

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.18.016

文章编号: 1005-8982(2017)18-0079-04

肥胖儿童心率变异特征与血脂代谢、 脂肪细胞因子含量的相关性分析*

张京杨¹, 曹晓晓¹, 文红霞¹, 杨睿², 王文娟¹, 王充亮¹, 李敏¹

[华中科技大学(同济医学院附属武汉市儿童医院) 1.心功能室, 2.检验科, 湖北 武汉 430014]

摘要:目的 分析肥胖儿童心率变异特征与血脂代谢、脂肪细胞因子含量的相关性。**方法** 选取 2014 年 6 月 - 2016 年 7 月该院收治的肥胖儿童 260 例作为观察组, 另取同期在该院接受疫苗接种的健康儿童 200 例作为对照组。采用 24 h 动态心电图获取两组研究对象的心率变异性指标, 测定血液血脂代谢及脂肪细胞因子含量。进一步采用 Pearson 检验分析肥胖儿童心率变异特征与血脂代谢、脂肪细胞因子含量的相关性。**结果** 观察组儿童的窦性心搏 RR 间期标准差(SDNN)、每 5 分钟 RR 间期平均值的标准差(SDANN)、全部相邻 RR 间期之差的均方根(RSMSSD)和每 5 分钟内 RR 间期标准差的平均值(SDNN Index)等心率变异性指标值均低于对照组儿童($P < 0.05$); 观察组儿童的外周脂质代谢指标中总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量均高于对照组儿童, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)含量低于对照组儿童($P < 0.05$); 观察组儿童的血清脂肪细胞因子瘦素(Leptin)、脂联素(APN)和视黄醇结合蛋白 4(RBP-4)含量低于对照组儿童, 白介素 6(IL-6)含量高于对照组儿童($P < 0.05$); 肥胖儿童的心率变异性指标 SDNN、SDANN、RSMSSD 及 SDNN Index 水平与脂质代谢指标及脂肪细胞因子含量均存在直接相关性($P < 0.05$)。**结论** 肥胖儿童心率变异特征与机体脂质代谢及脂肪细胞因子含量间存在相关性, 过度肥胖是导致儿童心功能异常的重要原因。

关键词: 肥胖儿童; 心率变异性; 血脂代谢; 脂肪细胞因子

中图分类号: R723.14

文献标识码: A

Correlations of heart rate variability with lipid metabolism and adipocytokines in obese children*

Jing-yang Zhang¹, Xiao-xiao Cao¹, Hong-xia Wen¹, Rui Yang²,
Wen-juan Wang¹, Chong-liang Wang¹, Min Li¹

(1. Heart Function Room, 2. Clinical Laboratory, Wuhan Children's Hospital Affiliated to
Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology,
Wuhan, Hubei 430014, China)

Abstract: Objective To analyze the correlation between heart rate variability and lipid metabolism, adipocytokines in obese children. **Methods** Two hundred and sixty obese children in our hospital from June 2014 to July 2016 were selected as observation group, two hundred healthy children in the same period were taken as control group. Twenty-four hour dynamic electrocardiogram was used to obtain the index of heart rate variability in two groups. Blood lipid metabolism and adipocytokines were measured. Pearson test was used to analyze the relationships of heart rate variability with lipid metabolism and adipocytokines in obese children. **Results** heart rate variability indexes such as standard deviation of NN intervals (SDNN), standard deviation of the 5 minute mean cycle lengths (SDANN), root mean square of successive differences (RSMSSD), standard deviation of NN intervals index (SDNN Index) were significantly lower in observation group than those in control group ($P < 0.05$); peripheral blood lipid such as total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density

收稿日期: 2016-10-08

* 基金项目: 2015 年湖北省自然科学基金(2015CFB726)

[通信作者] 曹晓晓, Tel: 18674082662; E-mail: julia_4241118@163.com

lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels were significantly higher. high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was lower in observation group than in control group ($P < 0.05$); serum adipocytokines such as leptin (Leptin), adiponectin (APN), retinol binding protein-4 (RBP-4) were lower in observation group than those in control group, interleukin-6 (IL-6) was higher in observation group than that in control group ($P < 0.05$); Heart rate variability indexes including SDNN, SDANN, RSMSSD and SDNN were in direct correlation with lipid metabolism indexes and adipocytokines ($P < 0.05$). **Conclusions** There are direct correlations between heart rate variability and body lipid metabolism, adipocytokines in obese children. Obesity is an important cause of abnormal heart function.

