doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.009
View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.009

血清上皮型脂肪酸结合蛋白与代谢综合征患儿心血管危险因素的相关性

王婧[1]，秦钰[2]，秦敬敏[3]，韩艳珺[2]，毕义猛[4]，李雪琼[5]，石振峰[1]

(1. 邢台市人民医院内分泌科，河北 邢台 054000；2. 邢台市人民医院儿科，河北 邢台 054000；
3. 邯郸市第二医院儿科，河北 邯郸 056000；4. 唐山市丰南区妇幼保健院儿科，河北 唐山 063300；
5. 昆明医科大学第一附属医院内分泌科，昆明 650032)

[摘　要]　**目的：**探讨血清上皮型脂肪酸结合蛋白(epithelial fatty acid binding protein，E-FABP)与代谢综合征(metabolic syndrome，MS)患儿心血管危险因素的相关性。**方法：**选取2016年6月至2018年6月邢台市人民医院MS患儿、肥胖(非MS)儿童、正常儿童各50例，检测所有儿童的血清E-FABP、糖脂等生物化学指标，分析血清E-FABP与心血管危险因素的相关性。**结果：**MS患儿血清E-FABP明显高于肥胖儿童，肥胖儿童血清E-FABP明显高于正常儿童，差异有统计学意义(P<0.05)。Pearson相关性分析显示：E-FABP与BMI、胰岛素抵抗指数(insulin resistance index，HOMA-IR)、总胆固醇(total cholesterol，TC)、动脉粥样硬化指数(atherosclerosis index，AI)呈正相关(P<0.05)；多元逐步回归分析结果显示：E-FABP是AI的独立影响因素(P<0.05)。**结论：**E-FABP与MS发生及其心血管危险因素有关，可能可作为评估MS患儿心血管疾病发生的重要指标。

[关键词]　上皮型脂肪酸结合蛋白；代谢综合征；儿童；心血管；危险因素；相关性

Association between serum epithelial fatty acid binding protein and cardiovascular risk factors in children with metabolic syndrome

WANG Jing[1], QIN Yu[2], QIN Jingmin[3], HAN Yanjun[2], BI Yimeng[4], LI Xueqiong[5], SHI Zhenfeng[1]

(1. Department of Endocrine, Xingtai People's Hospital, Xingtai Hebei 054000; 2. Department of Pediatrics, Xingtai People's Hospital, Xingtai Hebei 054000; 3. Department of Pediatrics, Handan Second Hospital, Handan Hebei 056000; 4. Department of Pediatrics, Tangshan Fengnan District Maternal and Child Health Hospital, Tangshan Hebei 063300; 5. Department of Endocrine, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China)

Abstract　**Objective:** To discuss the association between serum epithelial fatty acid binding protein (E-FABP) and cardiovascular risk factors in children with metabolic syndrome (MS). **Methods:** Fifty children with MS,

收稿日期 (Date of reception)：2018–11–30

通信作者 (Corresponding author)：王婧，Email: wangjingwj2@126.com

基金项目 (Foundation item)：河北省邢台市科技局 (2018ZC172)。This work was supported by Hebei Xingtai Science and Technology Bureau, China (2018ZC172).

50 children with obesity (non-MS) and 50 normal children were selected from June 2016 to June 2018 in Xingtai People's Hospital. All children were tested for serum E-FABP, glycolipid and other biochemical indicators, and the association between serum E-FABP and cardiovascular risk factors was analyzed. **Results:** The serum E-FABP of MS children were significantly higher than that of obese children, and the serum E-FABP of obese children was significantly higher than that of normal children, the difference was statistically significant (P<0.05). Pearson correlation analysis showed that the E-FABP were positively associated with BMI, insulin resistance index (HOMA-IR), total cholesterol (TC), atherosclerosis index (AI) (P<0.05). Multiple stepwise regression analysis showed that the E-FABP was the independent influencing factor of AI (P<0.05). **Conclusion:** E-FABP is associated with the occurrence of MS and its cardiovascular risk factors, which may be an important index for evaluating the occurrence of cardiovascular diseases in children with MS.

