doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2504062

论著·临床研究

肥胖儿童血清巨噬细胞M1/M2型标志物联合检测及对早期心脏病变的预测研究

徐芸萍　刘洋

（南昌大学第二附属医院儿内科，江西南昌　330000）

［摘要］**目的**　研究肥胖儿童血清巨噬细胞M1/M2型标志物水平与其发生心脏病变的风险预测价值。**方法**　回顾性收集2024年6—12月在南昌大学第二附属医院就诊的60例肥胖儿童、50例健康儿童的资料。根据体重指数分为轻中度肥胖组（32例）、重度肥胖组（28例）和对照组（50例）。比较3组间一般资料及实验室指标、心脏彩超参数、巨噬细胞标志物［单核细胞趋化蛋白-1（monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1）、精氨酸酶-1（arginase-1, Arg-1）、CD206、CD86］水平，分析巨噬细胞标志物水平与心脏彩超参数的相关性，以及肥胖儿童发生心脏病变的影响因素；利用受试者操作特征曲线分析评价各影响因素对肥胖儿童发生心脏病变的预测效能。**结果**　3组心脏彩超参数比较，多个指标差异有统计学意义（$P<0.01$）；3组MCP-1、Arg-1水平、CD206阳性率、CD86/CD206比值差异均有统计学意义（$P<0.05$）。肥胖儿童MCP-1、Arg-1、CD86阳性率、CD206阳性率与心脏彩超参数有相关性（$P<0.05$）。单因素logistic回归分析显示，MCP-1、Arg-1、CD86/CD206比值、CD206阳性率是心脏病变的影响因素（$P<0.05$）；以上标志物联合预测心脏病变的受试者操作特征曲线下面积为0.887（$P<0.01$）。**结论**　巨噬细胞标志物联合检测可预测肥胖儿童心脏早期病变的发生风险。

［中国当代儿科杂志，2025，27（11）：1391-1397］

［关键词］肥胖；心脏病变；巨噬细胞极化；超声心动图；儿童

Combined measurement of serum macrophage M1/M2 markers and prediction of early cardiac lesions in obese children

XU Yun-Ping, LIU Yang. Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330000, China (Liu Y, Email: ocean3166@yeah.net)

Abstract: Objective　To study the predictive value of serum macrophage M1/M2 markers for the risk of cardiac lesions in obese children. **Methods**　A total of 60 obese children (mild-to-moderate obesity, n=32; severe obesity, n=28) and 50 healthy controls who visited the Second Affiliated Hospital of Nanchang University from June 2024 to December 2024 were included. The baseline characteristics and the levels of laboratory indicators, echocardiographic parameters, and macrophage markers (MCP-1, Arg-1, CD206, and CD86) were compared among the three groups. The correlation between macrophage marker levels and echocardiographic parameters and the influencing factors of cardiac lesions in obese children were analyzed. The receiver operating characteristic curve analysis was used to evaluate the predictive performance of each influencing factor for cardiac lesions in obese children. **Results**　Multiple echocardiographic parameters differed significantly among the mild-to-moderate obesity, severe obesity, and control groups ($P<0.01$). Significant differences were also observed in MCP-1 and Arg-1 levels, CD206 positivity rate, and the CD86/CD206 ratio among the three groups ($P<0.05$). In obese children, MCP-1 and Arg-1 levels, as well as CD86 and CD206 positivity rates, were correlated with echocardiographic parameters ($P<0.05$). Univariate logistic regression identified MCP-1, Arg-1, the CD86/CD206 ratio, and the CD206 positivity rate as factors associated with cardiac lesions ($P<0.05$). The combined prediction model based on these markers yielded an area under the receiver operating characteristic curve of

［收稿日期］2025-04-09；［接受日期］2025-09-16
［基金项目］江西省卫生健康委科技计划（202210035）；江西省自然科学基金（20242BAB25461）。
［作者简介］徐芸萍，女，硕士研究生。
［通信作者］刘洋，男，副主任医师。Email：ocean3166@yeah.net。

0.887 (P<0.01). **Conclusions** Combined measurement of macrophage markers can predict the risk of early cardiac lesions in obese children. **[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(11): 1391-1397]**

Key words: Obesity; Cardiac lesion; Macrophage polarization; Echocardiography; Child

