

肥胖儿童血清鸢尾素与内分泌代谢指标的相关性

汪洁^{1,2}, 薛永珍², 徐铭², 陈为菊², 尤娟娟², 胡艳艳²

1. 锦州医科大学临沂市人民医院研究生培养基地, 辽宁 锦州 121001; 2. 临沂市人民医院儿童保健科, 山东 临沂 276000

摘要: **目的** 探索肥胖儿童的血清鸢尾素水平和内分泌代谢指标的关系, 为临床实践提供参考资料。**方法** 选取 2022 年 5 月—2023 年 5 月临沂市人民医院门诊行健康查体的 89 名儿童, 依据体质质量指数(BMI)分为肥胖组 48 例和正常对照组 41 例, 测量体重指标、检测血清鸢尾素及相关内分泌代谢参数。采用多元线性回归分析影响肥胖儿童血清鸢尾素水平的内分泌代谢指标的相关因素。**结果** 肥胖组儿童血清鸢尾素、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离三碘甲状腺原氨酸/游离甲状腺素(FT3/FT4)、促甲状腺激素(TSH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、甘油三酯(TG)、C 肽、胰岛素、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均高于对照组($t/Z=2.120, 2.836, 2.403, 2.325, 2.099, 5.870, 7.186, 7.120, 7.103$), 高密度脂蛋白(HDL-C)低于对照组($t=4.084$), 差异均有统计学意义($P<0.05$)。肥胖儿童血清鸢尾素与 TG 呈正相关($r=0.390, P=0.006$), 与 FT3 呈负相关($r=-0.311, P=0.032$)。多元线性回归分析发现 FT3($\beta=-0.468$)、TG($\beta=0.599$)是肥胖儿童血清鸢尾素水平的主要影响因素($P<0.05$)。**结论** 肥胖儿童血清鸢尾素水平高, 与脂质代谢及甲状腺功能存在相关性。

关键词: 血清鸢尾素; 甲状腺功能; 肥胖儿童; 糖脂代谢

中图分类号: R723.14 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2024)06-0668-04 doi:10.11852/zgetbjzz2023-1213

Correlation between serum irisin with endocrine and metabolic indicators in obese children

WANG Jie^{1,2}, XUE Yongzhen², XU Ming², CHEN Weiju², YOU Juanjuan², HU Yanyan²

1. Linyi People's Hospital Postgraduate Training Base, Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning 121001, China;

2. Department of Child Health, Linyi People's Hospital, Linyi, Shandong 276000, China

Corresponding author: HU Yanyan, E-mail: hyanyansmile@hotmail.com

Abstract: **Objective** To study the association of serum irisin level with endocrine and metabolic parameters in obese children, in order to provide reference for clinical practice. **Methods** Data of 89 children treated in Linyi People's Hospital from May 2022 to May 2023 were retrospectively analyzed. According to body mass index (BMI), children were divided into obesity group ($n=48$) and normal control group ($n=41$). Multiple linear regression analysis was used to analyze the related factors of serum irisin and endocrine metabolism indexes. **Results** The levels of serum irisin, free triiodothyronine (FT3), free triiodothyronine/free thyroxine (FT3/FT4), thyroid stimulating hormone (TSH), adrenocorticotropic hormone (ACTH), triglyceride (TG), C-peptide, insulin, insulin resistance index (HOMA-IR) in obese children were significantly higher than those of the control group ($t/Z=2.120, 2.836, 2.403, 2.325, 2.099, 5.870, 7.186, 7.120, 7.103, P<0.05$), while high-density lipoprotein was significantly lower than that in the control group ($t=4.084, P<0.05$). It was found that serum irisin level was positively correlated with TG ($r=0.390, P=0.006$) and negatively correlated with FT3 ($r=-0.311, P=0.032$). Multiple linear regression analysis showed that FT3 ($\beta=-0.468$) and TG ($\beta=0.599$) were the main factors influencing serum irisin levels in obese children. **Conclusion** Obese children have a high serum irisin level, and irisin is associated with lipid metabolism and thyroid function.

