

肥胖儿童血清 omentin-1 和 vaspin 水平及其与脂代谢的关系

徐玲玲, 陈红珊*, 杜敏联, 马华梅, 李燕虹, 苏喆, 陈秋莉
(中山大学附属第一医院儿科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨肥胖儿童血清 omentin-1、vaspin 水平及其与脂代谢的关系。【方法】59 名儿童参加本研究, 肥胖组 30 人, 年龄(9.43 ± 2.02)岁, 对照组 29 人, 年龄(10.3 ± 2.2)岁, 两组年龄无显著差异($P > 0.05$)。采用 ELISA 法检测血清 omentin-1 和 vaspin 水平。采用生化检测测定空腹血脂和空腹血糖。采用化学发光法检测空腹胰岛素。计算每个个体的体质指数(BMI)、体质指数 Z 积分(BMI-SDS)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。【结果】肥胖组的 BMI(24.8 ± 3.4)较对照组(16.2 ± 3.2)显著升高($P = 0.000$)。与对照组相比, 肥胖组具有较高的胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹胰岛素(FINS)、HOMA-IR 水平(P 均 < 0.05)。相关因素分析发现: 肥胖组血清 omentin-1 水平与 HDL-C 呈正相关($r_s = 0.405, P = 0.026$); 肥胖组女童血清 omentin-1 水平与 TC($r_s = 0.614, P < 0.05$)呈正相关。肥胖组女童血清 vaspin 水平与 TC($r_s = -0.621, P = 0.031$)、LDL-C($r_s = -0.678, P = 0.015$)呈负相关。【结论】肥胖儿童血清 omentin-1 水平及肥胖女童血清 vaspin 水平与脂代谢关系密切, 血清 vaspin 水平还可能与性别及青春分期有关。

关键词: 肥胖症; 脂代谢; vaspin; omentin-1; 儿童

中图分类号: R725.8 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2014)02-0266-04

Serum Omentin-1 and Vaspin Levels in Childhood Obesity and Their Correlation with Lipid Metabolism

XU Ling-ling, CHEN Hong-shan*, DU Min-lian, MA Hua-mei, LI Yan-hong, SU Zhe, CHEN Qiu-li
(Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract:【Objective】 To investigate the serum levels of omentin-1 and vaspin in obese children and their correlation with lipid metabolism.【Method】 59 children participated in the study, 30 of which were obese [(9.43 ± 2.02) years old] and 29 were non-obese controls [(10.3 ± 2.2) years old], without statistical difference in age between the 2 groups. Serum levels of omentin-1 and vaspin were measured by ELISA method. The concentrations of triglyceride (TG), cholesterol (TC), fasting plasma glucose (FPG) and fasting insulin (FINS) were also measured. Body mass index standard deviation score (BMI-SDS) and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) were calculated for all participants.【Results】 A significant difference of BMI between obese group and control group (24.8 ± 3.4 vs $16.2 \pm 3.2, P = 0.000$) was observed. Serum levels of TC, LDL-C, FINS, HOMA-IR were significantly higher in obese group than those in control group (all $P < 0.05$). Serum level of omentin-1 was positively correlated with HDL-C ($r_s = 0.405, P = 0.026$) in obese children. The positive correlations between serum omentin-1 and TC ($r_s = 0.614, P < 0.05$) in obese girls. The negative correlation between serum vaspin and TC ($r_s = -0.621, P = 0.031$), LDL-C ($r_s = -0.678, P = 0.015$) in obese girls. 【Conclusions】 Serum omentin-1 levels of obese children and serum vaspin levels of obese girls were associated with lipid metabolism, may take part in the lipid metabolism pathogenesis of children obese. Serum vaspin levels may be relate to gender, puberty.

