

肥胖儿童血清抵抗素与胰岛素抵抗的相关性

杨 冰, 颜海青, 夏振雄(广东省广州市越秀区儿童医院 510115)

【摘要】 目的 研究肥胖儿童血清抵抗素与胰岛素抵抗的相关关系。**方法** 选择肥胖儿童 60 例为肥胖组, 健康儿童 60 例为健康对照组, 测定所有研究对象的空腹血清抵抗素水平及空腹胰岛素浓度, 并分析它们与其他生化代谢指标的关系。**结果** (1)肥胖儿童的血清抵抗素、体质量指数(BMI)、葡萄糖(FBG)、胰岛素敏感指数(IRI)、胰岛素(FINS)、三酰甘油(TG)、胆固醇(CHO)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平显著高于健康儿童, 差异有统计学意义($P<0.05$), ISI 低于健康儿童, 差异也有统计学意义($P<0.05$)。(2)肥胖儿童血清抵抗素与 BMI、FBG、IRI、TG、CHO、LDL-C 均呈显著正相关($P<0.05$), 与 ISI 呈显著负相关($P<0.05$)。(3)对肥胖儿童的血清抵抗素、空腹胰岛素及相关生化指标的多元逐步回归分析, 显示 CHO 为影响抵抗素水平最明显的因素, 其次为 FBG。**结论** 肥胖儿童存在胰岛素抵抗危险因素, 血清抵抗素与儿童肥胖的发生及其糖脂代谢、胰岛素抵抗密切相关。

【关键词】 抵抗素; 胰岛素抵抗; 肥胖; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.12.046 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)12-1694-02

近年来, 由于社会经济发展、饮食结构改变、体力活动减少, 儿童肥胖症的发病率逐年增多, 大多数人认识到肥胖已经成为影响儿童和青少年健康的严重问题^[1]。国内外学者均研究显示, 肥胖儿童常伴有胰岛素抵抗、血糖和血脂代谢紊乱等。本研究拟对此进行研究分析, 探讨肥胖儿童血清抵抗素与胰岛素抵抗的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 肥胖组: 选择 2011 年 1 月至 2013 年 6 月该院住院和门诊的肥胖儿童 60 例, 其中男性 38 例, 女性 32 例, 年龄 6.0~14.0(8.16±2.27)岁, 平均体质量指数(BMI)为 28.01 kg/m²。肥胖诊断标准按照中国肥胖问题工作组于 2004 年制定的中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查 BMI 分类标准^[1]: 男、女性 BMI≥26.9 kg/m² 为肥胖; 女性 BMI<23.4 kg/m², 男性 BMI<23.1 kg/m² 为体质正常。健康对照组: 为同期门诊体检的健康儿童 60 例, 男性 34 例, 女性 36 例, 年龄 6.0~14.0(7.35±2.81)岁, 平均 BMI 为 17.54 kg/m²。

肥胖组与健康对照组的儿童经详细询问病史, 体格检查和实验室检查, 临床上均排除遗传疾病、内分泌紊乱、脑外伤、肾脏疾病等, 无激素类药物治疗史。肥胖组与健康对照组年龄、性别比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 体格检查 2 组儿童脱鞋帽, 穿单衣, 测量身高、体质量, 计算 BMI[BMI=体质量/身高²(kg/m²)]。

1.2.2 生化检测 2 组儿童均空腹 10 h 后抽取静脉血, 干燥管 3 000 r/min 离心 15 min, -20 ℃ 保存, 用于抵抗素检测。所有受检者同时采集静脉血检测基础生化项目, 包括葡萄糖(FBG, 简称血糖)、胆固醇(CHO)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和胰岛素(FINS)。采用稳态模型评估法(HOMA)计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和胰岛素敏感指数(ISI), $HOMA-IR=(FBG \times FINS)/22.5$, $ISI=1/(\text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素})$ 。

FBG、CHO、TG、HDL-C、LDL-C 采用贝克曼 AU480 全自动生化分析仪检测, 试剂由上海复星长征医学科学有限公司提供; 胰岛素应用 ADVIA CENTAUR XP 自动化学发光仪检测, 试剂由 Siemens Healthcare Diagnostics Inc 提供; 抵抗素使用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测, 使用美国 Rapid Bio Lab Calabasaa 试剂盒, 操作按照说明书进行。

1.3 统计学处理 数据处理采用 SASS 17.0 分析软件分析。实验数据中计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间变量比较采用独立样本 t 检验, 参数间进行 Pearson 相关分析, 并进行多元逐步回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。FBG、FIN、IRI 呈非正态性分布, 经对数转换后再进行统计分析。

2 结 果

2.1 2 组儿童体质量指标的比较 肥胖组儿童 BMI 高于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

