

肥胖儿童代谢综合征临床特征及其代谢成分异常的相关性分析

徐玲玲, 陈红珊*, 李燕虹, 杜敏联, 苏喆, 马华梅, 陈秋莉, 古玉芬

(中山大学附属第一医院儿科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】分析大于 6 岁肥胖儿童代谢综合征的临床特征及其代谢成分异常的相关性分析。【方法】收集 2008–2011 年在我院儿科门诊确诊为单纯性肥胖症的儿童的临床资料, 检测空腹血脂、空腹血糖, 计算胰岛素抵抗指数。以我国 2012 年 6 月最新制定的中国儿童青少年代谢综合征定义及诊断建议为标准, 根据其代谢异常指标数量的不同, 将 > 6 岁的肥胖儿童分为 1 项指标组、2 项指标组和 ≥ 3 项指标组进行比较分析。【结果】> 6 岁的单纯性肥胖儿童 119 例, 其平均年龄 (10.7 ± 2.1) 岁, ≥ 3 项指标组 21 (17.65%) 例, 2 项指标组 47 (39.50%) 例, 1 项指标组 51 (42.86%) 例。 ≥ 3 项指标组儿童 TG、nonHDL-C、HOMA-IR 水平均比 1 项指标组和 2 项指标组明显升高 (P 均 < 0.05)。三组肥胖儿童均为中央型肥胖。相关性分析: 肥胖儿童 nonHDL-C 与 TC、LDC-C、TG、代谢指标异常数目呈正相关; NAFLD 与 FINS、HOMA-IR 等呈正相关。【结论】代谢综合征的检出率高。肥胖儿童均存在中央型肥胖, 其可能是引起其他代谢异常的始动因素, 高 nonHDL-C 血症是主要的脂代谢紊乱, 胰岛素抵抗、高胰岛素血症导致非酒精性脂肪性肝病的主要因素。

关键词: 肥胖症; 代谢综合征; 胰岛素抵抗; 儿童; 非高密度脂蛋白胆固醇; 非酒精性脂肪性肝病

中图分类号: R725.8 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-3554(2015)02-0301-05

Metabolic Syndrome in Childhood Obesity and Its Characteristic of Metabolic Abnormality in a Single Centre Outpatients

XU Ling-ling, CHEN Hong-shan*, LI Yan-hong, DU Min-lian, SU Zhe, MA Hua-mei,
CHEN Qiu-li, GU Yu-fen

(Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Corresponding to: CHEN Hong-shan, E-mail: hongshand@163.com

Abstract:【Objective】 To investigate the prevalence of metabolic syndrome in obese children and adolescents and the clinical characteristic in outpatient. 【Method】 According to the newest diagnosis criteria of metabolic syndrome in children in china, the databases of the clinical and experimental characteristics in simple obesity children and adolescents diagnosed from 2008 to 2011 in the First Affiliated Hospital of SUN Yat-sen University were analyzed. 【Results】 119 patients with simple obesity were enrolled in the study, all were above 6 years old. 51 (42.86%) had at least one component of metabolic syndrome, 47 (39.50%) had two components. 21 (17.65%) had more than two components of metabolic syndrome. Triglyceride (TG), non-high-density lipoprotein cholesterol (nonHDL-C) and homeostasis model assessment-insulin resistance index (HOMA-IR) in three and over components of metabolic syndrome group were significant higher than these of the other groups ($P < 0.05$). The three groups all were central obesity. Correlation analysis suggests that the level of nonHDL-C was positively related with total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDC-C), TG and the number of metabolic syndrome component. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) was positively related with FINS and HOMA-IR. 【Conclusions】 Obese children in outpatient have high prevalence of the metabolic syndrome. Central obesity (CO) may be the initiating factor of metabolic abnormality. NonHDL-C was the main dyslipidemia. Insulin resistance, hyperinsulinemia were the main factors causing NAFLD.

