L ⁻¹)	下降率/%
试食组	56	3.49±0.59	3.36±0.55* * #	0.14±0.20# #	3.64±5.96# #
对照组	57	3.52±0.68	3.58±0.63	-0.06±0.25	-2.37±8.22

† 自身比较, * * 为 $P < 0.01$; 组间比较, # 为 $P < 0.05$, # # 为 $P < 0.01$ 。

表 8 受试物对血清高密度脂蛋白胆固醇含量的影响

Table 8 Effect of subjects on serum high density lipoprotein cholesterol content

组别	例数	试食前/(mmol·L ⁻¹)	试食后/(mmol·L ⁻¹)	升高值/(mmol·L ⁻¹)
试食组	56	1.31±0.28	1.34±0.27	0.03±0.15
对照组	57	1.34±0.28	1.32±0.26	-0.02±0.12

表 9 试食后两组有效率情况比较

Table 9 Comparison of effective rate between the two groups after eating

项目	试食组 (n=56)			对照组 (n=57)			P 值
	有效	无效	有效率/%	有效	无效	有效率/%	
TC	5	51	8.9	0	57	0	0.021
TG	5	51	8.9	0	57	0	0.021
HDL-C	10	46	17.9	4	53	7.0	0.080
总有效情况	5	51	8.9	0	57	0	0.021

表 10 受试物对试食组血糖及糖化血红蛋白含量的影响[†]

Table 10 Effect of subjects on blood glucose and glycosylated hemoglobin content in the test group (n=56)

项目	单位	试食前	试食后	P 值	下降率
血糖	mmol/L	5.70±0.98	5.62±0.78	0.391	0.28±10.36
糖化血红蛋白	%	6.05±0.56	6.03±0.53*	0.042	-0.90±8.53

† 自身比较, * 为 $P < 0.05$ 。

表 11 受试物对试食组 SOD 活力、MDA 含量及 GSH-Px 活力的影响[†]

Table 11 Effect of subjects on SOD activity, MDA content and GSH-Px activity in the test group (n=55)

项目	单位	试食前	试食后	P 值
SOD 活力	U/mL	58.67±4.51	64.84±7.94 **	0.000
MDA 含量	nmol/mL	5.82±2.20	5.62±3.23	0.717
GSH-Px 活力		133.05±39.03	160.02±58.86 **	0.009

† 自身比较, ** 为 P<0.01。

表 12 受试物对试食组 IL-6、TNF-α 及 CRP 的影响[†]

Table 12 Effect of subjects on IL-6, TNF-alpha and CRP in the test group (n=55)

项目	单位	试食前	试食后	P 值
IL-6	pg/mL	3.25±4.40	1.99±3.21 *	0.018
TNF-α	pg/mL	7.84±6.86	6.26±4.73	0.126
CRP	mg/L	3.00±2.92	2.40±4.12	0.332

† 自身比较, * 为 P<0.05。

表 13 受试物对试食组颈动脉斑块及脂肪肝的影响

Table 13 Effect of subjects on carotid plaque and fatty liver in the test group (n=56)

项目	例数	改善例数	无改善例数	改善率/%
颈动脉斑块	42	14	28	33.3
脂肪肝	28	11	17	39.3

受试者排除标准,有效受试者试食组 56 例、对照组 57 例,试食组、对照组受试者脱落率分别为 5.1%,5.0%。

2.6 不良反应观察

由表 14 可知,试食组(56 例)与对照组(57 例)均未见过敏及其他不良反应(恶心、胀气、腹泻、腹痛等)。

综上,服用亚麻仁油藻油组合物 90 d 后,试食者血常规、尿常规、便常规及血生化如肝肾功能等各项指标均基本正常,身体情况良好,未见不良反应,说明该组合物的安全性和耐受性良好。

亚麻仁油藻油组合物中含有亚麻仁油和源自海洋裂壶藻的 DHA 藻油,每粒含 Ω-3 多不饱和脂肪酸不低于 91 mg,每天可提供的量不低于 364 mg,可以改善人体营养供给,有助于均衡体内脂肪酸组成。其中,DHA 摄入量≥180 mg/d,EPA 摄入量≥64 mg/d,DPA 摄入量≥10 mg/d,ALA 摄入量≥110 mg/d,DHA+EPA 的摄入量

