

肥胖儿童瘦素水平的变化及其与骨密度的关系

刘赛琴¹, 吴静¹, 莫娟¹, 孙志香¹, 杨浩波², 黄超文³, 雷闽湘¹, 彭烈武⁴, 徐丽⁵

(1. 中南大学湘雅医院内分泌科; 2. 中南大学湘雅医院麻醉科, 湖南 长沙 410008; 3. 湖南省中小学教师继续教育指导中心, 湖南 长沙 410008; 4. 长沙市开福区教育科研培训中心, 湖南 长沙 410008; 5. 湖南一师二附小, 湖南 长沙 410005)

[摘要] 目的 探讨长沙市肥胖儿童血清瘦素水平的变化及与骨密度(BMD)、身体成分的关系,为预防和治疗儿童肥胖及骨质疏松提供科学依据。方法 从长沙市5所小学随机抽取119例肥胖儿童和103例正常儿童,采用双能X线骨密度仪(DEXA)进行全身扫描,测定骨密度及身体成分;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清瘦素水平。结果 ①肥胖儿童的身高、体重、体重指数(BMI)、腰围和腰臀比均显著高于正常儿童($P < 0.01$)。②肥胖儿童的全身骨密度、骨矿物质含量、瘦组织含量、脂肪组织含量、体脂百分比(%BF)及血清瘦素水平均显著高于正常儿童($P < 0.01$)。③血清瘦素水平与儿童全身骨密度、骨矿物质含量、瘦组织含量、脂肪组织含量均呈显著正相关($r = 0.528 \sim 0.903$),其中瘦素水平与脂肪组织含量呈高度正相关(男: $r = 0.883$,女: $r = 0.903$)。多元逐步回归分析显示,BMI及%BF是儿童血清瘦素水平的独立影响因素。结论 肥胖儿童血清瘦素水平升高,血清瘦素水平与骨密度及身体成分显著相关,BMI、%BF是儿童血清瘦素水平的独立影响因素。

[中国当代儿科杂志,2009,11(9):745-748]

[关键词] 瘦素;骨密度;肥胖;儿童

[中图分类号] R723.14 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2009)09-0745-04

Serum leptin level and its association with bone mineral density in obese children

LIU Sai-Qin, WU Jing, MO Juan, SUN Zhi-Xiang, YANG Hao-Bo, HUANG Chao-Wen, LEI Min-Xiang, PENG Lie-Wu, XU Li. Department of Endocrinology, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China (Wu J, Email: wujing0731@hotmail.com)

Abstract: Objective To investigate serum leptin level and its relationship with bone mineral density in obese children from Changsha City. **Methods** One hundred and nineteen obese children and 103 normal children aged 7 to 12 years from five primary schools of Changsha City were enrolled. Obesity was assessed based on the body mass index (BMI). Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) was used to determine bone mineral density (BMD) and body composition. Serum leptin level was measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** The obesity group had higher height, weight, BMI, waist circumference and waist to hip ratio (WHR) compared with the normal group ($P < 0.01$). BMD, bone mineral content (BMC), lean mass (LM), fat mass (FM), percentage of body fat (%BF) and leptin concentration in the obesity group were significantly higher than those in the normal group ($P < 0.01$). Serum leptin level was positively correlated with BMD, BMC, LM and FM ($r = 0.528 - 0.903$, $P < 0.01$). Multiple stepwise regression analysis indicated that BMI and %BF were independent influencing factors for serum leptin level. **Conclusions** Obese children have higher serum leptin level. Serum leptin concentration is significantly correlated with BMD and body composition. BMI and %BF are independent influencing factors for serum leptin level in children.

[Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11 (9):745-748]

Key words: Leptin; Bone mineral density; Obesity; Child

随着社会经济的发展和人们生活水平的提高, 而内陆大城市小学生超重和肥胖检出率为9.7%和肥胖的发生率逐年升高,而我国儿童单纯性肥胖近年来更有加速上升的趋势,有报道显示沿海大城市4.2%^[1],2007年我们对长沙市开福区4 140名7~12周岁小学生进行调查,超重和肥胖检出率分别为小学生超重及肥胖检出率分别为14.7%和10.6%, 9.8%和7.4%^[2]。骨质疏松是世界各国日益关注

[收稿日期]2008-12-17;[修回日期]2009-02-07
[基金项目]湖南省教育科学规划课题(重点)(编号:XJK03AJ006);湖南省自然科学基金(编号:09jj5018)。
[作者简介]刘赛琴,女,硕士研究生。主攻方向:儿童肥胖症。
[通讯作者]吴静,女,副教授,中南大学湘雅医院内分泌科,邮编:410008。

的公共卫生问题,预防骨质疏松的重要措施是提高成年早期的骨峰值,而儿童时期骨密度持续增长,是影响获得骨峰值的关键时期^[3]。瘦素(leptin)是由脂肪细胞分泌的激素蛋白^[4],具有调节机体能量代谢、脂肪贮存的功能。研究显示肥胖患者存在高瘦素血症,呈瘦素抵抗。临床流行病学研究发现,肥胖可减少骨质疏松的发生,体脂通过对骨的机械负荷及脂肪细胞分泌的激素影响骨量,骨密度随体脂的增加而增高^[5]。而体外研究证实,瘦素可直接作用于骨髓基质细胞,刺激其向成骨细胞分化和骨基质的矿化,表明瘦素有促进成骨的作用,可影响骨代谢^[6]。近年来,国外对血清瘦素水平与骨密度之间的关系进行了大量研究,但主要局限于成年人,且尚未得出一致的结论^[7]。因此,本研究对长沙地区小学生的血清瘦素水平、骨密度及身体成分进行测定,旨在探讨肥胖儿童血清瘦素水平的变化及其与骨密度的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

从长沙市 5 所小学 7~12 周岁学龄儿童中,随机抽取肥胖儿童 119 名(男 68 名、女 51 名)作为肥胖组,并选取年龄、性别相匹配的健康儿童 103 名(男 59 名、女 44 名)作为正常对照组,所有入选对象均签署知情同意书并排除继发性肥胖与骨代谢性疾病。

1.2 方法

1.2.1 肥胖儿童的判定 按照体重指数(body mass index, BMI)法判定肥胖,标准(表 1)参照国际生命科学学会中国肥胖组颁布的“中国学龄儿童青少年超重、肥胖体重指数分类标准”^[8]。由经过培训的专业人员按照统一的方法对学生的身高和体重各测量 1 次,身高精确至 0.1 cm,体重精确至 0.1 kg,计算各研究对象的 BMI = 体重(kg)/身高(m)²。

1.2.2 腰围、腰臀比测定 受试者直立,两脚分开约 30 cm,腰围取腋中线肋骨上缘与第十二肋骨下缘连线的中点,沿水平方向绕腹部一周,在正常呼

气末测量,读数准确至 0.1 cm。臀围(hip circumference, HC)测量在股骨粗隆水平面上,读数准确至 0.1 cm。腰臀比(waist to hip ratio, WHR) = 腰围/臀围。

表 1 中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查 BMI 分类标准				
年龄(岁)	男超重	男肥胖	女超重	女肥胖
7~	17.4	19.2	17.2	18.9
8~	18.1	20.3	18.1	19.9
9~	18.9	21.4	19.0	21.0
10~	19.6	22.5	20.0	22.1
11~	20.3	23.6	21.1	23.3
12~	21.0	24.7	21.9	24.5

1.2.3 骨密度及身体成分的测定 采用美国 Lunar 公司的 DPX-IQ 型双能 X 线骨密度仪(DEXA)测量全身 BMD、骨矿物质含量(bone mineral content, BMC)、瘦组织(lean mass, LM)含量、脂肪组织(fat mass, FM)含量、体脂百分比(percentage of body fat, %BF),测定时要求研究对象只穿贴身衣裤,摘下任何含金属的物件。