随着经济快速发展和生活水平提高，儿童肥胖率逐年上升，*The Lancet*发表的一项全球数据显示，2022 年全球肥胖儿童青少年达 1.59 亿，是 1990 年的 4 倍[1]。儿童肥胖已成为全球重要的公共卫生问题。肥胖增加患心血管疾病、2 型糖尿病等疾病的风险[2-3]，可能会导致儿童早期心血管结构和功能损害[4]，如动脉僵硬度增加、血压升高、左心室肥厚等。研究显示，肥胖患者处于慢性低度炎症状态，其发病机制与脂肪组织中巨噬细胞密切相关[5]。巨噬细胞分为促炎 M1 型和抗炎 M2 型，肥胖促进抗炎 M2 型向促炎 M1 型极化。M1 型巨噬细胞分泌多种促炎细胞因子，如肿瘤坏死因子-α、白细胞介素（interleukin, IL）-6 和单核细胞趋化蛋白-1（monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1）等[6]，慢性炎症与肥胖相关心肌病密切相关，促炎型巨噬细胞通过分泌促炎介质诱导心脏肥大和功能障碍[7]。研究表明，巨噬细胞与心脏结构和功能之间存在密切联系[8-9]。肥胖儿童血清中炎症因子水平较正常儿童显著升高[10]，但目前关于外周血清巨噬细胞标志物与心脏结构和功能之间关联的研究较少。本研究旨在探讨肥胖儿童血清 M1/M2 型巨噬细胞标志物水平与心脏结构和功能改变的相关性，寻找心脏病变风险的预测指标，为肥胖相关心脏病的预防和治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本文为回顾性研究，选取 2024 年 6—12 月在南昌大学第二附属医院儿科诊断为单纯性肥胖的儿童 60 例，其中轻中度肥胖组 32 例，重度肥胖组 28 例，并选取同期在我院体检且与肥胖组年龄、性别无差异的健康儿童 50 例作为对照组。本研究通过南昌大学第二附属医院伦理委员会审批［O-医伦审【2024】第（123）号］。研究前获得研究对象监护人的知情同意。

肥胖组纳入标准：年龄为 6~14 岁的肥胖儿童。肥胖的诊断参照《中国儿童肥胖诊断评估与管理专家共识》[11]。根据体重指数（body mass index, BMI）将肥胖儿童分成两组，即轻中度肥胖组（超过 BMI 同身高同性别标准体重 20%~50%）和重度肥胖组（超过 BMI 标准值 50%）。

排除标准：（1）继发性肥胖患儿；（2）患有先天性心脏病、心律不齐、遗传代谢疾病、免疫系统疾病、近期呼吸道感染疾病、非单纯性肥胖导致的睡眠呼吸暂停综合征、脂肪肝、糖尿病等疾病者；（3）患儿临床数据缺失或资料不完整。

1.2 临床资料收集

记录研究对象的基本信息，包括年龄、性别、身高、体重、BMI。收集晨 8：00 空腹采血的实验室指标：空腹血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、尿酸。

1.3 外周巨噬细胞标志物水平检测

采集空腹静脉血 10 mL，通过以下方法检测 M1 型巨噬细胞标志物 MCP-1、CD86 和 M2 型巨噬细胞标志物精氨酸酶-1（arginase-1, Arg-1）、CD206 的表达水平。用密度梯度离心分离外周血单核细胞，应用实时荧光定量聚合酶链式反应检测 MCP-1 和 Arg-1 的表达水平。采用流式细胞术检测 CD86 和 CD206 的阳性表达率。计算 CD86/CD206 比值评估巨噬细胞极化倾向，特异性引物由通用生物系统有限公司合成，NovoCyte™流式细胞仪购自艾森生物（杭州）有限公司。

1.4 心脏彩超检查

被检儿童测量前休息 30 min，取平卧位，平静呼吸，采用 M 型超声及彩色多普勒超声诊断仪测量（Philips iE33 超声诊断仪，S5-1 探头，频率 1~5 MHz），评估心脏结构指标：右室内径（right ventricular diameter, RVD）、左心室舒张期后壁厚度（left ventricularposterior wall-diastolic, LVPWd）、室间隔厚度（interventricular septal thickness at diastole, IVSd）、左室舒张末期内径（left ventricular diastolic dimension, LVDd）、左室收缩末期内径（left ventricularend-systolic dimension, LVDs）、左心房内径（left atrial diameter, LAD）、左心室质量指数（left ventricular mass index, LVMI），评估心脏功能指标：射血分数（left ventricular ejection fraction, LVEF）、左心室短轴缩短率（left ventricular fractional shortening, LVFS）、二尖瓣口舒张早期峰值流速（mitral valve early diastolic peak flow velocity, MVE）、二尖瓣口收缩期峰值流速

