

维生素D及日照量对单纯性肥胖 儿童血清瘦素水平影响的研究*

胡森安^a, 艾红红^b, 严丽花^a, 钟剑文^a (佛山市高明区人民医院 a. 检验科; b. 儿科, 广东佛山 528500)

摘要:目的 探究规范剂量补充维生素D(VitD)和适度日照对单纯性肥胖儿童血清瘦素水平的影响。方法 收集单纯性肥胖儿童150例和正常健康儿童50例,按自愿原则将150例单纯性肥胖儿童随机分为3组,每组50例,其中一组单纯的合理膳食和保持适量运动,另一组在合理膳食和保持适量运动的前提下,接受每天补充维生素D3制剂700IU,持续6个月,称为添加VitD组,第三组在合理膳食,适量运动的前提下,不人为添加VitD,但是必须坚持每周日照时间不少于10h,跟踪6个月。运用高效液相色谱法和ELISA法检查所有受试者治疗前后血液中25羟基VitD[25(OH)D]含量和血清瘦素(Leptin)水平。结果 治疗后25(OH)D含量比较:添加VitD组(77.1 ± 14.7 nmol/L)和日照组(75.2 ± 12.8 nmol/L)均显著高于未添加VitD组(52.3 ± 15.2 nmol/L)(均 $P < 0.01$),而添加VitD组与日照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后血清瘦素水平比较:添加VitD组(12.38 ± 2.56 μ g/L)和日照组(12.45 ± 2.67 μ g/L)均显著高于未添加VitD组(15.34 ± 2.31 μ g/L)(均 $P < 0.01$),添加VitD组与日照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 在合理膳食和适量运动的前提下,规范补充维生素D和适度日照量可降低单纯性肥胖儿童瘦素水平,提高血液25(OH)D含量,对防治儿童单纯性肥胖有积极意义。

关键词:维生素D;日照量;单纯性肥胖儿童;瘦素

中图分类号:R723.14;R446.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2016)06-143-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2016.06.043

Effect of Vitamin D and Sunlight on Serum Leptin Levels in Simple Obese Children

HU Sen-an^a, AI Hong-hong^b, YAN Li-hua^a, ZHONG Jian-wen^a

(a. Department of Clinical Laboratory,

b. Department of Paediatrics Foshan City People's Hospital, Guangdong Foshan 528500, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of the standard dose of vitamin D supplementation and moderate sunshine on the serum leptin levels in simple obese children. **Methods** 150 cases of simple obesity children and 50 healthy children were collected, and 150 cases of simple obesity were randomly divided into 3 groups according to the voluntary principle, 50 cases in each group, one single set of reasonable diet and regular exercise, another group in a reasonable diet and maintain appropriate amount of exercise under the premise, take vitamin D3 supplements every day 700IU, continued for 6 months, said to add vitamin D group, the third group in a reasonable diet, moderate exercise under the premise, not artificially add vitamin D, but must adhere to weekly sunshine duration of not less than 10 hours and 6 months follow-up. Method was used to examine the content of 25(OH) D and serum leptin in blood of all subjects before and after treatment with HPLC and ELISA method.

Results After treatment, 25(OH) D content: add VitD group (77.1 ± 14.7 nmol/L) and sunshine group (75.2 ± 12.8 nmol/L) were significantly higher than the control group without VitD (52.3 ± 15.2 nmol/L) ($P < 0.01$), and compared with the addition of sunshine was no significant difference in VitD group ($P > 0.05$). Comparison of leptin level after treatment, blood group: add VitD (12.38 ± 2.56 μ g/L) and sunshine group (12.45 ± 2.67 μ g/L) were significantly higher than the control group without VitD (15.34 ± 2.31 μ g/L) ($P < 0.01$), add the VitD group compared with the group without significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Under the premise of reasonable diet and regular exercise, specification of vitamin D and moderate sunshine amount can reduce the simple besity children leptin levels, improve blood 25(OH) D content, on the prevention and treatment of children with simple obesity have positive significance.

