

146 例成年汉族人血 Leptin 水平及其相关因素

吴木潮, 钟光恕, 程 桦, 傅祖植

(中山大学孙逸仙纪念医院内分泌科, 广东 广州 510120)

摘要: 【目的】探讨一组广州地区成年汉族人血 leptin 水平与年龄、性别、BMI、血压、血糖和胰岛素等的关系。【方法】从本院体检人群中抽取 146 例研究对象, 其中男性 63 例, 女性 83 例, 肥胖者 ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) 42 例, 非肥胖者 104 例。测定空腹血糖、血脂、胰岛素和 leptin 水平。【结果】146 名研究对象血 leptin 水平为 $(0.90 \sim 31.25) \mu\text{g/L}$, 平均 $7.06 \mu\text{g/L}$ 。血 leptin 水平与 BMI ($r=0.363, P<0.01$)、臀围 ($r=0.389, P<0.01$) 和空腹胰岛素 ($r=0.343, P<0.05$) 呈正相关; 肥胖组血 leptin 水平比非肥胖组高 ($9.85 \mu\text{g/L}$ vs $6.17 \mu\text{g/L}, P<0.001$); 女性组血 leptin 水平比男性组约高 1.5 倍 ($10.75 \mu\text{g/L}$ vs $4.06 \mu\text{g/L}, P<0.001$)。【结论】本组成年汉族人血 leptin 水平与性别、BMI 和空腹胰岛素相关, 肥胖者存在 leptin 抵抗。

关键词: leptin; 肥胖症; 汉族

中图分类号: R589.2

文献标识码: A

文章编号: 1000-257X(2002)05-0364-02

Serum Leptin Concentrations in 146 Adult Chinese and Its Correlations WU Mu-chao, ZHONG Guang-shu, CHENG Hua, FU Zu-zhi. (Department of Endocrinology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract: 【Objective】To study the relationship between serum leptin level and age, sex, BMI, blood pressure, serum glucose, insulin in Chinese. 【Methods】Anthropometry and fasting serum leptin, glucose, insulin concentrations were measured in 146 adult Chinese. 【Results】Fasting serum leptin concentrations ranged from $0.90 \sim 31.25 \mu\text{g/L}$, with geometric mean of $7.06 \mu\text{g/L}$. The leptin concentrations were positively correlated with BMI ($r=0.363, P<0.01$), hip circumference ($r=0.389, P<0.01$) and fasting insulin concentrations ($r=0.343, P<0.05$). Serum leptin concentrations in the obese group were higher than that in the non-obese group ($9.85 \mu\text{g/L}$ vs $6.17 \mu\text{g/L}, P<0.001$), and higher in women than in men ($10.75 \mu\text{g/L}$ vs $4.06 \mu\text{g/L}, P<0.001$).

【Conclusion】Fasting serum leptin concentrations in Chinese are correlated with sex, BMI and fasting insulin concentrations. There is leptin resistance in obese subjects.

Key words: leptin; obesity; Han nationality

1994 年, Zhang 等人利用定位克隆技术首次克隆了小鼠的 OB 基因 (obesity gene) 并检测出小鼠 OB 基因和人类同源序列^[1], 为肥胖机理的研究开辟了新的途径。leptin (瘦素) 是 OB 基因表达产物。研究显示, leptin 可通过调节食欲和 (或) 能量消耗而控制机体体脂平衡, 提示 leptin 在肥胖发病中起重要作用。我们研究了广州地区 146 名成年汉族人血 leptin 水平及其相关因素, 以初步探讨 leptin 在中国人肥胖发病中的作用。

1 资料和方法

1.1 对象

从本院体检人群中抽取 146 例研究对象, 均为广州地区成年汉族人。年龄 21 ~ 75 岁, 平均 (43 ± 14) 岁, 其中 21 ~ 29 岁 28 例, 30 ~ 39 岁 37 例, 40 ~ 49 岁 34 例, 50 ~ 59 岁 23 例, 60 ~ 69 岁 20 例, ≥ 70

