

# 瘦素-脂联素失衡与儿童青少年代谢综合征的关系研究

尹晓晨, 陈明, 龙晓蕾, 李梓民, 段雨劫, 易传祝

湖南省疾病预防控制中心, 湖南 长沙 410005

**摘要:** **目的** 探讨瘦素-脂联素失衡与儿童青少年代谢综合征的关系。 **方法** 调查湖南省某地区儿童青少年 827 例, 对其进行体格测量和瘦素、脂联素、肿瘤坏死因子等指标检测。根据代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 组成成分数量分为四组, 比较各组检测指标的差异及与 MS 和其组成成分的关系, 对瘦素、脂联素、瘦素/脂联素比值 (leptin/adiponectin ratio, L/A) 和 MS 作受试者工作曲线分析。 **结果** MS 组成成分数量越多的儿童青少年的血浆瘦素、L/A 水平越高 ( $\chi^2 = 79.08, 85.88, P < 0.001$ ), 而脂联素含量越低 ( $\chi^2 = 28.66, P < 0.001$ )。在调整年龄和性别因素的影响后, MS 仍与瘦素、L/A 呈正相关, 与脂联素呈负相关。MS 与 L/A 水平的相关性 (0.350) 大于瘦素和脂联素 (分别为 0.333 和 -0.208)。男女儿童青少年的 L/A 对 MS 的曲线下面积均大于瘦素、脂联素, 具有一定的诊断价值。 **结论** 儿童青少年的代谢综合征与瘦素-脂联素失衡有关, L/A 可能是比单独用瘦素或脂联素诊断 MS 更好的指标。

**关键词:** 瘦素-脂联素失衡; 儿童青少年; 代谢综合征

中图分类号: R729 文献标识码: A 文章编号: 1006-3110(2020)09-1081-05 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.09.015

## Association between leptin-adiponectin imbalance and metabolic syndrome in children and adolescents

YIN Xiao-chen, CHEN Ming, LONG Xiao-lei, LI Zi-min, DUAN Yu-jie, YI Chuan-zhu

Hunan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Changsha, Hunan 410005, China

Corresponding author: YI Chuan-zhu, E-mail: 983524351@qq.com

**Abstract:** **Objective** To explore the relationship between leptin-adiponectin imbalance and metabolic syndrome in children and adolescents. **Methods** A total of 827 children and adolescents in a certain region in Hunan province were investigated. Physical examination and plasma index detection such as leptin, adiponectin and tumor necrosis factor were performed. We divided the subjects into four groups according to the number of metabolic syndrome (MS) components, compared the differences in the indexes detected among the groups, and then analyzed their relationships with MS and their components. Receiver operating characteristic curves were used to evaluate the diagnostic values of leptin, adiponectin and leptin/adiponectin (L/A) ratio in MS. **Results** The level of plasma leptin and L/A ratio were higher but adiponectin concentration was lower in children and adolescents with more MS components ( $\chi^2 = 79.08, \chi^2 = 85.88, \chi^2 = 28.66$ , all  $P < 0.001$ ). After adjusting for age and sex, MS was still positively correlated with leptin and L/A ratio, but negatively correlated with adiponectin. The correlation between MS and L/A ratio (0.350) was higher than that of leptin and adiponectin (0.333 and -0.208, respectively). Furthermore, in male and female children and adolescents, the area under curve (AUC) of L/A ratio for MS was larger than that of leptin or adiponectin, and was of certain diagnostic value. **Conclusions** Metabolic syndrome in children and adolescents is associated with leptin-adiponectin imbalance, and L/A ratio may be a better diagnostic biomarker for MS than leptin or adiponectin alone.

