



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.08.011

http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.08.011

Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(8):1112-1115.

· 基础研究 ·

慢性胆囊炎患者血清瘦素及可溶性瘦素受体与血脂水平的变化及关系

高蓉¹, 蒲文静¹, 马春梅¹, 孙胜利², 陈虹³, 苟炜¹

(1. 甘肃医学院 病理教研室, 甘肃 平凉 744000; 武警第八六七〇部队医院 2. 检验科 3. 内科, 甘肃 平凉 744000)

摘要

目的: 探讨慢性胆囊炎患者血清瘦素 (Lep)、可溶性瘦素受体 (sLR) 与血脂水平的变化及其相互关系。
方法: 选择 103 例慢性胆囊炎患者, 以 91 例健康体检者为对照, 测定所有受试者空腹血清 Lep、sLR、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL), 分析慢性胆囊炎患者血清 Lep、sLR 水平与血脂水平的关系。

结果: 与对照组比较, 慢性胆囊炎组患者血清 TC、LDL 和 Lep 水平均明显升高, 而 sLR 水平明显降低 (均 $P < 0.05$)。单因素分析显示, Lep 水平与 TC、TG 和 HDL 水平呈明显正相关 (均 $P < 0.05$), 而 sLR 水平与各血脂指标无明显相关性 (均 $P > 0.05$); 多元回归分析显示, Lep 水平与 TC 水平呈明显正相关 ($P < 0.05$)。

结论: 慢性胆囊炎患者血清 Lep 明显升高、sLR 水平降低以及血脂代谢紊乱, 其中, Lep 升高所致胆固醇代谢障碍可能是主要原因。

关键词

胆囊炎; 瘦素; 受体; 瘦素; 血脂异常

中图分类号: R657.4

Alteration of leptin, soluble leptin receptor and blood lipid levels and their relations in patients with chronic cholecystitis

GAO Rong¹, PU Wenjing¹, MA Chunmei¹, SUN Shengli², CHEN Hong³, GOU Wei¹

(1. Department of Pathology, Gansu Medical College, Pingliang, Gansu 744000, China; 2. Department of Clinical Laboratory 3. Department of Internal Medicine, Hospital of 8670 Armed Police Forces, Pingliang, Gansu 744000, China)

Abstract

Objective: To investigate the changes of serum leptin (Lep) and soluble leptin receptor (sLR) levels as well as blood lipid profile and their reciprocal relationship in patients with chronic cholecystitis.

Methods: One hundred and three patients with chronic cholecystitis were enrolled, and 91 individuals undergoing health maintenance examinations served as control. In all subjects, the fasting serum levels of Lep and sLR and blood lipid indicators that included total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL) were measured, and the relations of serum Lep and sLR levels with blood lipid parameters in chronic cholecystitis patients were also analyzed.

Results: Compared with control group, the levels of Lep, TC and LDL in chronic cholecystitis patients were

收稿日期: 2014-09-29; 修订日期: 2015-02-14。

作者简介: 高蓉, 甘肃医学院讲师, 主要从事病理教学和消化病理方面的研究。

通信作者: 高蓉, Email: 9869031@qq.com

increased, while the sLR level was decreased significantly (all $P < 0.05$). In chronic cholecystitis patients, univariate analysis showed significantly positive correlation of Lep level with either TC, TG or HDL level (all $P < 0.05$), while sLR level had no significant correlation with any of the blood lipid indicators (all $P > 0.05$); multivariate regression analysis revealed that there was a significantly positive correlation between Lep level and TC level ($P < 0.05$).

Conclusion: There are increased Lep level and decreased sLR level as were as lipid metabolism disorders in patients with chronic cholecystitis, in which the abnormal lipid metabolism caused by increased Lep level may play a causal role.