Keywords: serum irisin; thyroid function; obese children; glucose and lipid metabolism

2012 年首次在骨骼肌和脂肪组织中发现一种新物质名为鸢尾素, 该激素能使白色脂肪组织向棕色脂肪组织转化, 以增加能量消耗^[1]。鸢尾素不仅作用于骨骼肌和脂肪组织, 还作用于肝脏, 促进肝脏

的糖原合成并抑制糖异生以维持葡萄糖稳态^[2]。目前关于肥胖儿童血清鸢尾素水平与内分泌代谢指标关系的临床数据较少。因此, 本研究旨在探索肥胖儿童血清鸢尾素及内分泌代谢指标是否存在差异和

基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目(202306010730)

作者简介: 汪洁(1996-), 女, 在读硕士研究生, 主要研究方向为儿童内分泌疾病。

通信作者: 胡艳艳, E-mail: hyanyansmile@hotmail.com

相关性,为临床实践提供更多的参考资料。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究的主要观察指标为两组患者血清鸢尾素的差异,结合前期的研究和既往的文献报道,鸢尾素水平肥胖组为 (108.30 ± 16.97) ng/mL,对照组为 (95.27 ± 21.28) ng/mL,应用 PASS 15 软件计算样本量,按照两组样本量比值 1:1,检验水平 $\alpha=0.05$,检验效能 $1-\beta=80\%$,预计脱落率为 10%,最终每组纳入 40 例研究对象。

选取 2022 年 5 月—2023 年 5 月在临沂市人民医院门诊行健康查体的 100 例受试者,排除 8 例血清标本溶血,3 例临床资料不全,最后纳入 89 例患儿为研究对象,其中肥胖组 48 例,对照组 41 例。肥胖组纳入标准:1)处于青春期前儿童;2)体质质量指数(body mass index, BMI)符合肥胖的诊断标准;3)已实施研究需要的基本测量和临床检验。对照组纳入标准:1)处于青春期前儿童;2)BMI 为同年龄、同性别的正常范围内;3)已实施研究需要的基本测量和临床检验。排除标准:1)收集的数据资料严重缺失者;2)出现青春期发育的研究对象;3)内分泌及遗传代谢性疾病导致的肥胖;4)严重肝肾功能损害和心功能不全;5)接受影响内分泌代谢功能的药物治疗;6)血清标本溶血。根据 2009 年李辉等^[3]制订的 2~18 岁儿童超重肥胖筛查 BMI 界值对研究对象是否肥胖进行诊断。本研究已通过医院伦理审查委员会(No. YX200669)。

1.2 方法

1.2.1 一般数据收集 使用同一个电子称、身高测量仪测量每个研究对象。测量时需要脱鞋子并穿着质量轻的服装,身高体重测量精确到小数点后一位数。 $BMI = \text{体重} / \text{身高}^2 (\text{kg} / \text{m}^2)$ 。

1.2.2 数据采集 肥胖组和对照组在空腹 6~8h 状态下采血检查,采用酶学法测定低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、皮质醇(cortisol, COR)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、胰岛素抵抗指数(insulin resistance index,

HOMA-IR)=空腹胰岛素 $\times$ 空腹血糖/22.5。

1.2.3 血清鸢尾素的检测 采用人鸢尾素酶联免疫吸附测定试剂盒(江莱生物)检测样本血清鸢尾素,检测范围 12.5~400 ng/mL,最低检测浓度小于 1.0 ng/mL,板内变异系数小于 9%,板间变异系数小于 11%,严格按照说明书步骤进行操作。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;对各数值参数之间的相关性进行 Pearson 或 Spearman 秩相关分析及多元线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肥胖组和对照组儿童临床资料比较 肥胖组儿童的鸢尾素、FT3、FT3/FT4、TSH、ACTH、TG、C 肽、胰岛素、HOMA-IR 水平高于对照组, HDL-C 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 肥胖组儿童血清鸢尾素与 BMI 及内分泌代谢生化指标的相关性分析 肥胖儿童血清鸢尾素水平与 TG 水平呈正相关($r=0.390, P=0.006$),与 FT3 水平呈负相关($r=-0.311, P=0.032$),与其余指标无相关性。见表 2。

2.3 肥胖儿童血清鸢尾素的水平影响因素的多元线性回归分析 在多元线性回归模型中以血清鸢尾素含量作为因变量, BMI、TSH、FT3、FT4、TG、TC、LDL-C、HDL-C、胰岛素水平作为自变量,结果显示 FT3 和 TG 是肥胖儿童鸢尾素的主要影响因素($\beta=-0.468, 0.599, P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

