

# 儿童青少年脂肪细胞因子等指标与超重和肥胖关系研究

陈明,尹晓晨,段雨劼,李梓民,龙晓蕾,易传祝

湖南省疾病预防控制中心,湖南 长沙 410005

**摘要:** **目的** 探讨儿童青少年的脂肪细胞因子等指标与超重和肥胖的关系。 **方法** 调查儿童青少年 827 人,测量其身高、体重和血压,检测血糖、血脂、空腹胰岛素、瘦素、脂联素、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 等指标,比较超重与肥胖组和正常组的差异,分析其与超重和肥胖的关联性。 **结果** 超重与肥胖儿童青少年的胰岛素抵抗、血压升高,血脂异常患病率高于正常组,调整性别和年龄分期因素后,其体重指数 (body mass index, BMI)、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、载脂蛋白 (apolipoprotein, Apo) B、瘦素和 TNF- $\alpha$  水平仍高于正常组,与 BMI 呈正相关 ( $r$  分别为 0.419、0.304、0.249、0.151、0.148、0.432 和 0.157),而高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 和脂联素含量则低于正常人群,并与 BMI 呈负相关 ( $r$  分别为 -0.112 和 -0.182),差异和相关均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。多元线性回归分析得到由瘦素、TNF- $\alpha$ 、SBP、IGF-1 和年龄因素构成的回归方程可解释 BMI 信息量的 51.2% ( $F = 172.440, P < 0.001$ )。 **结论** 超重与肥胖儿童青少年易发生胰岛素抵抗、血压升高,血脂异常等改变,瘦素、TNF- $\alpha$  和 IGF-1 与儿童青少年的超重和肥胖有关,可能参与超重和肥胖的

**关键词:** 脂肪细胞因子;瘦素;脂联素;儿童青少年;超重与肥胖

**中图分类号:** R729 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2020)10-1163-05 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.10.003

## Relationship of adipocytokines and other indexes with overweight and obesity in children and adolescents

CHEN Ming, YIN Xiao-chen, DUAN Yu-jie, LI Zi-min, LONG Xiao-lei, 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 association of adipocytokines and other indexes with overweight and obesity in children and adolescents. **Methods** Height, weight, blood pressure, fasting plasma glucose, blood lipid, fasting insulin, leptin, adiponectin, tumor necrosis factor- $\alpha$  1 (TNF- $\alpha$ ), insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and other indicators of 827 children and adolescents were measured, the differences between the overweight and obesity group and the normal control group were compared, and their correlation with overweight and obesity were analyzed. **Results** The prevalence rates of insulin resistance, elevated blood pressure and dyslipidemia in the overweight and obese children and adolescents were all higher than those in the normal control group. After adjusting for gender and age staging, body mass index (BMI), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein B (Apo B), leptin and TNF- $\alpha$  levels of the overweight and obese children and adolescents were still higher than those of the normal control group, and presented a positive correlation with BMI ( $r = 0.419, r = 0.304, r = 0.249, r = 0.151, r = 0.148, r = 0.432, r = 0.157$ ). The content of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and adiponectin in the overweight and obese children and adolescents was lower than that in the normal controls, and presented a negative correlation with BMI ( $r = -0.112, r = -0.182$ ). The differences and correlation were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). Multiple linear regression analysis showed that the regression equation composed of factors like leptin, TNF- $\alpha$ , SBP, IGF-1 and age could explain 51.2% of BMI variation ( $F = 172.440, P < 0.001$ ). **Conclusions** Overweight and obese children and adolescents are more likely to occur insulin resistance, elevated blood pressure, dyslipidemia and other changes. Leptin, TNF- $\alpha$  and IGF-1 are associated with overweight and obesity of children and adolescents, which may be involved in the occurrence and development of overweight and obesity.