Key words Cholecystitis; Leptin; Receptors, Leptin; Dyslipidemias

CLC number: R657.4

慢性胆囊炎患者血脂水平存在明显异常^[1-2]。高胆固醇血症会促进胆囊炎的发生引起人体感染炎症和免疫系统的改变^[3]。研究^[4-5]显示血脂与瘦素 (Leptin, Lep) 及可溶性瘦素受体 (soluble leptin receptor, sLR) 变化有着不可分割的联系。而在慢性胆囊炎的发病过程中血脂异常与Lep及sLR水平之间的相互关系, 尚未见文献报道。本研究通过对慢性胆囊炎患者血清Lep、sLR及血脂的观察, 旨在了解慢性胆囊炎患者Lep、sLR与血脂的变化及其相互关系, 以期慢性胆囊炎的发病诊治提供新的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取平凉武警第八六七〇部队医院2012年6月—2013年12月收治的慢性胆囊炎患者103例, 男21例, 女82例; 年龄31~68岁, 平均年龄(49.16 ± 11.81)岁。选取同期来院体检健康人群91例做对照组, 男39例, 女52例; 年龄31~60岁, 平均年龄(46.30 ± 10.84)岁。胆囊炎组患者均为病理切片证实, 术前检查A级肝功以上, 肾功能试验正常。以上所选患者两组间年龄、性别差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组患者全部排除心、脑、肝、肾及内分泌系统疾病。近未服用降低胆固醇药物和胆酸、非甾体抗炎药及生长素等影响胆囊排空药物, 3个月内无包括胆系感染在内的急性炎症病史。

1.2 主要试剂及实验方法

Lep、sLR采用双抗夹心ELISA法。试剂盒购于晶美生物工程有限公司。检测过程严格按照试剂盒说明操作。总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、

低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL)采用济南华天恒达HD-F2800全自动生化分析仪测定, 试剂盒购于中生北控生物科技股份有限公司。

血液标本的采集: 慢性胆囊炎患者于入院次日清晨7时左右空腹平卧静脉采血, 慢性胆囊炎患者和对照组采血前均禁食12 h。离心取血清入-20℃保存待测。

1.3 统计学处理

所有数据均采用SPSS 17.0软件进行相关性分析。计量数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间差异采用 t 检验, 指标间相关性采用Pearson和多元回归相关分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 慢性胆囊炎患者与对照组各项指标比较

慢性胆囊炎患者血清Lep、TC和LDL值均明显高于对照组($P < 0.05$); 慢性胆囊炎患者sLR值明显低于对照组($P < 0.01$) (表1)

表1 慢性胆囊炎组与对照组各指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the studied variables between chronic cholecystitis group and control group ($\bar{x} \pm s$)

| 指标 | 对照组 ($n=91$) | 慢性胆囊炎 组($n=103$) | t | P |
|---------------|-------------------|-----------------------|-------|-------|
| TC (mmol/mL) | 3.37 ± 0.66 | 4.02 ± 0.83 | 3.342 | 0.001 |
| TG (mmol/mL) | 1.51 ± 0.96 | 1.56 ± 0.77 | 0.318 | 0.751 |
| LDL (mmol/mL) | 2.49 ± 0.43 | 2.93 ± 0.85 | 3.051 | 0.003 |
| HDL (mmol/mL) | 1.14 ± 0.21 | 1.23 ± 0.22 | 1.658 | 0.099 |
| Lep (ng/μL) | 46.78 ± 17.72 | 67.83 ± 10.50 | 3.396 | 0.001 |
| sLR (ng/μL) | 15.34 ± 3.29 | 11.40 ± 2.15 | 2.840 | 0.005 |

2.2 血清Lep、sLR与各血脂因素的关系

单因素分析显示, 慢性胆囊炎患者Lep水平与TC、TG、HDL水平呈正相关(均 $P < 0.05$),

而sLR与各血脂指标水平的相关性不明显(均 $P>0.05$) (表2)。

2.3 血清Lep及sLR与各变量的多元逐步回归分析

以TC、TG、LDL和HDL为自变量,分别以

Lep和sLR为应变量,进行多元逐步回归分析。结果显示,Lep与TC正相关,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 Lep、sLR水平与各血脂指标的相关性分析

Table 2 Correlation analysis between the level of Lep and sLR and the blood lipid parameters

| 项目 | TC | | TG | | LDL | | HDL | |
|-----|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|
| | r | P | r | P | r | P | r | P |
| Lep | 0.439 | 0.013 | 0.377 | 0.029 | 0.315 | 0.058 | 0.411 | 0.019 |
| sLR | -0.206 | 0.156 | -0.286 | 0.078 | -0.012 | 0.476 | -0.312 | 0.055 |