Key words: obesity; metabolic syndrome; insulin resistance; child; nonHDL-C; NAFLD

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2015, 36(2):301-305]

收稿日期: 2015-01-27

基金项目: 广东省科技计划项目(2007B031500006)

作者简介: 徐玲玲, 硕士生, 住院医师, 研究方向为重症儿童内分泌疾病, E-mail: 896931799@qq.com; * 通信作者: 陈红珊, 主任医师, 研究方向: 儿童肥胖与儿科内分泌遗传代谢性疾病, E-mail: hongshand@163.com

儿童代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)随着肥胖的发病率增加而不断增加。目前国内对儿童代谢综合征的临床特征及组成成分发生率研究不多。儿童代谢综合征的诊断标准尚未统一。本研究采用我国2012年6月最新制定的中国儿童青少年代谢综合征定义及诊断建议,收集中山大学附属第一医院儿科门诊就诊的肥胖儿童的临床资料,分析儿童肥胖儿童代谢综合征及其组成成分的发生情况,分析其代谢成分之间的关系。

1 材料和方法

1.1 对象

因<6岁的肥胖儿童发病率低,且尚无代谢综合征相关诊断标准,故不纳入研究。收集2008年1月-2011年1月我院儿科内分泌门诊确诊为单纯性肥胖的119例儿童临床资料,其中年龄 ≥ 6 岁、<10岁者46例,年龄 ≥ 10 岁者73例。

1.2 病史与人体测量指标

主要包括:性别、年龄、肥胖持续时间、家族史、是否存在黑棘皮、体质量、身高、血压、腰围、计算体质指数积分(body mass index SD score, BMI-SDS)。

1.3 辅助检查及指标计算

1.3.1 辅助检查 空腹8h于次日清晨采静脉血检测生化指标:胰岛素(fasting insulin, FINS)、血糖(fasting blood-glucose, FPG)、血清甘油三酯(triglyceride, TG)、胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)。由Abbott Aeroset2(Az522670)全自动生化分析仪检测完成。由我院检验科与超声科完成生化检测与肝脏彩超检查。

1.3.2 指标的计算 采用中国汉族学龄儿童青少年腰围正常值计算腰围Z积分(waist circumference SD score, WC-SDS)^[1];根据0~18岁儿童少年超重、肥胖BMI界值计算体质量指数Z积分(BMI-SDS)^[2], BMI-SDS=(BMI-M)/s;稳态模型胰岛素抵抗指数(the homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)=[空腹胰岛素(FINS)×空腹血糖(FPG)]/22.5^[2]。计算非高密度脂蛋白胆固醇(non-high-density lipoprotein

cholesterol, nonHDLc=TC-HDL-C)。

1.4 诊断标准

1.4.1 单纯性肥胖的诊断标准 采用0~18岁儿童少年超重、肥胖体质指数(body mass index, BMI)界值进行评判^[3];并排除由内分泌、遗传代谢等疾病引起的继发性肥胖。儿童代谢综合征诊断标准按照2012年《中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议》^[4]。

1.4.2 非酒精性脂肪肝 肥胖儿童脂肪肝的诊断按照非酒精性脂肪肝性肝病诊疗指南^[5]。高胰岛素血症与胰岛素抵抗,高胰岛素血症^[6]:青春期前儿童空腹胰岛素水平>15 mU/L,青春期儿童>30 mU/L。稳态模型的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)>3.16诊断胰岛素抵抗^[7]。

1.5 分组

6岁 \leq 年龄<10岁肥胖儿童依据心血管危险因素, ≥ 10 岁肥胖儿童依据MetS诊断标准中代谢成分异常的数目,将年龄>6岁的肥胖儿童分为3组 ≥ 3 项指标组、2项指标组及1项指标组,年龄(10.7 \pm 2.1)岁,其中男80例,女39例。

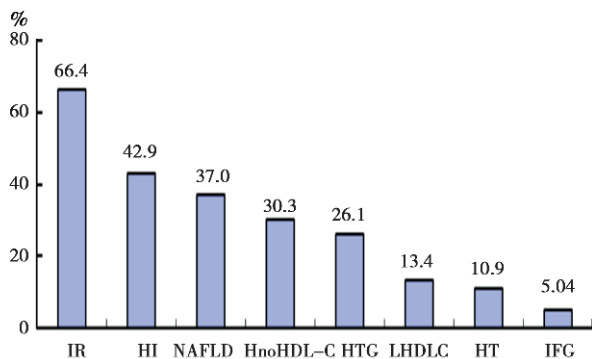
1.6 统计学方法

使用SPSS 13.0统计软件进行分析。三组以上服从正态分布计量资料数据描述用 $\bar{x}\pm s$,多组间比较采用单因素方差分析,组间多重比较采用LSD-t法;非正态分布资料数据用中位数M,四分位数Q表示,组间差异比较采用Kruskal-Wallis秩和检验。相关性分析:与正态分布的指标的相关性使用Pearson积矩相关分析,与非正态分布的指标的相关性使用Spearman秩相关分析。

