

• 临床研究 •

血浆抵抗素水平与肥胖间关系的横断面研究*

张林峰,李莹,赵连成,项志敏,陈祚,史平,任福秀,郭敏,田野,邹晓璇,朱曼璐,武阳丰

摘要

目的:探讨血浆抵抗素水平与肥胖间的关系。

方法:2005 年对北京市石景山区 1 258 例研究对象(其中男性 439 例,女性 819 例)进行流行病学调查,系统收集吸烟、饮酒、体力活动、血压、血脂、血糖、体重、腰围等心血管病危险因素资料,并采用酶联免疫吸附法测定研究人群血浆抵抗素水平。

结果:同时按照腰围(男性 <85 cm、85~90 cm、≥90 cm,女性 <80 cm、80~85 cm、≥85 cm)和体重指数(BMI <24 kg/m²、24~28 kg/m²、≥28 kg/m²)分别比较各自的血浆抵抗素水平。结果显示,无论男性还是女性,随着 BMI 和(或)腰围增加,血浆抵抗素水平显著升高;男性 BMI <24 kg/m²、腰围 <85 cm 者血浆抵抗素水平最低,而 BMI ≥28 kg/m²、腰围 ≥90 cm 者血浆抵抗素水平最高,两者血浆抵抗素水平的中位数分别为 1.66 ng/ml 和 3.41 ng/ml($P < 0.001$);女性 BMI <24 kg/m²、腰围 <80 cm 者血浆抵抗素水平最低,而 BMI ≥28 kg/m²、腰围 ≥85 cm 者血浆抵抗素水平最高,两者血浆抵抗素的中位数分别为 2.06 ng/ml 和 3.81 ng/ml($P < 0.001$)。多元线性回归分析的结果显示,即使在控制了年龄、吸烟、饮酒、饮茶、体力活动、血压、血脂、高敏 C 反应蛋白的情况下,无论男性还是女性,血浆抵抗素水平与腰围和体重指数之间均存在显著的关联。

结论:本研究显示血浆抵抗素水平和肥胖之间存在密切关联,然而由于本研究为横断面关联研究,其研究结果仍有待进一步的研究进行证实。

关键词 抵抗素;肥胖;流行病学

A Cross-Section Study on the Relationship Between Plasma Resistin Level and Obesity

ZHANG Lin-feng, LI Ying, ZHAO Lian-cheng, XU Zhi-min, CHEN Zuo, SHI Ping,

REN Fu-xiu, GUO Min, TIAN Ye, ZOU Xiao-xuan, ZHU Man-lu, WU Yang-feng.

National Institute of Cardiovascular Research and Prevention, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital,
CAMS and PUMC, Beijing (100037), China

Corresponding Author: Zhang Lin-feng, Email: lf_zh@sina.com.cn

Abstract

Objective: To explore the relationship between plasma resistin level and obesity.

Methods: A community based epidemiology survey was carried out in a population of 1258 subjects including 439 male and 819 female at Shijingshan, Beijing in 2005. The subjects were divided into different groups according to the body mass index (BMI <24 kg/m², 24~28 kg/m² and ≥28 kg/m²) and the waist circumference (male: <85 cm, 85~90 cm and ≥90 cm; female: <80 cm, 80~85 cm and ≥85 cm). The plasma resistin level was examined by ELISA. The risk factors for cardiovascular diseases as smoking, drinking, physical activity, blood pressure (BP) and body weight were collected, serum total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglyceride (TG), fasting glucose, high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) were measured in each group respectively.