Key words: obesity; insulin resistance; omentin-1; vaspin; children

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2014, 35(2): 266-269]

收稿日期: 2013-10-13

基金项目: 广东省科技计划项目(No.2007B031500006)

作者简介: 徐玲玲, 硕士生, 现在中山大学附属第一医院 PICU, 研究方向为重症儿童内分泌疾病; * 通信作者: 陈红珊, 副教授, 研究方向为儿童肥胖与儿科内分泌遗传代谢性疾病, E-mail: hongshand@163.com

目前脂肪组织作为一个重要的内分泌器官已被普遍接受。它能够产生及分泌多种具有生物活性的脂肪细胞因子^[1],通过这些脂肪细胞因子来发挥复杂的内分泌及代谢作用。各种脂肪细胞因子的数目及表达异常与肥胖相关的胰岛素抵抗及糖代谢异常等疾病的发生、发展密切相关^[2-3]。omentin-1、vaspin 是近年来研究得比较热门的脂肪细胞因子。迄今为止对两个脂肪细胞因子的研究主要集中在成人,在儿童方面的研究才开始得到关注。关于肥胖儿童、少年血清 omentin-1 和 vaspin 水平的研究报道较少。本研究通过测定肥胖儿童血清 omentin-1 和 vaspin 水平,分析血清 omentin-1、vaspin 水平与血脂等代谢综合征组成成分之间的关系。

1 材料与方 法

1.1 研究对象

1.1.1 肥胖儿童 选自2008年9月至2011年2月间在中山大学附属第一医院儿科内分泌专科门诊诊断为单纯性肥胖的儿童30例为肥胖组(男18例,女12例),年龄(9.43 ± 2.02)岁;单纯性肥胖的诊断标准:采用中国0-18岁儿童、青少年体块指数的生长曲线^[4]。排除由内分泌、遗传代谢等疾病引起的继发性肥胖。

1.1.2 健康对照儿童 选自同时期儿保科常规体检的健康儿童29例为对照组(男17例,女12例),年龄(10.3 ± 2.2)岁。肥胖组儿童与健康对照组儿童的年龄无显著差异($P > 0.05$)。

1.2 研究方法

1.2.1 病史采集与人体测量 对所有纳入儿童进行病史采集与人体指标测量,包括:年龄、性别、家族史、肥胖持续时间、是否存在黑棘皮,身高、体质量(测量身高时赤脚,精确至0.1 cm;体质量测量,精确至0.1 kg)。计算体质量指数 Z 积分(body mass index standard deviation score, BMI-SDS)。

1.2.2 标本采集 抽取所有纳入儿童静脉血各3 mL,3 000 r/min 离心10 min ($r = 18$ cm),留取血气,无菌分装后置于一70℃冰箱备用。

1.2.3 生化与免疫检测 对每个纳入儿童均检测血生化指标:空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、甘油三酯(triglyceride, TG)、胆固醇(cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density

lipoprotein cholesterol, LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)。检测仪器为 Abbott Aeroset2(Az522670)全自动生化分析仪。检测由中山大学附属第一医院生化室完成。免疫检测指标:空腹胰岛素(fasting insulin, FINS;化学发光法,北京泰格科信生物科技有限公司)、血清 omentin-1 和 vaspin (ELISA 法, BioVendor)。

1.2.4 计算指标 稳态模型胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)=(空腹胰岛素×空腹血糖)/22.5。参照2005年中国学生体质与健康研究报告计算体质量指数 Z 积分(BMI-SDS)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件分析。计量资料服从正态分布采用 *t* 检验,数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布数据两样本比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,数据采用中位数 *M*、四分位数 *Q* 表示。正态性检验采取 Kolomogorov-Smirnov 检验。计数资料的比较采用秩和检验。相关分析采用 Pearson 相关或 Spearman 秩相关。检验水准: $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肥胖组与对照组临床资料及血生化检测结果

肥胖儿童 BMI、TC、LDL-C、FINS、HOMA-IR 明显升高,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。肥胖组 HDL-C、FPG、Omentin-1、Vaspin 水平,与对照组比较差异无统计学意义,见表1。

2.2 肥胖组男童与女童的临床数据比较

肥胖组女童,具有较高 tanner 分期,与肥胖组男童比较差异有统计学意义($P < 0.01$;表2)。肥胖组男童与女童血脂指标及 Vaspin 和 Omentin-1 差别均无统计学差异。

2.3 血清 omentin-1 水平及其相关因素分析

对肥胖组儿童的血清 omentin-1 水平进行相关因素分析发现,血清 omentin-1 水平与 HDL-C 呈正相关($r_s = 0.405, P = 0.026$);肥胖组女童血清 omentin-1 水平与 TC($r_s = 0.614, P < 0.05$)呈正相关。

2.4 血清 vaspin 水平及其相关因素分析

肥胖组女童血清 vaspin 水平与 TC($r_s = -0.621, P = 0.031$)、LDL-C ($r_s = -0.678, P = 0.015$)呈负相关。