1.2.4 血清瘦素水平的测定 留取清晨空腹静脉血 3 mL,分离血清后置于 -20℃ 冰箱保存备用。血清瘦素水平采用 ELISA 法测定,试剂盒购自 R&D 公司,单位为 μg/mL。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 14.0 软件包进行数据分析处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数比较采用独立样本的 *t* 检验,两因素相关分析采用 Pearson 相关分析,多因素分析采用多元逐步回归分析,由于瘦素不呈正态分布,故取自然对数再作统计。

2 结果

2.1 各组体格指标的比较

男性和女性肥胖儿童身高、体重、BMI、腰围和 WHR 均高于正常儿童,差异有显著性($P < 0.01$), (表 2)。

表 2 小学生体格指标的比较								
($\bar{x} \pm s$)								
性别	组别	例数	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	腰围(cm)	WHR
男	正常组	59	9.00 ± 1.44	133.14 ± 11.32	30.90 ± 6.91	17.21 ± 1.39	59.86 ± 5.58	0.80 ± 0.06
	肥胖组	68	9.35 ± 1.48	142.07 ± 10.59 ^a	51.16 ± 10.41 ^a	24.40 ± 2.72 ^a	81.91 ± 8.83 ^a	0.89 ± 0.04 ^a
女	正常组	44	8.55 ± 1.64	131.73 ± 14.72	29.00 ± 7.18	16.84 ± 1.15	56.29 ± 7.81	0.78 ± 0.05
	肥胖组	51	9.14 ± 2.42	139.86 ± 13.13 ^a	48.14 ± 14.48 ^a	23.89 ± 3.12 ^a	79.55 ± 9.12 ^a	0.87 ± 0.05 ^a

a: 与正常组比较, $P < 0.01$

2.2 各组 BMD、BMC 及 %BF 等的比较

男性和女性肥胖儿童 BMD、BMC、LM、FM、

% BF及血清瘦素水平均大于正常儿童,差异有显著性($P < 0.01$)(表 3)。

表 3 BMD BMC %BF 及血清瘦素等的比较 ($\bar{x} \pm s$)

性别	组别	例数	BMD(g/cm ²)	BMC(g)	LM(g)	FM(g)	% BF	瘦素(μg/mL)
男	正常组	59	0.85 ± 0.06	1 063 ± 287	23 931 ± 4 887	4 932 ± 3 244	19.24 ± 8.33	8.04 ± 0.15
	肥胖组	68	0.96 ± 0.07 ^a	1 559 ± 362 ^a	29 601 ± 5 614 ^a	18 432 ± 5 466 ^a	37.97 ± 5.19 ^a	9.56 ± 0.18 ^a
女	正常组	44	0.83 ± 0.07	982 ± 329	21 185 ± 5 531	5 793 ± 2 744	20.86 ± 7.06	8.17 ± 0.16
	肥胖组	51	0.97 ± 0.10 ^a	1 524 ± 549 ^a	27 494 ± 7 904 ^a	17 563 ± 6 510 ^a	38.31 ± 3.98 ^a	9.51 ± 0.22 ^a

a: 与同性别正常组比较, $P < 0.01$

2.3 瘦素与 BMD、BMC、LM、FM 的直线相关分析

小学生血清瘦素水平与 BMD、BMC、LM、FM 均呈显著正相关,其中瘦素与 FM 呈高度正相关(男 $r = 0.883$,女 $r = 0.903$),瘦素与 BMD、BMC、LM 相关性较其与 FM 相关性相对为低($P < 0.01$)(表 4)。

表 4 瘦素与全身 BMD BMC LM 及 FM 的直线相关分析 (r)