表 14 试食后两组在试食期间过敏及其他不良反应情况
Table 14 Allergy and other adverse reactions of the two groups during the trial period

组别	例数	过敏反应	其他不良反应 (恶心、胀气、腹泻、腹痛等)
试食组	56	0	0
对照组	57	0	0

量接近 250 mg/d。在一般人群中,250 mg/d 的 DHA 和 EPA 是降低冠心病死亡率的合理目标摄入量^[9]。对于健康的绝经妇女而言,平均每日摄入 DHA 135 mg、EPA 53 mg、ALA 1 090 mg,可能降低心血管疾病和癌症死亡率^[10]。DHA+EPA 含量占比达到总不饱和脂肪酸量的 2/3,对于血液脂蛋白谱有良好的影响作用,对于鱼油干预脂质反应的的决定性位点——*apoE* 基因位点具有调节作用^[11],能够下调急性冠心病的患病风险^[12],且具有心脏保护作用^[13]。服用亚麻仁油藻油组合物 90 d 后,试食组试食前后自身比较血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇均有显著性差异,试食后的低于试食前;试食后试食组与对照组组间比较,血清总胆固醇降低、血清甘油三酯降低、血清低密度脂蛋白胆固醇降低,试食组低于对照组;且试食组总有效率显著高于对照组。依据国家食品药品监督管理局国食药监保化[2012]107 号《附件 6:辅助降血脂功能评价方法》,该受试样品达到辅助降低血脂功能人体试食试验阳性结果标准的要求。

高血脂患者体内逐步升高的氧化压力是动脉粥样硬化的早期事件^[14]。混合型高血脂患者体内氧化应激事件更加激烈,白细胞会释放更多的活性氧自由基(ROS),且其抗氧化防御系统的成分也在减少^[15]。试食组试食前后自身比较,试食后 SOD 和 GSH-Px 活性均有升高,说明服用者机体内部抗氧化能力得到了改善。补充 Ω-3 多不饱和脂肪酸可以显著提高 SOD 和 GSH-Px 活性,为抗氧化体系防御 ROS 的增强因子^[16]。除了高血脂患者,Ω-3 多不饱和脂肪酸还有助于维护血液透析患者^[17]、慢性肾衰竭患者^[18]、2 型糖尿病患者^[19]、非酒精性脂肪肝患者^[20]的抗氧化状态。

炎症反应是另一个影响高血脂患者病程的病理生理因素。在动脉粥样硬化和血管损伤中,心血管炎症反应的特点是炎症无法消退,从而导致慢性炎症反应^[21]。Ω-3 多不饱和脂肪酸是介导炎症消退的脂质媒介^[22],通过刺激炎症通路的内源性消退来促进抗动脉粥样硬化信号的传递,从而为心血管疾病预防提供一种新的治疗策略^[23]。高血脂患者脂肪组织释放很多的促炎因子 IL-6,引发机体慢性微炎症,是参与心血管疾病炎症级联的关键因素^[24]。慢性微炎症是慢性病发病的关键因素^[25],IL-6 被认为是心血管死亡率的独立标记物,能够识别哪些患者将从早期侵入性治疗中获益^[26]。试食组试食前后自身比

较,试食后 IL-6 含量降低,表明高血脂患者体内的炎症环境在改善,炎症势头在消退。摄入 Ω -3 多不饱和脂肪酸可以降低体内 IL-6 水平^[27],火麻仁油藻油组合物的抗氧化和抗炎特性可能是其具有健康保护作用的基础,类似于地中海饮食结构中丰富的单不饱和脂肪酸替代了饱和脂肪酸后,代谢疾病的风险均降低^[28]。