**Key words:** leptin-adiponectin imbalance; children and adolescent; metabolic syndrome

近年来,随着生活水平的提高和生活习惯的改变,儿童青少年代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 的发生率逐年上升,已成为全球重要的公共卫生问题之一<sup>[1]</sup>。MS 是一组代谢紊乱症候群,包括肥胖、高血

压、血脂异常、葡萄糖耐受不良。MS 的病因复杂,以肥胖为关键因素,并与遗传、内分泌、免疫、饮食生活习惯等改变有关<sup>[2]</sup>。肥胖与瘦素含量升高、脂联素水平下降相关,可能存在瘦素-脂联素调节失衡,高瘦素血症和低脂联素血症是儿童和成人代谢紊乱的早期诱因<sup>[3-4]</sup>。针对成年人群的研究提出,瘦素/脂联素比值 (leptin/adiponectin ratio, L/A) 可能是比单独用瘦素或

作者简介:尹晓晨,硕士,研究方向:食品营养与毒理。

通信作者:易传祝, E-mail: 983524351@qq.com。

脂联素诊断 MS 更好的指标<sup>[5-8]</sup>,但这在儿童青少年中尚不明确。因此,本研究调查了湖南省某地区 827 位 7~16 岁儿童青少年,探讨了血清瘦素、脂联素水平及 L/A 与 MS 及其组成成分的关系,评估了 L/A 对 MS 的诊断价值。

### 1 对象与方法

1.1 研究对象 在湖南省某地区随机抽取两所学校,调查超重与肥胖的儿童青少年,并根据性别和年龄匹配对照人群,共 827 人。其中,男 575 人,女 252 人,性别比 2.28 : 1;年龄 7~16 岁,平均年龄为 (10.88 ± 2.45) 岁。本研究项目已通过湖南省疾病预防控制中心伦理委员会批准,并在征得儿童青少年家长和本人同意,签署知情同意后书后进行调查。

### 1.2 研究方法

1.2.1 体格测量 由经过培训的专业人员按照统一标准测量各研究对象的身高和体重各 3 次,身高精确到 0.1 cm,体重精确到 0.1 kg,取平均值计算体重指数 (body mass index, BMI), BMI = 体重 (kg)/身高<sup>2</sup> (m)。采用水银柱式血压计测量收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 和舒张压 (diastolic blood pressure, DBP),在研究对象充分休息后连续测量 3 次,取平均值记为各研究对象的血压值。

1.2.2 实验室检查 采集各研究对象晨起空腹肘静脉血,用 BECKMAN COULTER AU680 全自动生化分析仪测定甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、载脂蛋白 A1 (apolipoprotein A1, Apo A1) 和载脂蛋白 B (apolipoprotein B, Apo B)、空腹血浆血糖 (fasting plasma glucose, FPG)。用 Roche 全自动化学发光分析仪及配套试剂检测空腹血胰岛素 (insulin),用酶联免疫吸附法检测瘦素、脂联素、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) (试剂盒购自美国 RD 公司),各项操作严格按说明书的要求进行。计算瘦素/脂联素比值,记为 L/A。

1.3 代谢综合征的定义和指标界定 根据国际糖尿病联合会 (IDF) 对 MS 的定义<sup>[9]</sup>,结合中国肥胖儿童工作组和高血压防治指南修订委员会对学龄儿童青少年超重肥胖及高血压的分类标准<sup>[10-11]</sup>,确定 MS 的五个组成成分,存在 3 个及以上的即诊断为 MS:①超重与肥胖:性别、年龄别 BMI ≥ P<sub>85</sub> 和 P<sub>95</sub> 分别作为超重和肥胖的筛查标准 (根据《中国学龄儿童青少年 BMI 超重、肥胖

筛查体重指数分类标准》),排除因其他系统疾病导致超重或肥胖的儿童青少年;②血压升高:性别、年龄别的 SBP 和 (或) DBP 水平 ≥ P<sub>95</sub> 认为血压升高 [参照《中国高血压防治指南 (2010 年修订版)》中的中国儿童血压评价标准];③高 TG 血症: TG ≥ 1.7 mmol/L;④低 HDL-C 血症: HDL-C ≤ 1.03 mmol/L;⑤空腹血糖受损 (impaired fasting glucose, IFG): FPG ≥ 5.6 mmol/L;上述 5 种情况出现任一种记为 1,任两种为 2,任三种及以上为 ≥ 3,无记为 0。

1.4 质量控制 对现场调查、实验室检测和数据分析实行全程质控和专人督导。严格按照随机抽样原则抽取样本,保证 95% 以上的研究对象完成调查。由经过培训的专业技术人员按统一规范的方法进行指标测量和检测。采用双录检验录入数据,并进行逻辑校检,纠正错误项,填补缺漏项,删除重复样本,以保证资料的完整性和准确性。