	男	女
LM	0.528	0.627
FM	0.883	0.903
BMD	0.673	0.759
BMC	0.640	0.711

2.4 瘦素影响因素的多元逐步回归分析

以瘦素为应变量,年龄、性别、BMI、腰围、腰臀比、% BF、BMD、BMC 为自变量($\alpha_{入} = 0.10$, $\alpha_{出} = 0.15$)进行逐步多元线性回归分析,BMI 及 % BF 进入回归模型,回归方程为:瘦素 = 5.508 + 0.111 BMI + 0.019 % BF($R^2 = 0.867$, $F = 207.468$, $P < 0.01$)(表 5)。

表 5 瘦素影响因素的多元线性逐步回归分析

	Beta	t 值	P 值
常数项	5.508	10.761	0.000
BMI	0.630	9.254	0.000
% BF	0.281	5.337	0.000

3 讨论

我国儿童超重肥胖率逐年上升,肥胖已成为影响儿童身心健康的一大问题。本研究显示,无论男生还是女生,肥胖儿童的身高、体重、腰围、WHR、BMI 均显著高于正常儿童。利用双能 X 线吸收法(DEXA)测定儿童的 BMD、BMC、FM、LM 及 %BF,结

果显示肥胖儿童较正常儿童的 BMD 及 BMC 显著增高,提示体质量与骨量水平相关,与有关报道一致^[9,10]。同时肥胖儿童的 LM、FM 及 % BF 均显著高于正常儿童,说明儿童肥胖在 FM 含量增加的同时,LM 含量也在增加,提示肥胖儿童体重控制应达到限制脂肪增加、保护瘦组织的效果。

瘦素是人类肥胖基因的产物,是由脂肪细胞分泌的一种激素蛋白。研究显示,瘦素与肥胖度相关,肥胖人群拥有高瘦素水平,骨密度相对较高,骨质疏松发病率降低,提示瘦素可能参与骨代谢。

瘦素对骨代谢的影响可能通过两种途径实现:一方面,瘦素直接促进骨髓基质细胞转化为成骨细胞,抑制破骨细胞功能,从而促进骨形成^[11];另一方面,瘦素间接地通过中枢神经系统和(或)神经内分泌系统释放相应介质,后者在作用于破骨细胞而抑制骨形成^[12]瘦素对骨代谢的总体作用可能为以上两方面作用综合调节的结果。

近年来,国外对成年人血清瘦素水平与 BMD 的关系进行了大量研究,国内亦有少量报道,但目前尚未得出一致的结论。Chanprasertyothin 等^[13]报道血清瘦素与男性腰椎及股骨颈 BMD 呈负相关,但亦有不相关^[14]或正相关^[15~17]的报道。造成上述研究结果不一致的原因可能与研究方法、研究对象的性别、年龄及种族差异有关。有关儿童血清瘦素水平与 BMD 关系的研究,国内外鲜见报道。Ibáñez 等^[18]研究发现 7~15 岁早熟伴高胰岛素血症女生的 BMD 与血清瘦素水平呈正相关。本研究显示,长沙市开福区小学生血清瘦素水平与 BMD、BMC 呈显著正相关,这与有关报道一致^[15~18],提示肥胖儿童拥有高瘦素水平及高骨量。同时,血清瘦素水平 FM、LM 含量呈显著正相关,这与大多数文献^[13~16,19,20]报道一致。进一步进行多元逐步回归分析小学生血清瘦素水平的影响因素,BMD 及 BMC 未进入回归模型,说明 BMC 不是血清瘦素水平的独立影响因素。BMI 及体脂进入回归模型,说明体重是儿童血清瘦

素水平的独立影响因素,这与以往研究发现的大多数肥胖患者存在高瘦素血症,伴有瘦素抵抗相吻合。既往对成年男性和女性的血清瘦素水平与BMD关系的研究结果存在性别差异^[21],而本研究未发现儿童血清瘦素水平与BMD相关性的性别差异,可能与儿童性激素水平较低,性激素对骨量的影响较小有关。

[参 考 文 献]

[1] Ji CY, Working Group on obesity in China(WGOC). Report on childhood obesity in China (4) prevalence and trends of overweight and obesity in Chinese urban school-age children and adolescents,1985-2000[J]. Biomed Environ Sci, 2007, 20(1):1-10.

