

促性腺激素产生敏感和依赖,其次对卵泡的生长也有促进作用。Disen 等^[7]研究显示,NGF 能促进体外培养的牛卵泡膜细胞的孕激素分泌及卵泡膜细胞增生。Salas 等^[8]研究发现,NGF 能促进颗粒细胞 FSH 受体形成,可以提高 FSH 诱导的雌二醇分泌,同时抑制孕激素分泌,显示 NGF 能阻止颗粒细胞过早黄素化,并认为 NGF 是人卵巢内促进甾体激素合成,增加颗粒细胞对促性腺激素反应性的生长因子。NGF 导致前列腺素(PGs)的增加,机制是交感神经节后神经元(肾上腺素能神经末梢)能通过合成 PGE2 和 PGI2。NGF 通过 TrkA 刺激交感神经节后神经元,导致 PGs 的释放增加。NGF 还可通过诱导肥大细胞的 COX 表达而导致 PGs 的产生增加^[9]。雌性哺乳动物处于发情周期与妊娠的过程中时,卵巢、输卵管分泌多种细胞生长因子,其中包括 NGF、表皮生长因子、胰岛素样生长因子等^[10]。最初的研究结果显示 NGF 的生物学功能仅仅限于神经系统,但越来越多的研究表明 NGF 也可以作用于其他系统的非神经细胞,在内分泌系统中,发现 NGF 对内、外分泌腺中激素分泌细胞的分化有作用^[7]。本试验从分子水平证实 50 ng/ml NGF 对子宫内膜基质细胞雌激素受体表达的影响。提示,子宫腺肌病基质细胞存在雌激素的结合位点,推测 NGF 亦可能通过雌激素受体对子宫在位内膜促分裂能力产生影响。

参考文献

- 1 李建勇,瞿全新,李宝江.神经生长因子受体在子宫腺肌病中的表达及意义[J].第三军医大学学报,2010,32(14):1570-1572.
 - 2 蔡文琴.发育神经生物学[M].北京:科学出版社,2007:467-473.
 - 3 Bongso A, Gajra B, Lian NP, et al. Establishment of human endometrial cell cultures[J]. Hum Reprod, 1988, 3(6):705-713.
 - 4 李书勤,孔丽娜,孙青,等. P16、PRB 在子宫内膜异位症和子宫腺肌病中的表达[J].实用医学杂志,2010,26(17):3202-3204.
 - 5 Barbier CS, Becker KA, Troester MA, et al. Expression of exogenous human telomerase in cultures of endometrial stromal cells does not alter their hormone responsiveness[J]. Biol Reprod, 2005, 73(1):106-114.
 - 6 Romero C, Paredes A, Diasen GA, et al. Nerve growth factor induces the expression of functional FSH receptors in newly formed follicles of the rat ovary[J]. Endocrinology, 2002, 143(4):1485-1494.
 - 7 Disen GA, Romero C, Hirshfield AN, et al. Nerve growth factor is required for early follicular development in the mammalian ovary[J]. Endocrinology, 2001, 142(5):2078-2086.
 - 8 Salas C, Julio-Pieper M, Valladares M, et al. Nerve growth factor-dependent activation of trkA receptors in the human ovary results in synthesis of follicle-stimulating hormone receptors and estrogen secretion[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(6):2396-2403.
 - 9 全进毅,张信美,林俊.神经生长因子及其受体与子宫内膜异位症疼痛机制[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2010,29(1):45-47,51.
 - 10 史小林.人类生殖学[M].北京:科学出版社,2003:34-83.
- [收稿日期 2011-04-06][本文编辑 刘京虹 蓝斯琪]

临床研究·论著

超重及肥胖患者血清 IL-6 和 C-反应蛋白水平的检测分析

王权明, 彭云波, 章永旗

作者单位: 547200 广西,南丹县人民医院内一科

作者简介: 王权明(1976-),男,大学本科,医学学士,主治医师,研究方向:冠心病与高血压病的诊治。E-mail:wang_120119@163.com

[摘要] 目的 探讨在超重及肥胖患者中,血清白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)水平变化及意义。方法 选择 37 例正常体重者和 42 例超重及肥胖患者,常规测量血压、体重、身高,计算体重指数,抽取空腹静脉血检测其血糖、血脂、胰岛素、IL-6、CRP。结果 与正常体重人群相比,在超重及肥胖患者中,收缩压、甘油三酯、IL-6 及 CRP 水平均高于正常体重组($P < 0.05$)。在超重及肥胖患者中,血清 IL-6、CRP 水平均与肥胖相关指数呈正相关。结论 在超重及肥胖人群中,血清 IL-6、CRP 水平增高与体重指数呈正相关,超重及肥胖与炎症密切相关。

