

文章编号: 1674-8115(2010)01-0016-04

· 论 著 ·

7~14岁学生 HOMA-IR 指数分布及与代谢综合征和炎症因子的关系

万燕萍¹, 徐仁应¹, 沈婉蓉¹, 张晓敏¹, 曹 丹¹, 罗开莉¹, 蔡 威²

(上海交通大学 医学院 1. 仁济医院临床营养科, 上海 200001; 2. 新华医院临床营养中心, 上海 200092)

摘 要: **目的** 探讨 7~14 岁学生稳态胰岛素评估模型胰岛素抵抗(HOMA-IR)指数的分布及与代谢综合征和炎症因子的关系。**方法** 采集 366 名 7~14 岁学生(男生 163 名,女生 203 名)的人体测量指标(体质量、身高、体质量指数、腰围、臀围、腰臀比)、血压、总体脂肪质量、脂肪比例、空腹血脂、空腹血糖和空腹血胰岛素等数据,检测血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)和白介素-6(IL-6)等炎症因子水平,采用 HOMA-IR 指数评估胰岛素抵抗。**结果** 男、女学生的 HOMA-IR 指数第 75 百分位值分别为 3.62 和 2.88。体质量、身高、体质量指数、腰围、臀围、总体脂肪质量和脂肪比例均与 HOMA-IR 指数呈显著正相关($P < 0.01$)。HOMA-IR 指数超过第 75 百分位值,男、女学生的年龄、人体测量指标、总体脂肪质量、脂肪比例和收缩压显著增加($P < 0.05$),舒张压无显著变化;男生的血清 TNF- α 和 IL-6 水平显著增加($P < 0.05$),CRP 水平无显著变化;但女生的血清 TNF- α 、IL-6 和 CRP 水平均无显著变化。**结论** HOMA-IR 指数增高,男生的人体测量指标、总体脂肪质量、脂肪比例、血清 TNF- α 和 IL-6 水平等显著增加,女生仅表现为人体测量指标、总体脂肪质量和脂肪比例等增加,而血清炎症因子水平无显著变化。

关键词: 胰岛素抵抗; HOMA-IR 指数; 炎症因子; 儿童青少年

中图分类号: R587; R589

文献标志码: A

Distribution of HOMA-IR index and its relationship with metabolic syndrome and inflammatory cytokines in students aged 7 to 14 years

WAN Yan-ping¹, XU Ren-ying¹, SHEN Wan-rong¹, ZHANG Xiao-min¹, CAO Dan¹, LUO Kai-li¹, CAI Wei²

(1. Department of Clinical Nutrition, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200001, China; 2. Department of Clinical Nutrition, Xinhua Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200092, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution of homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) index and its relationship with metabolic syndrome and inflammatory cytokines in students aged 7 to 14 years. **Methods** The data of 366 students ($n = 163$ for boys and $n = 203$ for girls) aged 7 to 14 years were collected, including anthropometric parameters (height, body weight, body mass index, waist circumference, hip circumference and waist-hip ratio), blood pressure, total fat mass, fat proportion, fasting blood lipid, fasting blood glucose, fasting insulin and serum levels of inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6), and insulin resistance was evaluated by HOMA-IR index. **Results** The 75th percentile of HOMA-IR index for boys and girls was 3.62 and 2.88, respectively. Body weight, height, body mass index, waist circumference, hip circumference, total fat mass and fat proportion were positively related to HOMA-IR index ($P < 0.01$). When HOMA-IR index surpassed 75th percentile, age, anthropometric parameters, total fat mass, fat proportion and systolic blood pressure significantly increased in boy and girl students ($P < 0.05$), no significant change occurred in diastolic blood pressure in boy and girl students, the levels of serum TNF- α and IL-6 significantly increased in boy students ($P < 0.05$), while there was no significant change in level of CRP in boy students and levels of CRP, TNF- α and IL-6 in girl students. **Conclusion** The increase of HOMA-IR index leads to a dramatic increase of anthropometric parameters, total fat mass, fat proportion and serum TNF- α and IL-6 in boy students, while that results in the increase of anthropometric parameters, total fat mass and fat proportion in girl students, with no significant change in serum inflammatory cytokines.