1.5 统计学分析 用 SPSS 20.0 进行统计学分析,计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 或  $M(P_{25}, P_{75})$  表示。定量变量比较采用单因素方差分析或秩和检验,率的比较采用  $\chi^2$  检验。应用 Pearson 积差相关或秩相关分析各因素之间的关系,检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 不同年龄期儿童青少年的 MS 组成成分发生情况 不同性别间的儿童青少年的 MS 发生情况无统计学差异。按年龄和性别将其分成青春期前 (男: 7 ≤ 年龄 < 12 岁; 女: 7 ≤ 年龄 < 10 岁)、青春早期 (男: 12 ≤ 年龄 < 14 岁; 女: 10 ≤ 年龄 < 12 岁) 和青春中期 (男: 14 ≤ 年龄 ≤ 16 岁; 女: 12 ≤ 年龄 ≤ 15 岁) 三个年龄期<sup>[12]</sup>,超重与肥胖率、IFG 发生率在各年龄分期中无明显差异,而随着年龄期增加,出现血压升高的儿童青少年比重增高,见表 1。

表 1 不同年龄期儿童青少年的 MS 组成成分发生情况 (n, %)

指标	青春期前 (n=424)	青春早期 (n=249)	青春中期 (n=154)	$\chi^2$ 值	P 值
超重与肥胖					
无	218 (51.4)	125 (50.2)	85 (55.2)	0.99	0.609
有	206 (18.6)	124 (49.8)	69 (44.8)		
血压升高					
无	388 (91.5)	199 (79.9)	120 (77.9)	25.72	<0.001
有	36 (8.5)	50 (20.1)	34 (22.1)		
高 TG 血症					
无	368 (86.8)	200 (80.3)	143 (92.9)	12.88	0.002
有	56 (13.2)	49 (19.7)	11 (7.1)		
低 HDL-C 血症					
无	362 (85.4)	179 (71.9)	117 (76.0)	19.06	<0.001
有	62 (14.6)	70 (28.1)	37 (24.0)		
IFG					
无	384 (90.6)	225 (90.4)	136 (88.3)	0.67	0.714
有	40 (9.4)	24 (9.6)	18 (11.7)		
MS					
无	389 (91.7)	208 (83.5)	140 (90.9)	11.53	0.003
有	35 (8.3)	41 (16.5)	14 (9.1)		

2.2 不同 MS 组分数量的男女儿童青少年的指标水平 在男女儿童中,BMI、SBP、DBP、TG、FPG 和 Apo B 水平均随着 MS 组成成分数量的增加而升高,HDL-C、Apo A1 含量随之降低,差异均有统计学意义;而 TC、LDL-C、胰岛素无明显变化。而且,随着 MS 组成成分数量增加,TNF- $\alpha$ 、瘦素和 L/A 随之显著增高,而脂联

素水平明显下降。值得注意的是,与无任何 MS 组成成分的儿童青少年相比,MS 组成成分 $\geq 3$ 的研究对象的 L/A 水平在男性中增加了 7.67 倍,在女性中增加了 6.70 倍,这要远大于瘦素或脂联素的个体变化,见表 2 和表 3。

表 2 不同 MS 组分数量的男性儿童青少年的指标情况( $n=575$ )