表3 Lep、sLR与各血脂变量的多元相关性分析

Table 3 Multivariate correlation analysis of between levels of Lep and sLR and the blood lipid parameters

| 自变量 | β | | 标准化 β | | t | | P | |
|-----|---------|--------|-------------|--------|--------|--------|-------|-------|
| | Lep | sLR | Lep | sLR | Lep | sLR | Lep | sLR |
| TC | 7.214 | -0.383 | 0.409 | -0.119 | 1.64 | -0.296 | 0.030 | 0.770 |
| TG | 6.701 | -0.676 | 0.259 | -0.143 | 1.055 | -0.557 | 0.304 | 0.583 |
| LDL | -1.066 | 1.411 | -0.048 | 0.347 | -0.169 | 1.173 | 0.867 | 0.254 |
| HDL | -3.846 | -5.146 | -0.049 | -0.355 | -0.127 | -0.891 | 0.900 | 0.383 |

3 讨论

本研究发现,慢性胆囊炎患者TC、LDL明显高于正常对照组,与陈南生等^[1]研究一致。再次证实慢性胆囊炎存在血脂异常。有学者^[6-8]报道高脂血症是胆囊炎发生的高危因素,也有报道^[3, 9]称高胆固醇血症可促进慢性胆囊炎的发生,而血脂异常引起慢性胆囊炎的可能机制尚不清楚。目前研究^[4]显示,Lep对脂代谢有调节作用,Lep与炎症反应有着相互影响作用。因此本研究选择观察Lep及sLR在慢性胆囊炎患者血浆水平中的变化,并探讨与胆囊炎症及脂代谢异常的关系。

本研究结果发现,慢性胆囊炎组的Lep明显高于对照组($P<0.05$)。单因素分析显示Lep与TC、TG、HDL呈正相关($P<0.05$),多元回归分析显示Lep与TC呈正相关($P<0.05$)。慢性胆囊炎组的sLR明显低于对照组($P<0.05$)。

Lep是由脂肪细胞分泌的蛋白质类激素,是肥胖基因编码的mRNA的表达产物,由146个氨基酸组成,相对分子质量为 16×10^3 。Lep对脂代谢有调节作用,它入血后与下丘脑的受体结合,影响机体的摄食行为、代谢和自主神经系统的调节。在体内Lep和sLR存在反馈控制机制^[10]。Lep可以直

接作用于脂肪细胞上的瘦素受体或通过抑制胰岛素的作用而影响脂肪的合成和分解。sLR作为检测Lep生物活性及瘦素受体表达的有用工具已得到国外学者的普遍认可。

目前炎症反应与Lep的相互影响不断得到证实。实验室研究^[11],Lep可激活NF- κ B,使单核细胞趋化蛋白-1表达增加,参与炎症过程。Lam等^[12]研究了腹膜透析相关腹膜炎高瘦素血症与炎症的关系,证明Lep参与了腹膜透析患者炎症的发生和发展。本研究中发现,慢性胆囊炎患者血清Lep水平显著高于正常对照组,sLR水平低于正常对照组,表明Lep升高与慢性胆囊炎的发生有关。

目前人体内Lep与脂代谢之间的关系尚未完全明确。有研究^[13]显示血浆Lep水平与TG正相关,与HDL-C负相关,但亦有研究^[14]发现Lep水平与TC、HDL-C、TG和ApoB无独立相关。实验室研究^[15]显示高浓度的Lep可通过抑制肝葡萄糖氧化,增加肝糖原贮备,导致TG合成增加。本研究资料显示慢性胆囊炎患者血清Lep水平与TC、TG、HDL正相关,提示Lep可能参与了慢性胆囊炎患者脂代谢异常的发生。

慢性胆囊炎95%与结石有关^[16],结石性胆囊炎的发病目前主要认为是由于胆汁内胆固醇的含

量超过了与胆汁酸和磷脂的正常比例,导致胆固醇结晶与析出,结石通过机械性刺激又进一步促进炎症的发生发展^[17]。尹纯林等^[18]认为血脂代谢的异常可直接或间接影响胆汁中胆固醇的含量。有研究^[4-5]证实Lep可增加胆道胆固醇的分泌。由此可看出Lep和高胆固醇血症通过增加胆道胆固醇的分泌从而导致慢性胆囊炎的发生。