岁 4 例。体重指数 (BMI) $15.1 \sim 31.1 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(23.1 \pm 3.3) \text{ kg/m}^2$; 腰臀围比 (WHR) $0.65 \sim 1.05$, 平均 0.82 ± 0.08 。男性 63 例, BMI $(24.0 \pm 3.2) \text{ kg/m}^2$; 女性 83 例, BMI $(22.4 \pm 3.1) \text{ kg/m}^2$ 。肥胖者 ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) 42 例, BMI $(27.1 \pm 1.6) \text{ kg/m}^2$, 其中男性 24 例, 女性 18 例; 非肥胖者 104 例, BMI $(21.4 \pm 2.2) \text{ kg/m}^2$, 其中男性 39 例, 女性 65 例。通过询问病史、体格检查, 以及胸片、心电图 (≥ 40 岁者)、肝功能和肾功能检查, 初步排除心、肺、肝和肾脏疾病。所有入选对象均测量血压和检测空腹血糖 (FSG), 对 ≥ 40 岁者加测餐后 2h 血糖 (PSG), 血压和血糖均正常。

1.2 方法

leptin 以放射免疫分析法 (RIA) 测定, 药盒购自美国 Linco 公司, 批内差异 $< 4.2\%$, 批间差异 $< 5.5\%$ 。胰岛素以 RIA 法测定, 药盒为美国德普公

收稿日期: 2002-03-18

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目 (A000095138)

作者简介: 吴木潮 (1966-), 男, 广东潮州人, 博士生, 主治医师。

司(DPC) Insulin Coat-A-Count 放免药盒,批内差异 $<3.5\%$,批间差异 $<7\%$ 。血糖以酶法用全自动生化分析仪测定。

1.3 统计学处理

血清 leptin 的分布经正态性检验为非正态分布,后经对数(log)转换,正态性检验示正态分布,故所有 leptin 值均取对数后再进行统计学处理。leptin 以几何均数表示。指标间的相关回归分析采用线性相关(Pearson)和逐步回归(Stepwise)。两组间指标的比较用独立样本 t 检验。显著性水准为 0.05。

2 结果

146名研究对象血 leptin 水平为 0.90~31.25 $\mu\text{g/L}$,平均 7.06 $\mu\text{g/L}$ 。相关分析发现,血 leptin 水平与 BMI($r=0.363, P<0.01$)、臀围($r=0.389, P<0.01$)和空腹胰岛素($r=0.343, P<0.05$)呈正相关。以 leptin 作为因变量的 Stepwise 回归分析显示,性别($r=-0.686, P<0.001$)、BMI($r=0.460, P<0.001$)和空腹胰岛素($r=0.171, P<0.05$)是血 leptin 水平的影响因素,其中以性别对血 leptin 水平影响最大。

肥胖组血 leptin 水平为 2.24~31.25 $\mu\text{g/L}$,平均 9.85 $\mu\text{g/L}$;非肥胖组血 leptin 水平为 0.90~17.78 $\mu\text{g/L}$,平均 6.17 $\mu\text{g/L}$;肥胖组血 leptin 水平比非肥胖组高($P<0.001$)。肥胖组血 leptin 水平与 BMI($r=0.370, P<0.05$)、臀围($r=0.307, P<0.05$)和空腹胰岛素($r=0.308, P<0.05$)呈正相关;非肥胖组血 leptin 水平也与 BMI($r=0.198, P<0.05$)、臀围($r=0.301, P<0.01$)和空腹胰岛素($r=0.257, P<0.01$)呈正相关。

男性组血 leptin 水平为 0.90~15.23 $\mu\text{g/L}$,平均 4.06 $\mu\text{g/L}$;女性组血 leptin 水平为 4.20~31.25 $\mu\text{g/L}$,平均 10.75 $\mu\text{g/L}$;女性组血 leptin 水平比男性组约高 1.5 倍($P<0.001$)。男性组血 leptin 水平与 BMI($r=0.725, P<0.01$)、腰围($r=0.681, P<0.01$)、臀围($r=0.530, P<0.01$)、WHR($r=0.587, P<0.01$)、收缩压(SBP)($r=0.290, P<0.05$)、舒张压(DBP)($r=0.263, P<0.05$)、平均压(MBP)($r=0.315, P<0.05$)和空腹胰岛素($r=0.574, P<0.01$)呈正相关。女性组血 leptin 水平与 BMI($r=0.725, P<0.01$)、腰围($r=0.624, P<0.01$)、臀围($r=0.637, P<0.01$)、WHR($r=$