2 结果

2.1 单纯性肥胖儿童心血管危险因素或代谢综合征异常指标检出率

119例>6岁肥胖儿童,均为中央型肥胖,其心血管危险因素或代谢综合征异常指标检出率(图1):胰岛素抵抗79例(66.4%),高胰岛素血症51例(42.9%),非酒精性脂肪性肝病44例(37.0%),高密度脂蛋白胆固醇血症36例(37.0%),高甘油三酯血症31例(26.1%),低高密度脂蛋白血症16例(13.4%),高血压13例(10.9%),空腹血糖不耐受6例(5.0%)。>10岁肥胖患儿73例,其中代谢综合征15例(20.5%)。



MS: metabolic syndrome; IR: insulin resistance; HI: hyperinsulinemia; NAFLD: non-alcoholic fatty liver disease; HnonHDL-C: High non-high-density lipoprotein cholesterol; HTG: hyper triglycerideemia; LHDLC: Low high-density lipoprotein cholesterol; HT: hypertension, IFG: impaired fasting glucose

图 1 119 例 >6 岁肥胖儿童心血管危险因素或代谢综合征异常指标检出率

Fig.1 Incidence of MS risk factors in patients above 6 years old

2.2 单纯性肥胖儿童心血管危险因素或代谢综合征指标异常的基本特征

119 例 >6 岁单纯性肥胖儿童, 平均年龄 (10.7 ± 2.1) 岁, 其中 ≥3 项指标组 21 例 (17.65%), 2 项指标组 47 例 (39.50%); 1 项指标组 51 例 (42.86%)。因 ≥6 岁和 <10 岁肥胖儿童处于快速生长发育过程, 不宜诊断为代谢综合征。年龄 ≥10 岁可诊断为代谢综合征, ≥3 项指标组中 ≥10 岁

的为 15 例, 占 73 例的 (20.5%), 可诊断代谢综合征。三组肥胖儿童性别、年龄、家族史、黑棘皮发生率、肥胖持续时间、WC-SDS、BMI-SDS、WHR、FPG 水平差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。三组 TG、HDL-C、nonHDL-C、HOMA-IR、TC、LDL-C、FINS 存在显著差异, ≥3 项指标组和 2 项指标组的 TC、HDL-C、TG、nonHDL-C、LDL-C 均比 1 项指标组高 (P 均 < 0.05), ≥3 项指标组儿童 TG、nonHDL-C、HOMA-IR 水平均比 1 项指标组和两项指标组明显升高 (P 均 < 0.05)。≥3 项指标组和 2 项指标组 TC 水平无明显差异, 但均比 1 项指标组高 (P 均 < 0.05)。三组儿童代谢指标异常比较见表 1。

2.3 三组肥胖儿童心血管危险因素或代谢综合征指标异常检出率

对肥胖儿童相关代谢异常 (包括 ≥3 项指标组成成分 IFG、HTG、LHDLC、HnonHDL-C、HT, 以及其他代谢异常如 IR、HI、HTC、HLDLC 以及 NAFLD 等) 检出率进行比较分析, 三组肥胖儿童在 IFG、HTG、LHDLC、HTC、HnonHDL-C、HT、IR 检出率存在明显差异。三组肥胖儿童 HTC、HLDLC、NAFLD 检出率无明显差异 (P > 0.05)。三组均为中央型肥胖, 见表 2。

2.4 相关性分析

119 例肥胖儿童 nonHDL-C 与代谢指标的相关性分析与 ALT、TC、LDC-C、TG、HOMA-IR、代谢指标异常数目呈正相关 (表 3)。

表 1 119 例 >6 岁肥胖儿童心血管危险因素或代谢综合征指标异常水平比较

Table 1 Comparison of different MS risk factors in patients above 6 years old

Group	n	TG/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)	nonHDL-C/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	LDLC/(mmol/L)
One component of MS	51	0.83 ± 0.25 ¹⁾²⁾	1.33(1.2-1.55) ¹⁾²⁾	3.03(2.67-3.37) ¹⁾²⁾	4.36 ± 0.53 ¹⁾²⁾	2.7 ± 0.53 ¹⁾²⁾
Two components of MS	47	1.20(0.90-1.49) ²⁾	1.21(1.06-1.34)	3.60(2.96-4.00) ²⁾	4.69(4.20-5.37)	3.18 ± 0.76
Three and over components of MS	21	2.10 ± 0.60	1.16 ± 0.25	3.96 ± 0.63	5.12 ± 0.76	3.40(2.83-3.87)
F or Z		57.07	16.40	36.19	18.00	16.40
P		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Group	n	FPG/(mmol/L)	HOMA-IR	FINS/(mmol/L)	ALT/(U/L)	
One component of MS	51	4.7(4.30-5.1)	3.40(2.10-5.00) ²⁾	16.5(10.5-23.0)	18(14-24) ¹⁾²⁾	
Two components of MS	47	4.8(4.30-5.0)	3.58(2.50-6.22) ²⁾	17.3(12.6-28.0) ²⁾	23(15-40)	
Three and over components of MS	21	4.8(4.7-5.2)	5.55 ± 1.46	25.5 ± 7.73	28(20-36.5)	
F or Z		2.08	13.50	10.79	9.32	
P		0.35	0.00	0.00	0.01	