Keywords epithelial fatty acid binding protein; metabolic syndrome; children; cardiovascular; risk factor; association

代谢综合征(metabolic syndrome，MS)是由肥胖、血压和血糖脂异常等集结发病的征候群，近年来随着人们生活饮食的改变，其发病呈逐年上升的趋势，且在儿童人群中的发病率(3%~10%)也逐年增加，是心脑血管疾病等许多重大非传染性疾病的共同病理基础和早期阶段，故如何及早评估患儿心血管疾病的危险性具有重要的临床意义[1-2]。上皮型脂肪酸结合蛋白(epithelial fatty acid binding protein，E-FABP)是一种来源于上皮细胞胞质的蛋白，其功能与脂肪酸的运输、代谢、细胞内信号转导、基因表达等密切相关。相关研究[3]显示：E-FABP在心血管疾病中的动脉粥样硬化(atherosclerosis，AS)中具有重要作用，但关于E-FABP与MS患儿心血管危险因素的关系报道较少。本研究通过检测MS患儿、肥胖(非MS)儿童、正常儿童的血清E-FABP，分析其与MS患儿心血管危险因素的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2016年6月至2018年6月邢台市人民医院MS患儿、肥胖(非MS)儿童、正常儿童各50例。本研究获邢台市人民医院医学伦理委员会批准。纳入标准：1)MS患儿符合MS诊断标准、肥胖儿童符合肥胖诊断标准；2)年龄10~16岁、无精神病病史；3)就诊前1个月无抗炎、激素、调脂、免疫等药物治疗史；4)知情同意。排除标准：1)有甲状腺功能低下、下丘脑综合征、库欣综合征及贝韦综合征等继发性肥胖；2)有神经、免疫、血液等系统严重性疾病；3)有心、肝、肾等严重原发性疾病；4)有目的性地调脂、降糖等体育锻炼。

1.2 诊断标准

肥胖[4]：符合中国学龄儿童青少年肥胖筛查BMI分类标准。

MS[5]：腰围(waist，WC)≥同年龄同性别儿童第90百分位且具备至少下列2项者即为MS。1)低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol，HDL-C)<1.03 mmol/L或非高密度脂蛋白胆固醇(non-high density lipoprotein cholesterol，non-HDL-C)≥3.76 mmol/L；2)高血压，收缩压(systolic pressure，SBP)或舒张压(diastolic pressure，DBP)≥同年龄同性别儿童血压的第95百分位；3)高血糖，空腹血糖受损(impaired fasting glucose，IFG)，空腹血糖(fasting blood glucose，FPG)≥5.6 mmol/L或糖耐量受损(impaired glucose tolerance，IGT)，口服2 h葡萄糖耐量试验(2 h oral glucose tolerance test，2hOGTT)血糖7.8~11.1 mmol/L；4)高三酰甘油(hypertriglyceridemia，TG)≥1.47 mmol/L。

1.3 方法

由同一组医护人员检测所有儿童血清E-FABP、血糖、血脂等生化指标，分析血清E-FABP与心血管危险因素的相关性。收集性别、年龄、身高、体重、WC及臀围(hip circumference，HC)，测3次，取平均值，并计算腰臀比(waist hip ratio，WHR)=WC/HC。糖代谢：晨起安静状态下测量FPG、空腹胰岛素(fasting insulin，FINS)含量并行2 h OGTT检测，计算胰岛素抵抗指数(insulin resistance index，HOMA-IR)=FBG×FINS/22.5。脂代谢：晨起安静状态下抽取静脉血3 mL通过日立(HITACHI7600-110)全自动生化分析仪检测总胆固醇(total cholesterol，TC)、TG、高密度脂蛋白(high density lipoprotein，HDL)、低密度脂蛋白

(low density lipoprotein，LDL)，并计算动脉粥样硬化指数(atherosclerosis index，AI)=(TC-HDL)/HDL。血压：晨起安静状态下采用标准汞柱式血压计检测SBP，DBP，测3次，取平均值。E-FABP检测：晨起安静状态下抽取静脉血3 mL，分离血清(3 000 r/min，10 min)后采用酶联免疫吸附法检测血清E-FABP。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行数据分析。计数资料以例表示，采用χ^2检验；计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，采用独立样本t检验。多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用LSD-t检验，E-FABP与不同指标间的相关性采用Pearson相关性分析，E-FABP与AI的进一步关系采用多元逐步回归分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同儿童的临床资料及生化指标比较

