

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.24.014

维生素 D、甲状腺激素及微量元素与儿童单纯性 肥胖程度的相关性分析^{*}

李小妹¹,潘慧敏²,陈 畅³,梁 摄²

广西壮族自治区妇幼保健院:1. 输血科;2. 检验科;3. 儿保科,广西南宁 530002

摘要:目的 探讨维生素 D、甲状腺激素及微量元素与儿童单纯性肥胖程度的相关性。方法 选取 2016 年 7 月至 2023 年 4 月就诊于该院儿保科的单纯性肥胖儿童 128 例为单纯性肥胖组,另选取 131 例同期体质量指数(BMI)正常的健康体检儿童为对照组。检测两组研究对象维生素 D(VitD)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)、促甲状腺素(TSH)、钙(Ca)、铁(Fe)、锌(Zn),比较两组 VitD、FT₃、FT₄、TSH、Ca、Fe、Zn 水平。将单纯性肥胖儿童根据 BMI 分为轻度肥胖组 41 例,中度肥胖组 57 例,重度肥胖组 30 例。分析 VitD、FT₃、FT₄、TSH、Ca、Fe、Zn 与儿童单纯性肥胖程度的相关性,采用有序 Logistic 回归分析肥胖程度的影响因素。**结果** 单纯性肥胖组与对照组性别、年龄、Ca、Fe、Zn 及 FT₄ 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);单纯性肥胖组 BMI、FT₃、TSH 水平高于对照组,VitD 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。FT₃、TSH 水平与儿童单纯性肥胖程度呈正相关($r = 0.299, 0.138, P < 0.05$),VitD 水平与儿童单纯性肥胖程度呈负相关($r = -0.342, P < 0.05$)。VitD 缺乏是儿童单纯性肥胖程度加重的危险因素($OR = 2.910, 95\%CI: 1.235 \sim 6.859, P < 0.05$)。**结论** VitD、FT₃、TSH 与儿童单纯性肥胖程度具有相关性;VitD 缺乏是儿童单纯性肥胖程度加重的危险因素。

关键词:儿童; 肥胖; 维生素 D; 甲状腺激素; 微量元素

中图法分类号:R446.9 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)24-3653-04

The correlations between vitamin D, thyroid hormone, trace elements and the degree of childhood simple obesity^{*}

LI Xiaomei¹, PAN Huimin², CHEN Chang³, LIANG She²

1. Department of Blood Transfusion; 2. Department of Clinical Laboratory; 3. Department of Child Healthcare, Guangxi Zhuang Autonomous Region Maternal and Child Health Hospital, Nanning, Guangxi 530002, China

Abstract: Objective To explore the correlations between vitamin D, thyroid hormone, trace elements and simple obesity degree in children. **Methods** A total of 128 children with simple obesity who were treated in the Department of Child Healthcare in Guangxi Zhuang Autonomous Region Maternal and Child Health Hospital from July 2016 to April 2023 were selected as the simple obesity group, and 131 healthy children with normal body mass index (BMI) were selected as the control group. The levels of vitamin D (VitD), free triiodothyronine (FT₃), free thyroxine (FT₄), thyroid stimulating hormone (TSH), calcium (Ca), iron (Fe) and zinc (Zn) in the two groups were detected, and the levels of VitD, FT₃, FT₄, TSH, Ca, Fe and Zn in the two groups were compared. Children with simple obesity were divided into mild obesity group of 41 cases, moderate obesity group of 57 cases, and severe obesity group of 30 cases based on BMI. The correlations between VitD, FT₃, FT₄, TSH, Ca, Fe, Zn and the degree of simple obesity in children were analyzed, as well as the influencing factors of the degree of obesity. **Results** There was no significant difference in gender, age, Ca, Fe, Zn and FT₄ between the simple obesity group and the control group ($P > 0.05$). The BMI, FT₃, TSH in the simple obesity group were significant higher than those in the control group, while VitD in the simple obesity group was significant lower than that in the control group ($P < 0.05$). FT₃ and TSH levels correlated positively with the degree of simple obesity in children ($r = 0.299, 0.138, P < 0.05$), while VitD level correlated negatively with the degree of simple obesity in children ($r = -0.342, P < 0.05$). Vitamin D deficiency was a risk factor for the aggravation of simple obesity in children ($OR = 2.910, 95\%CI: 1.235 \sim 6.859, P < 0.05$). **Conclusion** VitD, FT₃ and TSH correlate with the degree of simple obesity in children. VitD deficiency is a risk factor for the aggravation of children simple obesity.

