临床研究 文章编号:0253-3626(2010)05-0771-02

单纯性肥胖儿童血清 Apelin 水平变化及其与胰岛素抵抗的关系研究

王建国

(湖南省祁阳县人民医院儿科,祁阳 426100)

【摘 要】目的:探讨 Apelin 及胰岛素抵抗在儿童单纯性肥胖发病中的相关性。方法:以 42 例单纯性肥胖儿童为研究对象,并以 40 例同期非肥胖性儿童为对照,检测 Apelin 水平及胰岛素抵抗(HOMA2-IR)的变化。结果:单纯性肥胖患儿 Apelin 水平(t=2.483, P=0.015)和 HOMA2-IR(t=12.368, P=0.000 1)均较非肥胖患儿增高。Apelin 水平与 HOMA2-IR 和 BMI 均呈呈正相关,相关系数 r 分别为 0.768(t=6.253,P=0.000 1)和 0.754(t=5.641,P=0.004)。Apelin 与 HOMA2-IR 也与儿童单纯性肥胖发病独立相关,OR 值分别为 1.416(P=0.017)和 1.394(P=0.028)。结论:单纯性肥胖儿童血 Apelin 水平增高与患儿胰岛素抵抗有关。

【关键词】单纯性肥胖;儿童;Apelin;胰岛素抵抗;发病机制

【中国图书分类法分类号】R723.14 【文献标识码】A 【收稿日期】2010-02-02

The relationship between apelin serum levels and insulin resistance in children with simple obesity

WANG Jian-guo

(*Departmeng of Pediatrics, the People's Hospital of Qiyang County in Hunan Province*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the relationship between Apelin insulin resistance and simple obesity in children. *Methods*: 42 children with simple obesity were enrolled in the study, 40 non-obese children as control. All of them were detected for Apelin and insulin resistance (HOMA2-IR). *Results*: The Apelin in children with simple obesity were higher than those in non-obese children (t=2.483, P = 0.015), and HOMA2-IR hoved the same trends (t = 12.368, P = 0.000 1). Apelin and HOMA2-IR also have positive correlation with BMI, the correlation coefficient r was 0.768 (t = 6.253, P = 0.000 1) and 0.754 (t = 5.641, P = 0.004), each. Apelin and HOMA2-IR were also independent factors associated with children simple obesity, OR was 1.416 (P=0.017) and 1.394 (P=0.028), respectively. *Conclusions*: Increased Apelin level in children with simple obesity may associated with insulin resistance.

【Key words】Simple obesity; Children; Apelin; Insulin resistance; Pathogencsis

目前全球有 1.55 亿学龄儿童青少年超重,3 千万~4 千万儿童青少年肥胖,儿童肥胖的全球流行趋势已引起高度关注[1]。我国发达城市学龄儿童青少年超重、肥胖呈全面流行趋势,并且我国的青少年肥胖发展速度比欧美发达国家发展速度还要快[2-4]。儿童青少年期体重超重和肥胖最严重的后果是到成年期的延续,发生于 6~11 岁和 12~17 岁的肥胖,分别有约 55%和 75%将持续到成年[5],而延续到成年的肥胖又与心血管疾病、非传染性疾病相互影响,从而加剧其发生与发展。目前关于儿童肥胖的防治、监控研究逐渐成为热点。本研究观察单纯性肥胖儿童血清 Apelin 水平及胰岛素抵抗的变化,并探讨在其儿童单纯性肥胖发生发展中的作用。