Key words: insulin resistance; HOMA-IR index; inflammatory cytokines; children

基金项目: 上海市卫生局青年科研基金(2006Y28); 上海市科委科技攻关计划(064119518) (Shanghai Municipal Health Bureau Foundation, 2006Y28; Shanghai Science and Technology Committee Foundation, 064119518)。

作者简介: 万燕萍(1960—), 女, 主任医师, 教授, 硕士生导师; 电子邮箱: wanyp204@yahoo.com.cn。

中国儿童肥胖发病率日益升高,2002年第四次全国营养与健康调查^[1]显示,儿童肥胖检出率已达8.1%。胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是慢性代谢性疾病发生的中心环节^[2],但肥胖导致IR的机制目前尚不清楚。研究^[3]表明,肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和白介素6(interleukin-6, IL-6)等炎症因子也可能与肥胖伴随的IR密切相关。儿童IR缺乏统一的评估标准,稳态胰岛素评估模型胰岛素抵抗(homeostasis model assessment- insulin resistance, HOMA-IR)指数是目前最常用的指标^[4]。本研究分析在校学生HOMA-IR指数的分布情况,探索HOMA-IR指数与代谢性综合征和炎症因子的关系,为临床应用提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 选择2006年上海市浦东新区366名7~14岁学生为研究对象,其中男生163名,女生203名。入选学生排除病毒性肝炎和内分泌、遗传、代谢性疾病,所有受试学生及其家长均签署知情同意书。

1.2 体格测量 所有参与检测人员均经过规范化培训。

1.2.1 体质量、身高、体质量指数(body mass index, BMI)、总体脂肪质量和脂肪比例:应用体脂成分测定仪(TBF-410, Tanita, 日本)测量体质量、总体脂肪质量和脂肪比例,测量时只穿内衣,精确至0.1 kg;测量身高时赤脚,精确至0.5 cm;计算BMI。

1.2.2 腰围、臀围和腰臀比(waist-hip ratio, WHR):受试者直立,正常呼气末于腋中线髂骨上缘与第12肋骨下缘连线的中点测量腰围,精确至1 mm;臀部最大伸展处为臀围,精确至1 mm;WHR=腰围/臀围。

1.2.3 血压:根据受试者臂长选择袖带(袖带宽度为受试者上臂长度的2/3),受试者于安静环境中休息10 min后,坐姿测量右上臂血压^[5],连续测量2次,取平均值。

1.3 定义IR 采用HOMA-IR的上四分位数分割点定义有无IR^[4]。

1.4 血液指标检测 清晨空腹采静脉血5 mL,分离血清并检测下列指标。

1.4.1 血脂:酶比色法检测血总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)和低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)(ADDIA-1650全自动生化分析仪,拜耳,德国)。

1.4.2 空腹血糖和胰岛素:HOMA-IR指数=空腹血糖(mmol/L)×空腹血胰岛素(IU/L)/22.5。空腹胰岛素检测采用放射免疫法(Linco, 美国)。

1.4.3 炎症因子:血清TNF- α 、CRP和IL-6水平检测采用放射免疫法(Linco, 美国)。

1.5 统计学分析 采用SPSS 10.0统计软件包进行统计学分析。所有计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料行正态分布检验,不符合正态分布的数据行对数转换使其符合正态分布。计量资料组间比较采用 t 检验或Mann-Whitney检验,计数资料采用R×C列联表检验。人体测量指标与HOMA-IR指数间的关系采用线性相关分析,并控制年龄和性别因素。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基础资料比较 男、女学生的基础资料见表1。男生的WHR和血清HDL水平显著低于女生($P < 0.05$),而血清TG、空腹血胰岛素水平和HOMA-IR指数显著高于女生($P < 0.05$);男、女学生间的其他指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 男、女学生的基础资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of baseline data between boy students and girl students($\bar{x} \pm s$)