**Key words:** adipocytokines; leptin; adiponectin; children and adolescent; overweight and obesity

**基金项目:** 联合国儿童基金会项目《儿童早期喂养方式与学龄期肥胖关系的研究》

**作者简介:** 陈明 (1990-), 女, 湖南沅江人, 硕士, 研究方向: 卫生毒理学。

**通信作者:** 易传祝, E-mail: 983524351@qq.com。

2015 年的调查报告显示,我国 6~17 岁儿童肥胖率和超重率分别达 6.4% 和 9.6%,比 2002 年上升了 5.1 和 4.3 个百分点<sup>[1-2]</sup>,儿童青少年超重与肥胖已成为我国重要的公共卫生问题之一。超重与肥胖是由于机体的能量供需失衡所致,当能量摄入量大于消耗量,过剩的能量以脂肪形式储存于机体,脂肪细胞数量和体积增大,脂肪组织积聚,体重指数增高。它是遗传、代谢、内分泌失调、不合理的膳食结构和生活方式等多种因素共同作用的结果<sup>[3]</sup>。脂肪组织是一种内分泌器官,可产生瘦素、脂联素、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 等脂肪细胞因子,通过对中枢神经系统和外周组织的影响,调节能量稳态、神经内分泌、代谢和免疫功能等,在肥胖的形成发展中具有重要作用<sup>[4-5]</sup>。本研究调查了湖南省某地区儿童青少年 827 人,检测其血压、血糖、血脂和血清载脂蛋白、胰岛素、稳态模型分析法评估胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment insulin resistance, HOMA-IR)、瘦素、脂联素、TNF- $\alpha$ 、纤溶酶原激活物抑制因子 1 (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)、胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 等指标水平,探讨其与超重和肥胖的关系,旨在为儿童青少年超重与肥胖的发病机制提供思路。

## 1 对象与方法

1.1 对象 在湖南省某地区随机分层整群抽取两所学校,纳入自愿参加调查和血清学检测的儿童青少年,共 827 人。本研究项目和方案已通过湖南省疾病预防控制中心伦理委员会批准。

### 1.2 方法

1.2.1 体格测量 由专业人员按照统一标准测量身高和体重,身高精确到 0.1 cm,体重精确到 0.1 kg,重复三次取平均值,计算体重指数 (body mass index, BMI)。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),重复测量 3 次,取平均值记为最终的血压值。

1.2.2 实验室检查 采集晨起空腹静脉血,用贝克曼库尔特 AU680 全自动生化分析仪测定血脂,包括甘油三酯 (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) 以及载脂蛋白 (apolipoprotein, Apo) A1 和 Apo B、空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG);用罗氏全自动化学发光分析仪及配套试剂检测空腹血胰岛素 (fasting insulin, FIns);

用酶联免疫吸附法 (试剂盒购自美国 RD 公司) 检测瘦素、脂联素、TNF- $\alpha$ 、PAI-1 和 IGF-1,严格按照说明书的要求进行操作。

1.3 超重与肥胖等的判定 ①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》<sup>[6]</sup>,将性别、年龄别 BMI  $\geq P_{85}$  和  $P_{95}$  分别作为超重和肥胖的筛查标准,排除因其它系统疾病导致超重或肥胖的儿童青少年;②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<sup>[7]</sup>,性别、年龄别的收缩压和 (或) 舒张压水平  $\geq P_{95}$  为血压升高;③高 TG 血症: TG  $\geq 1.7$  mmol/L;④低 HDL-C 血症: HDL-C  $\leq 1.03$  mmol/L<sup>[8]</sup>;⑤用稳态模型分析法评估 HOMA-IR = FPG (mmol/L)  $\times$  FIns ( $\mu$ IU/ml) / 22.5, HOMA-IR  $> 3.16$  诊断胰岛素抵抗<sup>[9]</sup>。

1.4 质量控制 制定统一的研究工作手册和相关的质量控制文件,对现场调查、指标测量和检测、数据分析等实行全程质控。统一培训和考核负责调查和检测的专业技术人员,采用双录检验方法录入资料,逻辑校核,填补缺漏项,纠正错误项,删除重复样本,确保资料的完整性和准确性。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,数据以  $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25}, P_{75})$  表示。定量变量比较用两独立样本  $t$  检验或秩和检验,率的比较采用  $\chi^2$  检验,分析各因素之间的关系采用偏相关或秩相关分析,并作多元线性回归分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般特征和各指标水平情况 本研究共纳入 827 名 7~16 岁儿童青少年,男性 575 例,女性 252 例。按性别、年龄别 BMI 分成两组,组间性别和年龄构成差异无统计学意义 ( $P < 0.05$ ),具有可比性。两独立样本  $t$  检验或秩和检验结果显示,与正常组比较,超重与肥胖组的身高、体重、BMI、SBP、DBP、TG、TC、LDL-C、Apo B、瘦素、TNF- $\alpha$ 、PAI-1 和 IGF-1 的含量均较高,但其 HDL-C、Apo A1、FPG 和脂联素水平较低,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组 HOMA-IR、胰岛素水平无明显差异,见表 1。超重与肥胖组儿童青少年的血压升高、高 TG 血症和低 HDL-C 血症和胰岛素抵抗患病率均高于正常组人群,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 827 例儿童青少年的一般特征和各指标水平