0.297, $P<0.01$)和空腹胰岛素($r=0.534, P<0.01$)呈正相关。

3 讨论

肥胖症是一种常见的代谢性疾病,其患病率日益升高。肥胖症相关的一系列疾病,如 2 型糖尿病、血脂代谢紊乱、高血压病、冠心病等,对人类健康危害很大。肥胖症的病因尚未明确,一般认为是遗传因素和环境因素共同作用的结果。leptin 是 OB 基因编码的一种多肽激素。初步研究表明,leptin 从脂肪组织分泌之后,进入血循环,与下丘脑弓状核的 leptin 受体结合,通过下丘脑来调节食欲和能量消耗,从而控制机体体脂含量^[2]。

国外的研究显示,血 leptin 水平与 BMI 呈正相关,肥胖者血 leptin 水平比非肥胖者高^[3],我们的研究结果与国外的研究结果一致,提示 OB 基因和 leptin 在中国人肥胖发病中的作用可能与其他种族一致;肥胖者血 leptin 水平比非肥胖者高,提示 leptin 抵抗的存在。目前,很多研究者认为,leptin 抵抗可能是肥胖发病的重要原因。

性别是影响血 leptin 水平的重要因素。多数研究显示,肥胖女性 OB 基因表达水平比肥胖男性高^[4],同一 BMI 水平,女性血 leptin 水平比男性高 2~3 倍^[5,6]。我们的研究结果显示,尽管男性 BMI 水平比女性高,但女性血 leptin 水平比男性约高 1.5 倍。这种血 leptin 水平性别差异的机制及其确切作用尚未明确。

我们的结果显示,空腹血胰岛素与 leptin 水平呈正相关。离体组织的实验表明,胰岛素可增加脂肪组织 leptin 的分泌;体内高胰岛素钳夹技术显示血胰岛素水平升高,leptin 水平也升高^[7]。胰岛素瘤患者在手术前,血胰岛素与 leptin 水平都升高,而在手术切除瘤体后,随着血胰岛素水平的下降,尽管 BMI 无明显变化,血 leptin 水平也明显下降^[8]。以上这些结果提示胰岛素对 leptin 分泌有促进作用。

目前有关 leptin 与体脂分布的关系尚存在分歧。Stejskal D^[9] 研究显示血 leptin 与 WHR 无明显相关;Lonnqvist F^[9] 研究显示血 Leptin 与 WHR 相关;Zimmet^[10] 研究显示血 leptin 与腰围相关,而与 WHR 无明显相关。我们的结果显示,在总研究对象组、肥胖组和非肥胖组,血 leptin 水平只与臀

(下转第 371 页 to page 371)

为鼻息肉,嗜酸性粒细胞浸润为主的过敏性息肉称为鼻息肉病^[8]。后来又有人提出质疑,因为反映过敏的指标在两者之间并无显著性差别。现在,更多的学者倾向于从临床特点上去定义和诊断鼻息肉病。本实验中鼻息肉病 ICAM-1 的含量比正常对照和鼻息肉都高,有统计学意义。由此推测 ICAM-1 在鼻息肉病的发生机制上有一定的作用,但促使鼻息肉病形成的机制有待进一步的研究。

鼻分泌物主要为鼻腔浆液腺和杯状细胞分泌的产物,此外还有酶类、细胞、细胞因子等等。许多研究证明,鼻分泌物能很好的反映鼻腔疾病的状况^[3,9]。sICAM-1 是由水解酶裂解血管内皮细胞、上皮细胞及其它细胞膜上的 ICAM-1 使其胞外区脱落而成,因此,检测 sICAM-1 水平可能成为监测某些疾病的动态指标。我们在鼻息肉手术前采集鼻分泌物,检测 sICAM-1 的含量,发现鼻息肉组织 ICAM-1 和鼻分泌物 sICAM-1 呈强相关,相关系数达 0.74~0.87,并有统计学意义,说明鼻分泌物中 sICAM-1 的含量也能很好的反映鼻息肉组织中 ICAM-1 的表达情况,提示鼻分泌物中 sICAM-1 含量可用于了解鼻息肉病的疾病状况,作为鼻息肉病情监测的指标之一。

参考文献:

[1] Larsen P L, Tingsgaard P K, Harcourt J, *et al.* Nasal polyps

and their relation to polyps/hepatic mucosa in the paranasal sinuses: a macro-, endo-, and microscopic study of autopsy materials[J]. *Am J Rhinology*, 1998, 12(1): 45.