Ω -3 多不饱和脂肪酸可能是比他汀类药物更健康、安全的脂代谢调节功效成分,他汀类降脂药物却有导致糖化血红蛋白和空腹血糖升高的风险^[29]。Culver 等^[30]发现绝经后妇女服用他汀类药物会增加新发糖尿病风险,纪孝联^[31]发现混合型高脂血症患者在长期服用洛伐他汀后可能会导致高胰岛素血症。试食组试食后糖化血红蛋白显著降低,空腹血糖含量有下降趋势,说明高血脂患者在服用火麻仁油藻油组合物的同时,未引起机体糖代谢异常。同时, Ω -3 多不饱和脂肪酸可以改善肝脏和骨骼肌的胰岛素抵抗^[32],有助于维持体内血糖/胰岛素的稳态^[33]。流行病学研究^[34]也早已证明,增加多不饱和脂肪酸的摄入量可以降低 2 型糖尿病的风险,例如爱斯基摩人以鱼和海豹作为主要的高脂肪饮食,其糖尿病发病率却较低。

3 结论

通过临床试食试验,证明了由火麻仁油、藻油等组成的凝胶糖果具有明显的降低总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇的作用,在控制血脂、改善脂肪肝和颈动脉斑块的同时,未引起机体糖代谢异常,这可能与 Ω -3 多不饱和脂肪酸的抗炎、抗氧化作用相关。火麻仁油藻油组合物凝胶糖果的安全性和耐受性良好,是一种有助于维持血脂正常水平的健康食品。试验只设置了安慰剂组对照,未设置阳性对照,后续还需要与其他的天然降血脂成分,如红曲等产品进行功效对比试验,并探索其在血脂调节机制方面的异同。

参考文献

- [1] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中国循环杂志,2016,31(10):937-953.
ZHU J R, GAO R L, ZHAO S P, et al. Guidelines for the prevention and treatment of dyslipidemia in adults in China (2016 Revision) [J]. Chinese Circulation Journal, 2016, 31(10): 937-953.
- [2] KARIMI I, HAYATGHAIBI H. Effect of Cannabis sativa L. seed (Hempseed) on serum lipid and protein profiles of rat[J]. Pakistan Journal of Nutrition, 2006, 5(6): 585-588.
- [3] LAVIE C J, MILANI R V, MEHRA M R, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2009, 54(7): 585-594.
- [4] SHAHIDI F, AMBIGAIPALAN P. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and their health benefits[J]. Annual Review of Food Science and Technology, 2018, 9: 345-381.
- [5] INNES J K, CALDER P C. Marine omega-3 (N-3) fatty acids for cardiovascular health: An update for 2020[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(4): 1362.
- [6] BETTADAHALLI S, ACHARYA P, RAMAIYAN B, et al. Evidence on oleic acid and EPA+DHA role in retinal antioxidant defense, leukocyte adhesion, and vascular permeability: Insight from hyperlipidemic rat model[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 67: 103864.
- [7] SCHUCHARDT J P, HAHN A. Bioavailability of long-chain omega-3 fatty acids[J]. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2013, 89(1): 1-8.
- [8] DOUGHMAN S D, KRUPANIDHI S, SANJEEVI C B. Omega-3 fatty acids for nutrition and medicine: Considering microalgae oil as a vegetarian source of EPA and DHA[J]. Current Diabetes Reviews, 2007, 3(3): 198-203.
- [9] MOZAFFARIAN D, RIMM E B. Fish intake, contaminants, and human health: Evaluating the risks and the benefits[J]. Jama, 2006, 296(15): 1885-1899.
- [10] FOLSOM A R, DEMISSIE Z. Fish intake, marine omega-3 fatty acids, and mortality in a cohort of postmenopausal women [J]. American Journal of Epidemiology, 2004, 160(10): 1005-1010.
- [11] ANIL E. The impact of EPA and DHA on blood lipids and lipoprotein metabolism: Influence of apoE genotype[J]. Proceedings of the Nutrition Society, 2007, 66(1): 60-68.
- [12] BLOCK R C, HARRIS W S, REID K J, et al. EPA and DHA in blood cell membranes from acute coronary syndrome patients and controls[J]. Atherosclerosis, 2008, 197(2): 821-828.
- [13] COTTIN S C, SANDERS T A, HALL W L. The differential effects of EPA and DHA on cardiovascular risk factors[J]. Proceedings of the Nutrition Society, 2011, 70(2): 215-231.
- [14] YANG R L, SHI Y H, HAO G, et al. Increasing oxidative stress with progressive hyperlipidemia in human: relation between malondialdehyde and atherogenic index [J]. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 2008, 43(3): 154-158.
- [15] DRECHSLER M, MEGENS R T A, VAN ZANDVOORT M, et al. Hyperlipidemia-triggered neutrophilia promotes early atherosclerosis[J]. Circulation, 2010, 122(18): 1837-1845.
- [16] HESHMATI J, MORVARIDZADEH M, MAROUFIZADEH S, et al. Omega-3 fatty acids supplementation and oxidative stress parameters: A systematic review and meta-analysis of clinical trials[J]. Pharmacological Research, 2019, 149: 104462.
- [17] ATEYA A M, SABRI N A, EL HAKIM I, et al. Effect of omega-3 fatty acids on serum lipid profile and oxidative stress in pediatric patients on regular hemodialysis: A randomized placebo-controlled study[J]. Journal of Renal Nutrition, 2017, 27(3): 169-174.
- [18] FAZELIAN S, MORADI F, AGAH S, et al. Effect of omega-3 fatty acids supplementation on cardio-metabolic and oxidative stress parameters in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis[J]. BMC Nephrology, 2021, 22(1): 1-13.
- [19] KESAVULU M M, KAMESWARARAO B, APPARAO C, et al.