[2] 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.

[3] Cooper C, Harvey N, Javaid K, Hanson M, Dennison E. Growth and bone development[J]. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program, 2008, 61:53-68.

[4] Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue[J]. Nature, 1994, 372(6505):425-432.

[5] Luo XH, Guo LJ, Yuan LQ, Xie H, Zhou HD, Wu XP, et al. Adiponectin stimulates human osteoblasts proliferation and differentiation via the MAPK signaling pathway[J]. Exp Cell Res, 2005, 309(1):99-109.

[6] Liu C, Grossmann A, Bain S, Strachan M, Puerner D, Bailey C, et al. Leptin stimulates cortical bone formation in obese mice[J]. J Bone Miner Res, 1997, 12(Suppl 1):S115.

[7] Richards JB, Vakdes AM, Burling K, Perks UC, Spector TD. Serum adiponectin and bone mineral density in women[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(4):1517-1523.

[8] 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.

[9] Rocher E, Chappard C, Jaffre C, Benhamon C, Courteix D. Bone mineral density in prepubertal obese and control children;relation to body weight, lean mass and fat mass[J]. J Bone Miner Metab, 2008, 26(1):73-78.

[10] Leonard MB, Shults J, Wilson BA, Tershakovec AM, Zemel BS. Obesity during childhood and adolescence augments bone mass and bone dimensions[J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80(2):514-523.

[11] Reseland JE, Syversen U, Bakke I, Qviqstad G, Eide LG, Hjertner O, et al. Leptin is expressed in and secreted from primary cultures of human osteoblasts and promotes bone mineralization[J]. J Bone Miner Res, 2001, 16(8):1426-1433.

[12] Ducy P, Amling M, Takeda S, Priemel M, Schilling AF, Beil FT, et al. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass[J]. Cell, 2000, 100(2):197-207.

[13] Chanprasertyothin S, Piaseu N, Chailurkit L, Rajatanavin R, Ongphiphadhanakul B. Association of circulating leptin with bone mineral density in males and females [J]. J Med Assoc Thai, 2005, 88(5):655-659.

[14] Ruhl CE, Everhart JE. Relationship of serum leptin concentration with bone mineral density in the United States population[J]. J Bone Miner Res, 2002, 17(10):1896-1903.

[15] Wosje KS, Binkley TL, Kalkwarf HJ, Specker BL. Relationships between bone mass and circulating leptin concentrations in Hutterites[J]. Bone, 2004, 34(6):1017-1022.

[16] Pasco J, Henry MJ, Kotowicz MA, Collier GR, Ball MJ, Ugoni AM, et al. Serum leptin levels are associated with bone mass in nonobese women[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(5):1884-1887.

[17] 杨玲凤,谢辉,袁凌清,伍贤平. 男性血清脂联素、瘦素水平与骨密度关系[J]. 中南大学学报(医学版),2008,33(6):523-526.

[18] Ibáñez L, Potau N, Ong K, Dunger DB, De Zegher FD. Increased bone mineral density and serum leptin in non-obese girls with precocious pubarche; relation to low birthweight and hyperinsulinism[J]. Horm Res, 2000, 54(4):192-197.

[19] Kontogianni MD, Dafni UG, Routsias JG, Skopouli FN. Blood leptin and adiponectin as possible mediators of the relation between fat mass and BMD in perimenopausal women[J]. J Bone Miner Res, 2004, 19(4):546-551.

[20] 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、胰岛素敏感的相关性研究[J]. 中国当代儿科杂志,2006,8(1):24-26.

[21] Holloway WR, Collier FM, Atiken CJ, Myers DE, Hodge JM, Malakellis M, et al. Leptin inhibits osteoclast generation[J]. J Bone Miner Res, 2002, 17(2):200-209.

(本文编辑:吉耕中)