

# 肥胖伴有哮喘儿童血清瘦素、脂联素和视黄酸受体反应蛋白 2 与肺功能的相关性研究

丁晓燕

(丹阳市妇幼保健院儿科,江苏 丹阳 212300)

**摘要:**目的 探讨血清瘦素、脂联素及视黄酸受体反应蛋白 2 水平同肥胖伴有哮喘患儿肺功能的相关性。方法 选择 2021 年 6 月-2022 年 6 月我院就诊的 70 例哮喘患儿为研究对象,根据患儿体重指数将其分为正常组( $n=35$ )和肥胖组( $n=35$ )。对比两组患儿血清瘦素、脂联素及视黄酸受体反应蛋白 2 表达水平,采用肺功能仪检测两组患儿的用力肺活量(FVC)所占预估值百分率(FVC%)和第 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)所占预估值百分率(FEV<sub>1</sub>%);分析血清瘦素、脂联素及视黄酸受体反应蛋白 2 与肥胖哮喘患儿肺功能的相关性。**结果** 肥胖组患儿 FVC%、FEV<sub>1</sub>%、脂联素表达水平低于正常组,血清瘦素和视黄酸受体反应蛋白 2 水平高于正常组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。患儿脂联素正表达水平与肺功能呈正相关,而瘦素和视黄酸受体反应蛋白 2 表达水平与肺功能呈负相关( $P<0.05$ )。**结论** 肥胖哮喘患儿血清瘦素、脂联素及视黄酸受体反应蛋白 2 水平均与肥胖哮喘患儿的肺功能具有较高的相关性,可作为临床预测肥胖哮喘患儿肺功能情况的有效指标。

**关键词:**血清瘦素;脂联素;视黄酸受体反应蛋白 2;肺功能;肥胖哮喘

中图分类号:R723.14;R256.12

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.18.013

文章编号:1006-1959(2024)18-0075-04

## Study on the Correlation Between Serum Leptin, Adiponectin, Retinoic Acid Receptor-reactive Protein 2 and Lung Function in Obese Children with Asthma

DING Xiao-yan

(Department of Pediatrics,Danyang Maternal and Child Health Care Hospital,Danyang 212300,Jiangsu,China)

**Abstract:**Objective To investigate the correlation between serum leptin, adiponectin, retinoic acid receptor-reactive protein 2 levels and lung function in obese children with asthma.Methods A total of 70 children with asthma who were treated in our hospital from June 2021 to June 2022 were selected as the research objects. According to the body mass index of the children, they were divided into normal group ( $n=35$ ) and obese group ( $n=35$ ). The expression levels of serum leptin, adiponectin and retinoic acid receptor-reactive protein 2 were compared between the two groups. The percentage of forced vital capacity (FVC) in the predicted value (FVC%) and the percentage of forced expiratory volume in the first second (FEV<sub>1</sub>) in the predicted value (FEV<sub>1</sub>%) were detected by pulmonary function instrument. The correlation between serum leptin, adiponectin, retinoic acid receptor-reactive protein 2 and lung function in obese children with asthma was analyzed.Results The expression levels of FVC%, FEV<sub>1</sub>% and adiponectin in the obese group were lower than those in the normal group, and the levels of serum leptin and retinoic acid receptor-reactive protein 2 were higher than those in the normal group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The positive expression level of adiponectin was positively correlated with lung function, while the expression levels of leptin and retinoic acid receptor-reactive protein 2 were negatively correlated with lung function ( $P<0.05$ ).Conclusion The levels of serum leptin, adiponectin and retinoic acid receptor-reactive protein 2 in obese children with asthma are highly correlated with the lung function of obese children with asthma, which can be used as an effective index to predict the lung function of obese children with asthma.

**Key words:** Serum leptin;Adiponectin;Retinoic acid receptor-reactive protein 2;Lung function;Obese asthma

近年来随着我国生活水平不断上升,肥胖已逐渐成为儿童的常见病<sup>[1]</sup>。据相关文献报道<sup>[2]</sup>,我国儿童肥胖率约为 8.9%,而与肥胖相关的哮喘发病率亦呈逐年上升趋势。哮喘作为引起气道受限的一种慢性疾病,多始于儿童,亦可在成年期发病或复发,临床主要表现为喘息、气短,以及胸闷等<sup>[3,4]</sup>。肥胖患儿