Results: The plasma level of resistin elevated accordingly with the increased BMI and/or waist circumference in both male and female. In male subjects, BMI <24 kg/m², the waist circumference <80 cm had the lowest plasma resistin, while BMI ≥

* 基金项目:本研究受国家自然科学基金(30471494,30901237)和北京市与中央高校共建项目(XK100230447)资金支持
 作者单位:100037 北京市,中国医学科学院 北京协和医学院 心血管病研究所 阜外心血管病医院 卫生部心血管病防治研究中心(张林峰、李莹、赵连成、陈祚、郭敏、田野、邹晓璇、朱曼璐);临床药理中心(项志敏);北京市石景山区疾病预防控制中心(史平、任福秀);北京大学医学部公共卫生学院(武阳丰);乔治(中国)中心(武阳丰)
 作者简介:张林峰 助理研究员 博士 研究方向:心血管病流行病学与人群防治 Email:lf_zh@sina.com.cn 通讯作者:张林峰
 中图分类号:R54 文献标识码:A 文章编号:1000-3614(2010)04-0277-05 doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2010.04.012

28 kg/m^2 , waist circumference $\geq 90 \text{ cm}$ showed the highest plasma resistin, the median value of resistin in those two groups were 1.66 ng/ml and 3.41 ng/ml ($P < 0.001$). In female subjects, $\text{BMI} < 24 \text{ kg/m}^2$, waist circumference $< 80 \text{ cm}$ had the lowest plasma resistin, while $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$, waist circumference $\geq 85 \text{ cm}$ showed the highest plasma resistin. The median value for these two groups were 2.06 ng/ml and 3.81 ng/ml ($P < 0.001$). After controlling the age, drinking, physical activity, BP, TC, HDL-C, TG, fasting glucose and hs-CRP, the relationship between plasma resistin level and BMI/waist circumference were still significant for both male and female.

Conclusion: Our study indicated that plasma resistin level closely related to obesity, further investigation will be continued.

Key words Resistin; Obesity; Epidemiology

(Chinese Circulation Journal, 2010, 25: 277.)

最近研究显示,抵抗素是一种新的重要的脂肪细胞因子,在炎症、动脉粥样硬化、冠心病、脑卒中等的发生发展过程中可能具有重要的作用^[1]。在小鼠等啮齿类动物,肥胖会引起抵抗素水平升高^[2,3]。而在人类,抵抗素与肥胖的关系则存在较大争议:一些研究结果认为,人类抵抗素与肥胖间关系密切^[4,5],而另一些研究则得出了相反的结论^[6,7]。目前在我国人群中关于抵抗素水平和肥胖关系的大规模人群研究的资料还比较缺乏,本研究中将利用北京市石景山区 1 258 例研究对象的资料对这一问题进行探讨。

1 对象和方法

2005 年秋季对北京市石景山区参加“中美心肺疾病流行病学合作研究”第三次危险因素调查(1993~1994 年)的 2 038 名居民(年龄 46~75 岁)进行心血管危险因素复查,共调查 1 753 人,详细的调查方法和内容请参考文献[8,9]。在 1 753 名参加复查的人群中,基于以前的研究资料,对其中无脑卒中及心肌梗死病史且数据完整的 1 258 人(其中男性 439 人,女性 819 人)进行血浆抵抗素测定^[8],并进行分析。

收缩压和舒张压采用 Microlife 自动血压测量仪(BP3BTO-A)测量 3 次,取平均值进行分析。体重称量时要求患者只穿单衣裤。腰围测量在肚脐上 1 cm 水平面上进行。体重指数(BMI)=体重/身高² (kg/m²)。吸烟定义为每天至少吸 1 支烟持续 1 年以上。饮酒定义为每周至少饮酒 1 次。饮茶指几乎天天饮茶者。体力活动以每小时平均代谢当量(MET)值表示,详细调查和计算方法参见已发表的文章^[10]。

采集清晨空腹静脉血,非抗凝血标本离心分离血清后部分用于测定血清总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和甘油三酯(TG)、血糖,部分经-70℃保存后测定高敏 C 反应蛋白(hs-CRP),保存约半年;抗凝血标本分离血浆后置于-70℃保存用于抵抗素测定,保存约 3.5 年。TC、TG、HDL-C 及血糖测定