指标	正常组 ( $n=428$ )	超重与肥胖组 ( $n=399$ )	统计值	$P$ 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	10.88 $\pm$ 2.46	10.88 $\pm$ 2.45	$t=0.050$	0.960

续表 1

指标	正常组( <i>n</i> =428)	超重与肥胖组( <i>n</i> =399)	统计值	<i>P</i> 值
身高 (cm, $\bar{x}\pm s$ )	139.94±14.07	143.66±13.85	<i>t</i> =-3.832	<0.001
体重 (kg, $\bar{x}\pm s$ )	33.80±9.52	47.87±13.61	<i>t</i> =-17.323	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	16.87±1.81	22.62±2.86	<i>t</i> =-34.843	<0.001
SBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	97.39±15.33	104.31±15.49	<i>t</i> =-6.457	<0.001
DBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	61.41±12.12	65.84±10.41	<i>t</i> =-5.617	<0.001
TG (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	0.93±0.59	1.23±0.73	<i>t</i> =-6.566	<0.001
TC (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	3.74±0.72	3.87±0.82	<i>t</i> =-2.397	0.017
LDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	1.88±0.49	2.06±0.60	<i>t</i> =-4.895	<0.001
HDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	1.28±0.49	1.18±0.24	<i>t</i> =5.313	<0.001
Apo A1 (g/L, $\bar{x}\pm s$ )	1.81±0.17	1.77±0.18	<i>t</i> =2.900	0.004
Apo B (g/L, $\bar{x}\pm s$ )	0.73±0.16	0.79±0.19	<i>t</i> =-4.995	<0.001
FPG (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	5.03±0.89	4.85±0.88	<i>t</i> =2.780	0.006
Flns [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), μIU/ml]	3.44(2.23, 4.67)	3.34(1.87, 4.83)	<i>z</i> =-0.862	0.389
HOMA-IR ( $\bar{x}\pm s$ )	0.92±0.90	1.03±1.36	<i>t</i> =-1.333	0.183
瘦素 [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), μg/ml]	1.16(0.46, 2.82)	4.80(1.66, 8.72)	<i>z</i> =-12.791	<0.001
脂联素 [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), μg/ml]	9.42(5.23, 13.26)	6.64(3.48, 10.60)	<i>z</i> =-6.057	<0.001
TNF-α (pg/ml, $\bar{x}\pm s$ )	110.68±38.46	180.70±87.34	<i>t</i> =-15.380	<0.001
PAI-1 (μg/L, $\bar{x}\pm s$ )	5.46±2.08	5.86±2.24	<i>t</i> =-2.710	0.007
IGF-1 (ng/L, $\bar{x}\pm s$ )	202.15±125.25	226.89±124.59	<i>t</i> =-2.845	0.005

2.2 不同性别和年龄分期儿童青少年的各指标水平

按年龄和性别将其分成青春期前(男:7岁≤年龄<12岁;女:7岁≤年龄<10岁)、青春早期(男:12岁≤年龄<14岁;女:10岁≤年龄<12岁)和青春中期(男:

表 3 575 名男性儿童青少年各年龄分期的指标水平

指标	青春期前		青春早期		青春中期	
	正常( <i>n</i> =167)	超重与肥胖( <i>n</i> =157)	正常( <i>n</i> =83)	超重与肥胖( <i>n</i> =96)	正常( <i>n</i> =41)	超重与肥胖( <i>n</i> =31)
年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	9.29±1.54	9.32±1.52 <sup>a</sup>	12.98±0.6	12.91±0.63	14.44±0.34	14.50±0.36
BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	16.21±1.38	21.55±2.53 <sup>a</sup>	17.54±1.68	24.35±2.31 <sup>a</sup>	18.16±1.66	24.95±1.64 <sup>a</sup>
SBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	94.34±15.07	100.17±14.86 <sup>a</sup>	105.81±10.98	111.31±14.02 <sup>a</sup>	109.15±10.60	114.19±11.76
DBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	58.63±11.65	63.54±10.63 <sup>a</sup>	68.00±9.47	68.07±9.00	69.39±7.72	69.65±6.84
TG (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	0.89±0.47	1.24±0.68 <sup>a</sup>	0.84±0.59	1.25±0.77 <sup>a</sup>	0.87±0.58	0.89±0.36
TC (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	3.89±0.64	4.03±0.73	3.48±0.55	3.63±0.87	3.38±0.68	3.42±0.53
LDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	1.93±0.46	2.12±0.56 <sup>a</sup>	1.74±0.39	1.96±0.59 <sup>a</sup>	1.74±0.46	1.84±0.48
HDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	1.33±0.27	1.26±0.26 <sup>a</sup>	1.24±0.26	1.08±0.25 <sup>a</sup>	1.16±0.24	1.12±0.20
Apo A1 (g/L, $\bar{x}\pm s$ )	1.86±0.16	1.84±0.16	1.76±0.17	1.67±0.20 <sup>a</sup>	1.70±0.16	1.69±0.12
Apo B (g/L, $\bar{x}\pm s$ )	0.75±0.15	0.81±0.17 <sup>a</sup>	0.67±0.12	0.75±0.19 <sup>a</sup>	0.66±0.14	0.70±0.15
FPG (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	5.10±0.81	4.95±0.78	5.07±1.01	4.65±0.98 <sup>a</sup>	4.76±0.84	4.54±0.83
Flns [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), μIU/ml]	3.92(2.62, 5.30)	3.60(2.28, 5.08)	2.39(1.86, 4.13)	3.10(1.38, 4.30)	2.82(1.98, 4.09)	1.48(0.68, 3.04) <sup>a</sup>
HOMA-IR ( $\bar{x}\pm s$ )	1.08±1.01	1.06±1.07	0.71±0.50	0.79±1.19	0.67±0.45	0.84±1.85 <sup>a</sup>
瘦素 [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), μg/ml]	0.83(0.36, 1.71)	4.29(1.62, 7.47) <sup>a</sup>	1.28(0.60, 2.58)	4.73(1.66, 7.80) <sup>a</sup>	1.02(0.31, 2.08)	4.93(3.13, 7.13) <sup>a</sup>
脂联素 [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), μg/ml]	10.58(7.18, 13.56)	8.39(5.00, 12.37) <sup>a</sup>	6.60(2.87, 12.28)	3.48(1.56, 6.59) <sup>a</sup>	6.88(2.37, 11.82)	5.93(3.57, 9.14)
TNF-α (pg/ml, $\bar{x}\pm s$ )	112.93±44.61	158.18±74.73 <sup>a</sup>	103.96±28.2	232.89±104.87 <sup>a</sup>	111.37±24.05	194.44±87.05 <sup>a</sup>
PAI-1 (μg/L, $\bar{x}\pm s$ )	5.77±2.01	6.29±2.17 <sup>a</sup>	5.74±2.01	6.14±2.04	5.00±2.27	4.64±2.36
IGF-1 (ng/L, $\bar{x}\pm s$ )	147.20±100.27	177.02±98.82 <sup>a</sup>	232.76±121.31	260.59±140.12	314.90±120.70	333.02±106.28