TG: triglyceride; HDLC: High density lipoprotein cholesterol; nonHDL-C: non-high-density lipoprotein cholesterol; TC: total cholesterol; LDLC: low density lipoprotein cholesterol; FPG: fasting plasma glucose; HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance; FINS: fasting insulin; ALT: alanine aminotransferase. 1) compared with two components of MS, 2) compared with three and over components of MS, P < 0.05.

表 2 119 例 >6 岁三组肥胖儿童心血管危险因素或代谢综合征指标异常检出率

Table 2 Comparison of incidence of MS risk factors in three groups [$n(\%)$]

Variables	One component of MS ($n = 51$)	Two components of MS ($n = 47$)	Three and over components of MS ($n = 21$)	F	P
IFG	1(1.96)	1(2.13)	4(19.05)	10.36	0.01 ¹⁾
HTG	0(0.00)	12(25.53)	19(90.48)	62.69	0.00 ¹⁾
LHDLC	0(0.00)	9(19.15)	7(33.33)	16.24	0.00 ¹⁾
HT	0(0.00)	7(14.89)	6(28.57)	13.62	0.00 ¹⁾
HI	18(35.29)	20(42.55)	13(61.90)	4.27	0.12
IR	29(56.86)	31(65.96)	19(90.48)	7.48	0.02 ¹⁾
HTC	4(7.84)	16(34.04)	11(52.38)	17.70	0.00 ¹⁾
HLDLC	5(9.80)	18(38.30)	11(52.38)	5.07	0.08
HnonHDL	0(0.00)	21(44.68)	15(71.34)	43.27	0.00 ¹⁾
NAFLD	19(37.25)	14(29.79)	11(52.38)	3.16	0.21

HT: hypertension; HI: hyperinsulinemia. 1) $P < 0.05$.

表 3 nonHDL 与代谢异常的相关性分析

Table 3 Correlation analysis between nonHDL and MS risk factors

variables	ALT	TC	LDL-C	TG	HOMA-IR	The number of MS abnormalities
r or r_s	0.192	0.930	0.845	0.332	0.325	0.554
P	0.036	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 NAFLD 与代谢异常的相关性分析

Table 4 Correlation analysis between NAFLD and MS risk factors

variables	FINS	HOMA-IR	SBP	ALT	AST
r_s	0.203	0.212	0.188	0.250	0.225
P	0.000	0.020	0.040	0.005	0.014

119 例肥胖儿童 NAFLD 发生率与代谢指标的相关性分析: 与 FINS、HOMA-IR、收缩压(SBP)、ALT、AST 呈正相关(表 4)。

3 讨论

3.1 肥胖儿童心血管危险因素或代谢综合征指标异常发生情况

我们的研究显示 119 例肥胖儿童中 ≥ 3 项代谢指标组 21 例, 因 6 岁(包括 6 岁)至 10 岁年龄段儿童处于生理指标快速变化的阶段, 儿童代谢综合征的定义标准强调该年龄段不应诊断为代谢综合征^[4]。就 ≥ 10 岁的 73 例患儿可诊断代谢综合征为 15 例(20.5%), 代谢综合征的检出率高。119

例肥胖儿童代谢均为中央型肥胖, 提示中央型肥胖可能是导致其他代谢指标的始动因素。研究报道^[4]中央型肥胖与代谢综合征危险因素发生率增加有关。所以应重视中央型肥胖儿童, 定期评估各项代谢指标, 以便及时预防及控制相关并发症。肥胖患儿胰岛素抵抗检出率高, 说明胰岛素抵抗是代谢综合征的突出问题, 早期监测, 可预防代谢紊乱。