Keywords: obese children; heart rate variability; lipid metabolism; adipocytokines

肥胖是多种原因造成的脂肪成分超出正常人平均量的病理状态,是糖尿病、高血压或代谢综合征等疾病的发生高危因素。最新研究显示,目前儿童肥胖人数在全球范围内迅速增长,其中 >95%属于单纯性肥胖,由日常生活中饮食不当或运动缺乏等导致,肥胖已经严重影响儿童的生长发育及身心健康^[1-2]。较多研究显示,肥胖儿童存在心率变异性(heart rate variability, HRV)改变^[3-4]。HRV 能够反映交感及副交感神经的活性及平衡关系,但是关于肥胖儿童 HRV 改变的机制并未明确。在下列研究中,本文分析肥胖儿童心率变异特征与血脂代谢、脂肪细胞因子含量的相关性,旨在探明血脂代谢、脂肪细胞对肥胖儿童心率变异特征的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 6 月 -2016 年 7 月本院收治的肥胖儿童 260 例作为观察组,纳入标准:①年龄 <18 周岁;②超出年龄标准体重的 20%及以上;③家属签署知情同意书。排除标准:①伴先天性垂体疾病及代谢疾病等继发性肥胖病因;②伴严重心肝肾等脏器功能障碍;③伴自身免疫性疾病;④伴恶性肿瘤性疾病;⑤伴精神疾患或者认知功能障碍无法配合研究过程;⑥主动中断研究。另取同期在本院接受疫苗接种的健康儿童 200 例作为对照组,也签署知情同意书。

观察组儿童:男 145 例,女 115 例;年龄 3 ~ 14 岁,平均(8.94 ± 1.17)岁;体重指数(BMI)24.01 ~ 29.73 kg/m²,平均(25.38 ± 3.12)kg/m²。对照组儿童:男性 109 例,女性 91 例;年龄 2 ~ 15 岁,平均(8.79 ± 1.34)岁;体重指数(BMI)23.13 ~ 29.25 kg/m²,平均(25.17 ± 3.55)kg/m²。两组研究对象的性别、年龄、BMI 值分布差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 心率变异性

两组研究对象在被检当天均忌情绪激动、剧烈运

动等,测定当天上午 8:00~9:00 至次日上午 8:00~9:00 的 24 h 动态心电图,计算心率变异性指标窦性心搏 RR 间期标准差(standard deviation of NN intervals, SDNN)、每 5 分钟 RR 间期平均值的标准差(standard deviation of the 5 minute mean cycle lengths, SDANN)、全部相邻 RR 间期之差的均方根(root mean square of successive differences, RSMSSD)、每 5 分钟内 RR 间期标准差的平均值(standard deviation of NN intervals index, SDNN Index)。

1.3 脂质代谢指标

取两组研究对象晨起、空腹外周静脉血 2 ml,采用全自动生化仪测定其中总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)等脂质代谢指标。

1.4 脂肪细胞因子

取两组研究对象晨起、空腹外周静脉血 2 ml,室温静置、离心后取上清液,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定其中脂肪细胞因子瘦素(Leptin)、脂联素(adiponectin, APN)、白介素 6(interleukin 6, IL-6)和视黄醇结合蛋白 4(retinol binding protein-4, RBP-4)含量。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验;相关性分析用 Pearson 法检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心率变异性情况

观察组儿童的 SDNN、SDANN、RSMSSD 及 SDNN Index 等心率变异性指标值均低于对照组儿童,差异

有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 脂质代谢指标

观察组儿童的外周血脂代谢指标中 TC、TG 及 LDL-C 含量均高于对照组儿童, HDL-C 含量低于对照组儿童, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 脂肪细胞因子含量

观察组儿童的血清脂肪细胞因子 Leptin、APN 及 RBP-4 含量低于对照组儿童, IL-6 含量高于对照组儿童, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 相关性分析

经 Pearson 检验发现, 肥胖儿童的心率变异性指

标 SDNN、SDANN、RSMSSD 及 SDNN Index 水平与脂质代谢指标及脂肪细胞因子含量均存在直接相关性。见表 4。

表 2 两组研究对象的脂质代谢指标含量比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC	TG	LDL-C	HDL-C
观察组	260	3.94 ± 0.45	1.02 ± 0.15	2.59 ± 0.34	1.12 ± 0.17
对照组	200	3.17 ± 0.34	0.76 ± 0.08	1.92 ± 0.25	1.29 ± 0.16
t 值		6.38	5.73	7.09	6.83
P 值		0.29	0.34	0.023	0.27