注:a *P*<0.05,与正常组比较差异有统计学意义。

表 4 252 名女性儿童青少年各年龄分期的指标水平

指标	青春期前		青春早期		青春中期	
	正常( <i>n</i> =51)	超重与肥胖( <i>n</i> =49)	正常( <i>n</i> =42)	超重与肥胖( <i>n</i> =28)	正常( <i>n</i> =44)	超重与肥胖( <i>n</i> =38)
年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	7.82±0.84	7.80±0.87	10.78±0.80	10.43±0.66	13.36±0.93	13.53±0.85
BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	15.66±1.29	19.61±2.06 <sup>a</sup>	16.53±1.48	22.60±2.27 <sup>a</sup>	18.60±1.99	24.62±1.58 <sup>a</sup>
SBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	81.78±14.03	92.43±12.74 <sup>a</sup>	94.95±11.76	104.82±14.04 <sup>a</sup>	102.55±11.61	110.63±13.03 <sup>a</sup>
DBP (mmHg, $\bar{x}\pm s$ )	51.43±12.27	62.24±10.59 <sup>a</sup>	57.31±10.24	64.93±12.07 <sup>a</sup>	67.61±9.22	71.92±9.44 <sup>a</sup>
TG (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	0.93±0.60	1.32±0.87 <sup>a</sup>	1.26±0.94	1.48±0.92	0.98±0.50	1.13±0.59
TC (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	3.70±0.84	4.21±0.92 <sup>a</sup>	4.10±0.87	3.79±0.67	3.70±0.70	3.80±0.85

14岁≤年龄≤16岁;女:12岁≤年龄≤15岁)三个年龄期,比较各期研究对象身体各指标的水平。结果显示,男性和女性的超重与肥胖儿童青少年在青春期前、青春早期和中期的 BMI、血清瘦素和 TNF-α 水平均明显高于正常组,在青春期前和早期,其 TG、LDL-C、Apo B 水平也明显高于正常组,而血清 HDL-C、脂联素含量则低于正常组;青春期前和中期的女性和青春中期的男性超重与肥胖儿童青少年的 HOMA-IR 均高于正常对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 3、表 4。

表 2 827 例儿童青少年各指标异常发生情况(*n*,%)

指标	正常组( <i>n</i> =428)	超重与肥胖组( <i>n</i> =399)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
血压升高			12.80	<0.001
无	384(89.72)	323(80.96)		
有	44(10.28)	76(19.04)		
高 TG 血症			23.20	<0.001
无	392(91.59)	319(79.95)		
有	36(8.41)	80(20.05)		
低 HDL-C 血症			13.72	<0.001
无	362(84.58)	296(74.19)		
有	66(15.42)	103(25.81)		
胰岛素抵抗			5.35	0.021
无	417(97.43)	376(94.99)		
有	11(2.57)	23(5.01)		

续表 4

指标	青春前期		青春早期		青春中期	
	正常( <i>n</i> = 51)	超重与肥胖( <i>n</i> = 49)	正常( <i>n</i> = 42)	超重与肥胖( <i>n</i> = 28)	正常( <i>n</i> = 44)	超重与肥胖( <i>n</i> = 38)
LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.87 ± 0.53	2.22 ± 0.72 <sup>a</sup>	2.11 ± 0.63	2.02 ± 0.55	1.83 ± 0.53	2.07 ± 0.67
HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.22 ± 0.29	1.19 ± 0.16	1.30 ± 0.28	1.15 ± 0.19 <sup>a</sup>	1.28 ± 0.22	1.16 ± 0.22
Apo A1 (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.79 ± 0.18	1.85 ± 0.14	1.85 ± 0.14	1.76 ± 0.15 <sup>a</sup>	1.80 ± 0.14	1.74 ± 0.15
Apo B (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	0.74 ± 0.18	0.87 ± 0.22 <sup>a</sup>	0.81 ± 0.20	0.77 ± 0.18	0.70 ± 0.17	0.77 ± 0.20
FPG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.94 ± 0.76	5.03 ± 0.83	5.00 ± 0.79	4.77 ± 0.61	5.02 ± 1.16	5.07 ± 1.07
FIns [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), μIU/ml]	3.95 (2.81, 4.78)	4.59 (2.20, 6.85)	3.73 (2.42, 5.44)	3.51 (2.53, 5.20)	2.71 (2.13, 4.10)	2.40 (0.83, 4.00)
HOMA-IR ( $\bar{x} \pm s$ )	0.86 ± 0.40	1.36 ± 1.31 <sup>a</sup>	1.23 ± 1.43	1.41 ± 2.22	0.71 ± 0.39	0.91 ± 1.57 <sup>a</sup>
瘦素 [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), μg/ml]	0.87 (0.46, 2.04)	3.67 (0.26, 10.56) <sup>a</sup>	2.50 (1.09, 6.26)	6.95 (4.28, 11.69) <sup>a</sup>	4.72 (2.39, 7.99)	8.45 (1.66, 14.10) <sup>a</sup>
脂联素 [ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), μg/ml]	11.90 (9.95, 13.96)	9.39 (6.50, 10.88) <sup>a</sup>	8.81 (4.59, 17.61)	5.63 (3.18, 10.42) <sup>a</sup>	7.54 (4.28, 9.54)	7.28 (4.52, 9.97)
TNF-α (pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	114.20 ± 55.4	154.24 ± 51.87 <sup>a</sup>	115.23 ± 28.26	193.88 ± 95.00 <sup>a</sup>	104.71 ± 24.25	169.9 ± 61.96 <sup>a</sup>
PAI-1 (μg/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.91 ± 1.74	5.61 ± 2.27	4.90 ± 1.97	5.46 ± 1.98	5.29 ± 2.45	4.99 ± 2.45
IGF-1 (ng/L, $\bar{x} \pm s$ )	158.55 ± 104.68	165.36 ± 92.53	195.65 ± 95.82	267.71 ± 118.04 <sup>a</sup>	314.90 ± 120.70	310.46 ± 92.48

