

## 反刍动物源和工业源反式脂肪酸的摄入对心脏代谢风险标志物的影响

赵晶晶<sup>1</sup>, 陈晓冬<sup>1</sup>, 徐宝成<sup>1,2,3\*</sup>, 刘茜茜<sup>1</sup>, 丁 玥<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>河南科技大学食品与生物工程学院 河南洛阳 471000)

(<sup>2</sup>食品加工与安全国家级实验教学示范中心 河南洛阳 471000)

(<sup>3</sup>河南省食品绿色加工与质量安全控制国际联合实验室 河南洛阳 471000)

**摘要** 反式脂肪酸(TFA)主要来源于氢化植物油和反刍动物(瘤胃中通过生物氢化途径合成)源食品。人类膳食中总反式脂肪酸的摄入量与心血管代谢疾病危害因子的升高和心血管疾病的发展紧密相关。但有关工业源反式脂肪酸(iTFA)与反刍动物源反式脂肪酸(rTFA)对心血管代谢疾病危害因子影响的差异仍存争议。鉴于此,本研究查阅国内外有关反式脂肪酸对心血管代谢疾病影响的最新研究成果,在综合考虑研究对象性别、年龄、反式脂肪酸摄入量以及食物营养构成等因素的基础上,系统分析工业源和反刍动物源反式脂肪酸的摄入量对成人心血管代谢疾病危害因子的影响。结果表明:两种来源的反式脂肪酸都会增加心血管疾病代谢因子,反刍动物源反式脂肪酸对心血管疾病代谢风险的影响要高于工业源反式脂肪酸,并且对女性的影响要高于对男性的影响。此外,引起风险的大小除了与 TFA 来源有关外,还与性别、摄入量以及膳食结构存在紧密的关系。建议加大对不同人群、不同膳食模型条件下反式脂肪酸对心血管疾病风险影响的研究,为指导并制定我国居民膳食中反式脂肪酸的允许安全摄入量提供科学依据。

**关键词** 膳食脂肪; 反式脂肪酸; 心血管疾病; 代谢风险标志物

文章编号 1009-7848(2023)06-0441-11 DOI: 10.16429/j.1009-7848.2023.06.043

《2020 年全球健康评估》的报告显示每年死亡的中年人中有 22% 是死于心血管代谢疾病。心血管代谢疾病是危害人类生命健康最严重的疾病之一<sup>[1]</sup>。目前已知影响心血管代谢疾病的危险因素主要包括高血压、糖尿病、高血糖、高血脂、肥胖以及吸烟、饮酒等不健康的生活习惯等<sup>[2-4]</sup>。有研究表明,较高的 TFA 摄入量与心血管的患病风险呈正相关关系<sup>[5-6]</sup>。TFA(Trans Fatty Acid, 反式脂肪酸)对全身炎症、血管内皮功能、腹部脂肪堆积、胰岛素抵抗以及胎儿和婴幼儿中枢神经系统的发育都有不利影响<sup>[7-11]</sup>。各国家和世界卫生组织都在致力于从全球食物供应中消除 TFA<sup>[12-13]</sup>。

膳食中的 TFA 分为两种:一种是由植物油脂氢化产生的 iTFA (Industrial Trans Fatty Acid, 工业源反式脂肪酸), 主要存在于奶油、煎炸油、人造黄油、沙拉酱和烘焙产品等食品中<sup>[14-15]</sup>;另一种是

由饲料中的部分不饱和脂肪酸经过反刍动物瘤胃中微生物的生物氢化作用而形成的 rTFA(Ruminant Trans Fatty Acid, 反刍动物源反式脂肪酸), 是天然来源的 TFA, 主要存在于乳制品和肉制品(牛, 羊等)中<sup>[16]</sup>。大量流行病学证据表明,TFA 摄入与包括动脉粥样硬化在内的多种心血管并发症有关。iTFA 会使血清中的 HDL-c (High Density Lipoprotein Cholesterol, 高密度脂蛋白)降低, LDL-c (Low Density Lipoprotein Cholesterol, 低密度脂蛋白)、TC (Total Cholesterol, 总胆固醇) 和 TG (Triglyceride, 甘油三酯) 水平升高, 从而增加冠心病的患病风险<sup>[17-19]</sup>。与 iTFA 不同,rTFA 在日常膳食模式下, 摄入量通常较低, 多个研究结果表明 rTFA 与冠心病的患病风险无关<sup>[20-23]</sup>, 不会引起心血管疾病危险因子的增加<sup>[24]</sup>。虽然 rTFA 对心血管疾病的影响没有 iTFA 大, 但是仍在一定程度上提高了患病风险<sup>[25-27]</sup>。鉴于不同来源的反式脂肪酸对心血管疾病危险因素的影响存在很大争议, 本研究通过查阅国内外有关反式脂肪酸对心血管代谢疾病影响的最新研究成果, 在综合考虑研究对象性别、年龄、反式脂肪酸摄入量以及食物营养构成

收稿日期: 2022-06-13

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(31772094); 河南省重点研发与推广专项(科技攻关 222102110033)

第一作者: 赵晶晶, 女, 硕士生

通信作者: 徐宝成 E-mail: xbc76@163.com

等因素的基础上,系统分析工业源和反刍动物源反式脂肪酸的摄入量对成人心血管代谢疾病危害因子的影响,以期为指导并制定我国居民膳食中反式脂肪酸的允许安全摄入量提供科学依据。

## 1 研究方法

在中国知网、万方、Web of Science、MEDLINE等数据库搜索相关文章,检索关键词为“膳食脂肪”、“反式脂肪酸”、“心血管代谢疾病”、“代谢风险标志物”、“反刍动物”和“工业”等。初次检索文章需进行分析和筛选,以选择适用于本研究的文献,具体标准如下:1)选定文献需对健康成人的体重、腰围、TC、LDL-c、HDL-c、TG、血糖、胰岛素抵抗、收缩期和舒张期血压等影响心脏代谢指标的一种或几种进行评估,比较rTFA和iTFA饮食干预后对受试者上述各种指标的变化;2)选择文献时,一般综述、病例报告、动物研究、病例对照研究、没有结论的研究以及没有比较不同来源反式脂肪酸的研究则不作为本综述的纳入文献。通过仔细阅读文献,综合考虑研究对象性别、年龄、反式脂肪酸摄入量以及食物营养构成等因素对成人心血管代谢疾病危害因子的影响。