（mitral valve atrial contraction peak flow velocity, MVA）、E/A（MVE/MVA）比值，上述指标均连续测量3个心动周期取平均值。所有检查均由经验丰富的副主任医师及以上职称医师完成。

1.5 心脏病变诊断标准

参考《小儿超声诊断学》第2版中的心脏彩超正常范围[12]，根据以下公式计算Z值，Z=（M−Y）$\sqrt{MSE}$（M为测量值，Y为平均值，MSE为均方差）。当Z值>+2或<−2时，定义为异常。

1.6 统计学分析

本研究的所有数据使用SPSS 25.0软件进行处理。计量资料中，符合正态分布或近似正态分布的数据以平均值±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示；不符合正态分布的数据以中位数（四分位数间距）[M（P_{25}, P_{75}）]表示。3组间比较采用单因素方差分析或Kruskal-Wallis秩和检验。两变量进行相关性分析时，采用Spearman秩相关分析。通过二元logistic回归分析评估心脏病变的影响因素，并利用受试者操作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC曲线）及其曲线下面积（area under the curve, AUC）评估巨噬细胞标志物对心脏结构和功能改变的预测价值。P<0.05为具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较

本研究共纳入60例肥胖患儿（其中轻中度肥胖组32例，重度肥胖组28例），对照组50例。3组年龄、性别对比差异无统计学意义（P>0.05）；与对照组相比，轻中度肥胖组和重度肥胖组BMI、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、谷丙转氨酶、甘油三酯、尿酸均显著高于对照组，高密度脂蛋白显著低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。见表1。

表1 3组儿童临床资料对比

指标	对照组 (n=50)	轻中度肥胖组 (n=32)	重度肥胖组 (n=28)	F/H值	P值
男性/女性 (例)	28/22	19/13	16/12	0.091	0.955
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	11.0 ± 1.8	10.6 ± 2.0	10.6 ± 2.0	0.628	0.536
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	17.0 ± 1.3	24.4 ± 2.1[a]	28.3 ± 2.7[a,b]	333.278	<0.001
总胆固醇 [M(P_{25}, P_{75}), mmol/L]	4.5(4.2, 5.1)	4.2(3.9, 5.1)	4.7(3.8, 5.3)	0.993	0.609
低密度脂蛋白[M(P_{25}, P_{75}), mmol/L]	2.3(2.0, 2.5)	2.5(2.0, 3.0)	2.6(1.7, 3.0)	1.902	0.386
高密度脂蛋白[M(P_{25}, P_{75}), mmol/L]	1.8(1.5, 2.0)	1.3(1.2, 1.6)[a]	1.4(1.2, 1.5)[a]	29.737	<0.001
谷丙转氨酶 [M(P_{25}, P_{75}), U/L]	13.1(10.2, 17.4)	20.6(13.3, 38.3)[a]	34.8(22.3, 53.3)[a]	38.738	<0.001
谷草转氨酶 [M(P_{25}, P_{75}), U/L]	23.9(19.9, 28.2)	24.3(19.8, 29.4)	27.1(22.3, 32.1)	4.372	0.112
尿酸 [M(P_{25}, P_{75}), μmol/L]	247(232, 315)	369(322, 511)[a]	419(336, 531)[a]	42.607	<0.001
甘油三酯 [M(P_{25}, P_{75}), mmol/L]	0.68(0.51, 1.04)	1.03(0.60,2.23)[a]	1.20(0.78, 1.42)[a]	13.331	0.001
糖化血红蛋白[M(P_{25}, P_{75}), %]	5.30(5.20, 5.40)	5.40(5.23, 5.60)[a]	5.50(5.40, 5.60)[a]	16.364	<0.001
空腹胰岛素 [M(P_{25}, P_{75}), mU/L]	8.96(6.95, 10.77)	24.01(12.30, 37.03)[a]	24.76(13.96, 37.67)[a]	46.616	<0.001
空腹血糖 [M(P_{25}, P_{75}), mmol/L]	5.0(4.9, 5.3)	5.2(4.6, 5.6)	5.12(5.1, 5.5)	5.034	0.081