MS患儿BMI，HOMA-IR，TC，AI和血清E-FABP明显高于肥胖儿童，肥胖儿童BMI，HOMA-IR，TC，AI和血清E-FABP明显高于正常儿童，MS，肥胖儿童BMI，WC，HC，WHR，Log FIN，HOMA-IR，TC，TG，HDL，LDL，AI，SBP，DBP和血清E-FABP明显高于正常儿童，差异有统计学意义(P<0.05)；MS、肥胖、正常儿童的性别、年龄比较，差异无统计学意义(P>0.05，表1)。

2.2 E-FABP 与 BMI，HOMA-IR，TC，AI 的 Pearson 相关性分析

Pearson相关性分析结果显示：E-FABP与BMI，HOMA-IR，TC，AI呈正相关(P<0.001，图1)。

表1不同儿童的临床资料及生化指标比较(n=50)

Table 1 Comparison of clinical data and biochemical indicators in different children (n=50)

组别	性别(男/女)	年龄/岁	BMI/(kg·m^{-2})	WC/cm	HC/cm	WHR
MS儿童	28/22	12.45 ± 1.24	30.14 ± 3.24*	92.42 ± 9.54*	101.42 ± 10.57*	0.92 ± 0.11*
肥胖儿童	26/24	12.42 ± 1.26	27.45 ± 3.14*#	91.78 ± 9.52*	99.04 ± 10.12*	0.91 ± 0.10
正常儿童	25/25	12.48 ± 1.28	18.45 ± 2.02	62.42 ± 6.31	80.14 ± 8.42	0.76 ± 0.08
$\chi^2/F/t$	0.756	0.884	32.452	30.142	21.424	44.824
P	0.324	0.275	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	Log FIN	Log HOMA-IR	GLU 2 h/(mmol·L^{-1})	Log INS 2 h	TC/(mmol·L^{-1})	TG/(mmol·L^{-1})
MS儿童	1.45 ± 0.21*	0.84 ± 0.10*	7.26 ± 0.85	2.24 ± 0.26	4.62 ± 0.54*	1.65 ± 0.22*
肥胖儿童	1.42 ± 0.20*	0.72 ± 0.08*#	6.59 ± 0.71#	2.19 ± 0.25	4.01 ± 0.43*#	1.63 ± 0.21*
正常儿童	1.00 ± 0.11	0.31 ± 0.04			3.51 ± 0.40	0.88 ± 0.10
$\chi^2/F/t$	46.424	76.517	8.621	0.367	67.702	38.420
P	<0.001	<0.001	<0.001	0.684	<0.001	<0.001

组别	HDL/(mmol·L^{-1})	LDL/(mmol·L^{-1})	AI	SBP/mmHg	DBP/mmHg	E-FABP/(pg·mL^{-1})
MS儿童	1.16 ± 0.18*	2.92 ± 0.35*	3.56 ± 0.42*	112.42 ± 12.34*	75.01 ± 7.92*	675.01 ± 70.14*
肥胖儿童	1.19 ± 0.19*	2.88 ± 0.34*	2.63 ± 0.37*#	110.42 ± 12.04*	74.62 ± 7.72*	536.72 ± 58.72*#
正常儿童	2.13 ± 0.25	1.56 ± 0.18	0.96 ± 0.11	102.42 ± 10.75	66.04 ± 6.51	304.24 ± 32.88
$\chi^2/F/t$	42.712	43.521	72.401	36.724	30.172	92.424
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

与正常儿童比较，*P<0.05；与肥胖儿童比较，#P<0.05。1 mmHg=0.133 kPa。

Compared with normal children, *P<0.05; compared with obese children, #P<0.05. 1 mmHg=0.133 kPa.