一旦发生哮喘,亦会为其家庭乃至社会造成巨大的心理负担和经济负担,且肥胖伴发哮喘患儿的病情往往更难控制<sup>[5]</sup>。血清瘦素在食物摄入、脂肪贮存以及能量平衡等方面具有重要作用。瘦素主要来源于脂肪细胞,肥胖机体中的循环瘦素升高与脂肪比例密切相关,而肥胖机体中的 CO<sub>2</sub> 增加则需要相应增加肺泡通气,用来维持酸碱状态和 CO<sub>2</sub> 分压平衡,继而参与多种呼吸系统疾病的发生与进展<sup>[6,7]</sup>。脂联素主要在脂肪细胞内分泌产生。相关研究发现<sup>[8]</sup>,机

基金项目:丹阳市重点研发计划(社会发展)项目(编号:SSF202205)

作者简介:丁晓燕(1973.11-),女,江苏丹阳人,本科,主任医师,主要从事儿科、新生儿临床诊疗工作

体呼吸道上皮细胞同样可分泌脂联素,且其也参与了气道炎症反应,同时对气道炎症具有一定调节作用。视黄酸受体反应蛋白2作为一种抗炎因子,其可抑制白介素、核因子以及肿瘤坏死因子的促炎性反应。而国外一项针对肥胖小鼠哮喘的相关研究发现<sup>[9]</sup>,肥胖哮喘小鼠出现的气道炎症加重,气道反应升高等均可能与视黄酸受体反应蛋白2相关。现阶段已进行对肥胖伴有哮喘患儿的相关指标进行研究,但有关血清瘦素、脂联素及视黄酸受体反应蛋白2水平与此类患儿肺功能的相关性研究仍然较少<sup>[10]</sup>。基于此,本研究现分析肥胖哮喘患儿的临床一般资料,探讨血清瘦素、脂联素及视黄酸受体反应蛋白2水平与肺功能的相关性,以期血清瘦素、脂联素及视黄酸受体反应蛋白2在肥胖哮喘患儿中的临床应用提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2021年3月-2022年1月丹阳市妇幼保健院就诊的70例哮喘患儿为研究对象,根据患儿体重指数(表1)将其分为正常组( $n=35$ )和肥胖组( $n=35$ )。两组患儿年龄、性别、居住地比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2,研究可行。患儿家属知情同意,并签署知情同意书。纳入标准:①符合儿童哮喘诊断标准<sup>[11]</sup>;②无精神类疾病,年龄小于14岁者;③无恶性肿瘤或严重心、肝、肾等严重脏器疾病者;④临床资料齐全。排除标准:①其他疾病原因所致肥胖者;②伴有其他急慢性疾病者;③长期服用免疫抑制剂治疗者;④伴有感染或存在严重过敏症状者;⑤伴有传染性疾病者。

表1 中国学龄儿童青少年超重、肥胖BMI标准  
(WGOC, kg/m<sup>2</sup>)

年龄(岁)	超重		肥胖	
	男	女	男	女
7~	17.4	17.2	19.2	18.9
8~	18.1	18.1	20.3	19.9
9~	18.9	19.0	21.4	21.0
10~	19.6	20.0	22.5	22.1
11~	20.3	21.1	23.6	23.3
12~	21.0	21.9	24.7	24.5
13~	21.9	22.6	25.7	25.6
14~	22.6	23.0	26.4	26.3

表2 正常组和肥胖组患儿一般资料比较( $\bar{x}\pm s, n$ )

组别	$n$	年龄(岁)	性别		居住地	
			男	女	农村	城镇
正常组	35	10.65 $\pm$ 3.12	19	16	15	20
肥胖组	35	10.03 $\pm$ 3.05	17	18	14	21
统计值		$t=0.841$	$\chi^2=0.229$		$\chi^2=0.059$	
$P$		0.403	0.632		0.081	

## 1.2 方法

**1.2.1 血清指标检测** 抽取患儿5 ml空腹静脉血,同时加入2 ml抗凝剂,离心半径10 cm,以3000 r/min离心15 min后取血清置于-80℃的冰箱内备用。采用ELISA法检测患儿视黄酸受体反应蛋白2、瘦素、脂联素水平,检测过程严格按照操作说明书进行。

**1.2.2 肺功能测定** 两组患儿均在入院后进行肺功能指标检查,测量3次取均值,记录患儿用力肺活量(FVC)占预估值百分率(FVC%)和第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)占预估值百分率(FEV<sub>1</sub>%)。