作者介绍:王建国(1962-),男,主治医师,研究方向:儿科学。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以 2009 年 1 月至 12 月入我院门诊就诊单纯性肥胖儿童为研究对象。诊断标准按照 2004 年国际生命科学学会中国肥胖问题工作组确定的《中国学龄儿童青少年超重肥胖筛选体重指数值分类标准》判定,除外糖尿病性肥胖、其他疾病所致的病理性肥胖和肥胖综合征。共入选患儿 42 例,其中男 24 例,女 18 例;年龄 4~12 岁,平均年龄(9.1±1.5)岁;身高体重指数(Body mass index, BMI)为 25.3~31.2 kg/m^2,平均(27.1±2.1) kg/m^2。另取同期门诊诊治的非肥胖性儿童如上感、肺炎等共 40 例为对照组。对照组男 19 例,女 20 例;年龄 5~12 岁,平均年龄(9.2±1.6)岁;BMI 为 16.4~26.1 kg/m^2,平均(21.3±2.0)kg/m^2。2 组间除 BMI 外(t=12.795, P=0.000 1),性别(χ^2=0.576, P=0.448)、年龄(t=0.292, P=0.771)等一般情况

差异均无统计学意义。

1.2 检测指标

抽取清晨空腹 8 h 静脉血,用日本日立 7170A 全自动生化仪测定空腹血糖(Fasting blood sugar,FBS);血清胰岛素(INS)以放射免疫法测定,试剂盒购自中国原子能科学研究院同位素研究所。胰岛素抵抗采用 HOMA2-IR 标示。将 FPG、INS 数据输入软件(在 http://www.ocdem.ox.ac.uk 下载),计算得出 HOMA2-IR。同时采用酶联免疫吸附法测定血清 Apelin-36,试剂盒购自美国 ADL 公司,最低可测浓度 <2.5 ng/ml,批内变异系数 <5.0%,批间变异系数 <10%。

1.3 统计学方法

连续变量以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。相关分析采用 Pearson 直线相关分析。HOMA2-IR 和 Apelin 在单纯性肥胖发病中的作用采用非条件 Logistic 回归分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。统计软件为 SPSS15.0。

表 1 单纯性肥胖儿童 Apelin 水平和 HOMA2-IR 的变化

分组	Apelin	HOMA2-IR
肥胖组(n=42)	389.2 ± 33.6	1.3 ± 0.3
对照组(n=40)	371.4 ± 31.2	0.6 ± 0.2
t/P	2.483/0.015	12.368/0.000

2 结 果

2.1 Apelin 水平和 HOMA2-IR 的变化

单纯性肥胖患儿 HOMA2-IR 和 Apelin 水平均较非肥胖的其它患儿明显增高,差异有统计学意义,详见表 1。

2.2 Apelin 水平和 HOMA2-IR 与 BMI 的相关分析

Pearson 直线相关分析显示:Apelin 水平和 BMI 呈正相关,相关系数 r 为 0.768(t=6.253,P=0.000 1);HOMA2-IR 也和 BMI 呈正相关,相关系数 r 为 0.754 (t=5.641,P=0.004)。

2.3 Apelin 和 HOMA2-IR 在单纯性肥胖发病中作用的 Logistic 回归分析

收集患儿的出生体重、断乳时间、添加辅食时间、进食速度、喜食西式快餐甜食、运动不足、有遗传史等因素,和 HOMA2-IR 和 Apelin 共同进入分析,可知喜食西式快餐甜食、运动不足、有遗传史、Apelin 水平和 HOMA2-IR 程度均是影响单纯性肥胖发病的独立危险因素,详见表 2。

表 2 Apelin 和 HOMA2-IR 在单纯性肥胖发病中作用的 Logistic 回归分析

因素	B	SE	Wald	P	OR(ExpB)
喜食西式快餐甜食	0.741	0.324	6.674	0.013	2.098
运动不足	0.426	0.148	5.487	0.034	1.531
有遗传史	0.812	0.356	7.668	0.008	2.252
Apelin	0.348	0.169	6.332	0.017	1.416
HOMA2-IR	0.332	0.157	6.174	0.028	1.394