Keywords: vitamin D; sunshine amount; simple obese children; leptin

近年来,随着人们生活水平的不断提高及生活方式的改变,单纯性肥胖儿童逐年增多。儿童期肥胖与许多成年期慢性疾病如高血压、糖尿病、动脉粥样硬化性心脑血管疾病等密切相关,肥胖使这些

疾病的患病率和病死率急剧上升^[1]。肥胖是由机体脂肪细胞数量增多和体积变大引起,而脂肪细胞不仅仅是作为脂质的储存库,它更是一个分泌器官,瘦素(Leptin)就是主要从脂肪细胞分泌出来的

* 作者简介:胡森安(1984-),男,本科,主管技师,研究方向为免疫学检验,E-mail:ansenh@126.com。

一种激素类物质^[2]。瘦素具有广泛的生物学活性,其受体分布于人体的多种组织器官表面,瘦素可以影响人体食欲及能量代谢,是影响肥胖的一个重要因素。维生素D(VitD)曾经被医学界认为是一种营养物质,但是近来研究发现,VitD的生物学作用已经远远超出营养物质范畴,它除了调节机体钙磷代谢平衡外,还参与免疫、生殖、内分泌等各方面的调节,其中肥胖与VitD水平的关系受到越来越多的关注。近年来的研究表明,肥胖与体内VitD含量减少有关^[3],有研究认为VitD含量降低后,体内甲状旁腺激素(PTH)分泌增加,PTH使大量的钙离子涌入脂肪细胞内,刺激了脂肪细胞的生长,所以导致肥胖^[3]。本研究设计了针对维生素D水平及日照量对单纯性肥胖儿童干预的影响情况,并进行前瞻性研究,观察分析VitD及日照量与肥胖儿童血液中25羟基VitD[25(OH)D]含量和血清瘦素水平的关系,以期对儿童单纯性肥胖的预防及治疗带来帮助。

1 材料与方法

1.1 研究对象 根据受试者的身体质量指数[BMI=体重(kg)/身高²(m²)],参照单纯性肥胖儿童诊断标准^[4],收集2015年6月~12月期间,来佛山市高明区人民医院儿科体检的单纯性肥胖儿童150例作为研究对象,其中男性102例,女性48例,年龄5~7岁,平均年龄6.4±0.6岁,平均BMI 25.6±0.4 kg/m²。

1.1.1 排除标准:①近1年内系统服用过VitD或近2周内连续服用过VitD者;②遗传性、代谢性、内分泌性肥胖者;③有重要器官功能障碍,如肝衰竭、肾衰竭者;④肿瘤患者。同期随机选择来我院健康体检的入学儿童50例作为对照组,其中男性34例,女性16例,平均年龄6.2±0.5岁,BMI指数均正常,平均15.6±0.4 kg/m²,所有受试者的性别、年龄经统计学分析均无显著性差异。

1.1.2 伦理道德要求:组织受试者家长,采取观看录像、讲座等方式,宣传肥胖防治知识,并告知其治疗方法、目的及采取的干预措施,所有受试对象均经家长同意并签署知情同意后纳入研究,整个实验经过医学伦理道德委员会评定符合要求。

1.2 试剂和仪器

1.2.1 BMI测量:采用数字电子体质量计测定体质量,测量要求:受测者必须空腹,只穿贴身衣裤,脱去鞋帽,立于体质量计中央,不接触其他物体,由经过培训的儿科护士测量读数,以千克为计量单位,精确到小数点后一位。采用立式身高坐高计测定身高,单位为米,精确到小数点后两位。BMI=体质量(kg)/身高²(m²)。

1.2.2 25-羟维生素D和血清瘦素检测:取晨起空腹左手肘静脉血3 ml,室温放置1~2 h后离心(3 000 r/min,5 min),离心后留取血清,血清送广州金域医学检验中心检测25(OH)D含量和瘦素水平。采用Applied Biosystems公司高效液相色谱串联质谱(HPLC-MS/MS)仪和美国原装进口试剂检测25(OH)D含量。而瘦素检测采用安科生物生产的酶联免疫吸附法(ELISA)瘦素检测试剂盒(皖食药监械(准)字2009第2400014号),检测仪器包括上海科华生物公司生产的KHBST-360自动多功能酶标仪和KHBST-96W全自动洗板机,所有实验过程均应用高、低水平质控品监测,以对检测结果进行全程质量跟踪管理。

1.3 方法 将150例单纯性肥胖儿童按照自愿原则随机分配为未添加VitD组、添加VitD组和日照组3个小组。每组50例,其中未添加VitD组单纯的保持合理膳食和适量运动。添加VitD组则在合理膳食、保持适量运动的前提下,每天一次性口服VitD3制剂700IU,并持续跟踪6个月。日照组则在合理膳食和适量运动的前提下,坚持每周平均日照时间不少于10 h,持续6个月。对照组不加任何干预。要求所有受试者每个季度定期检测血液25(OH)D含量和瘦素水平。四组儿童年龄、性别等具有可比性。

1.4 统计学分析 采用SPSS22.0软件包对实验数据进行统计处理。两组间比较采用 t 检验,多组独立样本均数比较采用方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 在干预治疗前,所有受试者25(OH)D含量、瘦素水平结果 见表1。单纯性肥胖儿童与健康对照组比较,25(OH)D含量显著降低,瘦素水平显著升高,差异均有统计学意义($P<0.001$)。