表 1 肥胖组与对照组的临床及生化数据比较

Table 1 Comparison of clinical and biochemical data in

	two groups		$(\bar{x} \pm s)$
	Obesity ($n = 30$)	Control ($n = 29$)	
Age/years	9.43±2.02	10.30±2.20	0.117
BMI/(kg/m ²)	24.8±3.4 ¹⁾	16.2±3.2	0.000
TC/(mmol/L)	4.60±0.69 ¹⁾	4.06±0.67	0.004
LDL-C/(mmol/L)	2.92±0.68 ¹⁾	2.20±0.65	0.000
TG/(mmol/L)	1.04(0.75-2.00)	0.86(0.63-1.24)	0.089
HDL-C/(mmol/L)	1.28±0.31	1.45±0.38	0.072
FINS/(μU/mL)	15.6(9.7-21.1) ¹⁾	7.8(5.1-11.6)	0.000
FPG/(mmol/L)	4.8(4.4-5.1)	4.9(4.5-5.2)	0.492
HOMA-IR	3.32(2.03-4.71) ¹⁾	1.68(1.20-2.56)	0.000
Omentin-1/(ng/mL)	252(200-340)	318(197-425)	0.820
Vaspin/(ng/mL)	0.130(0.100-0.185)	0.125(0.083-0.300)	0.268

1) compared with normal control $P < 0.01$

表 2 肥胖组女童与男童的临床数据比较

Table 2 Comparison of clinical and biochemical data in

	obese boys and girls	
	Obese girls ($n = 12$)	Obese boys ($n = 18$)
Age/years	9.2(7.00-9.83)	9.79(7.96-11.7)
Tanner	3.00(2.25-3.00) ¹⁾	1.00(1.00-1.25)
BMI-SDS	3.81 ± 1.36	3.89±1.20
Vaspin/(ng/mL)	0.150(0.103-0.186)	0.106(0.090-0.228)
Omentin-1/(ng/mL)	275(214-393)	244(189-338)

1) compared with obese boys $P < 0.01$

3 讨 论

随着社会经济发展和生活水平的不断提高,儿童单纯性肥胖症不断增多。同时随着内脏脂肪的聚集,脂肪组织功能出现紊乱:一方面脂肪代谢紊乱,特别是 TC、LDL-C 水平增高, HDL-C 降低。本研究已显示肥胖组儿童 TC、LDL-C 明显高于正常对照组儿童,这说明肥胖儿童存在脂代谢紊乱。另一方面,内脏脂肪组织作为一个活跃的内分泌器官,可分泌多种脂肪细胞因子^[5],如抵抗素、瘦素、脂联素等。各种脂肪因子与脂代谢的关系及其相互作用是近期研究的热点^[6]。

目前已有研究报道脂肪细胞因子参与脂代谢的过程。如脂联素通过调节富含 TG 的脂蛋白的代谢以及脂蛋白酯酶和肝酯酶的活性抑制 HDL-C

的分解代谢^[7]。这表明脂肪细胞因子与脂代谢紊乱密切相关。omentin-1 和 vaspin 是新近发现的脂肪细胞因子,本研究主要探讨这两个脂肪细胞因子与脂代谢的关系。

Omentin 作为一种特异性表达于网膜脂肪组织的细胞因子^[8],主要由内脏脂肪组织特异性分泌。omentin 分为 omentin-1 和 omentin-2,两者具有 83%的氨基酸同源性,血循环中以 omentin-1 为主^[9]。目前血清 omentin-1 水平的报道主要在成人。本研究发现肥胖组儿童血清 omentin-1 水平与 HDL-C 呈正相关,与 De Souza Batista 等对成人的报道类似^[10]。进一步研究还发现肥胖组女童血清 omentin-1 水平与 TC 呈正相关。这些表明血清 omentin-1 与脂代谢关系密切。Liu 等^[11]发现,omentin 在伴有动脉粥样硬化的代谢综合征患者中显著低于不伴动脉粥样硬化的代谢综合征患者,且 omentin 水平与颈动脉内-中膜厚度呈负相关。由此推测 omentin-1 可能通过参与脂代谢的调节,可能在肥胖相关性疾病的病理生理机制中发挥作用。