## 2 结果与分析

选定文献的研究对象包括健康的男性和(或)女性,受试者摄入的富含TFA的食物主要包括黄油、奶酪、饼干、酸奶、酱汁、土豆泥、烘焙食品等。所有研究通常会对受试者进行3~4周的TFA饮食干预,结束后抽取受试者的血液进行组分分析,测定TG、TC、HDL-c、LDL-c、胰岛素和葡萄糖等指标的变化。具体的饮食干预措施见表1。

在这些文献中,除了部分研究没有设置对照饮食外,多数研究中受试者的饮食包括3种模式,即iTFA饮食干预、rTFA饮食干预和对照饮食。在各类饮食中,TFA约占其摄入总能量的0.1%~7%(约为0.3~20 g)。大部分试验中,受试者通过饮食摄入的TFA总量基本保持一致,但在Wanders等<sup>[26]</sup>和Engberink等<sup>[28]</sup>的研究中,rTFA饮食中的总TFA摄入量比iTFA饮食高1.6%,而在Gebauer等<sup>[29]</sup>的研究中,rTFA饮食中的总TFA摄入量比iTFA饮食高0.6%。

不同的饮食模式中,其蛋白质、脂肪、碳水化合物等宏量营养成分的摄入量差异不大,它们分别占摄入总能量的10%~20%、33%~43.5%、45%~55%。不同的研究中受试者的脂肪酸摄入情况不同。经统计分析只有Wanders等<sup>[26]</sup>、Engberink等<sup>[28]</sup>、Tardy等<sup>[30]</sup>、Motard-Belanger等<sup>[31]</sup>和Chardigny等<sup>[32]</sup>五项研究提供了试验饮食的脂肪酸组成。在Tardy等<sup>[30]</sup>的研究中,试验设置的iTFA饮食、rTFA饮食和对照饮食中的饱和脂肪酸分别占总脂肪的46%、52.4%和43.2%。在Motard-Belanger等<sup>[31]</sup>的研究中,虽然不同的饮食模式中饱和脂肪酸(Saturated Fatty Acid,SFA)的含量基本相同,但是在中等摄入量的rTFA饮食中单不饱和脂肪酸(Monounsaturated Fatty Acid,MUFA)和多不饱和脂肪酸(Polyunsaturated Fatty Acid,PUFA)的摄入量均高于高等摄入量组的rTFA饮食和iTFA饮食。在Wanders等<sup>[26]</sup>和Engberink等<sup>[28]</sup>研究中,SFA的摄入量在不同的饮食模式之间差异较大,rTFA饮食模式中SFA的摄入量比iTFA饮食模式低2.5%。在Gebauer等<sup>[29]</sup>的研究中,SFA、MUFA和PUFA的摄入量均小于试验饮食能量的1%。综上,即使不同试验饮食的总TFA摄入量一致,但对不同种类的脂肪酸而言,它们的摄入量也会存在差异,这可能会对试验结果造成影响,因为不同脂肪酸的生理效应是不一样的。

### 2.1 不同来源的反式脂肪酸对受试者血脂参数的影响

不同来源TFA的摄入对受试者血脂参数的影响见表2。Gebauer等<sup>[29]</sup>、Tardy等<sup>[30]</sup>和Radtke等<sup>[33]</sup>的研究结果表明,与对照组和iTFA组相比,rTFA组受试者血浆中的TC水平升高,但不同的饮食之间差异不显著。Motard-Belanger等<sup>[31]</sup>在对受试者进行饮食干预后发现,与rTFA中等摄入量组相比,iTFA组和rTFA高摄入组的受试者血浆中的TC水平均升高,但都与对照组相比差异不显著。Chardigny等<sup>[32]</sup>发现两种来源的TFA均可降低受试者血浆中TC水平,但存在性别差异。rTFA组女性血浆中TC的水平显著高于iTFA组女性,但男性受试者血浆中的TC水平无显著差异。与Chardigny等<sup>[32]</sup>的研究不同,Wanders等<sup>[26]</sup>的研究发现两种来源的TFA均会使血浆中TC水平平均升

表 1 文献中有关饮食干预措施的汇总

Table 1 Summary of dietary interventions reported in the literature

测量指标	试验方法	研究对象	干预措施				
			TFA 的食物来源	对照组/剂量/时间	rTFA/剂量/时间	混合同分异构体/剂量/时间	iTFA/剂量/时间
TG;TC;HDL-c;LDL-c	交叉	健康男性和女性 (40人)	黄油、奶酪和饼干 无				
TG;TC;HDL-c;LDL-c; HOMA-IR;胰岛素;葡萄糖	交叉	健康男性(12人)	人造黄油和酸奶 饮料	油酸7% E/3周 5.4% E/3周	80% c9,t11-CLA+ 20% t10,c12-	trans-C18:1/t7% E/3周	[31]
体重；腰围；TG；TC；HDL-c；LDLc；BP	交叉	健康男性(9人)	富含 TFA 的黄油，起酥油	混合脂肪酸0.8% E/4周	混合同分异构体/ 3.7% E/4周	混合同分异构体/3.7% E/4周	[29]
BP	交叉	健康男性和女性 (61人)	人造黄油和酸奶 饮料	油酸7% E/3周 3.7% E/4周	80% c9,t11-CLA+ 20% t10,c12-	trans-C18:1/t7% E/3周	[33]
TG;TC;HDL-c;LDL-c; HOMA-IR;胰岛素;葡萄糖	交叉	健康男性和女性 (106人)	烘焙食品、酱汁和土豆泥	混合脂肪酸0.1% E/3.5周	异油酸3.3% E/ 3.5周	混合同分异构体/3.3% E/3.5周	[30]
体重；腰围；TG；TC；HDL-c；LDL-c	交叉	健康男性(38人)	富含 TFA 的黄油，起酥油	rTFA/0.8% E/4周 1.5% E/4周；2)	1) 混合异构体 / 0.27% E/4周	混合同分异构体/3.6% E/4周	[26]
TG;TC;HDL-c;LDL-c	临床试验	健康男性和女性 (124人)	阿尔卑斯黄油和人造黄油	无反式脂肪酸/4周	NI/2% E/4周	NI/2% E/4周	[34]
体重；腰围；TG；TC；HDL-c；LDL-c； 胰岛素；葡萄糖	临床试验	健康女性(58人)	黄油、奶油和饼干	无反式脂肪酸/4周	混合异构体/2.04± 0.27% E/4周	混合异构体/2.59±0.48% E/4周	[31]
体重；腰围；TG；TC；HDL-c	交叉	健康男性和女性 (61人)	人造黄油和酸奶 饮料	油酸7% E/3周 20% t10,c12-	80% c9,t11-CLA+ trans-C18:1/t7% E/3周	trans-C18:1/t7% E/3周	[27]
					CLA/7% E/3周		

