

攀枝花地区成年男性血清抵抗素的研究

沈丽新, 钟海蓉, 成 玥

(攀枝花学院附属医院, 四川 攀枝花 617000)

[摘要] **目的** 调查中国攀枝花地区成年男性血清抵抗素浓度与年龄、身高、体重、体重指数的关系, 建立中国攀枝花地区成年男性血清抵抗素浓度的参考值. **方法** 采用酶联免疫吸附 (ELISA) 试剂盒, 测定 231 例中国攀枝花地区成年男性 (年龄 20 ~ 80 岁) 的血清抵抗素浓度. **结果** 中国攀枝花地区成年男性血清抵抗素浓度几何均数 \pm 2SD 的值为 (8.01 ± 3.38) ng/mL. 确定中国攀枝花地区成年男性血清抵抗素浓度参考值为 4.63 ~ 11.39 ng/mL. 简单相关分析男性血清抵抗素浓度与年龄、体重、体重指数正相关, 血清抵抗素浓度随着体重指数增加而增加, 单因素方差分析表明肥胖组与正常体重之间抵抗素浓度存在显著性差异. **结论** 建立了中国攀枝花地区成年男性血清抵抗素的参考值.

[关键词] 抵抗素; 成年男性; 参考值

[中图分类号] Q592.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2011) 07 - 0118 - 04

The Reference Values of Serum Resistin in Adult Men in Panzihua City

SHEN Li - xin, ZHONG Hai - rong, CHENG Yue

(Panzhuhua institute affiliated hospital, Sichuan Panzihua 617000, China)

[Abstract] **Objective** To check the concentration of serum resistin in adult men living in Panzihua city and explore the relationship among Resistin with age, height, and body weight, body mass index (BMI), and to establish the reference value of serum Resistin in adult men living in Panzihua city. **Method** The serum Resistin levels in 231 adult men aged 20 ~ 80 were measured by ELISA. **Results** The geometric mean value ($X \pm 2SD$) of the serum Resistin in adult men living in Panzihua city was 8.01 ± 3.38 ng/mL. The reference value of serum Resistin was 4.63 ~ 11.39 ng/mL. Simple correlation analysis demonstrated that Resistin had positive correlation with age, body weight and BMI, and it increased with the BMI increasing. And ANOVA showed that there was significant difference in serum Resistin levels between obesity and normal body weight men. **Conclusions** These results provide reliable reference value for serum Resistin level in adult men living in Panzihua city.

[Key words] Resistin; Adult men; Reference value

抵抗素是 2001 年美国科学家 Steppan 等人在筛查噻唑烷二酮类 (TZDS) 药物下调的基因时首先发现, 当时认为该蛋白引起胰岛素抵抗, 故命名为抵抗素^[1]. 人类抵抗素是由 108 个氨基酸残基组成, 以二硫键连接起来的同型二聚体形式存在, 可分解为单体^[2]. 它主要由白色脂肪组织分泌, 其他组织少量表达, 相对分子量为 12.5 KD. 人类抵抗素基因定位于 19p13.3, 有 4 个外显子和 3 个内含子, mRNA 全长 476 个碱基. 抵抗素的生物学效应

还不十分清楚, 可能与胰岛素抵抗及抑制脂肪细胞分化有关. 抵抗素还可抑制下丘脑多巴胺和去甲肾上腺素的释放, 并参与食欲调节^[3]. 近来研究表明, 抵抗素在人类胰岛中有表达^[4]. 抵抗素广泛作用于胰岛素靶器官, 通过影响其信号转导途径及代谢相关酶的转录, 影响糖脂代谢, 参与机体的能量调节. 研究已证实在不同性别人群中抵抗素的浓度存在着差异. 为了解中国攀枝花地区成年男性血清抵抗素浓度随年龄、身高、体重、体重指数、绝经状

[作者简介] 沈丽新 (1973~), 女, 云南保山市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事内分泌临床工作.

况的变化规律, 并建立中国健康成年男性血清抵抗素浓度的参考值, 本研究测定了 231 例成年男性血清抵抗素的浓度。

1 对象与方法

1.1 研究对象

随机选择攀枝花地区成年男性 231 例, 年龄 20~80 岁, 平均 (46.6 ± 15.6) 岁, 中位数为 47 岁。对所有入选人员均详细询问其病史、婚育史、家族史并行体格检查, 详细记录。患糖尿病、慢性肾功能不全、慢性心肺功能不全、肝硬化等各种急性、慢性内外科疾病的人员未被纳入, 接受过糖皮质激素、雌激素、雄激素、甲状腺激素、胰岛素等药物治疗的人员也未被纳入。