注: a *P* < 0.05, 与正常组比较差异有统计学意义。

2.3 相关与回归分析 在控制性别和年龄分期因素后,超重与肥胖儿童青少年的 BMI 与其收缩压、舒张压、TG、LDL-C、Apo B 呈正相关(*r* 分别为 0.419、0.304、0.249、0.151 和 0.148),与 HDL-C 呈负相关(*r* = -0.112),BMI 与瘦素、TNF-α 和 IGF-1 呈正相关(*r* 分别为 0.432、0.157 和 0.161),与脂联素呈负相关(*r* = -0.182),TNF-α 与脂联素的相关性较强(*r* = -0.812),相关具有统计学意义(*P* < 0.05)。

以 BMI 为因变量 *Y*,以年龄为自变量 *X*<sub>1</sub>、SBP 为 *X*<sub>2</sub>、DBP 为 *X*<sub>3</sub>、FPG 为 *X*<sub>4</sub>、TG 为 *X*<sub>5</sub>、TC 为 *X*<sub>6</sub>、LDL-C 为 *X*<sub>7</sub>、HDL-C 为 *X*<sub>8</sub>、Apo A1 为 *X*<sub>9</sub>、Apo B 为 *X*<sub>10</sub>、胰岛素为 *X*<sub>11</sub>、瘦素为 *X*<sub>12</sub>、脂联素为 *X*<sub>13</sub>、TNF-α 为 *X*<sub>14</sub>、PAI-1 为 *X*<sub>15</sub>、IGF-1 为 *X*<sub>16</sub>,采用逐步法( $\alpha_{\text{入}} = 0.05$ ,  $\alpha_{\text{出}} = 0.10$ ),可得多元线性回归方程,  $Y = 9.542 + 0.271X_{12} + 0.160X_{14} + 0.056X_2 + 0.005X_{16} - 1.970 X_8 + 0.581X_7 + 0.124X_1$ ,  $R = 0.754$ ,  $R^2 = 0.569$ ,  $F = 153.983$ ,  $P < 0.001$ 。

以 BMI 为因变量 *Y*,以年龄为自变量 *X*<sub>1</sub>、瘦素为 *X*<sub>2</sub>、TNF-α 为 *X*<sub>3</sub>、PAI-1 为 *X*<sub>4</sub>、IGF-1 为 *X*<sub>5</sub>,采用逐步法( $\alpha_{\text{入}} = 0.05$ ,  $\alpha_{\text{出}} = 0.10$ ),可得多元线性回归方程,  $Y = 10.963 + 0.308X_2 + 0.017X_3 + 0.313X_1 + 0.005X_5 + 0.084X_4$ ,  $R = 0.716$ ,  $R^2 = 0.512$ ,  $F = 172.440$ ,  $P < 0.001$ 。