指标	男生($n=163$)	女生($n=203$)
年龄(岁)	10.5±1.9	10.4±1.7
身高(cm)	138.3±12.2	137.8±12.2
体质量(kg)	32.1±9.3	32.3±10.1
BMI(kg/m ²)	16.3±2.3	16.6±2.7
腰围(cm)	57.4±6.8	59.7±8.2
臀围(cm)	70.8±8.0	69.3±7.4
WHR	0.8±0.1	0.9±0.0 ^②
总体脂肪质量(kg)	5.7±3.7	5.8±3.7
脂肪比例(%)	16.4±6.8	16.9±6.1
收缩压(mmHg)	105.2±10.3	106.6±9.9
舒张压(mmHg)	69.8±10.4	70.6±8.5
空腹血糖(mmol/L)	5.2±0.4	5.2±0.4
空腹血胰岛素(IU/L)	12.2±6.2	10.4±4.6 ^②
HOMA-IR指数	2.8±1.6	2.4±1.2 ^②
TC(mmol/L)	3.8±0.6	3.8±0.6
TG(mmol/L)	0.9±0.3	0.8±0.3 ^②
HDL(mmol/L)	1.5±0.3	1.6±0.3 ^②
LDL(mmol/L)	2.1±0.4	2.1±0.5
CRP ^①	0.8±0.3	0.8±0.4
TNF- α ^①	2.2±0.2	2.2±0.2
IL-6 ^①	1.4±0.2	1.4±0.2

①数据经对数转化,现数据=lg(原始数据×10);1 mmHg=0.133 kPa;

② $P < 0.05$ 与男生比较

2.2 HOMA-IR 指数 男生的 HOMA-IR 指数第 25、50 和 75 百分位值分别为 1.61、2.43 和 3.62,女生的 HOMA-IR 指数第 25、50 和 75 百分位值分别为 1.64、2.77 和 2.88。超过第 75 百分位值,男、女学生的年龄、人体测量指标(身高、体质量、BMI、腰围、臀围)、总体脂肪质量、脂肪比例和收缩压均显著增高($P < 0.05$),而舒张压无显著变化($P > 0.05$);男生的血清

TNF- α 和 IL-6 水平显著升高($P < 0.05$),CRP 水平则无显著变化($P > 0.05$);女生的血清 TNF- α 、IL-6 和 CRP 水平均无显著变化($P > 0.05$)(表 2)。

2.3 相关性分析 身高、体质量、BMI、腰围、臀围、总体脂肪质量和脂肪比例均与 HOMA-IR 指数呈显著正相关($P < 0.01$),而 WHR 与 HOMA-IR 指数无显著相关性($P > 0.05$)(表 3)。

表 2 男、女学生 HOMA-IR 指数第 75 百分位前后指标变化($\bar{x} \pm s$)
Tab 2 Changes of parameters for the cutpoint of 75th percentile of HOMA-IR index of boy and girl students($\bar{x} \pm s$)