采用酶法(中生北控生物科技股份有限公司试剂)。hs-CRP 测定采用放大的酶联免疫“两步”夹心法(美国 DSL-10-42100)。抵抗素测定采用酶联免疫吸附法(ELISA, 美国 Biosource 公司试剂盒)。抵抗素测定质量控制:共采用 15 个试剂盒进行抵抗素的测定,每板放置 2 对新鲜血浆标本(共 4 个血样, 两两相同)进行质量控制,其中 1 对血样为混匀血浆并在 15 个板中使用同一血样,质控血样在板内的位置随机确定。全部 60 个质控血样抵抗素的均值为 2.670 ng/ml, 相同血样同一板内两次测定结果的相关系数为 0.964, 差值绝对值的均值为 0.088 ng/ml, 占全部样本均值的 3.3%; 30 个相同血样抵抗素测定值的变异系数为 5.70%。

连续变量采用 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态性检验,符合正态分布的变量以均值±标准差表示,不符合正态分布的变量以中位数和四分位数间距表示,并先进行对数变换后再进行分析。均值间的比较采用 t 检验和方差分析,偏相关系数采用 Spearman 相关分析进行计算,趋势检验采用线性回归分析,并采用多元线性回归分析进行多因素分析。分类变量采用卡方检验进行单因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

血浆抵抗素水平与主要心血管病危险因素间的关系(表 1):根据血浆抵抗素水平三分位数将研究对象男、女各分为 3 组(男性 < 1.91 ng/ml 组, 男性 1.91~3.05 ng/ml 组和男性 $\geq 3.05 \text{ ng/ml}$ 组; 女性 < 2.42 ng/ml 组, 女性 2.42~3.54 ng/ml 组和女性 $\geq 3.54 \text{ ng/ml}$ 组), 分析各组主要心血管病危险因素的差别。结果显示,无论男性还是女性,随着血浆抵抗素水平的增加,BMI 和腰围均显著增加($P < 0.001$);除此之外,男性和女性的血浆抵抗素水平还均与吸烟、舒张压水平、HDL-C、TG 以及 hs-CRP 之间存在显著的关联(P 介于 0.048 和 < 0.001 之间);男性的血浆抵抗

素水平与年龄之间存在显著的关联($P < 0.05$)；女性的血浆抵抗素水平还与饮酒、体力活动、收缩压、血糖

之间存在显著的关联(P 介于 0.011 和 < 0.001 之间)，差异均有统计学意义。

表 1 血浆抵抗素水平与主要心血管病危险因素间的关系($\bar{x} \pm s$)

	血浆抵抗素(ng/ml)					
	男性 < 1.91 组	男性 1.91 ~ 3.05 组	男性 ≥ 3.05 组	女性 < 2.42 组	女性 2.42 ~ 3.54 组	女性 ≥ 3.54 组
例数	146	147	146	273	273	273
血浆抵抗素(ng/ml)	1.47(1.19 ~ 1.70)	2.49(2.18 ~ 2.75)	4.11(3.47 ~ 5.57) ***	1.89(1.52 ~ 2.16)	2.93(2.67 ~ 3.23)	4.57(3.97 ~ 5.80) △△△
平均年龄(岁)	61.7 ± 8.9	59.4 ± 8.8	59.3 ± 8.7 *	60.0 ± 8.0	60.3 ± 7.5	60.9 ± 6.8
吸烟率(%)	60.3	57.1	46.6 *	20.5	15.8 △	12.1 △
饮酒率(%)	56.2	48.3	47.3	13.6	8.4 △	6.2 △
饮茶者比例(%)	65.8	66.0	67.1	41.4	40.3	40.7
体力活动(Met)	1.45 ± 0.27	1.49 ± 0.31	1.47 ± 0.33	1.49 ± 0.22	1.46 ± 0.20	1.43 ± 0.20 △△△
BMI(kg/m ²)	23.5 ± 3.2	25.6 ± 2.9	27.5 ± 3.1 ***	24.0 ± 3.3	26.5 ± 3.2	27.8 ± 3.5 △△△
腰围(cm)	84.8 ± 8.0	90.2 ± 7.9	95.5 ± 8.3 ***	80.0 ± 8.5	86.4 ± 7.9	90.1 ± 8.0 △△△
收缩压(mmHg)	136.5 ± 20.6	141.4 ± 21.7	140.0 ± 16.5	132.6 ± 20.1	138.4 ± 20.9	144.9 ± 21.4 △△△
舒张压(mmHg)	82.5 ± 10.0	86.7 ± 11.5	87.2 ± 9.0 ***	77.4 ± 9.9	80.9 ± 9.9	83.3 ± 10.6 △△△
血糖(mmol/L)	5.64 ± 2.04	5.81 ± 1.91	5.92 ± 1.99	5.48 ± 1.96	5.72 ± 2.12	6.12 ± 2.06 △△△
TC(mmol/L)	5.00 ± 0.81	4.85 ± 0.74	4.95 ± 0.88	5.34 ± 0.93	5.33 ± 0.99	5.39 ± 0.92
HDL-C(mmol/L)	1.35 ± 0.37	1.14 ± 0.25	1.11 ± 0.26 ***	1.44 ± 0.31	1.27 ± 0.30	1.21 ± 0.24 △△△
TG(mmol/L)	1.01(0.77 ~ 1.32)	1.29(0.96 ~ 1.78)	1.51(1.00 ~ 2.19) ***	1.14(0.87 ~ 1.55)	1.49(1.08 ~ 2.03)	1.57(1.18 ~ 2.16) △△△
hs-CRP(mg/L)	1.36(0.59 ~ 3.30)	1.68(0.81 ~ 3.86)	2.40(1.00 ~ 3.71) **	1.79(0.69 ~ 3.66)	2.73(1.20 ~ 5.08)	3.21(1.72 ~ 6.06) △△△