- Effect of omega3 fatty acids on lipid peroxidation and antioxidant enzyme status in type 2 diabetic patients [J]. *Diabetes and Metabolism*, 2002, 28(1): 20-26.
- [20] MUSAZADEH V, DEGHAN P, SALEH-GHADIMI S, et al. Omega 3 - rich Camelina sativa oil in the context of a weight loss program improves glucose homeostasis, inflammation and oxidative stress in patients with NAFLD: A randomised placebo-controlled clinical trial [J]. *International Journal of Clinical Practice*, 2021, 75(11): e14744.
- [21] TABAS I. Macrophage death and defective inflammation resolution in atherosclerosis [J]. *Nature Reviews Immunology*, 2010, 10(1): 36-46.
- [22] SERHAN C N. Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology[J]. *Nature*, 2014, 510(7 503): 92-101.
- [23] CALDER P C. The role of marine omega-3 (n-3) fatty acids in inflammatory processes, atherosclerosis and plaque stability [J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2012, 56(7): 1 073-1 080.
- [24] PATTERSON C C, SMITH A E, YARNELL J W G, et al. The associations of interleukin-6 (IL-6) and downstream inflammatory markers with risk of cardiovascular disease: The caerphillystudy [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 209(2): 551-557.
- [25] HOTAMISLIGIL G S. Inflammation and metabolic disorders[J]. *Nature*, 2006, 444(7 121): 860-867.
- [26] LINDMARK E, DIDERHOLM E, WALLENTIN L, et al. Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: Effects of an early invasive or noninvasive strategy[J]. *Jama*, 2001, 286(17): 2 107-2 113.
- [27] MIRALLES-PÉREZ B, NOGUÉS M R, SÁNCHEZ-MARTOS V, et al. The effects of the combination of buckwheat D-fagomine and fish omega-3 fatty acids on oxidative stress and related risk factors in pre-obese rats[J]. *Foods*, 2021, 10(2): 332.
- [28] WANG D D, NGUYEN L H, LI Y, et al. The gut microbiome modulates the protective association between a Mediterranean diet and cardiometabolic disease risk[J]. *Nature Medicine*, 2021, 27(2): 333-343.
- [29] SATTAR N, PREISS D, MURRAY H M, et al. Statins and risk of incident diabetes: A collaborative meta-analysis of randomised statin trials[J]. *The Lancet*, 2010, 375(9 716): 735-742.
- [30] CULVER A L, OCKENE I S, BALASUBRAMANIAN R, et al. Statin use and risk of diabetes mellitus in postmenopausal women in the Women's Health Initiative[J]. *Archives of Internal Medicine*, 2012, 172(2): 144-152.
- [31] 纪孝联. 不同他汀类药物对冠心病患者血糖影响的临床观察 [J]. *河南职工医学院学报*, 2013, 25(3): 275-277.
- JI X L. Clinical observation of the effect of different statins on blood glucose in patients with coronary heart disease[J]. *Journal of Henan Medical College for Staff and Workers*, 2013, 25(3): 275-277.