注：a示与对照组比较，P<0.05；b示与轻中度肥胖组比较，P<0.05。[BMI]体重指数。

2.2 3组心脏彩超参数比较

结果显示，3组间LVEF、LVFS、E/A比值、MVE、MVA等比较，差异均无统计学意义（P>0.05），LVDd、LVDs、IVSd、LVPWd、LAD、LVMI、RVD差异有统计学意义（P<0.01），其中轻中度组和重度肥胖组均高于对照组，重度肥胖组LAD、LVMI高于轻中度肥胖组（P<0.05）。见表2。

2.3 3组儿童M1/M2型巨噬细胞标志物水平比较

轻中度肥胖组和重度肥胖组MCP-1水平、CD86/CD206比值显著高于对照组，Arg-1水平、CD206阳性率显著低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）；重度肥胖组MCP-1水平高于轻中度肥胖组；3组CD86阳性率比较差异无统计学意义（P>0.05）。见表3。

表2　3组儿童心脏彩超参数对比　［M（P_{25}，P_{75}）］

心脏彩超参数	对照组 (n=50)	轻中度肥胖组 (n=32)	重度肥胖组 (n=28)	F/H值	P值
LVDs (mm)	24(23, 25)	28(26, 29)[a]	28(26, 29)[a]	39.343	<0.001
LVDd (mm)	38(37, 39)	42(39, 44)[a]	42(39, 44)[a]	46.071	<0.001
IVSd (mm)	7(6, 7)	8(7, 9)[a]	8(8, 9)[a]	40.386	<0.001
LVPWd (mm)	6(6, 7)	8(7, 8)[a]	8(7, 9)[a]	40.029	<0.001
LAD (mm)	23(22, 24)	26(25, 29)[a]	30(26, 32)[a,b]	56.305	<0.001
RVD (mm)	16(16, 17)	18(17, 19)[a]	19(18, 21)[a]	41.344	<0.001
LVMI (g/m^2)	57 ± 10	65 ± 14[a]	68 ± 11[a,b]	10.379	<0.001
LVEF (%)	67.0(65.0, 70.0)	65.0(63.0, 68.8)	66.5(65.0, 68.0)	3.457	0.178
LVFS (%)	37.0(36.0, 38.0)	35.5(32.3, 39.0)	36.5(35.0, 39.8)	0.432	0.806
E/A 比值	1.66(1.46, 1.98)	1.68(1.57, 1.81)	1.70(1.59, 1.91)	1.843	0.398
MVE (m/s)	0.96(0.89, 0.99)	0.99(0.91, 1.06)	1.02(0.89, 1.12)	3.934	0.140
MVA (m/s)	0.57(0.52, 0.63)	0.59(0.52, 0.66)	0.60(0.53, 0.63)	1.216	0.544

注：a示与对照组比较，P<0.05；b示与轻中度肥胖组比较，P<0.05。［LVDs］左室收缩末期内径；［LVDd］左室舒张末期内径；［IVSd］为舒张期室间隔厚度；［LVPWd］左室后壁舒张末期厚度；［LAD］左心房内径；［RVD］右室内径；［LVMI］左心室质量指数；［LVEF］左室射血分数；［LVFS］左室短轴缩短分数；［E/A］MVE/MVA；［MVE］二尖瓣口舒张早期峰值流速；［MVA］二尖瓣口收缩期峰值流速。

表3　3组儿童M1/M2巨噬细胞标志物水平比较　［M（P_{25}，P_{75}）］

指标	对照组 (n=50)	轻中度肥胖组 (n=32)	重度肥胖组 (n=28)	F/H值	P值
MCP-1	1.00(1.00, 1.00)	1.47(0.48, 2.23)[a]	1.96(1.36, 2.44)[a,b]	28.938	<0.001
Arg-1	1.00(1.00, 1.00)	0.76(0.38, 1.12)[a]	0.56(0.36, 0.76)[a]	40.035	<0.001
CD86阳性率 (%)	18.2(13.4, 24.3)	15.9(9.0, 25.5)	14.4(4.7, 22.5)	3.406	0.182
CD206阳性率 (%)	1.0(0.8, 1.7)	0.5(0.2, 1.2)[a]	0.4(0.2, 0.7)[a]	27.741	<0.001
CD86/CD206比值	14.7(6.2, 29.1)	29.4(17.2, 99.1)[a]	30.5(24.2, 65.3)[a]	17.154	<0.001