[关键词] 超重及肥胖; 白细胞介素-6; C-反应蛋白
[中图分类号] R 589.2 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2011)10-0938-03
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.10.10

Research on the serum leves of IL-6 and CRP in overweight and obesity persons WANG Quan-ming, PENG Yun-bo, QIN Yong-qi. Department of First Internal Medicine, Nandan County People's Hospital, Guangxi 547200, China

[Abstract] Objective To explore the serum levels of IL-6 and CRP in overweight and obesity persons. Methods Thirty-seven normal weight persons and 42 overweight and obesity persons were taken fasting blood samples for measurements of plasma glucose, plasma lipids, insulin, C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6). Results The levels of IL-6 in overweight and obesity persons were significant higher than those in the normal weight persons ($P < 0.05$). Pearson relation analysis showed that serum IL-6 and CRP levels were positively and significantly correlated with body mass index. Conclusion The levels of serum IL-6 and CRP were higher in overweight and obesity persons, and suggests that inflammation might be closely correlated to overweight and obesity. [Key words] Overweight and obesity; IL-6; CRP

脂肪组织被公认为是一个活跃的内分泌器官, 近来发现脂肪细胞也具有内源性炎症性质, 可分泌许多炎症细胞因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、C-反应蛋白 (CRP) 等, 广泛参与胰岛素抵抗、2 型糖尿病以及心血管疾病等病理过程。近年来, 越来越多的证据表明, 肥胖构成了低水平炎症状态, 炎症与肥胖的关系也越来越受到重视, 炎症反应的标志物 CRP 和炎症细胞因子 TNF- α 、IL-6 可能为肥胖与炎症之间联系的纽带^[1-3]。本研究旨在探讨在超重及肥胖人群中, IL-6 和 CRP 水平的变化及其与血糖、血脂等之间的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2010-03 ~ 2010-05 社区健康志愿者共 79 人, 其中体重正常者 (体重指数 BMI < 24 kg/m²) 37 人, 超重及肥胖者 (BMI $\geq$ 24 kg/m²)^[4] 42 人。

1.2 方法 按 WHO 标准, 常规测量血压、体重、身高、腰围、臀围, 计算体重指数, 抽取外周静脉血液检查其空腹血糖、血脂、C-肽、空腹胰岛素、C-反应蛋白 (CRP)、IL-6。血糖、血脂在临床检验中心采用日产全自动化仪器检测, IL-6 采用酶联免疫法检测。

1.3 统计学方法 应用 SPSS11.0 统计软件包进行数据分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 相关关系采用 Pearson 相关分析及偏相关检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血压和生化指标比较 在超重及肥胖人群中, 收缩压、血清总胆固醇、甘油三酯、IL-6 及 CRP 水平较正常体重组人群增高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平下降 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血压和生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$), n

组别	例数	性别(男/女)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	总胆固醇(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	低密度胆固醇(mmol/L)
正常体重组	37	13/24	112.9 $\pm$ 14.2	72.9 $\pm$ 8.5	4.24 $\pm$ 0.67	1.14 $\pm$ 0.61	2.28 $\pm$ 0.63
超重及肥胖组	42	17/25	128.7 $\pm$ 15.7	76.8 $\pm$ 10.2	4.79 $\pm$ 0.64	1.68 $\pm$ 0.89	2.56 $\pm$ 0.44
χ^2/t	-	0.238	-4.271	-1.946	-3.926	-2.978	-3.034
P	-	0.625	0.000	0.061	0.001	0.004	0.003

组别	例数	性别(男/女)	高密度胆固醇(mmol/L)	空腹血糖(mmol/L)	空腹胰岛素(IU/ml)	空腹 C-肽(pmol/ml)	CRP(mg/ml)	IL-6(μ g/ml)
正常体重组	37	13/14	1.62 $\pm$ 0.23	5.06 $\pm$ 0.56	5.04 $\pm$ 3.06	1.15 $\pm$ 0.65	1.34 $\pm$ 1.02	19.48 $\pm$ 8.16
超重及肥胖组	42	17/25	1.36 $\pm$ 0.26	5.24 $\pm$ 0.42	6.16 $\pm$ 2.25	1.43 $\pm$ 0.80	1.95 $\pm$ 1.67	25.13 $\pm$ 2.40
χ^2/t	-	0.238	1.986	-1.496	-1.869	-2.068	-3.846	-2.644
P	-	0.625	0.043	0.072	0.069	0.041	0.001	0.009

2.2 Pearson 相关分析 在超重及肥胖人群中, 血清 IL-6 水平与 BMI 和 WHR 呈正相关 (r 分别为 0.245 和 0.260, P 均 < 0.05); CRP 与 BMI、WHR 和空腹血糖呈正相关 (r 分别为 0.261、0.231 和 0.226,