Key words: children; obesity; vitamin D; thyroid hormone; trace element

* 基金项目:广西卫生健康委员会自筹经费科研项目(Z20180092)。

作者简介:李小妹,女,副主任技师,主要从事临床检验与输血研究。

儿童肥胖是儿童高血压、高血脂、2 型糖尿病等慢性疾病的危险因素^[1-2]。我国儿童肥胖呈现低龄化及快速增长的特点,2015—2019 年 6 岁以下儿童的超重和肥胖发生率分别为 6.8% 和 3.6%,6 岁及以上儿童超重和肥胖发生率分别为 11.1% 和 7.9%^[3]。儿童肥胖根据病因,可分为单纯性肥胖和继发性肥胖,单纯性肥胖约占 95%,主要与遗传、环境因素、生活习惯等因素有关;继发性肥胖约占 5%,主要与内分泌代谢疾病、遗传综合征等有关^[4]。目前,对儿童单纯性肥胖的影响因素及机制研究中,对肥胖程度的相关研究较少。本研究拟探讨维生素 D、甲状腺激素及微量元素与儿童单纯性肥胖程度的相关性,以加深对疾病防治的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 7 月至 2023 年 4 月就诊于本院儿保科的单纯性肥胖儿童 128 例纳入单纯性肥胖组。纳入标准:根据《中国 0~18 岁儿童、青少年体块指数的生长曲线》^[5] 判断为肥胖的儿童;年龄 4~14 岁。排除标准:由药物、遗传因素及中枢神经系统疾病等因素所致的继发性肥胖或肥胖综合征;合并高血糖、高血压、甲状腺及肝肾疾病;近 3 个月有维生素 D(VitD)及相关药物服用史。将单纯性肥胖儿童根据体质量指数(BMI)分为轻度肥胖组 41 例,中度肥胖组 57 例,重度肥胖组 30 例,划分标准为: BMI 超过同身高同性别标准 BMI 的 20%~<30% 分为轻度肥胖,30%~<50% 为中度肥胖,≥50% 为重度肥胖。另选取于本院进行健康体检的 BMI 正常健康儿童 131 例作为对照组。所有患儿家属均对本研究充分了解,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审核批准[2024(10-2)]。

1.2 方法 收集所有研究对象的性别、年龄等资料。

测量所有研究对象身高、体质量,精确到 0.1 cm、0.1 kg,计算 BMI,BMI=体质量(kg)/身高(m)²。抽取所有研究对象儿保科就诊时(干预前)或体检时空腹静脉血,以 3 000 r/min 离心 5 min,分离血清,采用全自动电化学发光仪(罗氏 E601)及配套试剂检测 VitD、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)及促甲状腺素(TSH);采用全自动生化分析仪(罗氏 Cobas8000)及配套试剂检测微量元素钙(Ca)、铁(Fe)、锌(Zn)。VitD 缺乏、VitD 不足、VitD 充足划分标准分别为 VitD<20、20~30、>30 ng/mL^[6]。

1.3 统计处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析,多组间中两两比较采用 SNK-q 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关分析各项指标与儿童单纯性肥胖程度的相关性。采用有序 Logistic 回归分析肥胖程度的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 单纯性肥胖组与对照组一般资料比较 单纯性肥胖组与对照组性别、年龄、Ca、Fe、Zn 及 FT₄ 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);单纯性肥胖组 BMI、FT₃、TSH 水平高于对照组,单纯性肥胖组 VitD 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同单纯性肥胖程度儿童一般资料比较 轻度肥胖组、中度肥胖组、重度肥胖组 BMI、FT₃、TSH、VitD 不足比例比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3 组间性别、年龄、Ca、Fe、Zn、FT₄ 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 单纯性肥胖组与对照组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	Ca(mmol/L)	Fe(μmol/L)
		男	女				
单纯性肥胖组	128	73(57.03)	55(42.97)	8.07±2.05	25.46±3.23	2.43±0.12	13.96±4.26
对照组	131	79(60.31)	52(39.69)	7.71±2.43	16.45±1.54	2.43±0.10	14.45±5.47
χ^2/t		0.286		1.681	13.861	0.510	-0.800
P		0.593		0.093	<0.001	0.610	0.425
组别	n	Zn(μmol/L)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(uIU/mL)	VitD(ng/mL)	
单纯性肥胖组	128	11.58±1.72	7.15±1.05	18.37±2.87	2.78±1.53	26.03±7.00	
对照组	131	11.20±2.09	6.56±0.80	18.45±2.47	2.40±1.18	31.67±8.46	
χ^2/t		1.570	5.030	0.255	2.231	-5.677	
P		0.118	<0.001	0.799	0.027	<0.001	