3 讨论

儿童青少年时期的肥胖是成年期肥胖的高危因素,并与胰岛素抵抗、2 型糖尿病、血脂异常、高血压、心脑血管疾病等的发生紧密相关<sup>[10]</sup>。本研究显示,超重与肥胖儿童青少年的身高、体重、BMI、血压、TG、TC、LDH-C、Apo B 水平均高于正常组,而 HDL-C、Apo

A1、空腹血糖的含量则较低,其血压升高、高 TG 血症和低 HDL-C 血症和胰岛素抵抗的患病率也均高于正常组人群。胰岛素抵抗和代谢性炎症是肥胖及其相关疾病发生的关键环节,肥胖人群机体内环境失衡,脂质代谢异常,脂肪细胞内分泌功能紊乱,脂肪细胞因子分泌发生改变,如瘦素、TNF-α、白细胞介素 6 等因子分泌增加,而脂联素等保护性因子分泌减少,从而激活炎症信号通路,使机体处于慢性低水平的炎症状态,共同导致胰岛素抵抗和代谢综合征的发生<sup>[11]</sup>。本研究发 现,超重与肥胖儿童青少年的瘦素、TNF-α、PAI-1 和 IGF-1 水平高于对照人群,而其脂联素含量较低。考虑到性别和年龄因素的影响,对研究对象进行分组统计,显示青春前期、青春早期和中期的男、女超重与肥胖儿童青少年的 BMI、血压、血清瘦素和 TNF-α 水平仍明显高于正常组;在青春前期和青春早期,其 TG、LDL-C、Apo B 水平也明显高于对照组,而血清 HDL-C、脂联素含量则较低。进一步的关联性分析结果也证实了这一点,在控制性别和年龄分期两因素后,超重与肥胖儿童青少年的 BMI 与 SBP、DBP、TG、LDL-C、Apo B、瘦素、TNF-α、IGF-1 呈正相关,与 HDL-C、脂联素呈负相关。以往研究提出脂肪细胞因子参与肥胖的形成和发展可能与介导胰岛素抵抗有关<sup>[12]</sup>。瘦素及其受体缺陷的动物易出现严重的肥胖和胰岛素抵抗,肥胖个体的血清瘦素水平往往升高,可能原因是机体对瘦素的反应性降低,存在瘦素抵抗<sup>[13]</sup>。相反,肥胖者的脂联素含量明显低于对照人群,低脂联素血症已被认为是 2 型糖尿病、冠心病和高血压等肥胖相关疾病的独立危险因素<sup>[14-15]</sup>。脂联素是一种胰岛素增敏剂,可作用于下丘脑-垂体系统、外周

脂肪组织及内皮细胞,增强机体对胰岛素的敏感性,加快血糖利用。脂肪组织中的 M1 巨噬细胞还可分泌 TNF- $\alpha$  和 IL-6 等促炎细胞因子,产生诱导型一氧化氮合成酶和活性氧簇,并引起胰岛素抵抗<sup>[11]</sup>。有研究发现,在肥胖小鼠中脂联素过表达可明显改善糖代谢,且伴有脂肪组织中巨噬细胞浸润和 TNF- $\alpha$  表达的下降,它可通过抑制促炎事件发生防止肥胖相关的代谢功能障碍,提示增高机体脂联素水平可能对改善肥胖具有重要意义。