- [32] DELARUE J, LEFOLL C, CORPOREAU C, et al. N-3 long chain polyunsaturated fatty acids: A nutritional tool to prevent insulin resistance associated to type 2 diabetes and obesity? [J]. *Reproduction Nutrition Development*, 2004, 44(3): 289-299.
- [33] NETTLETON J A, KATZ R. n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes: A review [J]. *Journal of the American Dietetic Association*, 2005, 105(3): 428-440.
- [34] NAYLOR J L, SCHRAER C D, MAYER A M, et al. Diabetes among alaska natives: A review [J]. *International Journal of Circumpolar Health*, 2003, 62(4): 363-387.
-
- (上接第 75 页)
- [12] AHANDANI M A, ALAVIRAD H. Opposition-based learning in the shuffled differential evolution algorithm[J]. *Soft Computing*, 2016, 26: 64-85.
- [13] GAUTAM J V, PRAJAPATI H B, DABHI V K, et al. Empirical study of job scheduling algorithms in hadoop map reduce [J]. *Cybernetics and Information Technologies*, 2017, 21(1): 146-163.
- [14] 赵利平, 吴德刚. 基于小波与模糊相融合的苹果分级算法 [J]. *食品与机械*, 2020, 36(4): 142-145.
- ZHAO L P, WU D G. Research on apple classification algorithm based on wavelet and fuzzy[J]. *Food & Machinery*, 2020, 36(4): 142-145.
- [15] AZUMAYA C M, DAYS E L, VINSON P N, et al. Screening for AMPA receptor auxiliary subunit specific modulators [J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): 1 523-1 538.
- [16] 贺禹强, 刘故帅, 肖异瑶, 等. 基于改进 GA-PSO 混合算法的变电站选址优化 [J]. *电力系统保护与控制*, 2017, 45(23): 143-150.
- HE Y Q, LIU G S, XIAO Y Y, et al. Locating optimization for substation based on refined GA-PSO hybrid algorithm[J]. *Power System Protection and Control*, 2017, 45(23): 143-150.
- [17] 朱光耀. 基于无标定视觉伺服的全向移动机械臂跟踪控制 [J]. *电子测量技术*, 2020, 43(23): 23-29.
- ZHU G Y. Tracking control of uncalibrated visual servo omnidirectional mobile manipulator [J]. *Electronic Measurement Technology*, 2020, 43(23): 23-29.
- [18] 王志中. 基于改进蚁群算法的移动机器人路径规划研究 [J]. *机械设计与制造*, 2018, 12(1): 242-244.
- WANG Z Z. Path planning for mobile robot based on improved ant colony algorithm[J]. *Mechanical Design and Manufacturing*, 2018, 12(1): 242-244.
- [19] 于文妍, 杨坤林. 四旋翼无人机串级模糊自适应 PID 控制系统设计 [J]. *机械设计与制造*, 2019, 12(1): 227-231.
- YU W Y, YANG K L. Design of cascade fuzzy self-adaptive PID control system for four-rotor unmanned aerial vehicle [J]. *Mechanical Design and Manufacturing*, 2019, 12(1): 227-231.
- [20] 徐岩. 基于改进引力搜索算法的高速并联机器人轨迹优化 [J]. *食品与机械*, 2022, 38(5): 82-86.
- XU Y. Trajectory optimization of high speed parallel robot based on improved gravity search algorithm[J]. *Food & Machinery*, 2022, 38(5): 82-86.