

论著·儿童保健

肥胖儿童运动减肥治疗前后的瘦素抵抗 血脂及炎症状态分析

李成万¹ 姜东林¹ 乔健¹ 孙钧铭¹ 黄建萍¹ 陈海平¹ 朱虹²

(1. 南通大学第三附属医院儿科, 江苏 无锡 214041; 2. 扬州大学医学院, 江苏 扬州 225001)

[摘要] 目的 研究显示 C-反应蛋白(CRP)、瘦素(Lp)、可溶性瘦素受体(sLR)及多种血脂成分均参与了肥胖的发生发展。本研究旨在探讨运动减肥治疗前后肥胖儿童瘦素抵抗、血脂及炎症状态的改变,以期明确运动对肥胖儿童内分泌环境的影响。**方法** 对51例12岁肥胖儿童进行为期2月的运动减肥治疗,观察血清高敏C反应蛋白(hs-CRP)、Lp、sLR、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平变化。40例健康体检儿童作为对照组。**结果** 肥胖儿童组血清Lp、TG、TC、LDL-C和hs-CRP水平及体重指数(BMI)均显著高于对照组(均 $P < 0.01$),sLR水平低于对照组($P < 0.05$)。运动减肥治疗后肥胖儿童组血清hs-CRP、Lp、TC、TG和LDL-C水平及BMI与治疗前比较显著下降($P < 0.05$)。相关性分析显示肥胖儿童血清Lp水平与血脂及hs-CRP呈显著正相关($P < 0.05$);Lp、hs-CRP与sLR呈显著负相关($P < 0.05$);hs-CRP与血脂呈显著正相关($P < 0.01$)。**结论** 肥胖儿童已存在瘦素抵抗及血脂和炎症状态的改变,运动减肥治疗可不同程度地改善这些改变。

[中国当代儿科杂志,2010,12(1):40-42]

[关键词] 肥胖;瘦素;可溶性瘦素受体;高敏C反应蛋白;儿童

[中图分类号] R723.14 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)01-0040-03

Changes of leptin resistance, blood lipids and inflammatory response before and after the exercise therapy in children with obesity

LI Cheng-Wan, JIANG Dong-Lin, QIAO Jian, SUN Jun-Ming, HUANG Jian-Ping, CHEN Hai-Ping, ZHU Hong. Department of Pediatrics, Third Affiliated Hospital of Nantong University, Wuxi, Jiangsu 214041, China (Email: jdlstar@126.com)

Abstract: Objective Some research has shown that C-reactive protein (CRP), leptin, soluble leptin receptor (sLR) and blood lipids are involved in the development of obesity. This study aimed to investigate the changes of leptin resistance, blood lipids and inflammatory response before and after the exercise therapy in children with obesity. **Methods** Fifty-one obese children at ages of 12 years received an exercise therapy for 2 months. The levels of serum leptin, sLR, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were measured before and after the exercise therapy. Forty normal children served as the control group. **Results** Compared with the control group, serum levels of leptin, TG, TC, LDL-C and hs-CRP and the body mass index (BMI) in the obese group increased ($P < 0.01$), while the serum level of sLR decreased significantly ($P < 0.05$). The levels of hs-CRP, leptin, TC, TG, LDL-C and BMI in the obese group were significantly reduced after the exercise therapy ($P < 0.05$). In the obese group, the serum leptin level was positively correlated with the levels of blood lipids and hs-CRP ($P < 0.05$); serum levels of leptin and hs-CRP were negatively correlated with the sLR level ($P < 0.05$); the hs-CRP level was positively correlated with the levels of blood lipids ($P < 0.01$). **Conclusions** Leptin resistance and the changes of blood lipids and inflammatory response are found in children with obesity. Exercise therapy can partially improve these changes.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (1):40-42]

Key words: Obesity; Leptin; Soluble leptin receptor; High-sensitivity C-reactive protein; Child

我国儿童肥胖已呈日益增多趋势,国内的一项地区性调查显示7~18岁学生中,超重的男女学生达17.0%和9.46%,肥胖的男女学生达9.99%和6.47%^[1]。而学龄阶段的肥胖80%会在成人后依然表现为肥胖,从而成为许多肥胖相关疾病(如高