在胰岛功能良好的情况下,胰岛细胞分泌胰岛素增加,胰岛素可抑制脂肪分解,促进脂肪合成,加重肥胖,造成恶性循环。然而,本研究虽然显示青春期前和中期的女性和青春中期的男性超重与肥胖儿童青少年的胰岛素抵抗指数 HOMA-IR 均高于正常对照组,但未见 HOMA-IR 与 BMI、瘦素、脂联素和 TNF- $\alpha$  存在相关性,这可能是由于超重与肥胖人群的胰岛素抵抗患病率较低,造成在整体中观察到的关系在个体水平并不存在的现象<sup>[16]</sup>,有关胰岛素抵抗与脂肪细胞因子的关联还需进一步的研究。另外,IGF-1 和生长激素在儿童青少年时期主要作用于生长发育,同时也作为能量代谢的关键调节剂影响物质的合成代谢,有研究指出 IGF-1 水平下降是单纯性肥胖儿童物质代谢紊乱的危险因子,而本文发现,在调整性别和年龄分期因素后,超重与肥胖儿童青少年的 IGF-1 含量仍高于对照组,且与 BMI 呈正相关,这与汪咏梅等的研究不同,他们发现重度单纯性肥胖儿童的血清 IGF-1 水平低于健康和轻、中度肥胖儿童(分别为 97.93、162.81、168.56  $\mu\text{g/L}$  和 186.11  $\mu\text{g/L}$ ,  $F=14.82$ ,  $P<0.01$ )<sup>[17]</sup>,然而,此研究未调整年龄和性别因素的影响,且样本量较少,结果有待探讨。最后,对 BMI 作多元线性回归分析,得到由瘦素、TNF- $\alpha$ 、SBP、IGF-1、HDL-C、LDL-C 和年龄等因素构成的回归方程,其大约可解释儿童青少年 BMI 信息量的 56.9%;而以瘦素、TNF- $\alpha$ 、年龄、IGF-1、PAI-1 为自变量所得的回归方程可解释 BMI 信息量的 51.2%。这提示,超重与肥胖儿童青少年易出现血压升高,胰岛素抵抗、血脂异常,如血清 TG、LDL-C、Apo B 水平增加,HDL-C 含量降低等改变,这与以往报道一致<sup>[18-19]</sup>,且瘦素、TNF- $\alpha$  和 IGF-1 与儿童青少年的超重和肥胖相关,可能参与超重和肥胖的发生发展。

#### 参考文献

- [1] 国家卫生和计划生育委员会.《中国居民营养与慢性病状况报告(2015 年)》发布[J]. 上海预防医学,2016,28(3):141.
- [2] 陈貽珊,张一民,孔振兴,等.我国儿童青少年超重、肥胖流行现状调查[J]. 中华疾病控制杂志,2017,21(9):866-869,878.
- [3] 单浩洋,吕雪,谢莎丽.中国儿童青少年肥胖危险因素研究进展[J]. 中国学校卫生,2015,36(3):476-478.
- [4] Park HK, Ahima RS. Physiology of leptin: energy homeostasis, neuroendocrine function and metabolism[J]. Metabolism, 2015, 64(1):24-34.
- [5] 尚积玉,赵心童,贺圣文,等.中国儿童青少年肥胖与脂肪细胞因子关系 meta 分析[J]. 中国学校卫生,2014,35(7):1049-1052.
- [6] 中国肥胖问题工作组.中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数分类标准[J]. 中华流行病学杂志,2004,25(2):97-102.
- [7] 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.
- [8] 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,2016,16(10):15-35.
- [9] Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, et al. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents[J]. Pediatrics, 2005, 115(4):e500-e503.
- [10] Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, et al. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study[J]. J Pediatr, 2007, 150(1):12-17.
- [11] Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease[J]. J Endocrinol, 2014, 220(2):T47.
- [12] 胡楠.儿童青少年脂肪炎性因子与胰岛素抵抗的相关性研究[D]. 天津:天津医科大学,2017.
- [13] Zhou Y, Rui L. Leptin signaling and leptin resistance[J]. Front Med, 2013, 7(2):207-222.
- [14] Nigro E, Scudiero O, Monaco ML, et al. New insight into adiponectin role in obesity and obesity-related diseases[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014(10):658913.
- [15] Achari AE, Jain KS. Adiponectin, a therapeutic target for obesity, diabetes, and endothelial dysfunction[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(6):1321.
- [16] 方积乾.卫生统计学[M].第 7 版.北京:人民卫生出版社,2012:8.
- [17] 汪咏梅,向伟.单纯性肥胖儿童血清胰岛素样生长因子-1 水平的临床研究[J]. 临床儿科杂志,2006,24(7):585-589.
- [18] Ding W, Cheng H, Chen F, et al. Adipokines are associated with hypertension in metabolically healthy obese (MHO) children and adolescents: a prospective population-based cohort study[J]. J Epidemiol, 2018, 28(1):19-26.
- [19] 唐秀丽,丁艳芬.教育、饮食及运动干预对社区单纯性肥胖儿童健康行为及体重控制的影响[J]. 实用预防医学,2020,27(3):366-368.

收稿日期:2019-09-05