3.1 肥胖儿童中血清鸢尾素的水平与代谢指标的相关性 本研究结果显示肥胖儿童血清鸢尾素水平高并且与 TG 呈正相关,与 BMI 不存在相关性。鸢尾素是一种新型肌细胞因子和脂肪因子。纤连蛋白 III 型结构域 5(FNDC5)是鸢尾素的前体,在小鼠实验中外源性 FNDC5 可诱导白色脂肪细胞解偶联蛋白 1(UCP1)表达, FNDC5 在肝脏中过表达可使全身鸢尾素水平提高,从而防止体重增加和代谢异常,增加能量消耗^[4]。目前关于肥胖与血清鸢尾素之间的研究结果存在争议。大多数研究发现肥胖患者鸢尾素的水平明显高于正常对照组,与 BMI 腰围和脂

表 1 肥胖组与对照组儿童的临床特征比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 1 Comparison of clinical characteristics of children in obesity group and control group[$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	肥胖组	对照组	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
例数(%)	48(60.7)	41(39.3)	0.060 ^a	0.099
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	9.08 $\pm$ 1.71	8.33 $\pm$ 1.95	1.915 ^b	0.059
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	28.22 $\pm$ 4.94	15.77 $\pm$ 1.97	16.039 ^b	<0.001
鸱尾素(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	121.98 $\pm$ 58.61	100.11 $\pm$ 33.16	2.120 ^b	0.037
HDL-C(mmol/L)	1.12(0.98, 1.26)	1.31(1.18, 1.47)	4.084 ^c	<0.001
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.49 $\pm$ 0.46	2.32 $\pm$ 0.39	1.943 ^b	0.055
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.24 $\pm$ 0.67	4.14 $\pm$ 0.59	0.736 ^b	0.464
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.10 $\pm$ 0.46	0.67 $\pm$ 0.20	5.870 ^b	<0.001
血糖(mmol/L)	4.86(4.52, 5.19)	4.74(4.50, 5.09)	0.868 ^c	0.385
C 肽(ng/mL)	1.88(1.49, 2.38)	0.70(0.47, 0.99)	7.186 ^c	<0.001
胰岛素(mU/L)	18.32(13.26, 28.98)	6.00(3.02, 8.90)	7.120 ^c	<0.001
HOMA-IR	4.09(2.93, 6.04)	1.25(0.62, 1.97)	7.103 ^c	<0.001
TSH(μ U/mL)	2.91(2.08, 4.01)	2.25(1.69, 3.06)	2.325 ^c	0.020
FT3(pmol/L)	6.49(6.11, 7.38)	6.22(5.85, 6.53)	2.836 ^c	0.005
FT4(pmol/L, $\bar{x} \pm s$)	15.99 $\pm$ 2.12	16.49 $\pm$ 2.11	1.090 ^b	0.279
FT3/FT4	0.40(0.38, 0.49)	0.38(0.33, 0.43)	2.403 ^c	0.016
ACTH(pg/mL)	26.70(17.08, 38.85)	20.10(13.60, 27.70)	2.099 ^c	0.036
COR(μ g/dL)	8.59(5.66, 9.81)	8.01(6.42, 11.25)	0.585 ^c	0.559

注:^a χ^2 值, ^b t 值, ^c Z 值。

表 2 肥胖组血清鸱尾素与 BMI 及内分泌
代谢生化指标的相关性分析($n=48$)

Tab. 2 Correlation analysis of BMI, endocrine and metabolic
biochemical indexes and serum irisin in obesity group($n=48$)

指标	r 值	P 值
BMI(kg/m ²)	0.258	0.077
HDL-C(mmol/L)	-0.034	0.817
LDL-C(mmol/L)	0.183	0.213
TC(mmol/L)	0.299	0.059
TG(mmol/L)	0.390	0.006
血糖(mmol/L)	-0.003	0.986
C 肽(ng/mL)	-0.073	0.621
胰岛素(mU/L)	0.190	0.195
HOMA-IR	0.165	0.262
TSH(uIU/mL)	0.159	0.279
FT3(pmol/L)	-0.311	0.032
FT4(pmol/L)	-0.124	0.400
ACTH(pg/mL)	0.164	0.289
COR(μ g/dL)	0.110	0.482