2.3 各项指标与儿童单纯性肥胖程度的相关性 相关分析结果显示,FT₃、TSH 水平与儿童单纯性肥胖程度呈正相关($r=0.299$ 、 0.138 , $P < 0.05$),VitD 水平与儿童单纯性肥胖程度呈负相关($r=-0.342$, $P < 0.05$)。见表 3。

2.4 儿童单纯性肥胖程度的影响因素分析 将儿童

单纯性肥胖组以肥胖程度(赋值:轻度=1,中度=2,重度=3)为因变量,以 FT₃、TSH 为协变量,以 VitD 缺乏、VitD 不足、VitD 充足为因子(分类协变量)进行有序 Logistic 回归分析,结果显示 VitD 缺乏是儿童单纯性肥胖程度加重的危险因素($OR=2.910$, $95\% CI:1.235\sim6.859$, $P < 0.05$),见表 4。

表 2 不同单纯性肥胖程度儿童一般资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	Ca (mmol/L)	Fe (μmol/L)	Zn (μmol/L)
		男	女					
轻度肥胖	41	25(60.97)	16(39.03)	8.71±1.68	22.88±1.76	2.42±0.012	13.71±4.09	11.49±2.00
中度肥胖	57	30(52.63)	27(47.37)	8.02±2.36	25.45±2.40	2.42±0.13	14.28±4.36	11.65±1.32
重度肥胖	30	18(60.00)	12(40.00)	7.98±1.64	28.99±2.83	2.44±0.12	13.72±4.40	11.56±1.98
χ^2/t		0.818		3.378	61.628	1.166	0.584	0.353
P		0.664		0.056	<0.001	0.558	0.747	0.838

组别	n	FT3	FT4	TSH	VitD			
		(pmol/L)	(pmol/L)	(UIU/mL)	充足	不足	缺乏	水平(ng/mL)
轻度肥胖	41	6.99±0.71	18.57±2.79	2.35±1.28	18(43.90)	18(43.90)	5(12.20)	27.07±6.39
中度肥胖	57	7.66±1.64	17.68±1.98	2.85±1.62	10(17.54)	35(61.40)	12(21.06)	26.31±7.36
重度肥胖	30	7.11±0.84	19.4±3.97	3.01±1.68	7(23.33)	14(46.67)	9(30.00)	23.63±7.14
χ^2/t		4.932	0.866	4.907		10.658		7.196
P		0.030	0.649	0.048		0.031		0.027

表 3 各项指标与儿童单纯性肥胖程度的相关性

参数	年龄	Ca	Fe	Zn	FT ₃	FT ₄	TSH	VitD
r	0.080	-0.032	-0.050	0.097	0.299	-0.016	0.138	-0.342
P	0.199	0.610	0.425	0.118	<0.001	0.799	0.027	<0.001

注: -为无数据。

表 4 儿童单纯性肥胖程度的影响因素分析

因素	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
FT ₃	原值输入	0.199	0.137	2.105	0.147	1.220	0.932~1.598
TSH	原值输入	0.084	0.081	1.078	0.299	1.087	0.928~1.274
VitD	VitD 缺乏=3, VitD 不足=2, VitD 充足=1	1.068	0.437	5.968	0.015	2.910	1.235~6.859

3 讨 论

VitD 是一种脂溶性维生素, 为类固醇的衍生物, 有多种生物形式, 主要为 VitD₃ 和 VitD₂。近年研究表明 VitD 不仅可调节钙磷代谢, 还与儿童肥胖密切相关^[7-11]。本研究观察到单纯性肥胖组 VitD 水平低于对照组, VitD 水平与儿童单纯性肥胖程度呈负相关 ($r=-0.342, P<0.05$)。单纯性肥胖儿童 VitD 水平低于对照儿童, 可能原因为肥胖抑制 VitD 的 25-羟化酶(CYP2R1)的合成及其基因表达^[12], CYP2R1 是细胞色素 P450 家族 2 亚家族的成员, 作为 VitD 的 25-羟化酶, 负责将 VitD 羟基化为 25-羟维生素 D(25-OH-D), 后者是血液循环中 VitD 的主要形式。另外, 肥胖儿童更缺乏户外运动, 缺乏日照^[13]。同时 VitD 为脂溶性, 脂肪组织过度吸收 VitD 会导致肥胖人群 VitD 水平更低^[14]。另有研究发现 VitD 在脂肪细胞中参与脂肪合成及代谢的基因表达控制, 如通过上调过氧化物酶体增殖物激活物受体(PPAR-γ), 调控脂肪细胞分化, VitD 不足或缺乏人群脂肪细胞分化受抑制^[15]。