血压、糖尿病、冠心病等)的高危人群。肥胖的影响因素较多^[2],且形成机制复杂,近年的研究认为肥胖患者存在瘦素抵抗、血脂及炎症状态。C-反应蛋白(CRP)、瘦素(Lp)、可溶性瘦素受体(sLR)及多种血脂成分均参与了肥胖的发生发展^[3,4]。运动是

[收稿日期]2009-07-02;[修回日期]2009-08-10

[作者简介]李成万,男,硕士,副主任医师。

[通信作者]朱虹,副教授。

减肥的有效途径^[5],本研究旨在通过加强运动锻炼来探讨肥胖儿童体内以上指标的改变,以期明确运动对儿童内分泌环境的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

肥胖组选择于南通大学第三附属医院健康体检被诊断为肥胖的12岁小学生51例,其中男28例,女23例。诊断标准按中国肥胖问题工作组2004年制定的中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数(BMI)分类标准^[1]:女BMI<23.4 kg/m²,男BMI<23.1 kg/m²为体重正常;男、女BMI≥26.9 kg/m²为肥胖。对照组选择同期体检正常的12岁小学生40例,男21例,女19例。研究对象均排除急、慢性感染、代谢性疾病和各种继发性肥胖症,两组性别差异无显著性,智力正常。

1.2 研究方法

以参加减肥夏令营方式组织肥胖儿童每日一次进行60~90 min的器械训练、走跑交替、慢跑、游戏、爬山、减肥操、游泳、仰卧起坐等活动,维持运动心率为:(220-年龄-安静心率)/2+安静心率^[6],参加活动的儿童均采用普通膳食,在健身教练员的带领下完成2个月的体育训练。肥胖儿童和对照儿童均在体检日早晨空腹抽取静脉血,分离血清,-70℃保存批量检测Lp、sLR、TG、TC、LDL-C和hs-CRP,同时准确测量体重、身高,计算BMI[BMI=体重(kg)/身高(m)²],肥胖儿童在完成2个月的体育训练后再次进行以上的项目检测。血清Lp采用

放射免疫分析法(RIA)在SN-695B型γ记数仪上测定,试剂盒购买自北京原子能研究院同位素研究所;sLR采用酶联免疫吸附试验法检测,试剂盒为美国Diagnostic Systems Laboratories公司产品,酶标仪为BIO-RAD Model 550;TG、TC和LDL-C测定采用氧化酶法,在日立7170A型全自动生化仪上检测;hs-CRP在瑞典Roche公司的全自动免疫分析仪(Elec-sys 2010)上采用电化学发光免疫法测定,试剂盒为罗氏公司产品。

1.3 统计学方法

检测数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。应用SPSS 10.0统计软件,对同一指标样本均数多组间比较采用单因素K水平设计资料的方差分析;对均数的两两比较,治疗前、后组的比较采用配对设计资料的t检验,治疗前、后组与对照组的比较采用成组设计资料的t检验;应用积矩相关系数(Pearson相关系数)作线性相关分析。所有假设检验的假设水准定为α=0.05,以P<0.05为差异有显著性。

2 结果

2.1 肥胖组儿童治疗前、后和对照组各参数比较

肥胖组儿童血清hs-CRP、Lp、TG、TC、LDL-C水平及BMI均显著高于对照组(P<0.01),运动减肥治疗后肥胖组儿童以上指标与治疗前比较呈显著性下降(P<0.05);而肥胖组儿童sLR水平低于对照组(P<0.05),运动减肥治疗后肥胖组儿童sLR水平呈上升趋势,但与运动减肥治疗前比较差异无显著性。见表1。