表 3 多元线性回归分析结果

Tab. 3 Results of multiple linear regression analysis

项目	b 值	b 值标准误	β 值	t 值	P 值
BMI	-1.463	1.996	-0.125	-0.733	0.469
FT3	-32.590	10.810	-0.468	-3.010	0.005
FT4	4.490	3.870	0.156	1.160	0.254
TSH	9.452	4.734	0.271	1.997	0.054
TG	76.350	23.320	0.599	3.274	0.002
TC	19.327	27.931	0.225	0.692	0.494
LDL-C	-2.834	39.664	-0.023	-0.071	0.943
HDL-C	-64.975	53.654	-0.193	-1.211	0.234
胰岛素	0.312	0.515	0.084	0.606	0.548
常量	187.530	136.150	—	1.380	0.177

肪量呈正相关^[5-7]。韩国一项研究发现青春期前肥胖儿童出现代谢综合征的平均血清鸱尾素低,鸱尾素与 BMI、TG 和葡萄糖呈负相关^[8]。存在这些结果可能的机制为:1)生长发育期和青春期对脂肪量、肌肉、脂肪量/肌肉的相互作用不同;2)正常体重儿童鸱尾素水平低,可能是机体的适应性反应;3)肥胖儿童鸱尾素水平高可能是机体的代偿作用,由于棕色脂肪组织增多从而提高能量消耗;4)还可能是机体存在鸱尾素抵抗,从而出现内分泌代谢紊乱^[9]。鸱尾素大部分是由肌肉组织产生,少部分是脂肪组织产生^[10],由于 BMI 不能区分肥胖儿童的脂肪量和瘦体重,因此可能导致结果存在差异。

3.2 肥胖儿童多伴有内分泌异常 肥胖常伴有多种内分泌异常,其中最常见的内分泌疾病为甲状腺功能异常。由于甲状腺激素通过调节基础代谢以及产热从而影响能量消耗,甲状腺功能的细微变化都可影响体重,脂肪组织也通过不同的机制影响甲状腺功能。本研究结果为肥胖儿童血清 TSH、FT3、FT3/FT4 和 ACTH 水平高于对照组,但两组 COR 差异无统计学意义($P>0.05$)。关于肥胖与甲状腺功能之间关系有研究者提出以下两种机制:1)TSH 和 FT3 升高是一个适应过程,FT3 和 TSH 的适度升高可引起能量消耗增加,以防止体重进一步增加^[11]。2)机体自身免疫状态改变,脂肪细胞分泌瘦素与炎症因子影响甲状腺功能^[12]。肥胖患者 ACTH 水平升高但 COR 水平相对不变,可能是由于脂肪组织堆积过多导致肾上腺自主神经反馈减弱^[13]。

3.3 肥胖儿童血清鸱尾素与内分泌的相关性 目

前关于肥胖儿童鸢尾素与内分泌相关性的研究报道较少见。鸢尾素与甲状腺激素都能调节机体能量消耗,增加代谢的生理作用。本研究通过相关性分析及线性回归分析发现肥胖儿童血清鸢尾素与 FT3 呈负相关。出现该结果的机制可能为:1)研究发现三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)能抑制皮下脂肪细胞中 FNDC5 的合成^[14],从而抑制鸢尾素的生成。2)鸢尾素能使白色脂肪组织向棕色脂肪组织转化,甲状腺激素是棕色脂肪组织内源性调节因子,能影响白色脂肪细胞的褐变^[15],从而影响鸢尾素的水平。此外,鸢尾素的前体 FNDC5 存在于许多组织中,包括甲状腺组织^[16]。动物实验中发现通过中枢输注鸢尾素,能抑制下丘脑-垂体-甲状腺轴,从而影响甲状腺激素的分泌^[17]。Samy 等^[18]比较不同甲状腺状态下鸢尾素的水平,在甲状腺功能亢进和甲状腺功能减退的雄性大鼠中鸢尾素水平均升高,表明鸢尾素水平会因甲状腺代谢状态而变化,因此甲状腺功能与鸢尾素之间可能存在相互影响。