2.2 2 组儿童糖代谢指标比较 肥胖组儿童 FBG、IRI、FINS 均高于健康对照组, ISI 低于健康对照组; 其中 2 组的 FINS、IRI、ISI 差异有统计学意义($P<0.01$), 但 FBG 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.3 2 组儿童抵抗素及血脂水平比较 肥胖组儿童抵抗素、TG、CHO、LDL-C 水平高于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); HDL-C 水平低于健康对照组, 差异有统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 肥胖组和健康对照组各 60 例指标水平结果比较($n, \bar{x} \pm s$)

项目	肥胖组	健康对照组	t 值	P 值
BMI(kg/m ²)	28.07±1.25	17.54±0.24	53.54	<0.01**
FBG(nmol/L)	5.11±0.19	4.35±0.50	19.436	>0.05
FIN(mU/L)	7.77±4.93	3.37±1.11	6.735	<0.01**
IRI	1.76±1.11	0.65±0.21	7.615	<0.01**
ISI	0.03±0.02	0.08±0.03	-9.006	<0.01**
TG(mmol/L)	1.50±0.42	1.19±0.27	4.649	<0.05*
CHOL(nmol/L)	5.07±0.29	3.51±0.93	32.431	<0.05*
HDL-C(nmol/L)	1.14±0.25	1.41±0.26	-6.117	>0.05
LDL-C(nmol/L)	2.42±0.43	2.02±0.30	5.937	<0.01**
抵抗素(ng/mL)	6.59±2.68	2.75±0.99	10.411	<0.01**

注: 与健康对照组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

2.4 肥胖组血清抵抗素水平与各指标间的相关性分析 血清抵抗素与 BMI、FBG、IRI、TG、CHO、LDL-C 均呈显著正相关($P<0.05$), 与 ISI 呈显著负相关($P<0.05$), 与 HDL-C 无相关关系($P>0.05$)。

2.5 肥胖组血清抵抗素水平与各指标的多元逐步回归分析 以血清抵抗素为因变量, 以 BMI、FBG、IRI、ISI、TG、CHO、HDL-C、LDL-C 为自变量, 采用多元逐步回归分析发现, 有 CHO、FBG、HDL-C、LDL-C 进入回归方程, 标准化偏回归系数分别为 0.500 ($P<0.001$)、0.369 ($P<0.01$)、0.190 ($P<$

0.05)、-0.185($P<0.05$)。CHO 为影响抵抗素最为显著的因素,其次为 FBG。见表 2。

表 2 肥胖组儿童血清抵抗素为因变量的多元逐步回归分析

变量	B	SE	β	t 值	P 值
常数	-13.258	2.915	—	-4.549	0.000
CHOL	1.685	0.452	0.500	3.732	0.000
FBG	2.336	0.826	0.369	2.287	0.006
HDL-C	1.832	0.745	0.190	2.458	0.015
LDL-C	-1.211	0.524	-0.185	-2.311	0.023

注:B=偏回归系数, β =标准化线性回归系数。

3 讨 论

儿童肥胖症是 21 世纪世界范围内儿童严重的健康问题,其发生率在我国也呈逐年上升趋势。肥胖对儿童的机体会造成很多不利的影响,其对儿童的损害方式与成人类似,包括代谢综合征、2 型糖尿病等。

有研究显示,肥胖症患者常同时伴有胰岛素抵抗和高胰岛素血症^[2]。胰岛素抵抗是指胰岛素作用的靶器官和组织(如肝脏、肌肉和脂肪组织)对胰岛素生物效应的反应性降低或消失,从而产生一系列病理生理变化和临床表现。在早中期,代偿性分泌的胰岛素引起高胰岛素血症,而高胰岛素血症又能导致一系列病理过程。本研究表明,肥胖组的空腹胰岛素水平显著高于对照组($P<0.01$);肥胖组儿童的 IRI 较健康对照组显著升高,而 ISI 较健康对照组儿童显著降低(均 $P<0.01$)。其中,IRI 和 ISI 被认为是评价肥胖儿童胰岛素抵抗的重要指标,因此可表明肥胖儿童存在胰岛素抵抗现象,与倪世宁^[3]和戴永利^[4]观点一致。有学者研究发现,通常肥胖者在胰岛素抵抗(高胰岛素血症)的情况下并不表现高血糖^[5-6]。本研究结果也与此观点一致。肥胖儿童的空腹胰岛素水平为 7.77 mU/L,为健康对照组儿童的 2 倍(3.37 mU/L),差异有统计学意义($P<0.01$)。但是肥胖儿童和健康对照儿童的空腹血糖水平均在正常范围内,差异无统计学意义($P>0.05$)。提示肥胖儿童的糖代谢紊乱有可能是以糖耐量受损为主,其中发生真正糖尿病的现象可能是比较少见的。