1.2 方法

1.2.1 体格测量 所有受试者空腹免冠脱鞋穿贴身衣裤在同一计量器上测量身高 (cm)、体重 (kg), 读数分别精确到 0.5 cm, 0.5 kg, 计算体重指数 (body mass index, BMI):

$$\text{BMI} = \frac{\text{体重 (kg)}}{\text{身高 (m)}^2}$$

1.2.2 检验方法 上午 7~9 时抽取受试者空腹静脉血液标本, 待血液凝固后离心分离血清, 将血清分装后置于 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 低温冰箱保存。血清 Resistin 统一用酶免 (ELISA) 方法检测 (Bio-Tek 公司酶标仪)。血清 Resistin 采用美国的 PHOENIX PHARMACEUTICALS INC 公司的 ELISA 试剂盒测定。

1.3 统计学处理

数据的统计描述采用均数 \pm 标准差, 资料首先做频数分布和正态性检验, 并计算极差。多组之间值的比较采用单因素方差分析。两组间值的比较采用独立样本 t 检验。采用线性、二次曲线、混合曲线、生长曲线、对数曲线、三次曲线、S 型曲线、指数曲线、逆曲线、幂函数、Logistic 模型共 11 种数学模型分别拟和曲线, 描述血清抵抗素浓度分别与年龄、体重、体重指数等之间的关系, 从中选择最佳拟合曲线。本研究所有统计学数据均采用双侧检验, 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。资料分析和作图均采用 SPSS 统计软件包。受试者肥胖度分类采用《2007 年中国心血管病防治指南》分类标准^[9], 即体重指数 (BMI) $< 24\text{ kg/m}^2$ 为正常体重, $24 \sim 28\text{ kg/m}^2$ 为超重, $\geq 28\text{ kg/m}^2$ 为肥胖。

2 结果

2.1 受试者的基本特征

各年龄段受试者的数量、身高、体重和体重指数的情况, 大约在 60 岁之后受试者的身高显著下降 ($P < 0.05$), 体重在各年龄段的比较无显著差异性, BMI 在 50 岁之后较前显著升高 ($P < 0.05$), 见表 1。

成年男性血清抵抗素浓度的频数分布, 经正态性检验结果显示呈正态分布, $\bar{x} \pm s = (9.26 \pm 5.56)\text{ ng/mL}$, 极差 = $32.56\text{ }\mu\text{g/mL}$, skewness $P = 0.163$, kurtosis $P = 0.324$, 见图 1。

表 1 成年男性身高、体重和 BMI 在各年龄段分布 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 1 The height, body weight and BMI of adult men in different ages groups ($\bar{x} \pm s$)

年龄 (岁)	n	身高 (cm)	体重 (kg)	BMI (kg/m^2)
20~	38	170.0 ± 4.82	65.3 ± 8.96	22.92 ± 3.23
30~	43	167.8 ± 5.53	65.1 ± 9.21	22.94 ± 2.93
40~	46	166.4 ± 5.23	65.9 ± 7.88	23.79 ± 2.36
50~	51	166.4 ± 4.10	68.3 ± 8.27	$24.67 \pm 2.89^{\Delta}$
60~	32	$163.3 \pm 4.13^*$	65.5 ± 8.91	$24.55 \pm 3.16^{\Delta}$
≥ 70	21	$164.0 \pm 4.66^*$	64.8 ± 9.91	$24.10 \pm 3.51^{\Delta}$
合计	231	166.6 ± 5.17	66.1 ± 8.73	23.82 ± 3.02

与 20~60 岁年龄组比较, $*P < 0.05$; 与 20~40 岁年龄组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

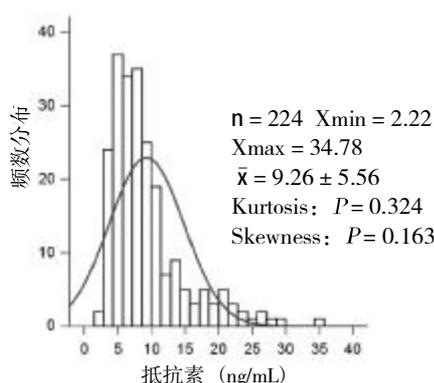


图 1 男性血清抵抗素浓度频数分布图

Fig. 1 The height, body weight and BMI of adult men in different ages groups

2.2 抵抗素与各因素的关系

各年龄段成年男性的血清抵抗素浓度的算术平均值和几何平均值。从表中可以看出成年男性血清

抵抗素在各年龄段的浓度变化，血清抵抗素水平则在 40 岁之前较低，40 岁之后明显增高，与 40 岁之前比较差异有显著性 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 成年男性血清抵抗素在各年龄段的浓度变化 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 2 The changes in the serum resistin concentration of adult men in different ages groups
 ($\bar{x} \pm s$)