指标	MS 的组分数量				统计值	P 值
	0( $n=155$ )	1( $n=223$ )	2( $n=127$ )	$\geq 3$ ( $n=70$ )		
年龄(岁)	10.92 $\pm$ 2.35	10.96 $\pm$ 2.54	11.11 $\pm$ 2.29	11.80 $\pm$ 2.07	$F=2.54$	0.056
年龄分期(%)					$\chi^2=24.63$	<0.001
青春期前	30.6	40.1	20.4	9.0		
青春前期	21.8	31.3	27.4	19.6		
青春中期	23.6	51.4	16.7	8.3		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	16.73 $\pm$ 1.73	19.71 $\pm$ 3.28	21.82 $\pm$ 3.70	23.45 $\pm$ 3.22	$F=104.72$	<0.001
SBP(mmHg)	97.37 $\pm$ 13.34	100.37 $\pm$ 13.75	106.01 $\pm$ 14.78	114.67 $\pm$ 17.77	$F=27.29$	<0.001
DBP(mmHg)	60.42 $\pm$ 10.36	63.68 $\pm$ 9.96	67.01 $\pm$ 11.50	69.64 $\pm$ 10.99	$F=16.02$	<0.001
TG (mmol/L)	0.75 $\pm$ 0.34	0.88 $\pm$ 0.40	1.24 $\pm$ 0.70	1.82 $\pm$ 0.84	$F=76.51$	<0.001
TC (mmol/L)	3.77 $\pm$ 0.64	3.75 $\pm$ 0.62	3.76 $\pm$ 0.92	3.81 $\pm$ 0.85	$F=0.16$	0.925
LDL-C (mmol/L)	1.88 $\pm$ 0.47	1.92 $\pm$ 0.46	2.01 $\pm$ 0.61	2.02 $\pm$ 0.57	$F=2.28$	0.079
HDL-C (mmol/L)	1.34 $\pm$ 0.24	1.26 $\pm$ 0.25	1.14 $\pm$ 0.26	1.06 $\pm$ 0.29	$F=27.80$	<0.001
Apo A1 (g/L)	1.84 $\pm$ 0.15	1.80 $\pm$ 0.16	1.74 $\pm$ 0.22	1.71 $\pm$ 0.19	$F=11.09$	<0.001
Apo B (g/L)	0.72 $\pm$ 0.15	0.74 $\pm$ 0.15	0.77 $\pm$ 0.20	0.79 $\pm$ 0.19	$F=3.45$	0.017
FPG(mmol/L)	4.67 $\pm$ 0.64	4.99 $\pm$ 0.90	4.97 $\pm$ 0.95	5.20 $\pm$ 1.05	$F=7.12$	<0.001
胰岛素[ $M(P_{25},P_{75})$ , $\mu$ IU/ml]	3.63(2.22~4.64)	3.15(1.95~4.82)	3.17(1.70~4.33)	3.45(2.02~4.83)	$\chi^2=3.67$	0.299
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	114.37 $\pm$ 40.08	145.60 $\pm$ 82.94	172.03 $\pm$ 94.31	188.99 $\pm$ 84.76	$F=20.63$	<0.001
瘦素[ $(M(P_{25},P_{75}))$ , $\mu$ g/ml]	1.00(0.42~2.05)	1.90(0.66~5.27)	3.37(1.28~6.46)	4.88(1.66~8.72)	$\chi^2=79.08$	<0.001
脂联素[ $(M(P_{25},P_{75}))$ , $\mu$ g/ml]	10.13(5.97~13.53)	7.84(4.00~12.09)	6.81(2.75~11.00)	5.36(2.66~9.83)	$\chi^2=28.66$	<0.001
L/A[ $(M(P_{25},P_{75}))$ ]	0.09(0.04~0.29)	0.30(0.07~0.87)	0.63(0.19~1.67)	0.78(0.32~1.74)	$\chi^2=85.88$	<0.001

表 3 不同 MS 组分数量的女性儿童青少年的指标( $n=252$ )