注：男性三组间比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ ；女性三组间比较 △ $P < 0.05$ △△ $P < 0.01$ △△△ $P < 0.001$ 。BMI：体重指数 TC：总胆固醇 HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇 TG：甘油三酯 hs-CRP：高敏 C 反应蛋白。1 mmHg = 0.133 kPa。括号内为四分位数间距

血浆抵抗素水平与主要心血管代谢因素和炎症因子间的偏相关分析(表 2)：结果显示，在控制年龄后除血清总胆固醇外，无论男性还是女性，血浆抵抗素水平与 BMI、腰围、收缩压、舒张压、血糖、HDL-C、TG、hs-CRP 之间均存在显著的关联($P < 0.001$)，差异有统计学意义。

表 2 抵抗素水平与主要心血管代谢因素和炎症因子间的 Spearman 偏相关分析*

	男性		女性		合计 [△]	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
BMI	0.497	< 0.001	0.458	< 0.001	0.473	< 0.001
腰围	0.485	< 0.001	0.492	< 0.001	0.484	< 0.001
收缩压	0.126	0.008	0.243	< 0.001	0.206	< 0.001
舒张压	0.206	< 0.001	0.242	< 0.001	0.231	< 0.001
血糖	0.158	< 0.001	0.275	< 0.001	0.237	< 0.001
TC	-0.012	0.798	0.055	0.114	0.036	0.198
HDL-C	-0.283	< 0.001	-0.338	< 0.001	-0.316	< 0.001
TG	0.310	< 0.001	0.316	< 0.001	0.319	< 0.001
hs-CRP	0.191	< 0.001	0.254	< 0.001	0.232	< 0.001

注：* 控制年龄；[△] 同时控制年龄、性别。r：相关系数。余注见表 1

血浆抵抗素水平与腰围和 BMI 间的关系(表 3)：

结果显示，无论男性还是女性，随着 BMI 和(或)腰围增加，血浆抵抗素水平显著升高(P 介于 0.039 和 < 0.001 之间)，男、女各 1 例外；男性 $BMI < 24 \text{ kg/m}^2$ 、腰围 $< 85 \text{ cm}$ 者血浆抵抗素水平最低，而 $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 、腰围 $\geq 90 \text{ cm}$ 者血浆抵抗素水平最高；女性 $BMI < 24 \text{ kg/m}^2$ 、腰围 $< 80 \text{ cm}$ 者血浆抵抗素水平最低，而 $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 、腰围 $\geq 85 \text{ cm}$ 者血浆抵抗素水平最高。