甲状腺滤泡细胞在 TSH 作用下, 将含甲状腺激素的胶质小滴吞饮入滤泡细胞内形成胶质小泡, 胶质小泡在蛋白酶的作用下释放甲状腺激素进入血液循环。血液中未与甲状腺结合球蛋白结合的甲状腺激素为 FT₃ 及 FT₄, 是具有生理活性的甲状腺素。本研究发现, 单纯性肥胖组 FT₃ 水平高于对照组, FT₃ 水平与儿童单纯性肥胖程度呈正相关 ($r=0.299, P<$

0.05), 可能机制为肥胖机体通过调节 FT₃ 分泌, 促进高代谢, 是机体自我平衡的一种表现^[16-18]。另外, 肥胖机体瘦素改变、甲状腺激素耐受或线粒体功能障碍可导致 FT₃、FT₄ 水平轻度升高^[19]。不过关于 FT₃ 水平升高是肥胖的原因, 还是肥胖的结果, 尚存在争议, 有研究发现肥胖者有单纯甲状腺激素(主要为 FT₃)、TSH 升高, 但无甲状腺组织病理改变, 当体质减轻时, 升高的 FT₃、FT₄ 水平回落到正常范围^[20]。关于这一争议, 还需进一步研究。本研究结果显示单纯性肥胖组 TSH 水平明显高于对照组, TSH 水平与儿童单纯性肥胖程度呈正相关 ($r=0.138, P<0.05$), 与其他学者研究相符^[16-18]。

微量元素在人体内含量甚微, 但与机体生理反应及能量代谢息息相关, 有研究发现微量元素 Zn、Fe 对脂肪酸氧化及线粒体 ATP 的合成有间接影响, 可以帮助身体破坏脂肪酸的氧化, 从而减少脂肪的含量^[21-22]。脂肪细胞分泌的肝脏抗菌多肽在慢性炎症状态, 包括肥胖情况下表达增加, 能阻碍肠道对铁的吸收和巨噬细胞对非血红素铁的释放, 肠道铁吸收功能受损, 导致铁缺乏^[23]。本研究结果显示, 单纯性肥胖组 Ca、Fe、Zn 水平与对照组比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究中研究对象为广西南宁市 4~14 岁儿童, 人群地域分布较窄, 需要扩大研究地域范围及样本量开展进一步研究。

在儿童单纯性肥胖相关性研究基础上, 进一步开

展了儿童单纯性肥胖程度(轻、中、重)的影响因素分析。结果显示,VitD 缺乏($\text{VitD} \leq 20 \text{ ng/mL}$)是儿童单纯性肥胖程度加重的危险因素($P < 0.05$)。结合单纯性肥胖程度相关性研究结果,VitD 水平降低会增加儿童单纯性肥胖的发病率。在肥胖人群中观察 VitD 补充与安慰剂对减重、糖脂代谢效果发现,补充 VitD 有助于改善肥胖儿童糖脂代谢^[24]。CORSELLO 等^[25]对 VitD 缺乏的肥胖儿童和对照儿童进行 VitD 补充,并研究 VitD 上升情况,发现在相同补充剂量及时间情况下,肥胖儿童 VitD 达到充足的百分率明显低于对照儿童。VitD 水平与儿童单纯性肥胖密切相关,单纯性肥胖儿童,尤其是 VitD 水平 $\leq 20 \text{ ng/mL}$ 的肥胖儿童,应积极补充 VitD 以达到良好的减重效果。

儿童肥胖已是严重的健康问题,肥胖影响因素及机制,还需开展大量的研究工作。本研究发现 VitD、FT₃、TSH 水平与儿童单纯性肥胖程度具有相关性;VitD 缺乏是儿童单纯性肥胖程度加重的危险因素。