综上所述,肥胖儿童可引起机体的糖脂代谢和甲状腺功能异常,血清鸢尾素水平高于对照组。肥胖儿童血清鸢尾素与脂质代谢、甲状腺功能存在联系。今后的研究中可应用生物电阻抗分析身体成分参数,进一步深入研究鸢尾素与脂质代谢与甲状腺功能的分子机制,提供关于鸢尾素临床价值的理论依据,为内分泌代谢性疾病的诊治提供新方法。

参考文献

- [1] Briganti SI, Gaspa G, Tabacco G, et al. Irisin as a regulator of bone and glucose metabolism[J]. *Minerva Endocrinol*, 2018, 43(4): 489-500.
- [2] Liu S, Cui F, Ning K, et al. Role of irisin in physiology and pathology[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 962968.
- [3] 李辉, 宗心南, 季成叶, 等. 中国 2~18 岁儿童青少年超重和肥胖筛查体重指数界值点的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2010, 31(6): 616-620.
Li H, Zong XN, Ji CY, et al. A study on the cutoff points of body mass index for screening overweight and obesity in children and adolescents aged 2-18 in China[J]. *Chin J Epidemiol*, 2010, 31(6): 616-620. (in Chinese)
- [4] Luo Y, Qiao X, Ma Y, et al. Disordered metabolism in mice lacking irisin[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 17368.
- [5] De Meneck F, de Souza LV, Brioschi ML, et al. Emerging evidence for the opposite role of circulating irisin levels and brown adipose tissue activity measured by infrared thermography in anthropometric and metabolic profile during childhood[J]. *J Therm Biol*, 2021, 99: 103010.
- [6] De Meneck F, Victorino de Souza L, Oliveira V, et al. High irisin levels in overweight/obese children and its positive correlation with metabolic profile, blood pressure, and endothelial progenitor cells[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2018, 28(7): 756-764.
- [7] Dokumacioglu E, Iskender H, Sahin A, et al. Serum levels of nesfatin-1 and irisin in obese children[J]. *Eur Cytokine Netw*, 2020, 31(1): 39-43.
- [8] Shim YS, Kang MJ, Yang S, et al. Irisin is a biomarker for metabolic syndrome in prepubertal children[J]. *Endocr J*, 2018, 65(1): 23-31.
- [9] Elizondo-Montemayor L, Mendoza-Lara G, Gutierrez-Del-Bosque G, et al. Relationship of circulating irisin with body composition, physical activity, and cardiovascular and metabolic disorders in the pediatric population[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(12).
- [10] Maak S, Norheim F, Drevon CA, et al. Progress and challenges in the biology of FNDC5 and irisin[J]. *Endocr Rev*, 2021, 42(4): 436-456.
- [11] Witkowska-Sedek E, Kucharska A, Rumińska M, et al. Thyroid dysfunction in obese and overweight children[J]. *Endokrynol Pol*, 2017, 68(1): 54-60.
- [12] Song RH, Wang B, Yao QM, et al. The impact of obesity on thyroid autoimmunity and dysfunction: A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2349.
- [13] Lu D, Yuan Z, Gao Y, et al. Central obesity is associated with variations in TSH and ACTH levels among euthyroid obese individuals [J]. *Int J Endocrinol*, 2022, 2022: 3830380.
- [14] de Oliveira M, Mathias LS, Rodrigues BM, et al. The roles of triiodothyronine and irisin in improving the lipid profile and directing the browning of human adipose subcutaneous cells[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2020, 506: 110744.
- [15] Sentis SC, Oelkrug R, Mittag J. Thyroid hormones in the regulation of brown adipose tissue thermogenesis[J]. *Endocr Connect*, 2021, 10(2): 106-115.
- [16] Leustean L, Preda C, Teodoriu L, et al. Role of Irisin in endocrine and metabolic disorders—possible new therapeutic agent? [J]. *Applied Sciences*, 2021, 11(12): 5579.
- [17] Tekin S, Erden Y, Ozyalin F, et al. Central irisin administration suppresses thyroid hormone production but increases energy consumption in rats[J]. *Neuroscience letters*, 2018, 674: 136-141.
- [18] Samy DM, Ismail CA, Nassra RA. Circulating irisin concentrations in rat models of thyroid dysfunction—effect of exercise[J]. *Metabolism*, 2015, 64(7): 804-813.

收稿日期:2023-11-20 修回日期:2024-01-04 本文编辑:王悦