3 讨 论

最近的研究证实:脂肪组织是 1 个功能活跃的内分泌器官,脂肪细胞能释放许多脂源性细胞因子,如瘦素、脂联素和抵抗素等,可以参与脂肪存储、代谢和调节摄食等许多生理性调节,也对肥胖相关疾病有促进作用[6]。Apelin 是新发现的一种脂肪因子,它是从牛胃中提取出的 G 蛋白偶联受体 APJ 的内源性配体,它与肥胖和胰岛素抵抗密切相关,正在成为脂肪因子研究的 1 个热点。Apelin 原前体肽包含 77 个氨基酸,可分解产生多种不同的 apelin 片段,其中 Apelin-12、13、36 比较常见,不同长度的 Apelin 的片段与其受体 APJ 的结合能力不同,从而发挥不同的生理作用。本组通过酶联免疫吸附法测定最为常见的 Apelin-36 片段,探讨其在儿童单纯性肥胖发病中的作用。

本组发现单纯性肥胖患儿 Apelin-36 均较非肥胖的上感、肺炎等儿童水平明显增高,差异有统计学意义;并且 Apelin-36 水平和 BMI 呈正相关,相关系数 r 为 0.768;另外 Apelin 的增高是影响单纯性肥胖发病的独立危险因素。这些结果提示,Apelin-36 水平的增高在儿童单纯性肥胖发病中起重要作用。Heinonen 等[7]研究也发现肥胖患者 Apelin 和胰岛素水平明显升高,与 BMI 呈正相关,结果和本研究相似。Heinonen 等[7]同时证实胰岛素引起脂肪细胞 Apelin 过度上调造成肥胖时 Apelin 动态平衡被破坏,是肥胖时脂肪细胞 Apelin 水平升高的原因。同时本组还发现 Apelin 在儿童单纯性肥胖发病中也和 HOMA2-IR 密切相关,儿童单纯性肥胖时 HOMA2-IR 也相伴随身高,并且 HOMA2-IR 和 BMI 也呈正相关。Daviaud 等[8]研究发现高脂喂养肥胖大鼠皮下白色脂肪 Apelin 表达与胰岛素受体底物 -3、血清瘦素、肝脏丙二醛水平和腹膜后瘦素及白介素(IL)-1RNA 表达相关,这一研究同样证实 Apelin 在肥胖发生中与胰岛素抵抗有关。

Apelin 作为一种新的脂肪因子,在肥胖症时调控/失调的作用十分重要。Beltowski 等[9]研究认为腹型肥胖和/或 2 型糖尿病人群中血浆内脂素水平升高,在众多脂肪因子中,Apelin 和内脂素是 2 个在肥胖最初阶段上调的激素并且产生有益效应。Apelin 水平的增高究竟是肥胖发生的使动因素,还是肥胖发生后的代偿结果目前仍无定论,但这为儿童单纯性肥胖的早期识别以及干预提供了一条新的思路。

总之,儿童单纯性肥胖发病越来越高,并且可能导致较为严重的后果。本研究证实:Apelin 水平的增高和儿童单纯

临床研究 文章编号:0253-3626(2010)05-0773-03

Graves 甲亢患者外周血白细胞糖皮质激素受体改变的意义

周桂莲,张 弛,李华珠
(湖南省人民医院内分泌科,长沙 410005)

【摘 要】目的:观察 Graves 甲亢患者外周血白细胞糖皮质激素受体(Glucocorticoid receptor,GR)的改变,探讨其在发病中的作用。方法:61 例首诊 Graves 甲亢,采用放射配体结合法测定白细胞 GR 水平,并以同期健康体检者 20 例作为对照,分析 GR 水平变化的意义。结果:甲亢组 GR 比正常对照组明显降低(t=7.389, P=0.000 1)。61 例甲亢患者随严重程度增加,GR 水平逐渐下降(F=7.389,P=0.000 1)。GR 水平和甲状腺激素 FT_3、FT_4 及 TSH 均呈负相关,相关系数分别为 0.741(t=5.643,P=0.013),0.689(t= 5.119,P=0.025)和 0.755(t=6.391,P=0.009)。61 例甲亢患者并发甲亢性突眼者 GR 水平下降(t=4.274,P=0.000 1),而并发甲亢性心脏病(t=0.273,P=0.786)和甲亢性周期麻痹者(t=0.961,P=0.336)GR 水平未见有统计学意义的下降。结论:Graves 甲亢患者外周血白细胞 GR 水平下降,并且跟病情严重程度、是否并发甲亢性突眼者有关。