3.2 非高密度脂蛋白胆固醇与代谢综合征

非高密度脂蛋白胆固醇是总胆固醇减去高密度脂蛋白胆固醇, 包括了除高密度脂蛋白以外的所有胆固醇, 近年来这一指标备受关注。Li 等^[8]报道的儿童青少年 MS 的发病率与非高密度脂蛋白胆固醇水平密切相关。本研究高脂血症是三组肥胖儿童突出的问题, 三组两两组间 nonHDL、TG 有显著差异, 非高密度脂蛋白胆固醇与代谢指标异常数目呈正相关, 随着代谢指标异常数目的增加, nonHDL 的数值随之增加, 表明脂代谢紊乱(nonHDL)贯穿于肥胖导致代谢综合征的发生发展中, 可能是推动代谢异常的主要因素, 说明预防代谢综合征需从早期预防肥胖和及时纠正高脂血

症入手。

本研究还发现非高密度脂蛋白胆固醇与ALT呈正相关,提示非高密度脂蛋白胆固醇增加到一定程度会对肝脏产生损害,因此预防及纠正高非高密度脂蛋白胆固醇血症可减少肝脏的负担,减轻对其的损害十分重要。脂代谢异常的肥胖儿童需要定期监测肝功能,早期预防并发现肝功能损害。

3.3 非酒精性脂肪性肝病与胰岛素抵抗

本研究肥胖儿童有较高的胰岛素抵抗、高胰岛素血症及非酒精性脂肪性肝病的患病率。相关性分析发现非酒精性脂肪性肝病与高胰岛素血症及胰岛素抵抗呈正相关,说明胰岛素抵抗可能在非酒精性脂肪性肝病的发生发展中起重要作用。这与非酒精性脂肪性肝病的二次打击学说^[9]中“第一次打击主要为胰岛素抵抗和高胰岛素血症”相一致。相关性分析还发现非酒精性脂肪性肝病发生率与ALT及AST呈正相关,提示非酒精性脂肪性肝病最终导致肝功能损害。所以对非酒精性脂肪性肝病需要定期检测胰岛素水平及肝酶,预防肝脏的损害。非酒精性脂肪性肝病与收缩压呈正相关,需要定期监测血压,防止相关并发症。

3.4 总 结

肥胖儿童代谢综合征的检出率高。中央型肥胖可能是引起其他代谢异常的始动因素,高非高密度脂蛋白胆固醇血症是主要的脂代谢紊乱,胰岛素抵抗、高胰岛素血症导致非酒精性脂肪性肝病的主要因素。对肥胖儿童需要定期监测血脂水平、胰岛素水平、肝功能,以便早期预防代谢综合征。

参考文献

- [1] 季成叶, 马军, 何忠虎, 等. 中国汉族学龄儿童青少年腰围正常值[J]. 中国学校卫生, 2010, 31(3): 257-259.
Ji CY, Ma J, He ZH, et al. Reference Norms of Waist Circumference for Chinese School-age Children and Adolescents [J]. Chin J School Health, 2010, 31(3): 257-259.
- [2] Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(6): 2526-2539.
- [3] 李辉, 季成叶, 宗心南, 等. 中国0~18岁儿童、青少年体块指数的生长曲线 [J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(7): 493-498.
Li H, Ji CY, Zong XN, et al. Body mass index growth curves for Chinese children and adolescents aged 0 to 18 years [J]. Chin J Pediatr, 2009, 47(7): 244-249.
- [4] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华医学会儿科学分会心血管学组. 中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(6): 420-422.
The Subspecialty Group of Endocrinologic, Hereditary and Metabolic Diseases, The Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. The Subspecialty Group of Cardiology, The Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. et al. Suggestions of prevention and cure and definition of metabolic syndrome in Chinese children [J]. Chin J Pediatr, 2012, 50(6): 420-422.
- [5] 中华医学会儿科学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 [J]. 中华肝病杂志, 2006, 14(3): 161-163.
Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease Study Group of the Chinese Liver Disease Association, Guidelines for diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver diseases [J]. Chin J Hepatol, 2006, 14(3): 161-163.
- [6] 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): 500-503.
- [7] Goran MI, Gower BA. Longitudinal study on pubertal insulin resistance [J]. Diabetes, 2001, 50(11): 2444-2450.
- [8] Li C, Ford ES, McBride PE, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol concentration is associated with the metabolic syndrome among US youth aged 12-19 years [J]. J Pediatr, 2011, 158(2): 201-207.
- [9] Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? [J]. Gastroenterology, 1998, 114(4): 842-845.

(编辑 王晓鹰)