注:TG:甘油三酯;TC:总胆固醇;HDL-c:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-c:低密度脂蛋白胆固醇;HOMA-IR:胰岛素抵抗稳态模型;BP:血压;TFA:反式脂肪酸;iTFA:反刍动物反式脂肪酸;TFAs:工业源反式脂肪酸;CLA:共轭亚油酸;E:能量;NI:原文中无数据。

高,但 iTFA 组 TC 水平升高幅度更大。

Motard-Belanger 等<sup>[31]</sup>、Radtke 等<sup>[33]</sup>、Tardy 等<sup>[30]</sup>和 Wanders 等<sup>[26]</sup>的研究发现两种来源的 TFA 均可使血浆中 LDL-c 水平升高,但不同的研究之间存在差异。Tardy 等<sup>[30]</sup>和 Radtke 等<sup>[33]</sup>的研究表明:与对照组和 iTFA 组相比,rTFA 组受试者血浆中的 LDL-c 水平升高。Motard-Belanger 等<sup>[31]</sup>研究发现:与 rTFA 中等摄入组和对照组相比,受试者在经 iTFA 饮食和高摄入量 rTFA 饮食干预后,其血浆中的 LDL-c 水平升高。在 Wanders 等<sup>[26]</sup>的研究中,iTFA 组受试者血浆中 LDL-c 水平的升高幅度比 rTFA 组更大。Gebauer 等<sup>[29]</sup>发现,iTFA 和 rTFA 饮食干预均可使受试者血浆中的 LDL-c 水平升高,且 rTFA 组引起 LDL-c 水平更显著。另外,Chardigny 等<sup>[32]</sup>发现 rTFA 受试组的女性血浆中 LDL-c 水平总体上略有增加,而 iTFA 组血浆中 LDL-c 水平则降低,且 rTFA 组 LDL-c 水平显著高于 iTFA 组,但男性受试者血浆中的 LDL-c 水平无显著差异。

HDL-c 是由肝脏合成的一种可以抗动脉粥样硬化的脂蛋白,它可以将胆固醇从肝外组织转运到肝脏进行代谢,再由胆汁排出体外,HDL-c 在血浆中的浓度与患心血管病的风险呈负相关。由表 2 可知,两种来源的 TFA 均可降低血浆中 HDL-c 的水平,且 iTFA 的效果更显著;另外,HDLC 水平的降低还与受试者的性别有关,其中 iTFA 饮食组女性血浆中 HDL-c 的水平显著低于 rTFA 组的女性,而在男性受试者中,两组之间 HDL-c 水平的差异并不显著<sup>[32]</sup>。Motard-Belanger 等<sup>[31]</sup>的研究发现,与 rTFA 中等摄入组和对照组相比,rTFA 高等摄入组和 iTFA 组受试者血浆中的 HDL-c 水平均降低,但不同饮食之间无显著差异。还有文献报道 rTFA 饮食组受试者血浆中 HDL-c 水平比对照组和 iTFA 组均呈略有升高的现象<sup>[29]</sup>。此外,Radtke 等<sup>[33]</sup>、Tardy 等<sup>[30]</sup>和 Wanders 等<sup>[26]</sup>的研究则认为不同试验饮食对受试者血浆中 HDL-c 水平基本没有影响。

血浆中甘油三酯的水平也是影响心血管疾病的危险因素之一。总体而言,iTFA 可降低受试者血浆中 TG 水平,rTFA 可以升高血浆中 TG 水平,两种不同来源的 TFA 对受试者血浆中 TG 水平的

影响有显著差异<sup>[32]</sup>。同样,Radtke 等<sup>[33]</sup>也发现:与 iTFA 组和对照组相比,rTFA 饮食干预可使受试者血浆中 TG 水平升高。但也有其他研究认为:相比于对照组和 rTFA 组,iTFA 饮食干预才导致血浆中 TG 水平升高<sup>[26]</sup>。另外,Gebauer 等<sup>[29]</sup>和 Tardy 等<sup>[30]</sup>的研究则发现,两种来源的 TFA 均可使血浆中 TG 的水平降低。还有报道认为不同试验饮食对受试者血浆中 TG 水平基本没有影响,不同饮食之间没有显著差异<sup>[31]</sup>。综上可知,有关不同 TFA 对受试者主要血脂参数的影响尚存在争议,这可能与受试者性别、年龄、膳食结构以及 TFA 摄入量等因素有关,后续建议进一步开展深入研究,解析不同 TFA 及其摄入量对成人心血管代谢疾病的影响。

## 2.2 不同来源的反式脂肪酸对代谢指标的影响

有 5 篇文献研究了摄入不同来源的 TFA 对人体代谢的影响,具体见表 3。DeRoos 等<sup>[34]</sup>、Gebauer 等<sup>[29]</sup>和 Tardy 等<sup>[30]</sup>通过测量空腹血糖、胰岛素水平和稳态模型评估法(Homeostasis Model Assessment, HOMA),研究了摄入不同来源的 TFA 对血糖、胰岛素敏感性和胰岛素水平的影响,发现不同来源的 TFA 对血糖、胰岛素敏感性和胰岛素水平没有影响。Desgagne 等<sup>[35]</sup>和 Engberink 等<sup>[28]</sup>研究了摄入不同来源的 TFA 对血压的影响,结果表明不同来源的 TFA 对受试者舒张压和收缩压的影响不存在显著差异。