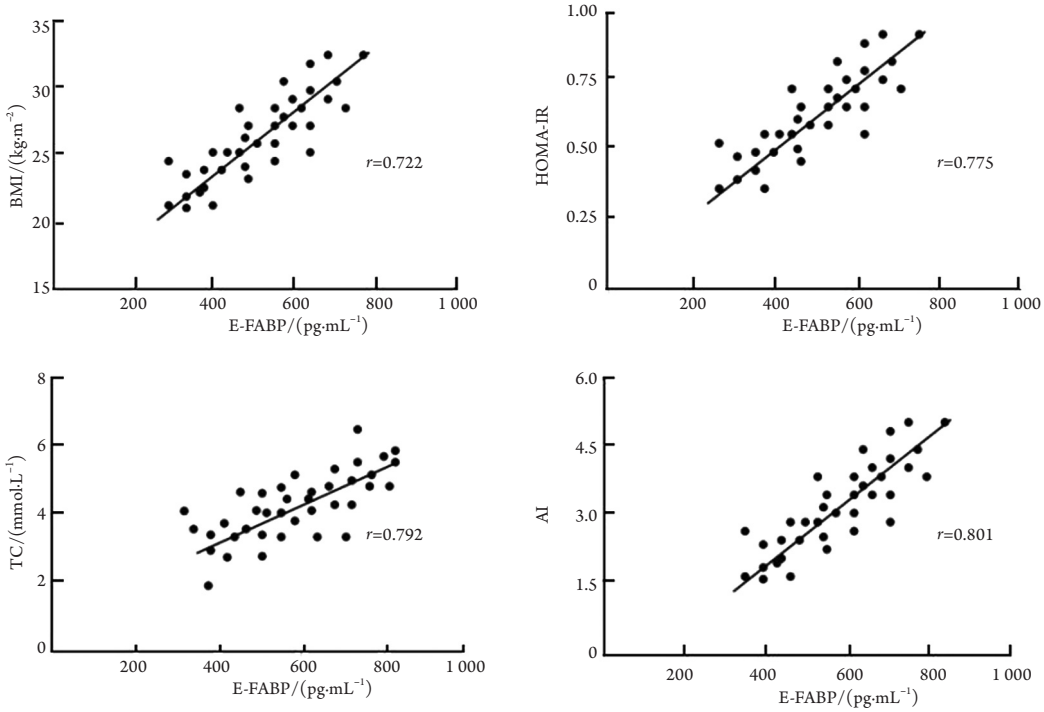

图1 E-FABP与BMI，HOMA-IR，TC，AI的Pearson相关性分析

Figure 1 Pearson correlation analysis between the E-FABP and the BMI, HOMA-IR, TC and AI

2.3 E-FABP 与 AI 的多元逐步回归分析

以E-FABP为因变量(Y)，以AI为自变量(X)，结合性别，年龄，BMI，WC，HC，WHR，Log FIN，HOMA-IR，TC，TG，HDL，LDL，AI，SBP，DBP等变量逐步回归分析，结果显示：E-FABP是AI的独立影响因素(P<0.05)，回归方程为Y=146.72+8.145X(表2)。

表2 E-FABP与AI的多元逐步回归分析

Table 2 Multivariate stepwise regression analysis of E-FABP and AI

变量	回归系数	标准误	标准回归系数	t	P
常量	146.72	8.145	—	163.246	<0.001
AI	0.446	0.032	0.266	14.056	<0.001

3 讨论

MS的发病机制复杂，主要与肥胖、缺乏运动和进食高热量、高脂肪、高胆固醇食物等因素有关，其糖脂代谢异常可逐渐引起血管内皮功能下降，尤其是可导致心血管内皮的损伤，进而促使心血管AS，最终导致冠心病、急性冠脉综合征等心血管疾病，故如何早期发现并进行积极的干预对预防成年期严重的心血管疾病具有重要的临床价值[6-7]。E-FABP是广泛分布于表皮骨骼肌、乳腺、肺、视网膜、肾、脑和脊髓等组织中的可溶性蛋白质，属体内能量代谢体系的蛋白，在参与脂肪酸的代谢调节中，主要参与脂肪酸的运输、代谢、细胞内信号转导、基因表达等[8-9]。有研究[10-11]显示：E-FABP在多种心血管疾病患者中呈高表达，其水平增加可能与加剧心血管的内皮损伤、降解心肌细胞的外基质而造成损伤等有关，提示其在心血管疾病发病中起至关重要的作用。

本研究结果显示：MS患儿BMI，HOMA-IR，TC，AI明显高于肥胖儿童，肥胖儿童BMI，HOMA-IR，TC，AI明显高于正常儿童，MS、肥胖儿童BMI、WC，HC，WHR，Log FIN，HOMA-IR，TC，TG，HDL，LDL，AI，SBP，DBP明显高于正常儿童，此结果与李晓楠等[12]和Amouzegar等[13]研究相似，表明肥胖非MS儿童糖脂代谢紊乱程度及心血管病变较正常儿童严重，且MS患儿更严重。这可能是由于MS的发生发展过程中，其更严重的糖脂代谢紊乱状态，高血糖能引起机体多组织器官的慢性应激反应[12-13]，刺激多种炎症因子产生而导致心血管炎症反应损伤[14-15]。高血脂不仅