**1.3 观察指标** 比较两组患儿的肺功能主要指标(FVC%和FEV<sub>1</sub>%)、血清瘦素、脂联素、视黄酸受体反应蛋白2水平,并进行相关性分析。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 24.0软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料使用( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,计数资料以[n(%)]表示,比较采用 $\chi^2$ 检验,采用Pearson法进行相关性分析, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患儿肺功能指标比较** 肥胖组患儿FVC%和FEV<sub>1</sub>%低于正常组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表3 正常组和肥胖组患儿肺功能指标对比( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	FVC%	FEV <sub>1</sub> %
正常组	35	91.54 $\pm$ 6.67	81.69 $\pm$ 8.49
肥胖组	35	83.27 $\pm$ 6.54	68.31 $\pm$ 5.82
$t$		5.238	7.690
$P$		0.000	0.000

**2.2 两组患儿血清瘦素、脂联素及视黄酸受体反应蛋白2水平对比** 肥胖组患儿血清瘦素和视黄酸受体反应蛋白2水平高于正常组,而脂联素表达水平低于正常组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

表 4 两组患儿血清瘦素、脂联素及视黄酸受体反应蛋白 2 水平对比 (n=35,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	瘦素 (ng/ml)	脂联素 (ng/ml)	视黄酸受体反应蛋白 2 (mg/L)
正常组	7.21±0.72	7.68±2.76	2.03±0.35
肥胖组	9.11±0.88	4.25±1.06	2.54±0.52
t	9.886	6.863	4.814
P	0.000	0.000	0.000

2.3 血清瘦素、脂联素及视黄酸受体反应蛋白 2 水平与肺功能指标的相关性分析 患儿脂联素正表达水平与肺功能呈正相关 ( $P<0.05$ ), 而瘦素和视黄酸受体反应蛋白 2 表达水平与肺功能呈负相关 ( $P<0.05$ ), 见表 5。

表 5 血清瘦素、脂联素及视黄酸受体反应蛋白 2 水平与肺功能指标的相关性分析

变量	FVC%		FEV <sub>1</sub> %	
	r	P	r	P
瘦素	-0.435	0.000	-0.461	0.000
脂联素	0.457	0.006	0.471	0.004
视黄酸受体反应蛋白 2	-0.395	0.000	-0.442	0.000

3 讨论

儿童肥胖已成为现阶段我国急需解决的公共卫生问题,可影响患儿生长发育,部分患儿甚至可因肥胖出现成年期高血压、糖尿病等慢性疾病<sup>[12]</sup>。而支气管哮喘疾病作为我国较为常见且多发的儿童慢性疾病,其本质属于一种慢性气道炎症反应,但长期反复发作亦会导致哮喘患儿呼吸功能持续损伤,继而造成不可逆的气道阻塞,严重者亦会逐渐进展为气道慢性阻塞性疾病<sup>[13]</sup>。在成年人的相关研究中发现<sup>[14]</sup>,肥胖不仅可增加哮喘疾病的发生风险,同时亦会导致肥胖哮喘危重期患者出现呼吸衰竭,继而导致病情加重,促使治疗更为复杂。而肥胖患儿发生哮喘的病理机制可能为多数肥胖患儿上呼吸道周围常伴有软组织脂肪堆积过量,患儿呼气时则需要更大的动力排出气体,而这种动力亦会引起气道壁振动,继而诱发哮喘发生。

相关研究表明<sup>[15]</sup>,脂肪组织不仅是机体能量的储蓄器官,亦是体内的重要分泌器官,脂肪组织受神经体液调控,并以内分泌、自分泌及旁分泌等不同形式合成释放大量脂肪因子。肥胖者体内脂肪水平波动较大,其主要特点就是促炎相关的脂肪因子表达