参考文献

- [1] 潘杰. 儿童肥胖的危害及对策研究进展[J]. 山东师范大学学报(自然科学版), 2023, 38(2): 97-121.
- [2] GESERICK M, VOGEL M, GAUSCHE R, et al. Acceleration of BMI in early childhood and risk of sustained obesity[J]. N Engl J Med, 2018, 379(14): 1303-1312.
- [3] PAN X F, WANG L, PAN A, et al. Epidemiology and determinants of obesity in China[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(6): 373-392.
- [4] 中国中西医结合学会儿科专委会肾脏内分泌学组, 中西医结合学组中国医师协会青春期健康与医学专委会内分泌学组, 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 中国儿童单纯性肥胖症临床诊治中西医结合专家共识[J]. 中国中西医结合儿科学, 2023, 15(1): 1-7.
- [5] 李辉, 季成叶, 宗心南, 等. 中国 0~18 岁儿童、青少年体块指数的生长曲线[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(7): 493-498.
- [6] HOLICK M F, BINKLEY N C, BISCHOFF-FERRARI H A, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(7): 1911-1930.
- [7] 刘枫凤, 杨利琦. 不同程度肥胖儿童的代谢特征、维生素 D、IGF-1 水平及与肥胖的关系分析[J]. 中国现代医生, 2021, 59(33): 31-34.
- [8] 谭咏, 王玉洁. 单纯性肥胖儿童骨密度、25(OH)D₃ 水平与炎症指标及代谢指标的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(21): 2601-2605.
- [9] 陈文丰, 林雅璇, 田越英. 单纯性肥胖儿童血清 25-羟维生素 D₃、皮质醇、胰岛素、促甲状腺激素水平变化及意义分析[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(1): 59-62.
- [10] HU Y, JIANG S, LU J, et al. Vitamin D status for Chinese children and adolescents in CNNHS 2016—2017[J]. Nutrients, 2022, 14(22): 4928.
- [11] PÉREZ-BRAVO F, DUARTE L, ARREDONDOOL-GUÍN M, et al. Vitamin D status and obesity in children from Chile [J]. Eur J Clin Nutr, 2022, 76(6): 899-901.
- [12] RUIZ-OJEDA F J, ANGUITA-RUIZ A, LEIS R, et al. Genetic factors and molecular mechanisms of vitamin D and obesity relationship[J]. Ann Nutr Metab, 2018, 73(2): 89-99.
- [13] LIU Z, HUANG S, YUAN X, et al. The role of vitamin D deficiency in the development of paediatric diseases[J]. Ann Med, 2023, 55(1): 127-135.
- [14] SAVASTIO S, CINQUATTI R, TAGLIAFERRI F, et al. Vitamin D effects and endocrine diseases[J]. Minerva Pediatr, 2020, 4(72): 326-339.
- [15] NARVAEZ C, KM S, BRUNTON J, et al. Induction of STEAP4 correlates with 1,25-dihydroxyvitamin D₃ stimulation of adipogenesis in mesenchymal progenitor cells derived from human adipose tissue[J]. J Cell Physiol, 2013, 228(10): 2024-2036.
- [16] 陈燕群, 韦小妮. 甲状腺功能改变与儿童肥胖关系的研究进展[J]. 中国医药科学, 2021, 11(11): 46-50.
- [17] LASS N, BARTH A, REINEHR T. Thyroid volume and thyroid function parameters are independently associated with weight status in overweight children[J]. Horm Res Paediatr, 2020, 93(5): 279-286.
- [18] RÄCÄTÄIANU N, LEACH N V, BOLBOACĂ S D, et al. Interplay between metabolic and thyroid parameters in obese pubertal children. Does visceral adipose tissue make the first move? [J]. Acta Clin Belg, 2021, 76(1): 40-48.
- [19] WITKOWSKA-SEDEK E, KUCHARSKA A, RUMIŃSKA M, et al. Thyroid dysfunction in obese and overweight children[J]. Endokrynol Pol, 2017, 68(1): 54.
- [20] REINEHR T, DE SOUSA G, ANDLER W. Hyperthyrotropinemia in obese children is reversible after weight loss and is not to lipids[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(8): 3088-3091.
- [21] 马宏浩, 罗辉, 李晖, 等. 广州地区学龄前儿童微量元素与营养状况[J]. 公共卫生与预防医学, 2020, 31(5): 88-91.
- [22] 羊小华, 何炜, 黄旭峰, 等. 学龄期单纯性肥胖儿童血清维生素 D 及微量元素水平分析[J]. 浙江医学教育, 2020, 19(4): 58-60.
- [23] VIVEK S M, DAYAL D, KHAIWAL R, et al. Low serum copper and zinc concentrations in North Indian children with overweight and obesity[J]. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab, 2020, 26(2): 79.
- [24] 朱莎, 钟燕, 康如彤, 等. 维生素 D 干预对单纯性肥胖合并维生素 D 缺乏儿童糖脂代谢的影响[J]. 中国医药, 2021, 16(1): 123-125.
- [25] CORSELLO A, MACCHI M, D'ORIA V, et al. Effects of vitamin D supplementation in obese and overweight children and adolescents: a systematic review and meta-analysis[J]. Pharmacol Res, 2023, 192: 106793.