## 3 讨论

人们普遍认为与 rTFA 相比,iTFA 对心血管疾病的不利影响更大<sup>[36]</sup>,但由表 2 统计结果可知 rTFA 的不利影响显著大于 iTFA,摄入 rTFA 更容易导致血浆中胆固醇水平高。但有学者认为,人们从日常饮食中所摄取的 rTFA 不会增加患冠心病的风险,这可能是因为 rTFA 的摄入量通常比 iTFA 低很多<sup>[37]</sup>。据美国食品药品管理局估计,成年人的反式脂肪摄入量平均为 5.8 g/d,而其中 rTFA 的日平均摄入量估计为 1.2 g/d,远低于 iTFA 的摄入量<sup>[39]</sup>。人们日常饮食中摄入的 iTFA 和 rTFA 之所以存在很大的差异,是因为它们的来源不同,rTFA 在食物中的含量通常比较低,最多占乳脂中总脂肪酸的 8%,而 iTFA 在糕点和起酥油中占总

表2 反刍动物源和工业源反式脂肪酸对受试者血脂中重要指标的影响

Table 2 Effects of ruminant and industrial trans fatty acids on key indexes of blood lipid in subjects

测量指标	对照组/mmol·L <sup>-1</sup>	rTFA 组/mmol·L <sup>-1</sup>	iTFA 组/mmol·L <sup>-1</sup>	主要研究结果	文献
总胆固醇	无对照组数据	男性:-5.10 <sup>a</sup> 女性:3.90	男性:-8.00 <sup>a</sup> 女性:-16.00 <sup>a</sup>	1) 总体上两种来源的TFA均降低了受试者血浆中TC水平 2) rTFA膳食干预组的女性血浆中TC水平显著高于iTFA组女性, 但两组男性受试者血浆中的TC水平无显著差异	[32]
	总体:-0.30 <sup>a</sup>	总体:-12.20 <sup>a</sup>		与iTFA中等摄入量组相比,iTFA组和iTFA高等摄入量组受试者血浆中的TC水平均升高, 但与对照组相比差异不显著	[31]
	中等:0.40	0.56		与对照组和iTFA组相比,rTFA组受试者血浆中的TC水平升高	[29]
	高等:0.60			与对照组和iTFA组相比,rTFA组受试者血浆中的TC水平升高	[33]
	-0.14 <sup>a</sup>	0.08	-0.05 <sup>a</sup>	与对照组和iTFA组相比,rTFA组受试者血浆中的TC水平升高	[30]
	0.31	0.60	0.06	与对照组和iTFA组相比,rTFA组受试者血浆中的TC水平升高	[30]
	-0.08 <sup>a</sup>	0.06	-0.01 <sup>a</sup>	与对照组和iTFA组相比,rTFA组受试者血浆中的TC水平升高	[26]
	-0.12 <sup>a</sup>	0.08	0.18	与对照组相比,TFA组和iTFA组受试者血浆中的TC水平均有升高, iTFA组TC水平升高幅度更大	[26]
低密度脂蛋白胆固醇	无对照组数据	男性:-3.10 <sup>a</sup> 女性:-3.50 <sup>a</sup>	男性:-4.80 <sup>a</sup> 女性:-10.00 <sup>a</sup>	1) 总体上rTFA组受试者血浆中的LDL-c水平略有增加,iTFA组受试者血浆中的LDL-c水平降低 2) iTFA组女性血浆中的LDL-c水平显著高于iTFA组女性, 但在男性受试者中两组间无显著差异	[32]
	总体:0.40	总体:-7.60 <sup>a</sup>		与对照组相比,TFA组和iTFA组受试者血浆中LDL-c水平均升高, 且iTFA组LDL-c水平更高	[29]
	-0.30 <sup>a</sup>	0.12	-0.02 <sup>a</sup>	与iTFA中等摄入量组和对照组相比,iTFA组和iTFA高等摄入量组受试者血浆中LDL-c水平均升高	[31]
	0.71	中等:0.66 高等:0.91	0.86	与对照组和iTFA组相比,rTFA组受试者血浆中LDL-c水平升高	[33]
	0.28	0.51	0.10	两种TFA膳食干预都有增加受试者血浆中LDL-c水平的趋势, 但差异不显著	[30]
	-0.07 <sup>a</sup>	0.09	0.03	与对照组相比,rTFA组和iTFA组受试者血浆中LDL-c水平均升高, 且iTFA组LDL-c水平更高	[26]
	-0.19 <sup>a</sup>	0.05	0.13	1) 总体上, 两种来源的TFA均可降低受试者血浆中HDL-c水平, 但iTFA的效果更显著 2) iTFA组的女性血浆中HDL-c水平显著低于iTFA组的女性, 但两组男性受试者血浆中HDL-c水平无显著差异	[32]
高密度脂蛋白胆固醇	无对照组数据	男性:-3.50 <sup>a</sup> 女性:-1.80 <sup>a</sup>	男性:-2.90 <sup>a</sup> 女性:-6.00 <sup>a</sup>	与对照组和iTFA组相比,rTFA组受试者血浆中HDL-c水平略有升高	[29]
	总体:-2.60 <sup>a</sup>	总体:-4.50 <sup>a</sup>		与iTFA中等摄入量组和对照组相比,rTFA高等摄入量组和iTFA组受试者血浆中HDL-c水平降低, 但不同饮食之间无显著差异	[31]
	0.16	0.19 中等:0.03 高等:-0.03 <sup>a</sup>	0.16 -0.02 <sup>a</sup>	膳食干预对受试者血浆中HDL-c水平无影响	[33]
	0				
	0.07	-0.02 <sup>a</sup>	-0.01 <sup>a</sup>		