指标	MS 的组分数量				统计值	P 值
	0( $n=82$ )	1( $n=103$ )	2( $n=49$ )	$\geq 3$ ( $n=18$ )		
年龄(岁)	10.63 $\pm$ 2.61	9.94 $\pm$ 2.39	10.88 $\pm$ 2.64	11.18 $\pm$ 2.38	$F=2.74$	0.044
年龄分期(%)					$\chi^2=7.85$	0.251
青春期前	25.0	51.0	18.0	6.0		
青春前期	30.0	44.3	15.7	10.0		
青春中期	30.5	32.9	26.8	9.8		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	16.79 $\pm$ 2.05	18.80 $\pm$ 2.94	21.88 $\pm$ 3.59	23.70 $\pm$ 3.15	$F=43.68$	<0.001
SBP(mmHg)	89.10 $\pm$ 13.78	95.13 $\pm$ 13.42	103.63 $\pm$ 17.25	114.17 $\pm$ 12.65	$F=19.06$	<0.001
DBP(mmHg)	55.69 $\pm$ 12.60	61.69 $\pm$ 10.66	66.90 $\pm$ 11.63	74.06 $\pm$ 12.35	$F=15.99$	<0.001
TG (mmol/L)	0.80 $\pm$ 0.33	1.14 $\pm$ 0.72	1.43 $\pm$ 0.80	2.04 $\pm$ 1.17	$F=21.18$	<0.001
TC (mmol/L)	3.79 $\pm$ 0.76	3.88 $\pm$ 0.77	4.03 $\pm$ 0.99	3.99 $\pm$ 1.20	$F=0.87$	0.455
LDL-C (mmol/L)	1.89 $\pm$ 0.56	2.01 $\pm$ 0.56	2.14 $\pm$ 0.71	2.25 $\pm$ 0.92	$F=2.56$	0.056
HDL-C (mmol/L)	1.33 $\pm$ 0.23	1.20 $\pm$ 0.22	1.20 $\pm$ 0.26	1.01 $\pm$ 0.14	$F=10.94$	<0.001
Apo A1 (g/L)	1.84 $\pm$ 0.13	1.80 $\pm$ 0.16	1.80 $\pm$ 0.19	1.71 $\pm$ 0.14	$F=2.52$	0.041
Apo B (g/L)	0.73 $\pm$ 0.17	0.78 $\pm$ 0.18	0.82 $\pm$ 0.21	0.86 $\pm$ 0.32	$F=3.40$	0.018
FPG(mmol/L)	4.60 $\pm$ 0.62	4.99 $\pm$ 0.85	5.26 $\pm$ 1.01	5.45 $\pm$ 1.19	$F=9.51$	<0.001
胰岛素[ $M(P_{25},P_{75})$ , $\mu$ IU/ml]	3.61(2.42~4.78)	3.74(2.22~5.35)	3.46(1.64~4.58)	3.17(1.07~4.65)	$\chi^2=1.95$	0.584
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	114.03 $\pm$ 46.29	134.13 $\pm$ 56.31	163.04 $\pm$ 62.08	179.41 $\pm$ 100.50	$F=10.13$	<0.001
瘦素[ $(M(P_{25},P_{75}))$ , $\mu$ g/ml]	2.13(0.74~4.90)	3.50(1.09~6.63)	6.68(1.43~13.01)	9.74(5.41~14.48)	$\chi^2=25.87$	<0.001
脂联素[ $(M(P_{25},P_{75}))$ , $\mu$ g/ml]	9.81(5.95~13.36)	9.15(5.65~11.95)	7.25(4.88~10.55)	5.05(3.43~9.66)	$\chi^2=10.75$	0.013
L/A[ $(M(P_{25},P_{75}))$ ]	0.27(0.06~0.53)	0.45(0.10~1.13)	0.78(0.13~2.21)	2.08(0.64~4.50)	$\chi^2=23.65$	<0.001

2.3 相关性分析 瘦素、L/A、TNF- $\alpha$  水平与 MS、超重与肥胖均呈正相关,但与血压升高、高 TG 血症、低 HDL-C 血症、空腹血糖受损相关性小或无相关性。脂联素与 MS 呈负相关,但与 MS 各组成疾病无明显相关性,见表 4。相关分析结果显示,瘦素与 L/A、TNF- $\alpha$  呈正相关( $r_s$  分别为 0.860 和 0.224),与脂联素呈负相关( $r_s = -0.180$ ); TNF- $\alpha$  与脂联素呈负相关( $r_s = -0.517$ ),与 L/A 正相关( $r_s = 0.403$ );脂联素与 L/A 呈负相关( $r_s = -0.614$ )。

2.4 瘦素、脂联素、L/A 对 MS 的诊断价值分析 为评价和比较瘦素、脂联素、L/A 对 MS 及其组成成分的诊断价值,分别作受试者工作特征曲线(receiver operating

characteristic curve,ROC 曲线)分析。在男性和女性儿童青少年中,L/A 对 MS 的 ROC 曲线下面积(area under curve,AUC)均大于瘦素、脂联素,具有一定的诊断价值。瘦素、脂联素、L/A 诊断超重与肥胖、血压升高和高 TG 血症时的真实度较高,而在诊断低 HDL-C 血症、IFG 时的 AUC 接近 0.5,真实度低,见表 5。