表1 单纯性肥胖儿童与健康儿童25(OH)D含量、瘦素水平比较($\bar{x}\pm s$)

项 目	单纯性肥胖患儿 ($n=150$)	对照组 ($n=50$)	t	P
25(OH)D(nmol/L)	49.3±14.2	80.2±17.3	12.59	<0.001
Leptin(μ g/L)	16.28±3.34	4.32±1.18	24.77	<0.001

2.2 6个月干预治疗后,四组的25(OH)D含量、瘦素水平结果 见表2。在合理膳食、适量运动的基础上适当补充VitD或者适度的日照量效果是一样的,都能使血液25(OH)D含量达到对照组水平,同时对降低血清瘦素水平也有较明显的作用。而单纯的合理膳食与适量运动虽然对降低瘦素水平也有一定的作用,但是效果远不及添加VitD组与日照组。

表2 日照量及添加 VitD 对单纯性肥胖儿童的影响 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	日照组 (n=50)	添加 VitD 组 (n=50)	未添加 VitD 组 (n=50)	对照组 (n=50)	F	P
25(OH)D(nmol/L)	75.2±12.8 [★]	77.1±14.7 [*]	52.3±15.2 ^{*△◇}	80.2±17.3	35.82	0.000
Leptin(μg/L)	12.45±2.67 ^{★*#}	12.38±2.56 ^{*#}	15.34±2.31 [*]	4.32±1.18	220.16	0.000

注:与对照组比较:[△] $P>0.05$,^{*} $P<0.01$;与添加 VitD 组比较:[★] $P>0.05$,[△] $P<0.01$;与日照组比较:[◇] $P<0.01$;与未添加 VitD 组比较:[#] $P<0.01$ 。

3 讨论 肥胖是一种疾病,儿童单纯性肥胖更应受到重视,它可影响儿童体力、智力及生长发育,是其成年期各种心脑血管疾病的独立危险因素^[5]。因此,人们越来越关注儿童肥胖的问题,而影响儿童肥胖发生的重要因素之一就是瘦素水平。

瘦素是由 167 个氨基酸组成的蛋白活性因子,其作用主要表现在两个方面,一是使机体进食减少,二是促进能量代谢,瘦素系统通过对调节性 T 细胞(Treg)的调节参与肥胖的发病机制^[6],如果瘦素在人体内有相同的生物学效应,肥胖应该和瘦素表达呈负相关关系,但是本研究显示,单纯性肥胖儿童体内血清瘦素水平远远高于健康儿童,这一现象与国内文献报道一致^[7]。目前研究认为发生这一现象的原因可能是由于肥胖个体内存在瘦素抵抗现象,使瘦素没能发挥其应有的调节作用^[8]。具体机制的确认有待未来研究者的努力。

随着医学的发展,近年来的研究发现 VitD 是一种具有多种生物调节作用的激素类物质,新近研究表明肥胖与体内 VitD 含量减少有关^[3],而英国的一项研究显示,肥胖也会导致体内 VitD 含量不足,两者之间互成因果^[9],与本研究观点相近。25(OH)D 是目前公认的可以反映体内 VitD 缺乏的可靠指标,一般认为:血清 25(OH)D 浓度 >50 nmol/L 为适宜水平,37.5~50 nmol/L 为 VitD 不足, <37.5 nmol/L 为 VitD 缺乏^[10]。本研究依据这一标准,采用了 25(OH)D 检测的参考方法(液相色谱-质谱法)^[11],检测分析了 150 例单纯性肥胖儿童的血清 25(OH)D 水平,结果显示,在这 150 例单纯性肥胖儿童中,VitD 缺乏者超过 30%,超过 60% 患儿处在 VitD 不足状态,经过回归分析发现,患儿体内 25(OH)D 含量与患儿 BMI 指数呈负相关。反面证明,适量补充 VitD 对单纯性肥胖儿童控制体重有正面积效应的效应。血清 25(OH)D 缺乏可导致儿童肥胖的原因仍在研究中,目前有部分学者认为可能与 VitD 是血清 PTH 水平的重要调节因子有关,VitD 缺乏可导致血 PTH 水平升高,PTH 能刺激钙离子流入脂肪细胞内,刺激脂肪细胞数量增加,导致体质量增加。1,25(OH)₂D 通过 VDR 抑制脂肪形成过程中的关键分子过氧化酶体增殖物活化受体 γ 及 CCAAT 增强子结合蛋白 a 来调节脂肪形成。因此 VitD 储存的减少可