指标	男生		女生	
	HOMA-IR 指数 < 第 75 百分位($n = 124$)	HOMA-IR 指数 $\geq$ 第 75 百分位($n = 39$)	HOMA-IR 指数 < 第 75 百分位($n = 152$)	HOMA-IR 指数 $\geq$ 第 75 百分位($n = 51$)
年龄(岁)	10.2 $\pm$ 1.9	11.8 $\pm$ 1.4 ^②	10.5 $\pm$ 2.1	11.4 $\pm$ 1.5 ^②
身高(cm)	135.8 $\pm$ 11.9	148.4 $\pm$ 7.5 ^②	137.5 $\pm$ 12.7	146.2 $\pm$ 12.2 ^②
体质量(kg)	29.9 $\pm$ 8.5	40.1 $\pm$ 7.6 ^②	31.3 $\pm$ 9.3	40.8 $\pm$ 12.2 ^②
BMI(kg/m ²)	15.8 $\pm$ 2.0	18.1 $\pm$ 2.3 ^②	16.2 $\pm$ 2.2	18.7 $\pm$ 3.2 ^②
腰围(cm)	55.8 $\pm$ 6.2	61.9 $\pm$ 6.1 ^②	58.6 $\pm$ 7.1	65.6 $\pm$ 10.3 ^②
臀围(cm)	69.0 $\pm$ 7.5	77.1 $\pm$ 6.4 ^②	67.9 $\pm$ 6.4	75.8 $\pm$ 7.7 ^②
WHR	0.8 $\pm$ 0.1	0.8 $\pm$ 0.0	0.9 $\pm$ 0.0	0.9 $\pm$ 0.1
总体脂肪质量(kg)	4.9 $\pm$ 3.1	8.4 $\pm$ 3.9 ^②	5.4 $\pm$ 3.5	8.6 $\pm$ 4.7 ^②
脂肪比例(%)	15.1 $\pm$ 6.5	20.0 $\pm$ 5.7 ^②	16.2 $\pm$ 5.7	20.0 $\pm$ 7.4 ^②
收缩压(mmHg)	103.3 $\pm$ 9.3	109.2 $\pm$ 10.6 ^②	105.7 $\pm$ 9.6	111.1 $\pm$ 10.2 ^②
舒张压(mmHg)	68.5 $\pm$ 10.3	71.3 $\pm$ 8.7	70.0 $\pm$ 8.6	72.5 $\pm$ 8.7
CRP ^①	0.8 $\pm$ 0.3	0.7 $\pm$ 0.3	0.9 $\pm$ 0.4	0.8 $\pm$ 0.3
TNF- α ^①	2.2 $\pm$ 0.3	2.1 $\pm$ 0.2 ^②	2.2 $\pm$ 0.2	2.2 $\pm$ 0.2
IL-6 ^①	1.5 $\pm$ 0.3	1.4 $\pm$ 0.1 ^②	1.4 $\pm$ 0.2	1.4 $\pm$ 0.1

①数据经对数转化,现数据 = lg(原始数据 $\times 10$); ② $P < 0.05$ 与 HOMA-IR 指数 < 第 75 百分位比较

表 3 人体测量指标、总体脂肪质量、脂肪比例、HOMA-IR 指数的相关性分析(r)

Tab 3 Correlation analysis of anthropometric data, body fat mass, fat percentage and HOMA-IR index(r)

指标	身高	BMI	腰围	臀围	WHR	总体脂肪质量	脂肪比例	HOMA-IR 指数
体质量	0.75	0.86	0.83	0.88	0.34	0.85	0.57	0.38
身高		0.36	0.49	0.86	0.86	0.45	0.20	0.34
BMI			0.86	0.85	0.43	0.88	0.71	0.31
腰围				0.85	0.69	0.82	0.64	0.31
臀围					0.21	0.82	0.60	0.39
WHR						0.40	0.36	0.03
总体脂肪质量							0.87	0.32
脂肪比例								0.21

3 讨论

儿童 IR 目前尚无统一评估标准。判定 IR 的金标准为葡萄糖钳夹技术,当血胰岛素浓度接近 100 $\mu\text{U/mL}$ 、维持正常血糖所需的外源葡萄糖不足 150 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$ 时可判定为 IR。虽然葡萄糖钳夹

技术的准确性和重复性均较好,但由于技术复杂,难以在临床推广。除葡萄糖钳夹技术外,临床上较为常用的评估 IR 的指标还有空腹血糖/胰岛素比值(fasting glucose to insulin ratio,FGIR)。Silfen 等^[6]比较了 FGIR 与其他评估 IR 的方法,发现 FGIR 非常简便实用,且与 HOMA-IR 无统计学差异,FGIR < 7 即提示存在 IR。Caro^[7]也认为 FGIR 是评价 IR 的敏感指标,但同时也指出应用该方法的局限性,即不能用于 B 细胞胰岛素分泌功能有缺陷的患者(如糖尿病患者)。

本研究采用 HOMA-IR 指数第 75 百分位值来定义 IR,结果发现高于此切点受试者的身高、体质量、BMI、总体脂肪质量和脂肪比例显著增加,而这些指标的增加与代谢性疾病的发生密切相关。与本研究结果相似,国内外研究^[8-9]均证实 HOMA-IR 指数可有效评判 IR。值得注意的是,李光伟^[10]提出应用 HOMA-IR 指数作为评定 IR 的指标时,必须统一空腹胰岛素的测量方法,否则结果极易产生偏倚。