年龄 (岁)	n	Resistin (ng/mL)	
		算术平均值	几何平均值
20~	38	6.83 ± 3.70 [▲]	6.04 ± 1.64 [▲]
30~	41	7.29 ± 3.26 [▲]	6.68 ± 1.52 [▲]
40~	45	11.38 ± 6.71	9.80 ± 1.73
50~	49	9.59 ± 5.40	8.44 ± 1.63
60~	31	10.86 ± 6.65*	9.44 ± 1.66*
≥70	20	9.87 ± 5.50*	8.56 ± 1.75*
合计	224	9.26 ± 5.56	8.01 ± 1.69

与 20~50 岁年龄段比较，* $P < 0.05$ ；与 >40 岁年龄段比较，[▲] $P < 0.05$ 。

男性血清抵抗素与各因素的相关系数见表 3。采用线性、二次曲线、混合曲线、生长曲线、对数曲线、三次曲线、S 型曲线、指数曲线、逆曲线、幂函数、Logistic 模型共 11 种数学模型分别拟合曲线。图 2 分别为它们的散点图和最佳拟合曲线。图 2A 为抵抗素与年龄的拟合曲线，以 S 型曲线模型最佳 ($R^2 = 0.091$)。图 2B 为抵抗素与体重的拟合曲线，以三次曲线模型最佳 ($R^2 = 0.033$)。图 2C 为抵抗素与体重指数的拟合曲线，以混合曲线模型为最佳 ($R^2 = 0.019$)。

表 3 成年男性血清抵抗素与年龄、身高、体重、BMI 之间的相关系数 (r)
Tab. 3 The changes in the serum resistin concentration of adult men in different ages groups

项目	Resistin (ng/mL)
年龄 (cm)	0.238
身高 (cm)	-0.018
体重 (kg)	0.128
BMI (kg/m^2)	0.127

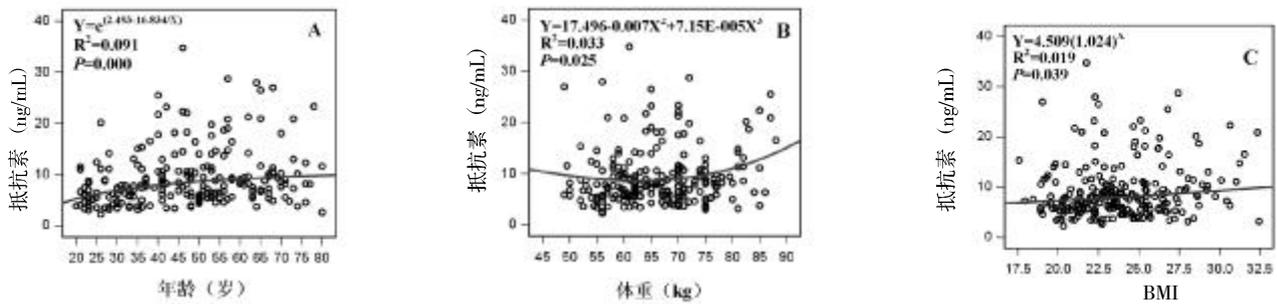


图 2 男性抵抗素浓度随年龄、体重、BMI 变化的散点图及最佳拟合曲线

Fig. 2 The scatterplot and fitting curve of the serum resistin concentration with the changes of the ages, height, body weight and BMI of adult men

2.3 血清抵抗素在不同体重指数组间的变化

结果显示，血清抵抗素在不同体重指数下的浓度变化。根据体重指数将研究对象分为正常体重组、超重组、肥胖组。再将 3 组做单因素方差

分析发现，抵抗素在这 3 组间比较均有差异显著性，其中肥胖组与正常体重组比较均有统计学意义 ($P < 0.01$)；抵抗素浓度随体重指数的增加而增加，见表 4。

表 4 成年男性随体重指数变化的血清抵抗素浓度 [ng/mL, ($\bar{x} \pm s$)]

Tab. 4 The scatterplot and fitting curve of the serum resistin concentration with the changes of the ages, height, body weight and BMI of adult men [ng/mL, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	n	算术平均值		几何平均值	
		$\bar{x} \pm s$	95%CI	$\bar{x} \pm s$	95%CI
正常体重组	135	8.81 ± 5.38	7.94% ~ 9.68%	7.65 ± 1.67	7.04% ~ 8.31%
超重组	70	9.85 ± 5.72	8.43% ~ 11.26%	8.53 ± 1.70	7.48% ~ 9.73%
肥胖组	19	12.63 ± 6.55**	7.59% ~ 17.67%	10.84 ± 1.88**	6.67% ~ 17.63%
合计	224	9.26 ± 5.56	8.53% ~ 10.00%	8.01 ± 1.69	7.47% ~ 8.58%