能够刺激脂肪细胞增生肥大进而调节其产生多种炎症因子而损伤心血管，还会加剧心血管血小板的聚集程度及内皮损伤[16-17]，进一步促进AS。本研究中MS患儿血清E-FABP明显高于肥胖儿童，肥胖儿童血清E-FABP明显高于正常儿童，Pearson相关性分析结果显示：E-FABP与BMI，HOMA-IR，TC，AI呈正相关，表明E-FABP与MS发生及其心血管危险因素有关。这可能是由于在MS的发生发展中，其糖脂代谢紊乱状态[18]，会刺激大量E-FABP的合成和分泌，E-FABP参与脂肪酸的运输、代谢、细胞内信号转导、基因表达等过程中可能会与胰岛素抵抗、糖脂代谢紊乱等形成相互促进的作用[19-20]，进而加重MS患儿心血管的内皮损伤而促进AS的发生发展，故其与心血管危险因素密切相关。此外，本研究的多元逐步回归分析结果显示：E-FABP是AI的独立影响因素，提示E-FABP可能可作为评估MS患儿心血管疾病发生的重要指标。因此，本研究认为检测MS患儿血清E-FABP应有助于评估其心血管疾病发生的风险，对E-FABP水平较高者应警惕其具有较高的心血管疾病发生的风险，并应进行早期干预以避免心血管疾病的发生。

综上所述，E-FABP与MS发生及其心血管危险因素有关，其可能可作为评估MS患儿心血管疾病发生的重要指标。而本研究也存在一定的局限性，如E-FABP与MS发生及其心血管病变的作用机制复杂，且本次纳入的病例数少，不足以代表所有病患情况，还需更深入、更大样本的研究。

参考文献

1. 巴宏军, 陈红珊, 李燕虹, 等. 肥胖儿童代谢综合征临床特征及其代谢异常情况分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2014, 22(3): 304-307.
   BA Hongjun, CHEN Hongshan, LI Yanhong, et al. Metabolic syndrome in childhood obesity and its characteristic of metabolic abnormality in a single centre outpatients from 2008 to 2010[J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2014, 22(3): 304-307.
2. Yin J, Li M, Xu L, et al. Insulin resistance determined by Homeostasis Model Assessment (HOMA) and associations with metabolic syndrome among Chinese children and teenagers[J]. Diahetol Metab Syndr, 2013, 5(1): 71.
3. Baran A, Swiderska M, Bacharewicz-Szczerbicka J, et al. Serum fatty acid-binding protein4is Increased in patients with psoriasis[J]. Lipids, 2017, 52(1): 51-60.
4. 季成叶. 中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数值分类标准[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(2): 97-102.
   JI Chengye. Body mass index reference norm for screening overweight and obesity in Chinese children and adolescents[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2004, 25(2): 97-102.
5. 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组. 中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(6): 420-422.
   Endocrine Genetic Metabolomics Group of Chinese Society of Pediatrics, Cardiovascular Group of Chinese Society of Pediatrics, Child Health Group of Chinese Society of Pediatrics. Definition and prevention of metabolic syndrome in children and adolescents in China[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2012, 50(6): 420-422.
6. Zhang L, Jaswal JS, Ussher JR, et al. Cardiac insulin-resistance and decreased mitochondrial energy production precede the development of systolic heart failure after pressure-overload hypertrophy[J]. Circ Heart Fail, 2013, 6(5): 1039-1048.
7. 刘成国, 林韩立, 孙展杭, 等. 代谢综合征组分与心血管疾病的关系研究[J]. 心电与循环, 2017, 36(4): 224-227.
   LIU Chengguo, LIN Hanli, SUN Zhanhang, et al. The association of the components of metabolic syndrome with cardiovascular diseases[J]. Journal of Electrocardiology (China), 2017, 36(4): 224-227.
8. Furuhashi M, Fuseya T, Murata M, et al. Local production of fatty acid-binding protein 4 in epicardial/perivaseular fat and macmphages is linked to coronary atheroselemsis[J]. Arterioseler Thmmb Vase Biol, 2016, 36(5): 825-834.
9. 邓晓风, 唐玲, 万莉, 等. 高通量血液透析对维持性血液透析患者体内脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白及颈动脉粥样斑块的影响[J]. 中国医药指南, 2018, 16(10): 49-50.
   DENG Xiaofeng, TANG Ling, WANG Li, et al. Effect of high flux hemodialysis on adipocyte fatty acid binding protein and carotid atherosclerotic plaque in maintenance hemodialysis patients[J]. Guide of China Medicine, 2018, 16(10): 49-50.
10. 焦荣红, 于明月, 张明明, 等. 脂肪酸结合蛋白4基因启动子rs77878271多态性与颈动脉粥样硬化的关系研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25(11): 46-50.
    JIAO Ronghong, YU Mingyue, ZHANG Mingming, et al. Relationship between FABP4 gene promoter rs77878271 polymorphism and carotid atherosclerosis[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25(11): 46-50.
11. Furuhashi M, Saitoh S, Shimamoto K, et al. Fatty acid-binding protein 4 (AFABP): pathophysiological insights and potent clinical biomarker of metabolic and cardiovascular diseases[J]. Clin Med Insights Cardiol, 2015, 8(Suppl3): 23-33.
12. 李晓楠, 梁明华, 马路一, 等. 儿童代谢综合征血清高敏 C 反应蛋白水平变化及其与心血管疾病危险因素的关系[J]. 中国妇