众多研究表明,胰岛素抵抗和高胰岛素血症是导致高血压等心血管疾病的原因,肥胖儿童也存在血脂紊乱现象,主要表现为高 LDL-C 和 TG 水平和低 HDL-C 水平。本研究血脂检测结果表明,肥胖儿童 TG、CHOL、LDL-C 水平较健康对照儿童明显增高,但 HDL 水平并未出现较大异常,提示肥胖儿童还是可能存在高脂血症危险。因此,须从儿童期开始进行预防,以降低心血管疾病的发病率和病死率。

抵抗素被称为脂肪组织特异分泌因子,是一种由脂肪细胞分泌的新激素,富含半胱氨酸的蛋白质,由 Steppan 等^[7]在研究抗糖尿病新药胰岛素增敏剂噻唑烷二酮衍生物作用机制的过程中,在筛选小鼠体内诱导脂肪细胞分化基因时发现,因其与胰岛素抵抗有关而被命名为抵抗素。除了对胰岛素作用的影响外,抵抗素还与脂肪细胞的分化、免疫、炎性、心血管疾病存在联系。众多的临床与实验研究显示,抵抗素可能是肥胖与 2 型糖尿病相关的重要的信号分子,但对于抵抗素与儿童肥胖关系的研究。目前结论不一。有学者认为,抵抗素对儿童的脂肪组织具有重要作用^[8]。李秀珍^[5]也认为抵抗素与肥胖儿童糖代谢、胰岛素抵抗密切相关,但同时也存在不同观点。国外的一个研究实验认为在青少年和成人中,循环抵抗素与 BMI、体脂百分比、中心性肥胖、进食与否、IR、T2DM 等无明显相关

性,提示循环抵抗素不是其作用的主要方式,可能是通过旁分泌或自分泌的方式进行作用,但其确切的作用机制尚不明确^[9]。也有研究认为血清抵抗素可能不是导致儿童肥胖及胰岛素抵抗的关键因素^[10]。本研究结果显示,与健康对照儿童比较,肥胖儿童血清抵抗素水平显著升高,提示抵抗素可能与儿童肥胖的发生有关。本研究通过 Pearson 相关分析发现,血清抵抗素水平与 BMI、FBG、FIN、IRI、TG、CHOL、LDL-C 呈正相关,与 ISI 呈负相关,提示抵抗素与肥胖儿童的糖脂代谢、胰岛素抵抗密切相关,可见抵抗素参与了糖脂代谢。儿童在发生肥胖后造成胰岛素抵抗,致使血清抵抗素水平升高。尽管肥胖组和健康对照组的 FBG 之间差异无统计学意义($P>0.05$),但相关分析显示抵抗素水平与 FBG 呈正相关,这说明抵抗素与糖代谢还是存在联系。同时,多元逐步回归分析结果表明,CHO 为影响肥胖儿童的血清抵抗素最显著的因素,其次为 FBG。综上所述,血清抵抗素可能是儿童肥胖及胰岛素抵抗的关键因素,进一步研究其作用将有助于为儿童肥胖、糖尿病等疾病的防治提供理论和实验依据。

参考文献

[1] 蔡辉,修春英,郭郡浩,等.川芎嗪对溶血磷脂酸诱导的心脏成纤维细胞增殖及胶原合成的影响[J].医学研究生学报,2008,21(1):31-33.

[2] Huangxm J,Xiaoyw BC,Dengyx AC,et al. Study on relativity of children obesity and metabolism syndrome[J]. China Journal of Modern Medicine, 2005, 15(16): 2475-2478.

[3] 倪世宁.儿童单纯性肥胖与胰岛素抵抗综合征危险因素的关系[J].实用儿科临床杂志,2009,24(7):503-504.

[4] 戴永利.儿童肥胖与胰岛素敏感性的关系研究[J].中国现代医学杂志,2007,17(10):1227-1228.

[5] 李秀珍.肥胖儿童血清抵抗素变化及其临床意义[J].临床儿科杂志,2005,23(8):507-509.

[6] 李爱媛.肥胖儿童血浆脂联素的变化及临床意义[J].现代生物医学进展,2009,9(5):896-897.

[7] Steppan CM,Bailley ST,Bhat S,et al. The hormone resistin links obesity to diabetes[J]. Nature, 2001, 409(23): 307-312.

[8] Zou CC,Liang L,Hong F. Relationship between insulin resistance and serum levels of adiponectin and resistin with childhood obesity[J]. Indian Pediatr, 2007, 44(4): 275-279.

[9] Lee JH,Chan JL,Yiannakouris N,et al. Circulating resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin administration;cross 2 sectional and intervenetional studies in normal,insulin resistant and diabetic subjects[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(6): 4848-4856.

[10] Wu DM,Chu NF,Shen MH,et al. Obesity plasma high sensitivity Creactive protein levels and insulin resistance stat us among school children in Taiwan[J]. Clinical Biochemistry, 2006, 39(11): 810-815.