表 4 MS 组成疾病异常与瘦素、脂联素、L/A、TNF 的相关性

指标	MS	超重与肥胖	血压升高	高 TG 血症	低 HDL-C 血症	IFG
瘦素	0.333 <sup>a</sup>	0.445 <sup>a</sup>	0.140 <sup>a</sup>	0.172 <sup>a</sup>	0.017	-0.032
脂联素	-0.208 <sup>a</sup>	-0.211	-0.07	-0.127	-0.133	0.062
L/A	0.350 <sup>a</sup>	0.431 <sup>a</sup>	0.138 <sup>a</sup>	0.186 <sup>a</sup>	0.085 <sup>a</sup>	-0.06
TNF- $\alpha$	0.326 <sup>a</sup>	0.491 <sup>a</sup>	0.056	0.153 <sup>a</sup>	0.148 <sup>a</sup>	-0.096

注: a  $P < 0.05$ 。

表 5 瘦素、脂联素、L/A 对 MS 及其组成成分的诊断价值比较

	瘦素(μg/ml)				脂联素(μg/ml)				L/A			
	AUC(95%CI)	截断值	Se(%)	Sp(%)	AUC(95%CI)	截断值	Se(%)	Sp(%)	AUC(95%CI)	截断值	Se(%)	Sp(%)
男												
MS	0.676(0.620~0.751) <sup>a</sup>	4.196	58.6	73.7	0.604(0.535~0.673) <sup>a</sup>	6.791	57.8	67.1	0.683(0.621~0.745) <sup>a</sup>	0.700	60.0	71.9
超重与肥胖	0.808(0.773~0.844) <sup>a</sup>	1.558	81.0	68.7	0.619(0.573~0.665) <sup>a</sup>	7.652	62.2	40.5	0.784(0.747~0.822) <sup>a</sup>	0.300	72.2	72.2
血压升高	0.591(0.528~0.655) <sup>a</sup>	1.233	76.7	39.9	0.528(0.463~0.593)	—	—	—	0.582(0.524~0.640) <sup>a</sup>	0.149	80.2	40.5
高 TG 血症	0.655(0.586~0.724) <sup>a</sup>	1.406	77.5	45.3	0.626(0.559~0.692) <sup>a</sup>	4.880	71.5	52.2	0.672(0.605~0.738) <sup>a</sup>	0.228	76.3	48.7
低 HDL-C 血症	0.520(0.482~0.578)	—	—	—	0.607(0.551~0.662) <sup>a</sup>	4.229	74.9	40.8	0.574(0.516~0.632) <sup>a</sup>	0.088	79.2	29.3
IFG	0.518(0.459~0.577)	—	—	—	0.511(0.454~0.567)	—	—	—	0.519(0.460~0.578)	—	—	—
女												
MS	0.723(0.598~0.847) <sup>a</sup>	3.591	81.0	52.4	0.682(0.576~0.787) <sup>a</sup>	4.849	79.2	47.6	0.741(0.623~0.859) <sup>a</sup>	0.413	81.0	53.2
超重与肥胖	0.683(0.615~0.751) <sup>a</sup>	2.551	71.3	54.0	0.624(0.556~0.693) <sup>a</sup>	8.549	59.1	58.3	0.680(0.612~0.748) <sup>a</sup>	0.227	78.3	48.9
血压升高	0.691(0.597~0.785) <sup>a</sup>	1.384	94.1	34.4	0.634(0.532~0.735) <sup>a</sup>	7.810	60.6	67.6	0.708(0.618~0.797) <sup>a</sup>	0.123	91.2	31.2
高 TG 血症	0.628(0.526~0.730) <sup>a</sup>	4.041	63.9	56.0	0.563(0.452~0.675)	—	—	—	0.612(0.510~0.714) <sup>a</sup>	0.177	77.8	36.1
低 HDL-C 血症	0.521(0.419~0.624)	—	—	—	0.552(0.460~0.643)	—	—	—	0.541(0.437~0.644)	—	—	—
IFG	0.518(0.423~0.612)	—	—	—	0.550(0.459~0.640)	—	—	—	0.523(0.433~0.613)	—	—	—