血浆抵抗素水平和 BMI、腰围间关系的多元线性回归分析(表 4)：结果显示，模型 1 即使在控制了年龄、吸烟、饮酒、饮茶、体力活动的情况下，无论男性还是女性，血浆抵抗素水平与腰围和 BMI、HDL-C、TG、hs-CRP 之间均存在显著的关联($P < 0.001$)，除此之外，男性和女性的血浆抵抗素水平还与舒张压之间存在显著的关联($P < 0.01$)，女性的血浆抵抗素水平还与收缩压($P < 0.001$)、空腹血糖($P < 0.01$)之间存在显著的关联，差异均有统计学意义；在模型 2,3 中同时控制上述多种因素的情况下，无论男性还是女性，血浆抵抗素水平与 BMI 和腰围之间仍存在显著的关联($P < 0.001$)，差异均有统计学意义；而血浆抵抗素水平与 hs-CRP 之间不存在显著关联。

表 3 血浆抵抗素水平与腰围和体重指数间的关系

腰围(cm)	体重指数(kg/m ²)										
	<24		24~28		≥28		例数		抵抗素(ng/ml)		趋势检验 P 值
	例数	抵抗素(ng/ml)	例数	抵抗素(ng/ml)	例数	抵抗素(ng/ml)	例数	抵抗素(ng/ml)	例数	抵抗素(ng/ml)	
男性											
<85	101	1.66(1.33~2.28)	16	2.08(1.39~2.43)	0	—	117	1.72(1.33~2.32)	<0.001		
85~90	27	1.80(1.17~2.82)	56	2.54(1.73~2.98)	1	1.87(1.87~1.87)	84	2.34(1.56~2.85)	0.039		
≥90	12	2.50(1.93~3.09)	127	2.80(1.89~3.69)	99	3.42(2.58~4.51)	238	2.98(2.14~4.06)	<0.001		
合计	140	1.76(1.35~2.52)	199	2.60(1.83~3.41)	100	3.41(2.57~4.50)	439	2.49(1.70~3.47)	<0.001		
趋势检验 P 值		<0.001		0.004		<0.001		<0.001			
女性											
<80	171	2.06(1.51~2.65)	35	2.16(1.80~3.14)	1	1.92(1.92~1.92)	207	2.09(1.55~2.71)	<0.001		
80~85	45	2.55(2.01~3.72)	104	2.62(2.16~3.70)	6	2.81(2.38~3.22)	155	2.62(2.16~3.72)	0.574		
≥85	16	3.07(2.09~3.86)	212	3.27(3.11~3.54)	229	3.83(2.98~5.12)	457	3.42(2.71~4.57)	<0.001		
合计	232	2.24(1.61~2.96)	351	2.93(2.22~3.86)	236	3.81(2.94~5.10)	819	2.93(2.16~3.97)	<0.001		
趋势检验 P 值		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001			