【关键词】Graves 病;糖皮质激素受体;放射配体结合法
【中国图书分类法分类号】R582+.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2010-03-09

Determination and clinical significance of the binding capacity of glucocorticoid receptor on peripher alleukocytes from patients with Graves disease

ZHOU Gui-lian, et al
(*Department of Endorcrinology, the People's Hospital of Hunan Province*)

【Abstract】*Objective*: To observe the change and clinical significance of glucocorticoid receptor on peripher alleukocytes from patients with Graves disease. *Methods*: By radioligand binding assay, GR contents of peripher alleukocytes were determinated in 61 patients with Graves disease, 20 healthy volunteers as controls. *Results*: The GR contents in Graves disease group were significantly lower than that of the normal control group (t = 7.389, P = 0.000 1). In 61 patients with graves disease, GR contents gradually decreased (F = 7.389, P = 0.000 1) with increased Graves disease severity. GR contents were negatively correlated with FT3, FT4 and TSH, correlation coefficients were 0.741(t = 5.643, P = 0.013), 0.689(t = 5.119, P=0.025) and 0.755(t =6.391, P=0.009), respectively. GR contents were decreased (t = 4.274, P= 0.000) while patients complicated by thyrotoxic exophthalmos, but GR contents were not statistically significantly declined while patients complicated by hyperthyroid heart disease (t = 0.273, P = 0.786) or thyrotoxic periodic paralysis were (t =

作者介绍:周桂莲(1967-),女,副主任医师,
研究方向:内分泌临床。

性肥胖的的胰岛素抵抗密切相关。Apelin 作为一种新的脂肪因子,其在儿童单纯性肥胖发生发展中的作用尚有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Cynth I A L, Kather I N, Marg A D C, et al. Prevalence and trends in over weight among US children and adolesconts, 1999~2000 [J]. JAMA, 2002, 288(14): 1728-1732.

[2] 魏 梅. 上海市 2002 年 0~6 岁儿童单纯性肥胖流行病学基线调查[J].上海预防医学杂志,2007,19(7):349-352.

[3] 林穗方,曾芳玲,周燕燕,等.2006 年广州市 7 岁以下儿童单纯性肥胖流行病学调查分析[J].中国儿童保健杂志,2007,15(6):620-623.

[4] 王 红,冉域辰,曹 丽,等.成都市 0~18 岁儿童肥胖流行病学调查[J].现代预防医学,2008,35(3):460-463.

[5] Cole T, Bell I, Fleg A K M, et al. Establishing a standard definition for child over weight and obesity worldwide: international survey[J]. BMJ, 2000, 320: 1240-1253.

[6] Castan-Laurell I, Boucher J, Dray C, et al. Apelin, a novel adipokine over-produced in obesity: Friend or foe[J]. Molecular and Cellular Endocr inology, 2005, 245: 7-9.

[7] Heinonen M V, Purhonen A K, Miettinen P, et al. Apelin, orexin - A and leptin levels in morbid obesity and effect of gastric banding[J]. Rrgul Pept, 2005, 130 (1-2): 7-13.

[8] Daviaud D, Boucher J, Gesta S, et al. T NF α up - regulates apelin expression in human and mouse adipose tissue[J]. Fasebj, 2006, 20(9): 1528-1530.

[9] Beltowski J. Apelin and visfatin: unique "beneficial" adipokines up regulated in obesity[J]. Med Sci Monit, 2006, 12(6): RA112-119.

(责任编辑:冉明会)