注：a示与对照组比较，P<0.05；b示与轻中度肥胖组比较，P<0.05。［MCP-1］单核细胞趋化蛋白-1；［Arg-1］精氨酸酶-1。

2.4　肥胖儿童M1/M2型巨噬细胞标志物水平与心脏彩超参数的相关性分析

肥胖儿童CD86阳性率与LVDd、LVDs、IVSd、LVPWd、LAD、LVEF、LVMI、LVFS、RVD、MVE、MVA均无明显相关性（P>0.05），与E/A比值呈负相关（P<0.05），CD206阳性率与IVSd、LVPWd、RVD呈负相关（P<0.01），Arg-1水平与LVDd、IVSd、LVPWd、LVMI、RVD均呈负相关（P<0.01），MCP-1水平与IVSd、LVPWd、LAD、LVMI呈正相关（P<0.05），CD86/CD206比值与IVSd呈正相关性（P<0.01）。见表4。

表4　肥胖儿童M1/M2型巨噬细胞标志物水平与心脏彩超参数相关性分析

指标	CD86阳性率		CD206阳性率		CD86/CD206比值		MCP-1		Arg-1	
	r_s	P	r_s	P	r_s	P	r_s	P	r_s	P
LVDd	−0.039	0.769	−0.121	0.358	0.004	0.976	0.193	0.139	−0.382	0.003
LVDs	−0.017	0.897	−0.186	0.155	0.155	0.236	0.141	0.282	−0.239	0.066
IVSd	0.017	0.900	−0.419	0.001	0.357	0.005	0.492	<0.001	−0.555	<0.001
LVPWd	−0.032	0.807	−0.416	0.001	0.252	0.052	0.425	0.001	−0.492	<0.001
LAD	−0.131	0.317	−0.200	0.125	0.210	0.107	0.395	0.002	−0.237	0.069
RVD	−0.191	0.143	−0.352	0.006	0.009	0.943	0.216	0.097	−0.460	<0.001
LVEF	−0.046	0.726	0.068	0.608	−0.167	0.202	−0.003	0.980	−0.180	0.168
LVMI	0.107	0.416	−0.152	0.247	0.004	0.976	0.278	0.032	−0.411	0.001
LVFS	−0.015	0.910	0.060	0.651	−0.110	0.403	0.124	0.354	−0.148	0.169
MVE	−0.065	0.619	−0.003	0.980	−0.145	0.267	−0.108	0.409	−0.066	0.618
MVA	0.191	0.144	−0.066	0.619	0.009	0.492	−0.181	0.166	0.020	0.878
E/A比值	−0.294	0.023	−0.076	0.563	−0.253	0.051	0.127	0.332	−0.080	0.545

注：［Arg-1］精氨酸酶-1；［MCP-1］单核细胞趋化蛋白-1；［LVDd］左室舒张末期内径；［LVDs］左室收缩末期内径；［IVSd］舒张期室间隔厚度；［LVPWd］左室后壁舒张末期厚度；［LAD］左心房内径；［RVD］右室内径；［LVMI］左心室质量指数；［LVEF］左室射血分数；［LVFS］左室短轴缩短分数；［MVE］二尖瓣口舒张早期峰值流速；［MVA］二尖瓣口收缩期峰值流速；［E/A］MVE/MVA。

2.5 肥胖儿童发生心脏病变的单因素 logistic 回归分析

单因素 logistic 回归分析显示：MCP-1、CD86/CD206 比值为心脏病变的危险因素（$P<0.05$）。Arg-1、CD206 阳性率是心脏病变的保护因素（$P<0.05$）。见表 5。

表 5 肥胖儿童发生心脏病变的单因素 logistic 回归分析

指标	*B*	*SE*	Waldχ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
MCP-1	1.093	0.349	9.824	0.002	2.985	1.506~5.914
Arg-1	−2.270	0.985	7.620	0.006	0.066	0.010~0.454
CD86 阳性率	−0.048	0.027	3.216	0.075	0.953	0.904~1.005
CD206 阳性率	−2.306	0.731	9.958	0.002	0.100	0.024~0.417
CD86/CD206 比值	0.020	0.009	5.962	0.015	1.022	1.004~1.041