续表 2

测量指标	对照组/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	rTFA 组/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	iTFA 组/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	主要研究结果	文献
甘油三酯	-0.03 <sup>a</sup> 0	-0.02 <sup>a</sup> -0.06 <sup>a</sup>	-0.02 <sup>a</sup> -0.05 <sup>a</sup>	各组 HDL-c 水平均降低,但差异不显著 与对照组相比,rTFA 组和 iTFA 组受试者血浆中 HDL-c 水平降低,不 同饮食之间无显著差异	[30] [26]
无对照组数据	男性:7.90 女性:11.00 总体:9.50	男性:-1.40 <sup>a</sup> 女性:0.10 总体:-0.60 <sup>a</sup>	TG 水平升高,且差异显著	总体上,iTFA 受试者血浆中 TG 水平降低,rTFA 则使受试者血浆中 TG 水平升高,且差异显著	[32]
0.10	0.04	-0.01 <sup>a</sup>	与对照组相比,两种来源的 TFA 均可降低受试者血浆中 TG 水平,但 iTFA 组受试者血浆中 TG 水平高于 rTFA 组	[29]	
-0.16 <sup>a</sup>	中等:-0.19 <sup>a</sup> 高等:-0.15 <sup>a</sup>	-0.17 <sup>a</sup>	在不同饮食之间没有观察到显著差异	[31]	
0	0.13 -0.03 <sup>a</sup>	0.03 -0.01 <sup>a</sup>	与 iTFA 组和对照组相比,rTFA 组受试者血浆中 TG 水平升高 与对照组相比,两种来源的 TFA 均使受试者血浆中 TG 水平降低	[33] [30]	
0.15	0.01	0.10	与对照组和 iTFA 组相比,iTFA 组受试者血浆中 TG 水平升高	[26]	
-0.05 <sup>a</sup>					

注:TFA:反式脂肪酸;rTFA:反刍动物源反式脂肪酸;iTFA:工业源反式脂肪酸;HDL-c:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-c:低密度脂蛋白胆固醇;a:饮食干预后受试者血浆中该指标值与干预之前相比有所降低。

表 3 反刍动物源和工业源反式脂肪酸对受试者代谢指标的影响

测量指标	rTFA 组	iTFA 组	主要研究结果	结论	文献
血糖	原文无数据 0.11 mmol/L -0.10 mmol/L <sup>a</sup>	原文无数据 0.09 mmol/L -0.10 mmol/L <sup>a</sup>	rTFA 和 iTFA 饮食干预对空腹血糖没有影响 iTFA 和 iTFA 饮食干预对空腹血糖没有影响 rTFA 和 iTFA 饮食干预对空腹血糖没有影响	没有影响	[34] [29] [30]
HOMA	原文无数据 原文无数据 -0.47 <sup>a</sup>	原文无数据 原文无数据 0.14	rTFA 和 iTFA 饮食干预对胰岛素敏感性没有影响 iTFA 和 iTFA 饮食干预对胰岛素敏感性没有影响 rTFA 和 iTFA 饮食干预对胰岛素敏感性没有影响	没有影响	[34] [29] [30]
胰岛素	原文无数据 原文无数据 -1.20 $\mu\text{IU}/\text{mL}^a$	原文无数据 原文无数据 0.90 $\mu\text{IU}/\text{mL}$	rTFA 和 iTFA 饮食干预对胰岛素敏感性没有影响 iTFA 和 iTFA 饮食干预对胰岛素敏感性没有影响 rTFA 和 iTFA 饮食干预对胰岛素敏感性没有影响	没有影响	[34] [29] [30]
血压收缩压	原文无数据 -1.70 mmHg <sup>a</sup>	原文无数据 -0.50 mmHg <sup>a</sup>	rTFA 和 iTFA 饮食干预对收缩压无影响 iTFA 和 iTFA 饮食干预对收缩压无影响	没有影响	[35] [28]
舒张压	原文无数据 -0.60 mmHg <sup>a</sup>	原文无数据 -0.90 mmHg <sup>a</sup>	与对照组相比,两种 TFA 饮食干预受试者的舒张压均有所增加,但差异不显著 各组间舒张压无显著差异	结果有争议	[35] [28]

注:TFA:反式脂肪酸;rTFA:反刍动物源反式脂肪酸;iTFA:工业源反式脂肪酸;HOMA:静态模型评估法;a:饮食干预后受试者血浆中该指标值与干预之前相比有所降低。

脂肪酸的比例可高达 61%<sup>[25]</sup>。虽然从研究报道可得出 rTFA 更容易导致血浆中胆固醇水平过高的结论,但试验中受试者 rTFA 的摄入量远高于普通成年人的日平均摄入量,因此我们更应该关注日常饮食中 iTFA 可能带来的安全风险。

由表 1 可知,大部分试验选取的富含 TFA 的食物主要包括黄油、饼干、酸奶、烘焙食品、酱汁和土豆泥等。iTFA 主要存在于奶油、煎炸油、人造黄油、沙拉酱和烘焙食品等食物中,而这类食物通常具有较高的能量,富含精制碳水化合物、饱和脂肪和盐,且膳食纤维含量较低,还含有大量的食品添加剂,这些都可能会对试验结果造成干扰<sup>[39]</sup>。另外,用不同品种食用油煎炸食品对 TFA 的形成也存在影响,油炸过程中 TFA 主要来源于食用油中不饱和脂肪酸的氧化裂解和异构化,而与食品本身关系不大;与葵花籽油相比,大豆油在烹饪过程中会生成更多的 TFA<sup>[40]</sup>。因此,试验中食用油的选择也会影响到受试者最终的 TFA 摄入量。与 iTFA 不同,rTFA 主要来源于乳制品和肉制品(牛,羊等),这些食物中会含有更多的营养物质和活性成分,而这些物质也可能对心血管健康产生有益的影响,这也会对试验结果造成干扰<sup>[41]</sup>。