注:括号内为四分位数间距。—:无

表 4 血浆抵抗素水平和体重指数、腰围间关系的多元线性回归分析

	模型 1				模型 2				模型 3			
	回归系数	标准误	t 值	P 值	回归系数	标准误	t 值	P 值	回归系数	标准误	t 值	P 值
男性												
收缩压	0.0021	0.0015	1.44	0.150	-0.0034	0.0022	-1.53	0.127	-0.0030	0.0022	-1.36	0.175
舒张压	0.0082	0.0027	3.04	0.003	0.0076	0.0041	1.83	0.067	0.0074	0.0041	1.78	0.076
血糖	0.0008	0.0008	0.92	0.359	<-0.0001	0.0008	-0.07	0.948	-0.0004	0.0008	-0.57	0.570
TC	<-0.0001	0.0009	<-0.01	0.998	-0.0011	0.0009	-1.13	0.260	-0.0009	0.0009	-1.01	0.314
HDL-C	-0.0139	0.0024	-5.89	<0.001	-0.0021	0.0028	-0.74	0.461	-0.0018	0.0028	-0.62	0.538
TG	0.3154	0.0534	5.91	<0.001	0.1683	0.0642	2.62	0.009	0.1623	0.0644	2.52	0.012
hs-CRP	0.0922	0.0266	3.47	<0.001	0.0316	0.0250	1.26	0.208	0.0283	0.0252	1.12	0.262
BMI	0.0758	0.0077	9.87	<0.001	0.0602	0.0087	6.92	<0.001	—	—	—	—
腰围	0.0283	0.0028	9.96	<0.001	—	—	—	—	0.0025	0.0033	6.80	<0.001
女性												
收缩压	0.0052	0.0008	6.25	<0.001	0.0018	0.0011	1.63	0.103	0.0015	0.0011	1.33	0.183
舒张压	0.0100	0.0016	6.26	<0.001	0.0023	0.0022	1.05	0.292	0.0030	0.0021	1.40	0.161
血糖	0.0014	0.0005	2.92	0.004	0.0009	0.0004	2.09	0.038	0.0005	0.0004	1.24	0.215
TC	0.0003	0.0005	0.56	0.573	<0.0001	0.0005	0.07	0.945	<0.0001	0.0005	<0.01	0.999
HDL-C	-0.0144	0.0014	-10.17	<0.001	-0.0070	0.0017	-4.06	<0.001	-0.0067	0.0017	-3.88	<0.001
TG	0.2726	0.0332	8.21	<0.001	0.0698	0.0405	1.73	0.085	0.0627	0.0404	1.55	0.121
hs-CRP	0.1114	0.0165	6.76	<0.001	0.00298	0.0157	1.90	0.058	0.0246	0.0158	1.56	0.119
BMI	0.0589	0.0042	13.95	<0.001	0.0428	0.0046	9.26	<0.001	—	—	—	—
腰围	0.0251	0.0017	14.88	<0.001	—	—	—	—	0.0183	0.0019	9.65	<0.001

注:模型 1:包含年龄,吸烟(吸烟=1、不吸烟=0),饮酒(饮酒=1、不饮酒=0),饮茶(饮茶=1、不饮茶=0),体力活动;模型 2:模型 1 中因素 + 表中所列因素(不包括腰围);模型 3:模型 1 中因素 + 表中所列因素(不包括 BMI)。—:无。余注见表 1

3 讨论

近年研究显示,脂肪组织不仅是一被动储存能量的器官,还是一个主动参与代谢平衡调节的器官,它可分泌多种生物活性物质来调节自身和其他组织的功

能,抵抗素即是其中一种重要的因子^[2]。动物研究显示肥胖会引起抵抗素水平升高,然而,由于人类抵抗素的来源与小鼠等动物存在很大不同,在啮齿类动物,抵抗素主要来源于脂肪细胞,在小鼠,抵抗素基因几乎只在白色脂肪组织中表达;而在人类,抵抗素在脂肪组织

中表达较低,外周血单核细胞和巨噬细胞中表达最为丰富^[11-13]。因而,关于人类抵抗素与肥胖的关系仍需大量人群研究资料的证实。我们的研究结果显示,在自然人群中无论男性还是女性的血浆抵抗素水平不仅与 BMI 之间存在显著关联,与腰围之间也存在显著关联,而且,BMI 和腰围均高者其血浆抵抗素水平升高更为显著。

目前国内外关于人类抵抗素与肥胖关系的研究结果并不一致。一些研究结果显示,人类抵抗素与肥胖密切相关^[4,5,14],而另一些研究结论则相反^[6,15]。由于这些研究大多样本量较小,无法对可能的混杂因素(如除肥胖外,年龄、性别、膳食、遗传等)进行有效控制,可能是造成研究结果不一的重要原因。我们的研究人群来自于自然人群,具有相对较大的样本量,且研究中对心血管病主要的危险因素进行了较为系统地收集,使我们不仅能按性别进行分层分析,还能在分析时对年龄、吸烟、饮酒、饮茶、体力活动等多种可能的混杂因素进行控制。我们的结果显示,无论男性还是女性,即使在控制了年龄、吸烟、饮酒、饮茶、体力活动等多种可能的混杂因素的情况下,抵抗素水平和 BMI 以及腰围间的关联依然显著,从而进一步支持了人类中抵抗素水平和肥胖之间的关联。