幼保健, 2014, 29(21): 3452-3454.
LI Xiaonan, LIANG Minghua, MA Luyi, et al. Change of serum high-sensitive C -reactive protein and its relationship with risk factors of cardiovascular diseases in children with metabolic syndrome[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2014, 29(21): 3452-3454.

13. Amouzegar A, Mehran L, Hasheminia M, et al. The predictive value of metabolic syndrome for cardiovascular and all-cause mortality: Tehran Lipid and Glucose Study[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2017, 33(1): e 2819.
14. 严明. 代谢综合征合并哮喘患者中TNF-α-308位点单核苷酸多态性的临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(8): 1498-1503.
YAN Ming. Clinical significant of TNF-α-308 polymorphism in metabolic syndrome patients with asthma[J]. Journal of International Pathology and Clinical Medicine, 2015, 35(8): 1498-1503.
15. Ryu OH, Lee S, Yu J, et al. A prospective randomized controlled trial of the effects of vitamin D supplementation on long-term glycemic control in type 2 diabetes mellitus of Korea[J]. Endocr J, 2014, 61(1): 167-176.
16. 郑流波, 胡德峰, 令狐颖, 等. 体检人群代谢综合征组分与心血管疾病的关系分析[J]. 贵州医药, 2018, 42(9): 1131-1133.
ZHENG Liubo, HU Defeng, LINGHU Ying, et al. Analysis of the relationship between metabolic syndrome components and cardiovascular diseases in physical examination population[J]. Guizhou Medical Journal, 2018, 42(9): 1131-1133.
17. Li Z, Yang X, Yang J, et al. The cohort study on prediction of incidence of all-cause mortality by metabolic syndrome[J]. PLoS One, 2016, 11(5): e0154990.
18. Furuhashi M, Saitoh S, Shimamoto K, et al. Fatty acid-binding protein 4 (FABP4): Pathophysiological insights and potent clinical biomarker of metabolic and cardiovascular diseases[J]. Clin Med Insights Cardiol, 2015, 8(Suppl 3): 23-33.
19. 侯娟娟, 李娟, 席维岳, 等. H-FABP、hs-cT nI、Hcy和Cys-C对急性心肌梗死早期诊断的临床评价[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(15): 2170-2171.
HOU Juanjuan, LI Juan, XI Weiyue, et al. Clinical evaluation of H-FABP, hs-cTnI, Hcy and Cys-C in early diagnosis acute myocardial infarction[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2015, 36(15): 2170-2171.
20. Verdoia M, Schaffer A, Pergolini P, et al. Homocysteine levels influence platelet reactivity in coronary artery disease patients trea- ted with acetylsalicylic acid[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2014, 34 (21): 357-361.

本文引用： 王婧, 秦钰, 秦敬敏, 韩艳珺, 毕义猛, 李雪琼, 石振峰. 血清上皮型脂肪酸结合蛋白与代谢综合征患儿心血管危险因素的相关性[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(8): 1669-1674. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.009

Cite this article as: WANG Jing, QIN Yu, QIN Jingmin, HAN Yanjun, BI Yimeng, LI Xueqiong, SHI Zhenfeng. Association between serum epithelial fatty acid binding protein and cardiovascular risk factors in children with metabolic syndrome[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(8): 1669-1674. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.009