注：［MCP-1］单核细胞趋化蛋白-1；［Arg-1］精氨酸酶-1。

2.6 肥胖儿童发生心脏病变多因素影响的预测分析

根据单因素 logistic 回归分析筛选有统计学意义的心脏病变影响因素，绘制 ROC 曲线图，结果显示：MCP-1、Arg-1、CD206 阳性率、CD86/CD206 比值对心脏病变有一定的预测价值。通过 logistic 方程拟合产生联合预测因子，预测心脏病变的 AUC 为 0.887（$P<0.01$），灵敏度为 78.10%，特异度为 92.90%。见表 6、图 1。

表 6 肥胖儿童发生心脏病变多因素影响的预测价值

因素	AUC	95%*CI*	约登指数	最佳临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	*P*值
MCP-1	0.753	0.628~0.878	0.531	1.645	78.1	75.00	0.001
Arg-1	0.785	0.664~0.907	0.580	0.541	31.30	10.70	<0.001
CD206 阳性率	0.801	0.688~0.913	0.554	0.280	37.50	7.10	<0.001
CD86/CD206 比值	0.754	0.632~0.877	0.429	23.813	84.40	57.10	0.001
联合预测	0.887	0.801~0.973	0.745	–	78.10	92.90	<0.001

注：［MCP-1］单核细胞趋化蛋白-1；［Arg-1］精氨酸酶-1。

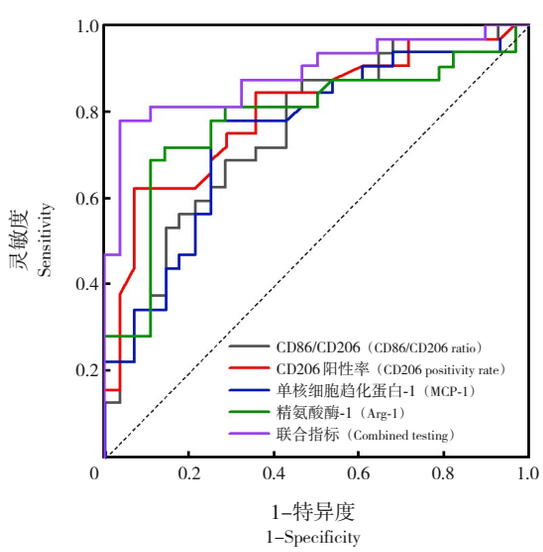


图 1 ROC 曲线分析儿童心脏病变多因素影响的预测价值

3 讨论

儿童期的肥胖可能出现心血管系统的早期亚临床改变，如血管内皮功能受损、动脉僵硬度增加、血压升高和心脏结构改变，这些改变可能增加成年期患心血管疾病的风险[13]。研究表明，肥胖儿童患高血压的风险更高[14]，且肥胖可诱发心脏重塑并损害心脏功能，最终导致心力衰竭[15]。本研究通过二维及多普勒超声心动图测量 3 组儿童（对照组、轻中度肥胖组、重度肥胖组）的心脏结构和功能指标。结果显示，3 组 LVDd、LVDs、IVSd、LVPWd、LAD、LVMI、RVD 的差异存在统计学意义，但 LVEF、LVFS、MVE、MVA 和 E/A 比值差异无统计学意义。这表明肥胖儿童的心脏结构已经发生重构，但整体收缩功能仍处于正常范

围内。

有研究认为，肥胖是一种慢性低度炎症，炎症失衡诱导巨噬细胞在脂肪组织中大量聚集。这些巨噬细胞会分泌多种促炎因子，参与并推动肥胖相关的脂肪组织炎症进程[16]。在正常生理状态下，脂肪组织以抗炎的M2型巨噬细胞为主，维持脂肪组织的稳态和代谢平衡。而在肥胖状态下，脂肪细胞肥大、缺氧及脂质代谢紊乱等因素共同作用，诱导巨噬细胞向促炎的M1型极化。M1型巨噬细胞主要以CD80、CD86、一氧化氮合酶（iNOS）等高表达为主要特征，分泌肿瘤坏死因子-α、MCP-1、IL-6等促炎因子。M2型巨噬细胞以CD206等高水平表达为主，分泌Arg-1等抑制炎症反应[17]。研究发现，肥胖儿童外周血清中巨噬细胞分泌的MCP-1水平显著升高[18]。本研究结果显示，肥胖儿童血清中M1型巨噬细胞分泌的MCP-1水平显著升高，而M2型巨噬细胞分泌的Arg-1水平显著降低，虽然3组间的CD86阳性率无差异，但轻中度肥胖组、重度肥胖组的CD86/CD206比值高于对照组，且CD206阳性率显著低于对照组。这一结果与既往研究[17-18]中关于肥胖状态下巨噬细胞极化失衡的报道相一致。