表1 肥胖组儿童治疗前、后和对照组各参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP(mg/L)	Lp(μg/L)	sLR(μg/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	BMI(kg/m ²)
对照组	40	0.7±0.9	3.8±1.9	17.0±6.9	3.2±0.4	0.7±0.3	1.8±0.4	21.9±2.5
肥胖组	51							
治疗前		2.9±2.4 ^a	10.7±5.0 ^a	14.3±4.6 ^b	3.7±0.7 ^a	1.3±0.5 ^a	2.4±0.6 ^a	31.0±4.8 ^a
治疗后		2.1±2.0 ^{a,c}	6.0±2.8 ^{a,c}	14.5±5.0 ^b	3.6±0.6 ^{a,d}	1.0±0.4 ^{a,c}	2.0±0.5 ^{a,c}	27.5±3.9 ^{a,c}
F值		15.585	46.362	3.442	10.205	24.205	16.610	62.215
P值		0.000	0.000	0.035	0.000	0.000	0.000	0.000

与对照组比较,a:P<0.01,b:P<0.05;与运动减肥治疗前比较,c:P<0.01,d:P<0.05

2.2 相关性分析

肥胖儿童血清Lp水平与hs-CRP呈正相关(r=0.565,P<0.01),与sLR呈负相关(r=-0.479,P<0.01),而hs-CRP与sLR也呈负相关(r=-0.329,P<0.05);Lp、hs-CRP及sLR与BMI和血脂的相关性见表2。

表2 肥胖儿童血清Lp、sLR及hs-CRP水平与BMI和血脂的相关性

	Lp(μg/L)		sLR(U/mL)		hs-CRP(mg/L)	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
BMI(kg/m ²)	0.562	0.000	-0.426	0.001	0.775	0.000
TC(mmol/L)	0.399	0.002	-0.270	0.044	0.650	0.000
TG(mmol/L)	0.341	0.010	-0.344	0.010	0.531	0.000
LDL-C(mmol/L)	0.293	0.028	-0.295	0.027	0.571	0.000

3 讨论

虽然处于生长期儿童的脂肪合成大于分解,但人体内均存在胰岛-脂肪细胞内分泌轴^[3],通过该轴,脂肪重量增加使 Lp 分泌增加,Lp 通过胰岛 β 细胞超极化状态而抑制胰岛素的分泌,减少脂肪的合成,降低脂肪的储存,而胰岛素则刺激 Lp 的合成,这样就以 Lp 和胰岛素为中介,在胰岛 β 细胞和脂肪组织之间建立了双向反馈调节机制。肥胖是体内脂肪的过度堆积,可发展为多种代谢性疾病。儿童肥胖对于成年后的高血压、糖尿病、心肌肥厚、动脉粥样硬化及脑卒中的发病率与死亡率都有其重要的警示作用^[7]。近年来的研究表明,肥胖是一种慢性的炎症状态^[3,4],即肥胖炎(obesitis),可导致全身性内分泌状态的缓慢改变。

本研究表明,肥胖儿童血清 hs-CRP、Lp、TG、TC、LDL-C 水平及 BMI 均显著高于对照组,sLR 水平低于对照组,与文献一致^[4,8]。说明胰岛 β 细胞和脂肪组织之间的双向反馈调节机制已被破坏,肥胖儿童已出现了炎症状态、血脂的改变和瘦素抵抗。相关性分析显示肥胖儿童血清 Lp 水平与 hs-CRP 呈正相关,与 sLR 呈负相关,而 hs-CRP 与 sLR 也呈负相关,Lp、hs-CRP 与 BMI 和血脂也呈显著正相关。说明了肥胖儿童内分泌紊乱在机制上的联动性,呈现出多种代谢转导通路的失衡。研究认为,炎症反应在肥胖儿童内分泌紊乱中起到了循环促进的作用^[9]。首先肥胖本身就能通过 IL-6 调高 CRP 水平^[10],其次 sLR 水平下降引起 Lp 抵抗^[11],Lp 增高会调高游离脂肪酸和 TG^[12],并增强细胞的急性时相反应,继而增加了慢性炎症,使炎症因子 CRP 增高^[13]。另外,由于胰岛素抵抗致胰岛素抑制 NF- κ B 信号途径介导的炎症反应的有效作用下降^[14]。这些炎症因子上调炎症反应,又进一步降低组织对胰岛素的敏感性^[15],再次刺激胰岛素的分泌,进而通过与胰岛素相关的肝内脂肪贮积和改变胰岛素信号通路,增加脂肪的合成及贮存,发展为肥胖。本研究支持了以上的病理改变理论。