注:Se:灵敏度,Sp:特异度; a  $P < 0.05$ 。

### 3 讨 论

瘦素和脂联素是脂肪组织分泌的两种主要脂肪因子,在控制能量平衡、调控葡萄糖和脂肪酸代谢中具有重要作用,是肥胖和 MS 的重要信号纽带<sup>[13]</sup>。研究发现<sup>[4]</sup>,肥胖个体的血清瘦素水平明显升高,脂联素水平降低,出现瘦素抵抗和脂联素缺乏,高瘦素水平可能通过上调 TNF- $\alpha$  等促炎症细胞因子最终导致胰岛素抵抗和 MS。本研究也显示了瘦素与 BMI 和 TNF- $\alpha$  等呈现较大的相关性。相反,脂联素是一种具有抗炎作用的调节因子,可下调多种促炎免疫介质的表达和释放,缺乏时可能导致代谢紊乱。脂联素水平与机体生化代谢指标受损有关,可作为 MS 的早期预测因子<sup>[14-15]</sup>。鉴于瘦素和脂联素对亚临床炎症和胰岛素抵抗的相反作用,联合应用二者,如瘦素和脂联素比值(L/A),可能是一个较好的诊断 MS 的指标。事实上,

关于成年人群的流行病学研究支持 L/A 作为诊断 MS 的高敏感度和高特异度的生物标志物<sup>[6,8]</sup>。不同于成年人群,儿童青少年受吸烟、合并病症和治疗等因素的影响较小,是一个较好的研究群体。本研究共纳入了 827 名儿童青少年,结果显示,各年龄期儿童青少年的超重与肥胖发生率没有差异,但随着年龄增加,血压升高的比重逐渐增大,提示随着年龄增长出现高血压的风险可能增加。随着 MS 组成成分数量增加,TNF- $\alpha$ 、瘦素和 L/A 水平随之增高,脂联素水平明显下降。且与无任何 MS 组成成分的儿童青少年相比,MS 组成成分 $\geq 3$ 的研究对象的 L/A 水平在男性中增加了 7.67 倍,在女性中增加了 6.70 倍,这要远大于瘦素或脂联素的个体变化。相关性分析也显示,在调整年龄和性别因素的影响后,MS 仍与瘦素、L/A 呈正相关,与脂联素呈负相关,这与以往的研究一致<sup>[16-17]</sup>。由于 L/A 水



平与 MS 的相关性大于瘦素和脂联素与 MS 的相关性,故进一步采用了 AUC 曲线分析比较三者对 MS 的诊断作用。因瘦素和脂联素水平受性别的影响,根据不同性别确定了其对 MS 的 AUC 和最佳截断值,结果显示,瘦素、脂联素、L/A 对男性儿童青少年 MS 的 AUC 分别为 0.676、0.604 和 0.683,其最佳截断值分别为 4.196 $\mu\text{g/ml}$ 、6.791 $\mu\text{g/ml}$  和 0.700,而对女性儿童青少年 MS 的 AUC 分别为 0.723、0.682 和 0.741,最佳截断值分别为 3.591 $\mu\text{g/ml}$ 、4.849 $\mu\text{g/ml}$  和 0.413,这提示,联合应用瘦素和脂联素诊断男女儿童青少年 MS 的表现要优于单独使用其中一个指标,瘦素-脂联素失衡可能是 MS 发生发展中的重要介质,纠正瘦素-脂联素失衡可能是防治 MS 的新靶点。

本研究的优势在于应用瘦素-脂联素失衡诊断儿童青少年 MS,参考各研究对象的基础和代谢指标资料有效调整了与心脏代谢风险及脂肪细胞因子均有关的混杂因素,且研究样本量大,结果比较可靠。但研究也存在一定的局限性,其一,目前关于儿童青少年 MS 的定义尚存在争议,我们参考了国际糖尿病联合会对 MS 的定义,并结合中国对学龄儿童青少年超重肥胖及高血压的分类标准等作出了评判准则,但这可能使之缺乏与国际同行研究的可比性;其二,研究未能收集儿童青少年的日常体力活动和饮食摄入资料,此两个混杂因素未能得到控制;最后,本研究为现况研究,只能知晓 L/A 与 MS 的相关性,无法获得二者的因果关系。