肥胖不仅直接诱发心脏损伤，亦可通过炎症机制影响心脏功能。研究表明，溶菌酶1介导的$CCR2^{+}$巨噬细胞可以显著增强炎症反应，从而损伤心肌细胞，影响心脏的收缩和舒张功能，最终导致心脏功能障碍[19]。肥胖患者体内处于慢性低度炎症状态，可促进心脏不良重塑，诱导巨噬细胞极化失调，导致心脏功能障碍[20]。本研究通过检测外周血中巨噬细胞标志物CD86、CD206阳性率、CD86/CD206比值、MCP-1和Arg-1水平，并分析其与心脏结构和功能参数的相关性。结果显示，MCP-1水平与IVSd、LVPWd、LAD、LVMI呈正相关性，CD86/CD206比值与IVSd呈正相关性，表明促炎M1型巨噬细胞可能与肥胖儿童的心脏结构改变密切相关。而CD206阳性率与IVSd、LVPWd、RVD呈负相关，Arg-1水平与LVDd、IVSd、LVPWd、LVMI、RVD呈负相关，提示抗炎M2型巨噬细胞可能发挥一定的心脏保护作用。此外，虽CD86阳性率与E/A比值呈负相关，但巨噬细胞标志物CD206阳性率、CD86/CD206比值、MCP-1和Arg-1水平与LVEF、LVFS、E/A比值、MVE和MVA均无相关性，这可能由于心脏功能指标受到多因素的综合影响，功能变化相对滞后于结构改变所致。

单因素logistic回归分析显示，MCP-1、Arg-1、CD206阳性率和CD86/CD206比值均为心脏病变的影响因素。进一步的ROC曲线分析显示，上述指标均对肥胖儿童心脏病变具有预测价值，且联合检测可显著提高预测效能、灵敏度及特异度（AUC=0.887，灵敏度为78.10%，特异度为92.90%）。本研究通过检测肥胖儿童外周血巨噬细胞标志物水平，为临床筛查肥胖儿童的早期亚临床心脏病变提供有价值的诊断指标，具有重要的临床应用前景。

本研究存在一定的局限性：（1）该研究样本量较少，且为单中心研究，可能导致研究结果存在一定偏倚。未来可通过多中心研究扩大样本量，进一步纳入超重儿童构建动态风险预测模型。（2）该研究为横断面研究，未来可通过检测M1/M2型巨噬细胞标志物纵向追踪发生远期心脏病变的预测模型。

综上所述，本研究结果表明，肥胖儿童血清中M1/M2型巨噬细胞标志物的检测与心脏结构和功能的改变密切相关。联合检测巨噬细胞标志物可作为肥胖儿童发生心脏病变的早期预测指标。

作者贡献声明：徐芸萍负责收集临床资料、统计分析、完成初稿；刘洋负责审阅论文及指导修改。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults[J]. Lancet, 2024, 403(10431): 1027-1050. PMID: 38432237. PMCID: PMC7615769. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2.

[2] Hingorani AD, Finan C, Schmidt AF. Obesity causes cardiovascular diseases: adding to the weight of evidence[J]. Eur Heart J, 2020, 41(2): 227-230. PMID: 31504435. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz569.

[3] Boutari C, DeMarsilis A, Mantzoros CS. Obesity and diabetes [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2023, 202: 110773. PMID: 37356727. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110773.

[4] Jing L, Nevius CD, Friday CM, et al. Ambulatory systolic blood pressure and obesity are independently associated with left ventricular hypertrophic remodeling in children[J]. J Cardiovasc

Magn Reson, 2017, 19(1): 86. PMID: 29117866. PMCID: PMC5679494. DOI: 10.1186/s12968-017-0401-3.