表 1 两组研究对象的心率变异性指标水平比较 (ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SDNN	SDANN	RSMSSD	SDNN Index
观察组	260	123.27 ± 14.95	114.38 ± 13.05	26.74 ± 3.01	46.48 ± 5.09
对照组	200	135.95 ± 15.94	127.66 ± 15.79	31.53 ± 3.42	53.76 ± 5.88
t 值		7.82	8.09	7.35	8.94
P 值		0.019	0.011	0.021	0.008

表 3 两组研究对象的脂肪细胞因子含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Leptin/ ($\mu\text{g/L}$)	APN/ ($\mu\text{g/ml}$)	IL-6/ (pg/ml)	RBP-4/ ($\mu\text{g/ml}$)
观察组	260	7.38 ± 0.81	5.28 ± 0.79	12.83 ± 1.74	3.02 ± 0.34
对照组	200	11.93 ± 11.85	8.92 ± 0.97	9.72 ± 0.95	3.76 ± 0.45
t 值		7.28	6.14	8.04	5.23
P 值		0.016	0.022	0.012	0.029

表 4 相关性分析

参数	SDNN		SDANN		RSMSSD		SDNN Index	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
TC	-0.627	0.011	-0.658	0.012	-0.653	0.014	-0.632	0.012
TG	-0.598	0.017	-0.623	0.015	-0.675	0.013	-0.715	0.007
LDL-C	-0.723	0.008	-0.707	0.009	-0.596	0.015	-0.588	0.018
HDL-C	0.586	0.013	0.643	0.013	0.713	0.007	0.564	0.016
Leptin	0.653	0.011	0.669	0.011	0.654	0.011	0.673	0.013
APN	0.709	0.007	0.713	0.007	0.612	0.014	0.714	0.009
IL-6	-0.672	0.009	-0.645	0.012	-0.764	0.003	-0.732	0.005
RBP-4	0.587	0.021	0.574	0.017	0.653	0.016	0.657	0.011

3 讨论

HRV 主要反映交感及副交感神经的活性及平衡关系, 人体脂肪组织分布及代谢异常可导致自主神经功能失调, 有研究也证实肥胖人群存在异常 HRV^[9]。儿童生长发育过程中自主神经活性在不断发生变化, HRV 有其自身特点, 即迷走神经功能健全时心率变异程度大, 迷走神经功能损伤后心率变异程度小。肥胖是儿童心功能障碍的最主要原因之一, 肥胖儿童的 HRV 成为心脏功能监测、肥胖程度判断的可靠手段^[6]。SDNN、SDANN、RSMSSD 及 SDNN Index 是 HRV 最典型的指标, 其数值变小提示迷走神经弧形降低、

交感神经活性增高^[9]。本研究首先对肥胖儿童及正常儿童的 HRV 指标进行监测, 发现观察组儿童的 SDNN、SDANN、RSMSSD 及 SDNN Index 水平均较低, 说明肥胖儿童存在迷走神经及交感神经功能的紊乱, 与王国祥^[9]的研究结果一致。

肥胖与儿童心率变异特性异常之间是否有必然联系, 目前仍缺乏确切理论依据。本研究继续对两组儿童的脂质代谢指标含量进行检测, 发现观察组儿童的 TC、TG 及 LDL-C 含量较高, HDL-C 含量较低。TC、TG 可代表机体的总体脂肪代谢状态, 葛晓川^[10]的研究证实, 肥胖青少年存在高水平的 TC、TG。LDL-C 是胆固醇在血液中的主要存在形式, 国内外研究均

证实高水平的 LDL-C 可增加冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)发生率,王婷婷^[10]的研究指出 LDL-C 是动脉粥样硬化的独立危险因素。HDL-C 已经在流行病学中被证实与冠心病、动脉粥样硬化等疾病发生率呈负相关,可能与其加速沉积的脂质运转等作用相关^[11-12]。以上研究结果说明,肥胖儿童体内存在异常的脂质代谢,胆固醇等物质的过度蓄积以及促脂质转运因子的含量降低,均导致肥胖儿童体内脂肪的进一步堆积。

脂肪细胞因子近年受到较多关注,其由脂肪组织分泌并直接影响脂肪代谢,被认为与肥胖的发生密切相关。Leptin、APN 均属于脂肪组织特异性脂肪细胞因子,Leptin 可增加能量释放并抑制脂肪细胞合成,有助于机体的体质量减轻;APN 具有抑制炎症反应、调节胰岛素敏感性等作用,在肥胖患者中的含量较低^[13-14]。IL-6、RBP-4 属于非脂肪组织特异性脂肪细胞因子,陈婷^[15]的研究指出在患 2 型糖尿病的肥胖者血浆中 IL-6 呈高水平。RBP-4 是维生素 A 的特异性转运蛋白,最新研究表明,RBP-4 缺乏与胰岛素依靠及肥胖均关系密切^[16-17]。本研究对以上脂肪细胞因子含量进行检测,发现观察组患者的血清 Leptin、APN 及 RBP-4 含量较低,IL-6 含量较高,证实脂肪细胞因子参与儿童肥胖的发生,是肥胖诊断及严重程度判断的可靠手段。