增加,而抗炎相关的脂肪因子减少,亦会引起机体抗炎或促炎系统平衡失调<sup>[16]</sup>。视黄酸受体反应蛋白 2 作为一种脂肪因子,其已被证实参与了机体炎症氧化应激的调控<sup>[17]</sup>。而本研究通过分析肥胖哮喘患儿和正常体重患儿的视黄酸受体反应蛋白 2 水平发现,肥胖组视黄酸受体反应蛋白 2 水平高于正常组,提示视黄酸受体反应蛋白 2 水平可能与患儿病情严重程度具有一定相关性。视黄酸受体反应蛋白 2 水平主要是由大量氨基酸残基组成,其主要分布于机体肺脏和脂肪组织中,少量于肝脏、心脏内表达<sup>[18]</sup>。而肥胖患者视黄酸受体反应蛋白 2 水平升高与 BMI 等相关指标密切相关。视黄酸受体反应蛋白 2 可通过调控炎症因子表达,参与炎症氧化应激。一项大鼠研究报道显示<sup>[19]</sup>,动脉粥样硬化大鼠体内视黄酸受体反应蛋白 2 表达与其体内炎症因子水平相关,说明视黄酸受体反应蛋白 2 可能参与了大鼠体内炎症反应,继而诱发动脉粥样硬化。此外,脂肪因子、肥胖、氧化应激以及哮喘之间的关系密切,而氧化应激亦属于哮喘发生的重要病理机制,亦会影响肺功能。本研究相关性结果显示,视黄酸受体反应蛋白 2 表达水平与肥胖哮喘患儿肺功能呈负相关,提示视黄酸受体反应蛋白 2 可作为评估肥胖哮喘患儿发病的可靠指标。

血清瘦素主要是由脂肪细胞分泌,可在一定程度上反映身体中的脂肪储备情况。瘦素与相关受体相结合后经抑制食物摄入和调节机体能量平衡维持体重,同时瘦素在人体的病理及生理学中亦具有重要作用<sup>[20]</sup>。瘦素还具有调节机体能量的作用,其作为一种“饱感因子”,可通过刺激下丘脑降低食物摄入量降低体重<sup>[21]</sup>。此外,瘦素可通过改变免疫应答影响机体炎症反应,在炎症反应的刺激下,通过正反馈调节放大机体炎症反应。既往研究发现<sup>[22]</sup>,哮喘患病率与个体的肥胖程度相关。现阶段虽然已明确肥胖可促使瘦素表达增加,继而刺激促炎介质,但目前为止仍尚未完全明确瘦素与肥胖哮喘之间的具体机制。部分学者认为<sup>[23]</sup>,瘦素表达水平可能仅是调节哮喘疾病的严重程度,并非是哮喘进展的病因。本研究结果显示,肥胖哮喘患儿的血清瘦素水平高于正常组,而肥胖组肺功能相关指标低于正常组,且相关性结果显示,瘦素水平与肺功能呈负相关。提示瘦素表达水平可用于评价肥胖哮喘疾病严重程度的可靠指

标,有助于临床选择合适的治疗干预方案。此外,脂联素主要是由脂肪细胞分泌的一种多肽性激素,亦是现阶段所发现浓度最高的一种血脂因子。脂联素可通过白介素、核因子及肿瘤坏死因子等炎症因子发挥抗炎作用,同时脂联素水平在哮喘患者的临床治疗中亦发挥了重要作用。相关研究表明<sup>[24]</sup>,脂联素水平在肥胖伴哮喘和正常体重伴哮喘的患者中差异明显,肥胖伴哮喘患者脂联素水平低于正常体重哮喘患者,本研究结果与其相一致。提示脂联素水平与肥胖患儿的哮喘发生有关,检测脂联素水平有助于判断哮喘发生情况。

综上所述,肥胖患儿血清瘦素、脂联素及视黄酸受体反应蛋白2水平均与哮喘疾病的发生密切相关,瘦素和视黄酸受体反应蛋白2水平升高,脂联素表达下降则提示肥胖患儿更易发生哮喘。