综上所述,瘦素-脂联素失衡,即 L/A 是一个比瘦素和脂联素更好的预测 MS 发生情况的指标,降低 L/A 的水平可能是 MS 高危个体健康管理的一个有效途径,后续的研究可进一步探寻改善 L/A 水平的方法。另外,Danxia 等<sup>[18]</sup>分析了体内低、中、高分子量的脂联素与 MS 的关系,发现高分子量脂联素与 MS 呈强负相关关系,且瘦素/高分子量脂联素对成年人 MS 的诊断与 L/A 一样有效<sup>[7,19]</sup>,但这在儿童青少年人群中尚不可知,还有待进一步的探讨。

#### 参考文献

[1] Tailor AM, Peeters PH, Norat T, et al. An update on the prevalence of the metabolic syndrome in children and adolescents[J]. Int J Pediatr Obes, 2010, 5(3):202-213.

[2] 陈德喜,吕家爱.代谢综合征及其影响因素研究进展[J]. 实用预防医学, 2017, 24(9):1148-1152.

[3] Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease[J]. Nat Rev Immunol, 2011, 11(2):85-97.

[4] S  n  z N, Barrenetxe J, Moreno-Aliaga MJ, et al. Leptin resistance and diet-induced obesity: central and peripheral actions of leptin[J]. Metabolism, 2015, 64(1):35-46.

[5] Erhardt E, Foraita R, Pigeot I, et al. Reference values for leptin and adiponectin in children below the age of 10 based on the IDEFICS cohort[J]. Int J Obes, 2014, 38(Suppl 2):S32-38.

[6] Kang DR, Yadav D, Koh SB, et al. Impact of serum leptin to adiponectin ratio on regression of metabolic syndrome in high-risk individuals: the ARIRANG study[J]. Yonsei Med J, 2017, 58(2):339-346.

[7] Zhuo Q, Wang Z, Fu P, et al. Comparison of adiponectin, leptin and leptin to adiponectin ratio as diagnostic marker for metabolic syndrome in older adults of Chinese major cities[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2009, 84(1):27-33.

[8] Mirza S, Qu HQ, Li Q, et al. Adiponectin/leptin ratio and metabolic syndrome in a Mexican American population[J]. Clin Invest Med, 2011, 34(5):E290.

[9] Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report[J]. Pediatr Diabetes, 2007, 8(5):299-306.

[10] 中国肥胖问题工作组. 中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数值分类标准[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(2):97-102.

[11] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2010 年修订版)[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2012, 19(12):1-15.

[12] 陶芳标. 儿童少年卫生学[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2017:19-22.

[13] Li G, Xu L, Zhao Y, et al. Leptin-adiponectin imbalance as a marker of metabolic syndrome among Chinese children and adolescents: the BCAMS study[J]. PLoS One, 2017, 12(10):e0186222.

[14] Maga  a Gomez JA, Moreno-Mascare  o D, Angulo Rojo CE, et al. Association of total and high molecular weight adiponectin with components of metabolic syndrome in Mexican children[J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2019, 0113.

[15] Deng Y, Scherer PE. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome[J]. Ann N Y Acad Sci, 2010, 1212(1):E1-E19.

[16] Nappo A, Gonzalez-Gil EM, Ahrens W, et al. Analysis of the association of leptin and adiponectin concentrations with metabolic syndrome in children: results from the IDEFICS study[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2017, 27(6):543-551.

[17] Papoutsakis C, Yannakoulia M, Ntalla I, et al. Metabolic syndrome in a mediterranean pediatric cohort: prevalence using international diabetes federation-derived criteria and associations with adiponectin and leptin[J]. Metabolism, 2012, 61(2):140-145.

[18] Danxia Y, Zhijie Y, Qi S, et al. Effects of body fat on the associations of high-molecular-weight adiponectin, leptin and soluble leptin receptor with metabolic syndrome in Chinese[J]. PLoS One, 2011, 6(2):e16818.

[19] Yun JE, Won S, Mok Y, et al. Association of the leptin to high-molecular-weight adiponectin ratio with metabolic syndrome[J]. Endocr J, 2011, 58(9):807-815.