为明确肥胖儿童 HRV 异常与具体肥胖程度的关系,本研究最终对肥胖儿童的 HRV 指标与血脂代谢、脂肪细胞因子含量进行相关性分析,经 Pearson 检验发现,肥胖儿童的心率变异性指标 SDNN、SDANN、RSMSSD 及 SDNN Index 水平与脂质代谢指标及脂肪细胞因子含量均存在直接相关性。综上所述得出以下结论,肥胖儿童心率变异特征与机体脂质代谢及脂肪细胞因子含量间存在直接相关关系,过度肥胖是导致儿童心功能异常的重要原因。

参 考 文 献:

- [1] CHEN S R, CHIU H W, LEE Y J, et al. Impact of pubertal development and physical activity on heart rate variability in overweight and obese children in Taiwan[J]. J Sch Nurs, 2012, 28(4): 284-290.
- [2] 孙薇. 肥胖儿童维生素 D 缺乏与糖脂代谢、胰岛素抵抗的关系研究[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(13): 1438-1441.
- [3] 李光欣, 王占一, 吕薇, 等. 有氧运动对肥胖青少年心率变异性的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2014, 40(5): 1093-1096.
- [4] REZVAN K, DABIDI ROSHAN V, MAHMUDI S A. Short-term heart rate variability in asthmatic obese children: effect of exhaustive exercise and different humidity conditions[J]. J Sports Med Phys Fitness, 2015, 55(11): 1390-1396.
- [5] 张华, 冯红, 郝慧斌, 等. 舒肝片对肥胖型 2 型糖尿病胃轻瘫患者心率变异性的影响[J]. 河北医科大学学报, 2015, 36(9): 1058-1061.
- [6] ALTUNCU M E, BASPINAR O, KESKIN M. The use of short-term analysis of heart rate variability to assess autonomic function in obese children and its relationship with metabolic syndrome[J]. Cardiol J, 2012, 19(5): 501-506.
- [7] IPAR N, AYDOGDU S D, YILDIRIM G K, et al. Effects of synbiotic on anthropometry, lipid profile and oxidative stress in obese children[J]. Benef Microbes, 2015, 6(6): 775-782.
- [8] 王国祥, 刘殿玉. 肥胖儿童心脏自主神经变化特征及有氧运动的干预作用[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(21): 3253-3256.
- [9] 葛晓川, 黄亚茹, 毛小云, 等. 4 周运动结合饮食控制对肥胖青少年体脂分布与血脂代谢的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2015, 34(10): 994-997.
- [10] 王婷婷, 谢建新, 丁毓磊, 等. 腹腔脂肪组织脂肪细胞因子 mRNA 表达与新疆维吾尔族肥胖及 2 型糖尿病的相关性研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(7): 630-633.
- [11] VERDUCI E, LASSANDRO C, GIACCHERO R, et al. Change in metabolic profile after 1-year nutritional-behavioral intervention in obese children[J]. Nutrients, 2015, 7(12): 10089-10099.
- [12] LASSANDRO C, BANDERALI G, RADAELLI G, et al. Docosahexaenoic acid levels in blood and metabolic syndrome in obese children: is there a link[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(8): 19989-20000.
- [13] HABIB S A, SAAD E A, ELSHARKAWY A A, et al. Pro-inflammatory adipocytokines, oxidative stress, insulin, Zn and Cu: Interrelations with obesity in Egyptian non-diabetic obese children and adolescents[J]. Adv Med Sci, 2015, 60(2): 179-185.
- [14] 刘芳宏, 文晗, 裴正存, 等. 儿童血清脂肪细胞因子与肥胖和非酒精性脂肪肝的关联[J]. 中国学校卫生, 2012, 33(9): 1025-1028.
- [15] 陈婷, 张泽彧, 陈喆, 等. 睡眠时间不足致脂肪细胞因子分泌紊乱与肥胖相关性的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2013, 33(3): 359-362.
- [16] Adipocytokines concentration and metabolic parameters in obese children[J]. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab, 2011, 17(3): 145-151.
- [17] TAŞÇILAR M E, CEKMEZ F, MERAL C, et al. Evaluation of adipocytokines in obese children with insulin resistance[J]. Turk J Pediatr, 2011, 53(3): 269-273.