通过运动减肥治疗后,肥胖儿童血清 hs-CRP、Lp、TG、TC、LDL-C 水平及 BMI 与治疗前比较呈显著性下降。说明运动减肥治疗在有效降低脂肪量的同时,对于恢复内分泌环境中各种代谢转导通路的稳定,改善机体的炎症反应、瘦素抵抗和血脂水平具有重要作用。可溶性瘦素受体水平与运动减肥治疗前比较虽然差异无显著性,但也呈上升趋势,可能需

要更长时间的观察。

综上所述,肥胖儿童已存在瘦素抵抗及血脂和炎症状态的改变,三方面密切相关,运动减肥治疗是一种健康有效的肥胖治疗手段,可不同程度地改善儿童内分泌环境中的这些状态,对于促进儿童身心健康发展和降低成人后患代谢性疾病的风险具有重要作用。

[参 考 文 献]

- [1] 中国肥胖问题工作组. 中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体质指数值分类标准[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(2): 97-102.
- [2] 热娜·买买提, 林方梅, 多力坤·木扎帕尔. 乌鲁木齐市4所幼儿园学龄前儿童单纯性肥胖的影响因素[J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(1): 73-76.
- [3] Weiss R, Dzura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents[J]. N Engl J Med, 2004, 350(23): 2362-2374.
- [4] 肖云武, 黄雪梅, 邓映霞, 龙辉, 成放群, 翦辉, 等. 儿童肥胖与C-反应蛋白、瘦素、胰岛素敏感指数的相关性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2006, 8(1): 24-26.
- [5] Hills AP, King NA, Armstrong TP. The contribution of physical activity and sedentary behaviours to the growth and development of children and adolescents: implications for overweight and obesity[J]. Sports Med, 2007, 37(6): 533-545.
- [6] 刘纪清, 李国兰. 实用运动处方[M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1993: 250.
- [7] Li YP, Yang XG, Zhai FY, Piao JH, Zhao WH, Zhang J, et al. Disease risks of childhood obesity in China[J]. Biomed Environ Sci, 2005, 18(6): 401-410.
- [8] 吴静, 莫娟, 黄超文, 彭烈武, 徐丽, 杨晓春, 等. 长沙市开福区小学生肥胖现状及影响因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(2): 231-235.
- [9] Hattori Y, Matsumura M, Kasai K. Vascular smooth muscle cell activation by C-reactive protein[J]. Cardiovasc Res, 2003, 58(1): 186-195.
- [10] Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nishida M, Kumada M, et al. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue[J]. Circulation, 2003, 107(5): 671-674.
- [11] Kieffer TJ, Heller RS, Leech CA, Holz GG, Habener JF. Leptin suppression of insulin secretion by the activation of ATP-sensitive K^+ channels in pancreatic beta-cells[J]. Diabetes, 1997, 46(6): 1087-1093.
- [12] Unger RH, Zhou YT, Orci L. Regulation of fatty acid homeostasis in cells: novel role of leptin[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96(5): 2327-2332.
- [13] Wallace AM, McMahon AD, Packard CJ, Kelly A, Shepherd J, Gaw A, et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS)[J]. Circulation, 2001, 104(25): 3052-3056.
- [14] Dandona P, Aljada A, Mohanty P, Ghanim H, Hamouda W, Assian E, et al. Insulin inhibits intranuclear nuclear factor kappaB and stimulates I κ B in mononuclear cells in obese subjects: evidence for an anti-inflammatory effect?[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(7): 3257-3265.
- [15] Xu JW, Morita I, Ikeda K, Miki T, Yamori Y. C-reactive protein suppresses insulin signaling in endothelial cells: role of spleen tyrosine kinase[J]. Mol Endocrinol, 2007, 21(2): 564-573.

(本文编辑: 黄 榕)