导致前脂肪细胞向脂肪细胞的过度分化。还有部分学者认为 1,25-(OH)₂-D₃ 通过 nVDR(维生素 D 受体)介导的基因调节作用抑制脂肪细胞 UCP2(解耦联蛋白 2)的表达,并通过 mVDR 刺激脂肪细胞 Ca²⁺ 的非基因作用,促进脂肪分解^[10]。本研究发现,在合理膳食,适量运动的基础上,适当补充 VitD 或者适度的日照量,都有利于补充单纯性肥胖患儿体内 25(OH)D 含量,改变肥胖儿童 VitD 不足甚至缺乏的状况,并降低瘦素水平,有利于控制肥胖。从而为儿童单纯性肥胖提供了新的防控思路。

本研究的结果数据表明,适当补充 VitD 和适度的日照量对改观单纯性肥胖儿童体内 25(OH)D 缺乏及不足均有积极的作用,并能有效降低患儿血清瘦素水平,可作为一项简单快捷的防控儿童单纯性肥胖的有效手段,且对于机体的其它机能的调节有正面作用。当然,过度的日照会增加皮肤癌的风险,长期大剂量的服用 VitD 也会带来诸如高钙血症等潜在不良反应,关于 VitD 含量及日照量最适参考范围的确立,有待未来研究者们开展大范围前瞻性的研究来解决。

参考文献:

- [1] 祝素萍,杜青,陈妙,等.肥胖儿童免疫状态与维生素 D 水平相关性研究[J].现代实用医学,2015,27(10):1335-1336.
Zhu SP, Du Q, Chen M, et al. Obese children immune status and vitamin D level correlation of[J]. Modern Practical Medicine, 2015, 27(10): 1335-1336.
- [2] 于海芳,高捷.维生素 D 对人脂肪细胞脂联素、瘦素表达的影响[J].中国医药指南,2013,11(11):72-73.
Yu HF, Gao J. Effect of vitamin D on the expression of adiponectin and leptin in human adipose cells[J]. Guide of China Medicine, 2013, 11(11): 72-73.
- [3] 李军石.25-羟基维生素 D 与小儿单纯性肥胖的关系探讨[J].中国实用医药,2015,10(5):128-129.
Li JS. Study on the relationship between 25-hydroxy vitamin D and simple obesity in children[J]. China Practical Medicine, 2015, 10(5): 128-129.
- [4] 陈振华,肖厚兰,刘新华,等.儿童单纯性肥胖与瘦素、血脂的相关性研究[J].中国医药指南,2013,11(8):466-467.
Chen ZH, Xiao HL, Liu XH, et al. Relationship between simple obesity and leptin and serum lipids in children[J]. China Medical Guide, 2013, 11(8): 466-467.
- [5] 翟玲玲,白霞,赵剑,等.膳食诱导肥胖小鼠血清瘦素及性激素水平[J].环境与健康杂志,2013,30

- (11):950-952.
- Qu LL, Bai X, Zhao J, et al. Serum leptin and sex hormone levels in diet induced obesity mice[J]. Journal of Environment and Health, 2013, 30(11):950-952.
- [6] 韦腾飞, 唐古生, 沈茜. 瘦素系统对调节性T淋巴细胞分化增殖和功能的影响[J]. 国际免疫学杂志, 2013, 36(2):97-100, 111.
- Wei TF, Tang GS, Shen Q. The effects of leptin system on the differentiation, proliferation regulatory and function of T lymphocytes[J]. International Journal of Immunology, 2013, 36(2):97-100.
- [7] 迟雅琳. 单纯性肥胖儿童血清瘦素水平及其与糖脂代谢异常的研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2014, 14(4):25-26.
- Chi YL. Serum leptin levels in children with simple obesity and abnormal glucose and lipid metabolism research[J]. World Latest Medicine Information, 2014, 14(4):25-26.
- [8] 贾鲲鹏, 赵琳, 庞随军, 等. 学龄前单纯性肥胖儿童外周血中增食欲素-A和瘦素水平及其相关性[J]. 徐州医学院学报, 2014, 34(10):699-700.
- Jia KP, Zhao L, Pang SJ, et al. Leptin levels in peripheral blood of preschool children with simple obesity and their correlation with-A[J]. Acta Academiae Medicinae Xuzhou, 2014, 34(10):699-700.
- [9] Vimalaswaran KS, Berry DJ, Lu C, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts[J]. PLoS Med, 2013, 10(2):e1001383.
- [10] 肖玉联, 都萍, 谭美珍, 等. 单纯性肥胖儿童血清维生素D水平检测及干预效果观察[J]. 广东医学院学报, 2012, 30(3):270-271.
- Xiao YL, Du P, Tan MZ, et al. Detection of serum vitamin D levels in simple obese children and its intervention effect[J]. Journal of Guangdong Medical College, 2012, 30(3):270-271.
- [11] 王旭, 张会英, 吴俊, 等. 血清25-羟基维生素D与甲状旁腺激素及骨标志物关系的相关研究[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(5):36-39, 43.
- Wang X, Zhang HY, Wu J, et al. Relationship among serum 25-hydroxy vitamin D, parathyroid hormone and bone markers[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(5):36-39, 43.