现有研究在设置试验时,虽然要求不同饮食模式间的 TFA 的摄入量保持一致,但在某些食物组分上仍然无法把控。在多数研究中,不同饮食模式之间 SFA 和 UFA 的摄入量都存在差异,而 SFA 摄入过多会导致血液中 LDL-c 浓度的升高,增加人们患心血管疾病的风险<sup>[42]</sup>。在 Motard-Belanger 等<sup>[31]</sup>的研究中,rTFA 中等摄入量的饮食中 MUFA 和 PUFA 的含量高于 iTFA 饮食和 rTFA 高摄入量的饮食,PUFA 可能会使血浆中的 TC 和 LDL-c 水平降低,而 MUFA 则会使血浆中 LDL-c 水平降低,HDL-c 水平升高<sup>[43]</sup>。SFA 和 MUFA 摄入量上的差异也会影响到受试者血浆中 TC 和 HDL-c 的水平<sup>[44]</sup>。此外,碳水化合物的摄入也会直接影响心脏代谢危险因素,过多摄入碳水化合物会导致血糖过高,产生胰岛素抵抗,进而会影响到葡萄糖代谢。有研究用碳水化合物代替部分 SFA,发现受试者患心血管疾病的风险增加 7%<sup>[45]</sup>。通常在亚洲和发展中国家的饮食模式中碳水化合物所占的比重较高,这种类型的饮食可能因为膳食纤维含量较

低并长期处于高碳水化合物状态而影响身体代谢,增加人们患心血管疾病的概率<sup>[46]</sup>。由此可见,饮食中的很多成分都会影响到心血管代谢。另外,多数研究的饮食干预时间为 3~4 周,部分脂肪酸对血脂和脂蛋白水平的影响可以在饮食干预的 2 周内进行监控,但共轭亚油酸对心血管疾病危险因子的影响是长期的<sup>[47~48]</sup>,这也会对试验结果造成影响。因此,研究人员应该对试验饮食进行更加严格的把控。

在 Wanders 等<sup>[26]</sup>和 Engberink 等<sup>[28]</sup>的研究中,两种饮食干预中总 TFA 的摄入量不同,rTFA 饮食中的总 TFA 摄入量要比 iTFA 组高出 1.6%;在 Gebauer 等<sup>[29]</sup>的研究中,rTFA 饮食中的总 TFA 摄入量比 iTFA 饮食高 0.6%。而 TFA 的摄入量与心血管疾病的患病风险呈正相关,每日增加 2% 的 TFA 摄入量,心血管疾病的患病风险会增加 16%,因此饮食中总 TFA 摄入量不同也会影响试验结果。在上述多数研究中都会对受试者的体重进行监控,当受试者的体重发生变化时,研究人员则会对受试者的饮食进行调整,通常是禁止喝果汁、咖啡和酒等,这会使受试者的饮食发生变化,并导致摄入的各种脂肪酸的含量和其它食物成分也发生变化,从而可能影响试验结果。

受试者的性别也是影响心血管代谢参数的主要因素。Chardigny 等<sup>[32]</sup>研究发现 iTFA 饮食干预组女性血浆中 TC、LDL-c 和 HDL-c 水平显著低于 rTFA 组的女性,但对男性受试者而言,不同 TFA 饮食干预组的受试者其血浆中 TC、LDL-c 和 HDL-c 水平并无显著差异。有研究在对受试者饮食进行调节后发现,女性受试者的 rTFA 摄入量与冠心病患病风险呈负相关关系,但在男性受试者中没有发现 rTFA 摄入量与冠心病患病风险之间的关系<sup>[24]</sup>。另外,在对心血管疾病的患者的身体代谢物进行分析时,发现脂质和脂蛋白代谢有明显的性别差异;有研究认为内源性雌激素可降低女性心脏动脉粥样硬化的风险。但糖尿病女性患者与男性患者的心血管患病风险几乎相同,可能是患糖尿病后身体的某种机制抵消了女性内源性雌激素对心血管的保护作用<sup>[49]</sup>。在未来的研究中建议针对不同来源的 TFA 对心血管代谢疾病影响的性别差异进行更多的研究。

总之，膳食中摄入两类反式脂肪酸均会增加心血管疾病的风险，但引起风险的大小除了与其来源有关外，还与性别、摄入量以及膳食结构存在紧密的关系。考虑到其它营养成分和人类饮食模式的多样性，后续建议增加不同人群、不同膳食模型条件下反式脂肪酸对心血管疾病风险的影响研究，为指导并制定我国居民膳食中反式脂肪酸的允许安全摄入量提供科学依据。

## 参 考 文 献

- [1] NAGHAVI M, ABAJOBIR A A, ABBAFATI C, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. Lancet, 2017, 390(10100): 1151–1210.
- [2] BRASSARD D, LARAMEE C, PROVENCHER V, et al. Consumption of low nutritive value foods and cardiometabolic risk factors among French-speaking adults from Quebec, Canada: the PREDISE study[J]. Nutrition Journal, 2019, 18(1): 1–12.
- [3] FLEMING J A, KRIS-ETHERTON P M. Macronutrient content of the diet: What do we know about energy balance and weight maintenance[J]. Current Obesity Reports, 2016, 5(2): 208–213.
- [4] 吴超群, 李希, 路甲鹏, 等. 中国居民心血管疾病危险因素分布报告[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(1): 4–13.  
WU C Q, LI X, LU J P, et al. Report on geographical disparity of cardiovascular risk factors in China[J]. Chinese Circulation Journal, 2021, 36(1): 4–13.
- [5] MOZAFFARIAN D, KATAN M B, ASCHERIO A, et al. Medical progress – Trans fatty acids and cardiovascular disease [J]. New England Journal of Medicine, 2006, 354(15): 1601–1613.
- [6] ZHU Y, BO Y, LIU Y. Dietary total fat, fatty acids intake, and risk of cardiovascular disease: a dose-response meta-analysis of cohort studies [J]. Lipids in Health and Disease, 2019, 18(1): 91.
- [7] 李静, 文晓东, 何悦铭, 等. 不同来源反式脂肪酸对血管健康影响差异及其机理: 2017中国营养医学发展论坛暨全军营养医学大会论文集[C]. 中国营养学会, 2017: 18–19.  
LI J, WEN X D, HE Y M, et al. Differences in the effects of trans fatty acids from different sources on vascular health and their mechanisms: 2017 China Nutritional Medicine Development Forum and Proceedings of the All-Army Conference on Nutritional Medicine[C]. Chinese Nutrition Society, 2017: 18–19.
- [8] MICHA R, MOZAFFARIAN D. Trans fatty acids: Effects on cardiometabolic health and implications for policy[J]. Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2008, 79(3/4/5): 147–152.
- [9] 彭强, 苏海. 反式脂肪酸与代谢综合征[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26(9): 827–829.  
PENG Q, SU H. Trans fatty acids and metabolic syndrome[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2010, 26(9): 827–829.
- [10] HANSEN C P, BERENTZEN T L, HALKAER J, et al. Intake of ruminant trans fatty acids and changes in body weight and waist circumference[J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2012, 66(10): 1104–1109.
- [11] 周蕾. 反式脂肪酸的来源与危害[J]. 现代食品, 2016, 1(2): 34–35.  
ZHOU L. Trans fatty acid source and harm[J]. Modern Food, 2016, 1(2): 34–35.
- [12] 朱帅伟, 陈哲, 曾立明, 等. 反式脂肪酸与心血管疾病关系的研究[J]. 中国科技投资, 2019, 10(30): 249.  
ZHU S W, CHEN Z, ZENG L M, et al. Research on the relationship between trans fatty acids and cardiovascular disease [J]. China Venture Capital, 2019, 10(30): 249.
- [13] KIM O, LEE S, AN W. Impact of blood or erythrocyte membrane fatty acids for disease risk prediction: Focusing on cardiovascular disease and chronic kidney disease[J]. Nutrients, 2018, 10(10): 1454.
- [14] AUED-PIMENTEL S, KUS-YAMASHITA M M. Analysis of the fat profile of industrialized food in Brazil with emphasis on trans-fatty acids[J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2021, 97(2): 103799.
- [15] DHAKA V, GULIA N, AHLAWAT K S, et al. Trans fats-sources, health risks and alternative ap-