与正常体重组比较，** $P < 0.01$ 。

3 讨论

抵抗素与年龄的关系中,动物实验表明年龄影响抵抗素 mRNA 的表达,大鼠生后 45 d 内,抵抗素 mRNA 的表达处于最高水平,其后便逐渐下降。目前鲜有相关的人群研究的报道。本研究表明,血清抵抗素浓度与年龄呈正相关,40 岁之后血清抵抗素水平明显增高,40~50 岁年龄段最高。本组研究中,血清抵抗素与体重指数正相关,肥胖组较正常体重组抵抗素水平显著增高。在啮齿类,胰岛素可增加抵抗素 mRNA 的表达, Kim 等^[9]对链脲佐菌素诱导糖尿病小鼠模型的研究发现,给予外源性胰岛素后抵抗素 mRNA 水平上升了 23 倍。由于大多肥胖者都有胰岛素抵抗,而这种高胰岛素血症可能促进抵抗素的分泌,可部分解释本研究结果。但目前关于血清抵抗素与肥胖之间的关系,尚存在争议。Vozarova 等^[7]证实高血清抵抗素水平增加 Pima 印第安人肥胖风险,而另外的研究者却发现血清抵抗素水平与体重指数及肥胖不相关^[8-10]。研究结果不一致的原因一方面可能是由于实验室条件的差异,采用了不同的测定方法;另一方面没有校正性别、性激素等潜在混杂因素的影响;其三,研究在不同的种族中进行,不同种族人群在食物摄入、能量消耗和体质量等方面存在较大差异,如中国人群与美国人群相比,有较低水平的体重指数,但体脂百分比却较美国人高^[11]。

中国攀枝花地区成年男性血清抵抗素浓度几何均数 $\pm 2SD$ 的值为 (8.01 ± 3.38) ng/mL。确定中国攀枝花地区成年男性血清抵抗素浓度参考值为 4.63~11.39 ng/mL。

[参考文献]

- [1] STEPPAN C M, BROWN E J, WRIGHT C M, et al. A family of tissue-specific resistin-like molecules[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(2):502-506.
- [2] HOLCOMB I N, KABAKOFF R C, CHAN B, et al. Baker TW, FIZZI, a novel cysteine-rich secreted protein associated with pulmonary inflammation, defines a new gene family[J]. *EMBO J*, 2000, 19(15):4 046-4 052.
- [3] BRUNETTI L, ORLANDO G, RECINELLA L, et al. Resistin, but not adiponectin, inhibits dopamine and norepinephrine release in the hypothalamus [J]. *Eur J Pharmacol*, 2004, 493:41-44.
- [4] MINN A H, PATTERSON N B, PACK S, et al. Resistin is expressed in pancreatic islets [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, 310:641-645.
- [5] TAKESHI ISOBE, SHIGEYUKI SATOH, SATORU TAKAGI, et al. Influence of gender, age and renal function on plasma adiponectin level: the Tanno and Sobetsu study[J]. *European Journal of Endocrinology*, 2005, 153: 91-98.
- [6] KIM KLL, LEE K, MOON Y S, et al. A cysteine-rich adipose tissue-specific secretory factor inhibits adipocyte differentiation[J]. *J Biol Chem*, 2001, 276:11 252-11 256.
- [7] VOZAROVA D E, COURTEN B, DEGAWA-YAMAUCHI M, et al. High serum resistin is associated with an increase in adiposity but not a worsening of insulin resistance in Pima Indians[J]. *Diabetes*, 2004, 53:1 279-1 284.
- [8] AZUMA K, KATSUKAWA F, OGUCHI S, et al. Correlation between serum resistin level and adiposity in obese individuals[J]. *Obesity Research*, 2003, 8:997-1 001.
- [9] SIHA J V, KRSEK M, SKRHA J V, et al. Plasma resistin, adiponectin and leptin levels in lean and obese subjects: correlations with insulin resistance [J]. *European Journal of Endocrinology*, 2003, 149:331-335.
- [10] LEE J H, CHAN J L, YIANNAKOURIS N, et al. Circulating resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin administration: cross-sectional and interventional studies in normal, insulin-resistant, and diabetic subjects [J]. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2003, 88:4 848-4 856.
- [11] WANG J, THOMT J C, RUSSELL M, et al. Asians have lower body mass index but higher percent body fat than do whites: comparison so fan thropo metric measurement[J]. *Am Clin Nutr*, 1994, 60:23-28.

(2011-10-25 收稿)