收稿日期:2016-07-30 修回日期:2016-09-06

(上接142页)本文采用的胶乳增强免疫比浊法是目前临床上检测血清Cys-C的最常用的方法。本法可利用自动生化进行检测,操作简便快捷、测定回收率高、变异系数和误差小^[4]。国内外一些研究认为Cys-C不受肌肉、年龄、性别、饮食和炎症等因素的影响^[5,6],本文统计分析了宝鸡地区1442例健康成年人的Cys-C结果后发现,健康人群血清Cys-C水平在不同性别之间存在差异($P<0.05$),男性Cys-C水平高于女性,这与王淑娟等^[2]报道一致。本研究还显示血清Cys-C水平随年龄升高而增高($P<0.05$),男性Cys-C水平平均高于同年龄组女性($P<0.05$),这与林勇平等^[7]报道一致。

本文通过对宝鸡地区1442例健康成年人血清Cys-C检测结果分析得到本地区健康人群血清Cys-C的参考区间为:男性: ≤ 44 岁为0.56~0.98 mg/L, 45~59岁为0.59~1.08 mg/L, 60~74岁 \geq 为0.69~1.24 mg/L, 75岁为0.72~1.28 mg/L;女性: ≤ 44 岁为0.52~0.98 mg/L, 45~59岁为0.56~0.99 mg/L, 60~74岁为0.59~1.12 mg/L, ≥ 75 岁为0.69~1.22 mg/L。与《全国临床检验操作规程》^[8]、以及与试剂厂家提供的参考区间存在差别。为了给临床提供科学、合理的检验信息,不同实验室应各自建立不同地区、不同人群的检验指标参考区间。

参考文献:

- [1] 魏崇莉, 何东元. 胱抑素C的临床意义及其应用进展[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2):182-183.
- Wei CL, He DY. The clinical significance of serum cystatin C and its application progress[J]. Int J Lab Med, 2012, 33(2):182-183.
- [2] 王淑娟, 张敏, 韩玉芳, 等. 豫北地区血清胱抑素C,

尿素的参考范围调查[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(10):2519-2520, 2529.

Wang SJ, Zhang M, Han YF et al. Investigation of serum cystatin C and urea reference ranges in the north area of Henan province[J]. Chin J Misdiagn, 2011, 11(10):2519-2520, 2529.

- [3] Jones G, Barker A. Reference intervals[J]. Clin Biochem Rev, 2008, 29(suppl 1):S93-97.

- [4] 胡全修, 戴晓强. 胶乳增强免疫透射比浊法测定血清胱抑素C的方法学评价[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(22):2775-2777.

Hu QX, Dai XQ. Evaluation of particle-enhanced transmitted turbidimetric immunoassay for determination of serum cystatin C[J]. Lab Med Clin, 2011, 8(22):2775-2777.

- [5] Randers E, Erlandsen EJ. Serum cystatin C as an endogenous maker of the renal function a review[J]. Clin Chem Lab Med, 1999, 37(4):389-395.

- [6] 李昕, 韩鸿玲, 贾海员, 等. 应用颗粒增强透射免疫比浊法测定血清胱抑素C的探讨[J]. 天津医科大学学报, 2008, 14(2):195-196, 247.

Li X, Han HL, Jia HY, et al. Study of particle-enhanced transmitted turbidimetric immunoassay of serum cystatin C[J]. Journal of Tianjin Medical University, 2008, 14(2):195-196, 247.

- [7] 林勇平, 彭淑莹, 刘忠民. 血清胱抑素C参考区间的建立及其应用[J]. 广州医学, 2012, 33(13):1954-1956.

Lin YP, Peng SY, Liu ZM. The establishment and application of serum cystatin C reference ranges[J]. Guangdong Medical Journal, 2012, 33(13):1954-1956.

- [8] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[S]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 2015:311.

Shang H, Wang YS, Shen ZY. National guide to clinical laboratory procedures[S]. 4th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015:311.

收稿日期:2015-11-25

修回日期:2016-06-24