- [2] 顾之燕. 鼻息肉和鼻息肉病(综述)[J]. *耳鼻咽喉-头颈外科学杂志*, 1999, 6(1): 92.
- [3] 李添应, 李妮娜, 邱前辉, 等. 变应性鼻炎患者可溶性白细胞介素 2 受体的测定[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 1997, 32(4): 205.
- [4] Von Andrian U H, Chambers J D, McEvoy L M, *et al.* Two-step model of leukocyte-endothelial cell interaction in inflammation: distinct roles for LECAM-1 and the leukocyte beta 2 integrins in vivo[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1991, 88(17): 7538.
- [5] Tings P K, Gaard P L, Larsen G, *et al.* Expression of intercellular adhesion molecule 1 on the vascular endothelium in nasal polyps before, during and after topical glucocorticoid treatment[J]. *Acta Otolaryngol (stockh)*, 1998, 118(3): 404.
- [6] 孔红, 董震, 郭水清. 细胞间黏附分子 1 在鼻息肉组织中的表达及意义[J]. *中华耳鼻咽喉科学杂志*, 1998, 33(6): 350.
- [7] Leonard C, Garrison H, Coralie B, *et al.* Respiratory pathophysiological responses cytokines and eosinophil-derived cationic proteins upregulate ICAM-1 on human nasal epithelial cells[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1993, 92(4): 527.
- [8] 许庚, 李源. 对鼻内窥镜手术中某些概念的再认识[J]. *中华耳鼻咽喉科学杂志*, 1997, 32(4): 315.
- [9] Ohashi Y, Nakai Y, Tanaka A, *et al.* Soluble intercellular adhesion molecule 1 level in sera is elevated in perennial allergic rhinitis[J]. *Laryngoscope*, 1997; 107(7): 932.
- [10] Wengner C D, Gundel R H, Reilly P, *et al.* The effects of an anti-CD48 antibody in antigen induced airway hyperresponsiveness (AH) and cell influx in guinea monkeys[J]. *Science* 1990, 247(3): 456.

(编辑 刘清海)

(上接第 365 页 from page 365)

围相关,但在男性组和女性组,血 leptin 水平与腰围、臀围和 WHR 都相关。这种在不同研究中研究结果的差异以及本研究中不同组别结果不同的原因和意义有待于进一步研究加以明确。

参考文献:

- [1] Zhang Y Y, Proenca R, Maffei M, *et al.* Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue[J]. *Nature* 1994, 372(6505): 425.
- [2] Friedman J M. The alphabet of weight control[J]. *Nature* 1997, 385(6612): 119.
- [3] Maffei M, Halaas J L, Ravussin E, *et al.* Leptin levels in human and rodent: Measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects[J]. *Nat Med* 1995, 1(11): 1155.
- [4] Lonnqvist F, Arner P, Nordfors L, *et al.* Overexpression of the obese (ob) gene in adipose tissue of human obese subjects[J]. *Nat Med* 1995, 1(10): 950.
- [5] Kennedy A, Gettys T W, Watson P, *et al.* The metabolic significance of leptin in humans: Gender-based differences in rela-

tionship to adiposity, insulin sensitivity and energy expenditure[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996, 82(4): 1293.

- [6] Lonnqvist F, Wenlund A, Arner P, *et al.* Relationship between circulating leptin and peripheral fat distribution in obese subjects[J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1997, 21(4): 255.
- [7] Kolaczynski J W, Nyce M R, Considine R V, *et al.* Acute and chronic effects of insulin on leptin production in humans studies in vivo and in vitro[J]. *Diabetes*, 1996, 45(5): 699.
- [8] Popovic V, Micic D, Danjanovic S, *et al.* Serum leptin and insulin concentrations in patients with insulinoma before and after surgery[J]. *European Journal of Endocrinology*, 1998, 138(1): 86.
- [9] Stejskal D, Ruzicka V, Hrubiskova L, *et al.* Leptin in person with simple obesity[J]. *Vnitni Lekarstvi*, 1997, 43(9): 555.
- [10] Zimmet P Z, Collins V R, de Courten M F, *et al.* Is there a relationship between leptin and insulin sensitivity independent of obesity? A population-based study in the Indian Ocean nation of Mauritius. Mauritius NCD Study Group[J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1998, 22(2): 171.

(编辑 黄小延)