- proach – A review[J]. *Journal of Food Science and Technology*–Mysore, 2011, 48(5): 534–541.
- [16] MENCIN M, ABRAMOVIĆ H, ZLATIĆ E, et al. Content of trans -fatty acid isomers in bakery products on the Slovenian market[J]. *LWT*, 2021, 143(12): 111095.
- [17] BERGERON N, CHIU S, WILLIAMS P T, et al. Effects of red meat, white meat, and nonmeat protein sources on atherogenic lipoprotein measures in the context of low compared with high saturated fat intake: a randomized controlled trial [J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2019, 110(1): 24–33.
- [18] GANGULY R, PIERCE G N. Trans fat involvement in cardiovascular disease[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2012, 56(7): 1090–1096.
- [19] BROUWER I A, WANDERS A J, KATAN M B. Effect of animal and industrial trans fatty acids on HDL and LDL cholesterol levels in humans—a quantitative review[J]. *Plos One*, 2010, 5(3): 1–10.
- [20] 邱斌, 徐同成, 刘丽娜, 等. 反式脂肪酸与心血管疾病的研究进展[J]. *中国食物与营养*, 2013, 19(6): 67–69.
- QIU B, XU T C, LIU L A, et al. Research on trans fatty acids and cardiovascular diseases[J]. *Food and Nutrition in China*, 2013, 19(6): 67–69.
- [21] STENDER S, ASTRUP A, DYERBERG J. Ruminant and industrially produced trans fatty acids: health aspects[J]. *Food & Nutrition Research*, 2008, 52(1): 1651.
- [22] LETH T, JENSEN H G, MIKKELSEN A A, et al. The effect of the regulation on trans fatty acid content in Danish food[J]. *Atherosclerosis. Supplements*, 2006, 7(2): 53–56.
- [23] 李艳茹, 吴亚, 冯月梅, 等. 反式脂肪酸与慢性非传染性疾病关系研究进展[J]. *中华疾病控制杂志*, 2020, 24(11): 1332–1337.
- LI Y R, WU Y, FENG Y M, et al. Advances on the relationship between trans fatty acids and chronic diseases[J]. *Chinese Journal of Disease Control & Prevention*, 2020, 24(11): 1332–1337.
- [24] JAKOBSEN M U, OVERVAD K, DYERBERG J, et al. Intake of ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease[J]. *International Journal of Epidemiology*, 2008, 37(1): 173–182.
- [25] GAYET -BOYER C, TENENHAUS -AZIZA F, PRUNET C, et al. Is there a linear relationship between the dose of ruminant trans -fatty acids and cardiovascular risk markers in healthy subjects: results from a systematic review and meta-regression of randomised clinical trials[J]. *British Journal of Nutrition*, 2014, 112(12): 1914–1922.
- [26] WANDERS A J, BROUWER I A, SIEBELINK E, et al. Effect of a high intake of conjugated linoleic acid on lipoprotein levels in healthy human subjects [J]. *Plos One*, 2010, 5(2): e9000.
- [27] BENATAR J R, GLADDING P, WHITE H D, et al. Trans-fatty acids in New Zealand patients with coronary artery disease[J]. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 2011, 18(4): 615–620.
- [28] ENGBERINK M F, GELEIJNSE J M, WANDERS A J, et al. The effect of conjugated linoleic acid, a natural trans fat from milk and meat, on human blood pressure: results from a randomized crossover feeding study [J]. *Journal of Human Hypertension*, 2012, 26(2): 127–132.
- [29] GEBAUER S K, DESTAILLATS F, DIONISI F, et al. Vaccenic acid and trans fatty acid isomers from partially hydrogenated oil both adversely affect LDL cholesterol: a double-blind, randomized controlled trial [J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2015, 102(6): 1339–1346.
- [30] TARDY A L, LAMBERT -PORCHERON S, MALPUECH-BRUGERE C, et al. Dairy and industrial sources of trans fat do not impair peripheral insulin sensitivity in overweight women[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2009, 90(1): 88–94.
- [31] MOTARD-BÉLANGER A, CHAREST A, GRENIER G, et al. Study of the effect of trans fatty acids from ruminants on blood lipids and other risk factors for cardiovascular disease [J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2008, 87(3): 593–599.
- [32] CHARDIGNY J, DESTAILLATS F, MALPUECH -BRUGERE C, et al. Do trans fatty acids from industrially produced sources and from natural sources have the same effect on cardiovascular disease risk factors in healthy subjects? Results of the trans Fatty Acids Collaboration (TRANSFACT) study [J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2008, 87(3): 558–566.