目前,国内外在自然人群中开展的较大规模的血浆抵抗素与肥胖关系的研究较少,国内 Qi 等^[7]研究显示,抵抗素与 BMI、腰围间存在微弱的关联(抵抗素与 BMI、腰围之间的偏相关系数分别为 0.04 和 0.07),而且这种关联在控制年龄等其它危险因素后即显著减弱不再具有统计学显著性;而在我们的研究中,抵抗素和 BMI、腰围之间的相关系数要明显强于上述研究(抵抗素与 BMI、腰围之间的偏相关系数分别为 0.47 和 0.48),即使在控制了多种可能的混杂因素后两者之间的关联依然显著。由于抵抗素的测定尚未标准化,不同厂家生产的试剂盒测出的抵抗素水平存在较大差异,我们采用的抵抗素试剂盒与上述研究不同,因而测定的抵抗素水平也与上述研究有明显差别;此外,我们的研究对象并不包括既往有脑卒中和心肌梗死的患者,这些是否是造成研究结果不一致的原因尚有待进一步研究。

由于我们的研究为横断面关联研究,尚不能证明两者之间的因果关联,尚需进一步的研究尤其是前瞻性的队列研究和长期干预研究的证实。另外,由于研究经费的限制,我们仅在以往研究的基础上对无脑卒中及心肌梗死病史且数据完整的研究对象的资料进行

分析,其研究结果有一定的局限性,因而研究结论尚需要更深入的研究进行证实。

4 参考文献

- [1] Filková M, Haluzík M, Gay S, et al. The role of resistin as a regulator of inflammation: Implications for various human pathologies. *Clin Immunol*, 2009, 133 (2): 157-170.
- [2] Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*, 2001, 409: 307-312.
- [3] Rajala MW, Qi Y, Patel HR, et al. Regulation of resistin expression and circulating levels in obesity, diabetes, and fasting. *Diabetes*, 2004, 53: 1671-1679.
- [4] Degawa-Yamauchi M, Bovenkerk JE, Julian BE, et al. Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88: 5452-5455.
- [5] Piestrzeniewicz K, Buczak K, Komorowski J, et al. Resistin increases with obesity and atherosclerotic risk factors in patients with myocardial infarction. *Metabolism*, 2008, 57: 488-493.
- [6] Lee JH, Chan JL, 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 Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88: 4848-4856.
- [7] Qi Q, Wang J, Li H, et al. Associations of resistin with inflammatory and fibrinolytic markers, insulin resistance, and metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese. *Eur J Endocrinol*, 2008, 159: 585-593.
- [8] 谢高强,赵连成,李莹,等. 白介素 10 基因-592A/C 多态性与颈动脉粥样硬化的关系. 中国分子心脏病学杂志,2008,8:305-309.
- [9] 颜流霞,李莹,赵连成,等. 北京市中老年自然人群颈-股动脉脉搏波速度的分布及相关因素. 中华心血管病杂志,2008,36: 1120-1124.
- [10] 张兴,谢高强,张林峰,等. 基线体力活动强度与缺血性心血管病的关系. 中华流行病学杂志,2006,27:930-933.
- [11] Fain JN, Cheema PS, Bahouth SW, et al. Resistin release by human adipose tissue explants in primary culture. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, 300: 674-678.
- [12] Patel L, Buckels AC, Kinghorn IJ, et al. Resistin is expressed in human macrophages and directly regulated by PPAR gamma activators. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, 300: 472-476.
- [13] Savage DB, Sewter CP, Klenk ES, et al. Resistin / Fizz3 expression in relation to obesity and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma action in humans. *Diabetes*, 2001, 50: 2199-2202.
- [14] 李秀珍,刘丽,赵小媛,等. 肥胖儿童血清抵抗素变化及其临床意义. 临床儿科杂志,2005,23:507-509.
- [15] Heilbronn LK, Rood J, Janderova L, et al. Relationship between serum resistin concentrations and insulin resistance in nonobese, obese, and obese diabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89: 1844-1848.

(收稿日期:2009-11-27)

(编辑:漆利萍)