[5] Yao J, Wu D, Qiu Y. Adipose tissue macrophage in obesity-associated metabolic diseases[J]. Front Immunol, 2022, 13: 977485. PMID: 36119080. PMCID: PMC9478335. DOI: 10.3389/fimmu.2022.977485.

[6] Fuchs A, Samovski D, Smith GI, et al. Associations among adipose tissue immunology, inflammation, exosomes and insulin sensitivity in people with obesity and nonalcoholic fatty liver disease[J]. Gastroenterology, 2021, 161(3): 968-981.e12. PMID: 34004161. PMCID: PMC8900214. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.05.008.

[7] Mouton AJ, Li X, Hall ME, et al. Obesity, hypertension, and cardiac dysfunction: novel roles of immunometabolism in macrophage activation and inflammation[J]. Circ Res, 2020, 126 (6): 789-806. PMID: 32163341. PMCID: PMC7255054. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.119.312321.

[8] Wong NR, Mohan J, Kopecky BJ, et al. Resident cardiac macrophages mediate adaptive myocardial remodeling[J]. Immunity, 2021, 54(9): 2072-2088. e7. PMID: 34320366. PMCID: PMC8446343. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.07.003.

[9] Zhang YL, Bai J, Yu WJ, et al. CD11b mediates hypertensive cardiac remodeling by regulating macrophage infiltration and polarization[J]. J Adv Res, 2024, 55: 17-31. PMID: 36822392. PMCID: PMC10770112. DOI: 10.1016/j.jare.2023.02.010.

[10] 楚文英, 王冬梅, 徐慧, 等. 炎症递质与肥胖儿童糖脂异常代谢指标的关系研究[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(5): 435-437. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2012.05.011.

[11] 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儿童保健学组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组, 等. 中国儿童肥胖诊断评估与管理专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(6): 507-515. PMID: 35658354. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220112-00043.

[12] 夏焙. 小儿超声诊断学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 196.

[13] Umer A, Kelley GA, Cottrell LE, et al. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk factors: a systematic review with meta-analysis[J]. BMC Public Health, 2017, 17(1): 683. PMID: 28851330. PMCID: PMC5575877. DOI: 10.1186/s12889-017-4691-z.

[14] Bendor CD, Bardugo A, Pinhas-Hamiel O, et al. Cardiovascular morbidity, diabetes and cancer risk among children and adolescents with severe obesity[J]. Cardiovasc Diabetol, 2020, 19(1): 79. PMID: 32534575. PMCID: PMC7293793. DOI: 10.1186/s12933-020-01052-1.

[15] Paulus WJ, Zile MR. from systemic inflammation to myocardial fibrosis: the heart failure with preserved ejection fraction paradigm revisited[J]. Circ Res, 2021, 128(10): 1451-1467. PMID: 33983831. PMCID: PMC8351796. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318159.

[16] Stępień M, Stępień A, Wlazeł RN, et al. Obesity indices and inflammatory markers in obese non-diabetic normo- and hypertensive patients: a comparative pilot study[J]. Lipids Health Dis, 2014, 13: 29. PMID: 24507240. PMCID: PMC3921991. DOI: 10.1186/1476-511X-13-29.

[17] Wang LX, Zhang SX, Wu HJ, et al. M2b macrophage polarization and its roles in diseases[J]. J Leukoc Biol, 2019, 106 (2): 345-358. PMID: 30576000. PMCID: PMC7379745. DOI: 10.1002/JLB.3RU1018-378RR.

[18] 刘艳明, 农光民, 吴娇华. 单纯性肥胖外周血单核/巨噬细胞趋化因子与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(3): 197-199.

[19] Zhang L, Han H, Xu A, et al. Lysozyme 1 inflamed CCR2^{+} macrophages promote obesity-induced cardiac dysfunction[J]. Circ Res, 2024, 135(5): 596-613. PMID: 39056179. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.124.324106.

[20] Hulsmans M, Sager HB, Roh JD, et al. Cardiac macrophages promote diastolic dysfunction[J]. J Exp Med, 2018, 215(2): 423-440. PMID: 29339450. PMCID: PMC5789416. DOI: 10.1084/jem.20171274.

（本文编辑：张辉）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）