#### 参考文献:

- [1]Wang S,Sun Q,Zhai L,et al.The Prevalence of Depression and Anxiety Symptoms among Overweight/Obese and Non-Overweight/Non-Obese Children/Adolescents in China: A Systematic Review and Meta-Analysis [J].Int J Environ Res Public Health,2019,16(3):340.
- [2]魏娜,柴娜娜,杨玲.影响儿童支气管哮喘发病的危险因素分析[J].现代诊断与治疗,2020,31(2):275-276.
- [3]班紫妍,刘长富,刘梦娜,等.肺部感染对支气管哮喘患儿肺功能和 Th17、TregT 细胞亚群的影响及作用机制[J].中国感染与化疗杂志,2022,22(2):140-145.
- [4]Federico MJ,McFarlane AE 2nd,Szefer SJ,et al.The impact of social determinants of health on children with asthma[J].J Allergy Clin Immunol Pract,2020,8(6):1808-1814.
- [5]吕晓江,皮光环,刘崇海,等.单纯性肥胖伴哮喘患儿自身 BMI 变化对哮喘发作的影响[J].重庆医学,2017,46(26):3698-3700.
- [6]Ali Z,Ma H,Rashid MT,et al.Reduction of body weight, body fat mass,and serum leptin levels by addition of new beverage in normal diet of obese subjects [J].Journal of Food Biochemistry,2018,42(3):12554.
- [7]Yupanqui -Lozno H,Bastarrachea RA,Yupanqui -Velazco ME,et al.Congenital Leptin Deficiency and Leptin Gene Missense Mutation Found in Two Colombian Sisters with Severe Obesity[J].Genes (Basel),2019,10(5):342.
- [8]张蓉,程妍,单虎,等.食管腺癌患者血清中脂联素与炎症细胞因子水平的相关性探讨[J].现代肿瘤医学,2020,28(24):4266-4271.
- [9]Yu QX,Zhang H,Xu WH,et al.Effect of Irbesartan on Chemerin in the Renal Tissues of Diabetic Rats [J].Kidney Blood Press Res,2015,40(5):467-477.
- [10]马春利,薛满,刘伟华.肥胖对支气管哮喘患儿炎症平衡状态及肺损害的影响[J].临床和实验医学杂志,2018,17(17):1900-1903.
- [11]鲍一笑,陈爱欢,符州,等.儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J].中华儿科杂志,2016,54(3):167-181.
- [12]Almabhouh FA,Md Mokhtar AH,Malik IA,et al.Leptin and reproductive dysfunction in obese men[J].Andrologia,2020,52(1):13433.
- [13]陆振瑜,庄承.健脾益气中药联合吸入性糖皮质激素治疗临床缓解期哮喘患儿的疗效观察[J].广西医学,2020,42(18):2361-2363,2368.
- [14]Michalovich D,Rodriguez-Perez N,Smolinska S,et al.Obesity and disease severity magnify disturbed microbiome-immune interactions in asthma patients[J].Nat Commun,2019,10(1):5711.
- [15]Movahed Z,Kohan L,Fallahi S,et al.Influence of chemerin rs17173608 polymorphism on polycystic ovary syndrome susceptibility[J].Taiwan J Obstet Gynecol,2015,54(3):280-283.
- [16]刘玉静,纪品川,刘亚茹.不同中医体质肥胖2型糖尿病患者血清脂肪因子内脂素水平和内脏脂肪厚度分析[J].现代中西医结合杂志,2019,28(30):3338-3341.
- [17]卫静,吴巍,杨璐,等.2型糖尿病合并急性脑梗死患者血糖波动对体内氧化应激及炎症因子水平的影响及意义[J].现代生物医学进展,2018,18(6):1081-1084,1166.
- [18]杨文俊,肖迎港,张杨,等.维甲酸受体反应蛋白2活化 NL-RP3 炎症小体在慢性阻塞性肺疾病炎性损伤中的作用机制研究[J].中国病理生理杂志,2021,37(10):1808-1814.
- [19]Yang S,Wang Q,Huang W,et al.Are serum chemerin levels different between obese and non-obese polycystic ovary syndrome women?[J].Gynecol Endocrinol,2016,32(1):38-41.
- [20]刘晓菲,梁瀛,张丛溪,等.92例哮喘患者血清瘦素与诱导痰嗜酸性粒细胞的关系[J].山东大学学报(医学版),2020,58(9):27-33.
- [21]杨丽敏,张妙,沈雅玉.血糖控制正常的非肥胖 GDM 患者妊娠中晚期体重增长对血清瘦素及妊娠结局的影响[J].中国计划生育学杂志,2020,28(2):243-246.
- [22]易爽,庞侯旭,袁程远,等.肥胖型支气管哮喘患儿血 Clara 细胞分泌蛋白及补体 C3 和 C4 水平与病情严重程度的相关性分析[J].实用医院临床杂志,2021,18(3):146-149.
- [23]Wasim M,Awan FR,Najam SS,et al.Role of Leptin Deficiency, Inefficiency, and Leptin Receptors in Obesity [J].Biochem Genet,2016,54(5):565-572.
- [24]吕晓江,刘增荣,康迁,等.肥胖伴哮喘患儿自身体质指数变化与脂肪因子、肺功能的相关性研究[J].四川医学,2019,40(11):1090-1092.

收稿日期:2023-08-23;修回日期:2023-09-18

编辑/肖婷婷