- [33] RADTKE T, SCHMID A, TREPP A, et al. Short-term effects of trans fatty acids from ruminant and industrial sources on surrogate markers of cardiovascular risk in healthy men and women: A randomized, controlled, double-blind trial [J]. European Journal of Preventive Cardiology, 2017, 24(5): 534–543.
- [34] DE ROOS B, WANDERS A J, WOOD S, et al. A high intake of industrial or ruminant trans fatty acids does not affect the plasma proteome in healthy men[J]. Proteomics, 2011, 11(19): 3928–3934.
- [35] DESGAGNÉ V, GUAY S P, GUERIN R, et al. Variations in HDL-carried miR-223 and miR-135a concentrations after consumption of dietary trans fat are associated with changes in blood lipid and inflammatory markers in healthy men – an exploratory study[J]. Epigenetics, 2016, 11(6): 438–448.
- [36] STENDER S, ASTRUP A, DYERBERG J. A trans European Union difference in the decline in trans fatty acids in popular foods: a market basket investigation[J]. Bmj Open, 2012, 2(5): e000859.
- [37] BENDSEN N T, CHRISTENSEN R, BARTELS E M, et al. Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2011, 65(7): 773–783.
- [38] DOELL D, FOLMER D, LEE H, et al. Updated estimate of trans fat intake by the US population[J]. Food Additives and Contaminants Part a—Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment, 2012, 29(6): 861–874.
- [39] SCHNABEL L, KESSE-GUYOT E, ALLÈS B, et al. Association between ultraprocessed food consumption and risk of mortality among middle-aged adults in France[J]. Jama Internal Medicine, 2019, 179(4): 490–498.
- [40] 杨雪莲, 张翔宇, 谢建春, 等. 部分食品煎炸用油的反式脂肪酸比较[J]. 中国食品学报, 2021, 21(1): 327–333.
- YANG X L, ZHANG X Y, XIE J C, et al. Comparison of trans fatty acids in frying oil for common food[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2021, 21(1): 327–333.
- [41] ZHONG S, LI L, SHEN X, et al. An update on lipid oxidation and inflammation in cardiovascular diseases [J]. Free Radical Biology and Medicine, 2019, 144(20): 266–278.
- [42] 金戈, 韩玲. 摄入反式脂肪酸对大鼠血脂、炎症反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(17): 4920–4922.
- JIN G, HAN L. Effects of intake of trans fatty acids on blood lipids and inflammatory responses in rats [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2014, 34(17): 4920–4922.
- [43] PANTH N, ABBOTT K A, DIAS C B, et al. Differential effects of medium- and long-chain saturated fatty acids on blood lipid profile: a systematic review and meta-analysis [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2018, 108(4): 675–687.
- [44] THOLstrup T, RAFF M, BASU S, et al. Effects of butter high in ruminant trans and monounsaturated fatty acids on lipoproteins, incorporation of fatty acids into lipid classes, plasma C-reactive protein, oxidative stress, hemostatic variables, and insulin in healthy young men[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2006, 83(2): 237–243.
- [45] 韩文静, 从仁怀, 陈鹏, 等. 膳食脂肪酸与心血管疾病关系的研究进展[J]. 中国食物与营养, 2017, 23(5): 63–68.
- HAN W J, CONG R H, CHEN P, et al. Effects of dietary fatty acid on cardiovascular disease[J]. Food and Nutrition in China, 2017, 23(5): 63–68.
- [46] LIU Y S, WU Q J, XIA Y, et al. Carbohydrate intake and risk of metabolic syndrome: A dose-response meta-analysis of observational studies[J]. Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2019, 29(12): 1288–1298.
- [47] MENSINK R, KATAN M. Effect of monounsaturated fatty acids versus complex carbohydrates on high-density lipoproteins in healthy men and women [J]. Elsevier, 1987, 329(8525): 122–125.
- [48] JANTINE H B, MARTIJN B K, PIETER H E G, et al. Serum lipoproteins of healthy persons fed a low-fat diet or a polyunsaturated fat diet for three months: A comparison of two cholesterol-lowering diets[J]. Elsevier, 1982, 42(2/3): 205–219.
- [49] PALMISANO B, ZHU T L, ECKEL R H, et al. Sex differences in lipid and lipoprotein metabolism [J]. Molecular Metabolism, 2018, 15(9): 45–55.

## Effects of the Intake of Ruminant and Industrial Trans Fatty Acids on the Level of Cardiac Metabolic Risk Markers

Zhao Jingjing<sup>1</sup>, Chen Xiaodong<sup>1</sup>, Xu Baocheng<sup>1,2,3\*</sup>, Liu Xixi<sup>1</sup>, Ding Yue<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>College of Food and Biological Engineering, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan

<sup>2</sup>National Demonstration Center for Food Processing and Safety Education, Luoyang 471000, Henan

<sup>3</sup>Henan Engineering and Technology Research Center of Food Materials, Luoyang 471000, Henan)

**Abstract** Trans Fatty Acids (TFA) are mainly derived from hydrogenated vegetable oils and ruminant foods (synthesized by biological hydrogenation in rumen). The intake of total TFA in human diet is closely related to the increase of cardiovascular metabolic disease risk factors and the development of cardiovascular disease. However, the effects of the industrial TFA (iTFA) and the ruminant TFA (rTFA) on cardiovascular metabolic disease risk factors are still controversial. In view of this, the latest research results in this field in China and abroad are reviewed in this article. The effects of the intake of iTFA and rTFA on the risk factors of cardiovascular metabolic diseases in adults were analyzed systematically based on the comprehensive consideration of gender and age of human subjects, TFA intake, and food nutritional composition, etc. The results showed that the intake of the two types of TFA would result in an increase of the level of metabolic risk factors of cardiovascular disease, but the effects of rTFA on metabolic risk of cardiovascular disease were higher than those of iTFA, and the effects of rTFA were also higher for women than for men. Additionally, the risk of cardiovascular metabolic diseases was related not only to the source of TFA, but also to gender of human subjects, TFA intake, and their dietary structure. Therefore, the relationship between the intake of TFA and the risk of cardiovascular diseases under different populations and different dietary models should be further studied, which would provide scientific evidences for the establishment of acceptable daily intake of TFA for Chinese residents.

**Keywords** dietary fat; trans fatty acids; cardiovascular disease; metabolic risk markers