因此,笔者认为血清Lep与血脂紊乱有密切的关系,在慢性胆囊炎的发病中起重要作用。Lep可能通过增加胆汁中胆固醇的浓度,调节血清胆固醇参与慢性胆囊炎的发生和发展。在慢性胆囊炎发病过程中血清Lep与脂代谢的基础及临床研究还有待进一步深入。

参考文献

- [1] 陈南生, 蒋继周, 周春晓. 慢性胆囊炎患者血糖血脂及血液流变学的变化[J]. 中国现代医药杂志, 2008, 10(10):41-43.
- [2] 安晓彦, 邹春波, 黄彩凤. 胆石症与慢性胆囊炎与血脂水平相关性的探讨[J]. 黑龙江医学, 2001, 25(5):390.
- [3] Maurer KJ, Carey MC, Fox JC. Roles of infection, inflammation, and the immune system in cholesterol gallstone formation[J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(2):425-440.
- [4] Lundåsen T, Liao W, Angelin B, et al. Leptin induces the hepatic high density lipoprotein receptor scavenger receptor B type I (SR-BI) but not cholesterol 7alpha-hydroxylase (Cyp7a1) in leptin-deficient (ob/ob) mice[J]. *J Biol Chem*, 2003, 278(44):43224-43228.
- [5] Méndez-Sánchez N, González V, King-Martínez AC, et al. Plasma leptin and the cholesterol saturation of bile are correlated in obese women after weight loss[J]. *J Nutr*, 2002, 132(8):2195-2198.
- [6] 施健, 刘苏, 谢渭芬. 我国胆石症发病危险因素的Meta分析[J]. 胃肠病学, 2005, 10(4):217-222.
- [7] 刘照国, 刘雷, 卢海明, 等. 载脂蛋白B基因XbaI多态性与胆石症关系的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(8):1011-1015.
- [8] 李哲夫, 陈孝平. 胆固醇胆石成因的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16(2):170-172.
- [9] 赵纪春, 舒晔, 程南生, 等. 胆囊结石中胆固醇代谢变化的实验研究[J]. 中国普通外科杂志, 2000, 9(2):124-128.
- [10] 刘华珍, 彭克美. Leptin及其受体的研究进展[J]. 华中农业大学学报, 2003, 22(1):90-94.
- [11] 潘华, 余叶蓉. 脂肪因子对血管内皮细胞功能的影响[J]. 现代临床医学, 2007, 33(1):72-74.
- [12] Lam MF, Leung JC, Lo WK, et al. Hyperleptinaemia and chronic inflammation after peritonitis predicts poor nutritional status and mortality in patients on peritoneal dialysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(5):1445-1450.
- [13] Gorpelioglu C, Erdal E, Ardicoglu Y, et al. Serum leptin, atherogenic lipids and glucose levels in patients with skin tags[J]. *Indian J Dermatol*, 2009, 54(1):20-22.
- [14] Jürimäe T, Jürimäe J, Leppik A, et al. Relationships between adiponectin, leptin, and blood lipids in physically active postmenopausal females[J]. *Am J Hum Biol*, 2010, 22(5):609-612.
- [15] 裴新军, 张静喆. 脂肪细胞因子与胰岛素抵抗关系的研究进展[J]. 医学综述, 2007, 13(16):1201-1203.
- [16] 李青. 临床病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009:303-304.
- [17] 阚红卫, 魏安祥. 胆囊炎病因及其动物模型研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2008, 13(8):957-960.
- [18] 尹纯林, 杨文奇, 孟翔凌. 脂质异常与胆囊胆固醇结石形成关系[J]. 安徽医药, 2010, 14(7):801-802.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 高蓉, 蒲文静, 马春梅, 等. 慢性胆囊炎患者血清瘦素及可溶性瘦素受体与血脂水平的变化及关系[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(8):1112-1115. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.08.011
 Cite this article as: GAO R, PU WJ, MA CM, et al. Alteration of leptin, soluble leptin receptor and blood lipid levels and their relations in patients with chronic cholecystitis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(8):1112-1115. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.08.011