虽然肥胖及其相关的代谢性并发症的发生机制

目前尚不清楚,但以异位内脏脂肪为主的组织细胞所释放的炎症细胞因子及其相关生物活性分子的旁分泌、自分泌与内分泌作用,启动、泛化并维持了IR、糖脂代谢紊乱、高血压和动脉粥样硬化等临床异常,故有学者将此称为“慢性炎症综合征(chronic inflammation syndrome)”^[11]。Shin等^[12]报道,血清CRP和TNF- α 水平显著升高,且与BMI呈正相关关系。Caballero等^[13]报道,肥胖儿童具有更高的血清CRP和TNF- α 水平,且与肥胖和IR密切相关。Reinehr等^[14]则证实,在肥胖儿童中,CRP和TNF- α 随体质量减轻而显著降低;而在体质量维持不变的肥胖儿童中,血清炎症因子水平也保持稳定;血清炎症因子水平与HOMA-IR指数呈显著正相关。与上述研究不同,本研究显示,用HOMA-IR指数来定义IR,男生的血清TNF- α 和IL-6水平显著升高,CRP则无显著变化;而女生的TNF- α 、IL-6和CRP水平均无显著变化。性别差异可能是造成此现象的主要原因。

本研究提示,HOMA-IR指数升高,人体测量指标与总体脂肪质量和脂肪比例均显著升高。IR的男生常伴有血清炎症因子水平升高,女生血清炎症因子水平则无显著变化。

参考文献:

- [1] 李立明,饶克勤,孔灵芝,等. 中国居民2002年营养与健康状况调查[J]. 中华流行病学,2005,26(7):478-484.
- [2] 张晓兵,刘泽军. 肥胖性胰岛素抵抗的研究进展[J]. 国外医学:临床生物化学与检验学分册,2003,24(4):204-205.
- [3] Valle Jiménez M, Estepa RM, Camacho RM, et al. Endothelial dysfunction is related to insulin resistance and inflammatory biomarker levels in obese prepubertal children[J]. Eur J Endocrinol, 2007, 156(4):497-502.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. 中华糖尿病杂志, 2004, 12(3):156-161.
- [5] National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents; a working group report from the National High Blood Pressure Education Program[J]. Pediatrics, 1996, 98(4 Pt 1):649-658.
- [6] Silfen ME, Manibo AM, McMahon DJ, et al. Comparison of simple measures of insulin sensitivity in young girls with premature adrenarche: the fasting glucose to insulin ratio may be a simple and useful measure[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(6):2863-2868.
- [7] Caro JF. Clinical review 26: Insulin resistance in obese and non-obese man[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1991, 73(4):691-695.
- [8] Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. The homeostasis model in the San Antonio Heart Study[J]. Diabetes Care, 1997, 20(7):1087-1092.
- [9] 许小花,王秀敏,傅君芬,等. 不同指标在评价肥胖儿童胰岛素抵抗中的价值[J]. 实用儿科临床杂志,2005,20(6):510-511.
- [10] 李光伟. 当前胰岛素敏感性评估及胰岛素抵抗研究中的某些误区[J]. 中华内科杂志,1998,37(2):81-83.
- [11] Schmidt MI, Duncan BB. Diabetes: an inflammatory metabolic condition[J]. Clin Chem Lab Med, 2003, 41(9):1120-1130.
- [12] Shin JY, Kim SY, Jeung MJ, et al. Serum adiponectin, C-reactive protein and TNF-alpha levels in obese Korean children[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2008, 21(1):23-29.
- [13] Caballero AE, Bousquet-Santos K, Robles-Osorio L, et al. Overweight Latino children and adolescents have marked endothelial dysfunction and subclinical vascular inflammation in association with excess body fat and insulin resistance[J]. Diabetes Care, 2008, 31(3):576-582.
- [14] Reinehr T, Stoffel-Wagner B, Roth GL, et al. High-sensitive C-reactive protein, tumor necrosis factor alpha, and cardiovascular risk factors before and after weight loss in obese children[J]. Metabolism, 2005, 54(9):1155-1161.

收稿日期:2009-08-03

本文编辑:刘晓华