P 均 < 0.05)。均衡年龄、性别后, 偏相关分析显示, 血清 IL-6 和 CRP 水平仍与体重指数呈正相关, 但 CRP 与空腹血糖的相关性差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 肥胖是高血压、糖尿病、高脂血症的重要原因, 也是心肌梗死和心功能不全等心血管疾病的独立危险因素。目前认为, 肥胖是一种慢性炎症性疾病, 脂肪细胞通过许多炎症细胞因子如肿瘤坏死因子- α 、IL-6、CRP 等, 广泛参与胰岛素抵抗、2 型糖尿病以及心血管疾病等病理过程^[2,3,5]。

3.2 CRP 是一种球蛋白, 因为其能于肺炎双球菌 C-多糖发生沉淀反应而命名为 C-反应蛋白。CRP 是第一个被发现的机体急性期反应蛋白, 普遍认为是一种非常敏感的炎症和组织损伤标记物, 由 5 个结构相同糖基化的多肽亚基单位连接而成。CRP 主要由肝脏合成和分泌, 是机体受到各种损伤或发生炎症反应后的一种急性期反应蛋白, CRP 在正常健康人血清中微量存在^[6,7]。许多研究证实, 肥胖患者其血清 CRP 和其它急性期蛋白普遍高于非肥胖者^[8-10]。近年来发现肥胖患者血清 CRP 水平显著高于非肥胖者, 与 BMI 和腰臀比或腰围呈独立正相关, 提示血清 CRP 的升高与脂肪增多有密切关系。

3.3 IL-6 是 1980 年被发现, 是由 212 个氨基酸组成的多功能糖蛋白, 主要由单核-巨噬细胞、T 淋巴细胞和纤维母细胞合成, 可以促进肝脏合成急性期蛋白, 激活 T 淋巴细胞, 并诱导 B 淋巴细胞分化成分泌免疫球蛋白的免疫活性细胞。IL-6 所具有的多种生物学功能, 在抗感染、肿瘤、免疫性疾病及免疫调节等诸多方面发挥重要作用。近年来发现脂肪细胞也分泌 IL-6^[11-13]。肥胖患者血浆 IL-6 水平升高, 体重下降后血浆 IL-6 水平随之下降, 血浆 IL-6 含量与胰岛素抵抗显著相关, IL-6 可引起肥胖相关的胰岛素抵抗^[11,14,15]。

在本研究中, 我们发现超重及肥胖患者的血清 IL-6、CRP 水平升高, 提示肥胖与炎症密切相关。

参考文献

- 1 Fain JN. Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the

nonfat cells[J]. Vitam Horm, 2006, 74: 443-477.

- 2 Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance[J]. Eur Cytokine Netw, 2006, 17(1): 4-12.
- 3 Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, et al. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? [J]. Atherosclerosis, 2000, 148(2): 209-214.
- 4 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(1): 5-10.
- 5 Sutherland JP, McKinley B, Eckel RH. The metabolic syndrome and inflammation[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2004, 2(2): 82-104.
- 6 Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes[J]. Nature, 2001, 409(6818): 307-312.
- 7 Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update [J]. J Clin Invest, 2003, 111(12): 1805-1812.
- 8 Mendall MA, Patel P, Ballam L, et al. C reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors: a population based cross sectional study[J]. BMJ, 1996, 312(7038): 1061-1065.
- 9 Grau AJ, Bugge F, Becher H, et al. The association of leukocyte count, fibrinogen and C-reactive protein with vascular risk factors and ischemic vascular diseases[J]. Thromb Res, 1996, 82(3): 245-255.
- 10 Juhan-Vague I, Thompson SG, Jespersen J. Involvement of the hemostatic system in the insulin resistance syndrome. A study of 1500 patients with angina pectoris. The ECAT Angina Pectoris Study Group [J]. Arterioscler Thromb, 1993, 13(12): 1865-1873.
- 11 Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1997, 82(12): 4196-4200.
- 12 Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6; depot difference and regulation by glucocorticoid[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1998, 83(3): 847-850.
- 13 Vgontzas AN, Zoumakis M, Bixler EO, et al. Impaired nighttime sleep in healthy old versus young adults is associated with elevated plasma interleukin-6 and cortisol levels: physiologic and therapeutic implications[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(5): 2087-2095.
- 14 Bruun JM, Verdich C, Toubro S, et al. Association between measures of insulin sensitivity and circulating levels of interleukin-8, interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha. Affect of weight loss in obese men[J]. Eur J Endocrinol, 2003, 148(5): 535-542.
- 15 Kopp HP, Kopp CW, Festa A, et al. Impact of weight loss on inflammatory proteins and their association with the insulin resistance syndrome in morbidly obese patients[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2003, 23(6): 1042-1047.

[收稿日期 2010-04-29][本文编辑 黄晓红 吕文娟]