Vaspin (Visceral adiposetissue-derived serine protease inhibitor) 是内脏脂肪组织来源的丝氨酸蛋白酶抑制剂,是一种新近从肥胖大鼠内脏脂肪组织中分离发现的一种脂肪细胞因子,属于丝氨酸蛋白酶抑制剂 serpin 家族^[12]。但在人体研究中,其与肥胖的关系尚不确定。目前对 vaspin 在脂代谢方面的研究比较少。

Körner 等^[13]对 67 例处于青春期的肥胖儿童的研究发现,血清 vaspin 水平存在性别差异。本研究也发现肥胖组女童血清 vaspin 水平较男童高,但差异无统计学意义,可能与样本量少有关。Suleymanoglu 等^[14]对 33 例肥胖儿童(女 19 例,男 14 例),年龄(12.6 ± 2.7)岁的研究发现,血清 vaspin 水平与 TG 呈正相关。而本研究未发现肥胖儿童的血清 vaspin 与血脂有相关性,但发现肥胖组女童血清 vaspin 水平与血脂(TC、LDL-C)呈负相关。由于 Körner 等^[13]的研究发现女童血清 Vaspin 水平较男童显著升高,并随着年龄及青春分期的增加而增加。本研究肥胖组女童多处于青春中期,而 Suleymanoglu 等研究的肥胖女童多处于青春中晚期。因此这种结果差异可能与本研究及 Suleymanoglu 等研究的肥胖儿童的年龄段不同,性别差异大,青春分期不同有关。由于种族差

异及饮食习惯差异, Suleymanoglu 等研究的肥胖儿童肥胖程度低却存在明显的高 TG 血症, 本研究肥胖儿童肥胖程度更高, 但 TG 水平更低, 这可能是两者研究血清 vaspin 水平与血脂相关性不同的原因。

综上所述, 血清 omentin-1 和 vaspin 水平均与肥胖儿童的脂代谢有关, 血清 vaspin 水平可能与性别及青春分期有关, 肥胖女童其水平与 TC、LDL-C 呈负相关。由于本研究样本量小, 尚需要增大样本量, 检测性激素水平进一步深入探讨两脂肪因子与脂代谢及性别的关系, 并明确作用机制。

参考文献

- [1] Yamauchi T, Kadowaki T. Adipocytokines [J]. *Nihon Rinsho*, 2013, 71(2): 251-256.
- [2] Zou C, Shao J. Role of adipocytokines in obesity-associated insulin resistance [J]. *J Nutr Biochem*, 2008, 19(5): 277-286.
- [3] Vettor R, Milan G, Rossato M, et al. Review article: adipocytokines and insulin resistance [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 22(Suppl 2): 3-10.
- [4] 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): 244-249.
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.
- [5] Trayhurn P, Beattie JH. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ [J]. *Proc Nutr Soc*, 2001, 60(3): 329-339.
- [6] Lindgren A, Levin M, Rodrigo Blomqvist S, et al. Adiponectin receptor 2 deficiency results in reduced atherosclerosis in the brachiocephalic artery in apolipoprotein e deficient mice [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e80330.
- [7] van Hoek M, van Tol A, van Vark-van der Zee LC, et al. Role of plasma adiponectin on the HDL-cholesterol raising effect of atorvastatin in patients with type 2 diabetes [J]. *Curr Med Res Opin*, 2009, 25(1): 93-101.
- [8] Schöffler A, Neumeier M, Herfarth H, et al. Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2005, 1732(1-3): 96-102.
- [9] Schöffler A, Neumeier M, Herfarth H, et al. Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2005, 1732(1-3): 96-102.
- [10] De Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity [J]. *Diabetes*, 2007, 56(6): 1655-1661.
- [11] Liu R, Wang X, Bu P. Omentin-1 is associated with carotid atherosclerosis in patients with metabolic syndrome [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 93(1): 21-25.
- [12] Hida K, Wada J, Eguchi J, et al. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2005, 102(23): 10610-10615.
- [13] Körner A, Neef M, Friebe D, et al. Vaspin is related to gender, puberty and deteriorating insulin sensitivity in children [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2011, 35(4): 578-586.
- [14] Suleymanoglu S, Tascilar E, Pirgon O, et al. Vaspin and its correlation with insulin sensitivity indices in obese children [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 84(9): 325-328.

(编辑 王晓鹰)