

·综述·

单纯性肥胖对男童性发育影响的研究进展

刘小林 综述 李旭良 审校

随着人民生活水平的提高以及生活习惯、生活方式的改变,单纯性肥胖在儿童中的发病率有逐年上升趋势,且男童的患病率明显高于女童。近年来研究发现,肥胖可影响儿童的性发育及成年后性功能、生育功能等。本文就近年来有关肥胖对男童性发育影响的研究作一综述。

一、男性正常性发育

男性性发育主要包括性腺、性器官发育,血清性激素改变和第二性征发育。既往人们认为睾丸在青春前期是处于静止状态的,但上世纪 90 年代后期的研究发现,男孩出生后睾丸在婴儿期其支持细胞、生殖细胞、管周细胞有一个活跃期,其后直到青春前期睾丸都处于相对静止状态,随着年龄的增长有逐渐长大的趋势,且其各细胞均处于低水平持续发育状态^[1],在青春前期(9~13 岁)受到促卵泡激素(FSH)和黄体生成素(LH)的刺激,其体积由不到 4 cm³ 开始迅速增长,14~15 岁即可达 8 cm³,到 18 岁时接近成人水平(16 cm³ 左右)。大多数男孩在青春前期,当形体发生改变,体脂储备达到一定的水平时,血清瘦素(Leptin)水平出现一个突增,突增的血清瘦素作为青春期启动的条件参与青春期的启动^[2-3],而 Zieba^[4]则认为瘦素对下丘脑-垂体-性腺轴有直接的介导作用,但尚未得到研究证实。目前认为瘦素作为允许因子参与青春期的启动机制是:血清瘦素的增加减少神经肽 Y 对促性腺激素释放激素(GnRH)的抑制作用,因此下丘脑接受刺激,释放 GnRH 增多,并作用于垂体,导致垂体 FSH 和 LH 增加,使血清中 FSH 和 LH 升高,从而刺激睾丸迅速发育、曲细精管长度增加、管腔增大、精原细胞分裂增殖形成精子,同时促使睾丸间质细胞分泌产生更多的睾酮,血清睾酮水平迅速升高,也刺激阴茎迅速增大,其发育与睾丸发育时间平行,从 9~13 岁开始迅速发育,18 岁时已接近成人状态,在睾酮刺激阴茎长大的同时也促使男性第二性征发育,出现阴毛、腋毛、胡须、喉结突出、声音低沉等男性特

征。多数男性在 14~15 岁,当生殖细胞逐渐发育形成精子后就会出现遗精,遗精则表明性发育已经趋于成熟,在男性,性发育成熟的过程会持续到 18~21 岁。

二、肥胖者体内瘦素水平的变化及对青春期的影响

1994 年美国的 Zhang^[5]等人发现了肥胖基因,瘦素即是此基因的产物,它是由白色脂肪细胞分泌的包含 167 个氨基酸的蛋白质,具有广泛的生物学效应,被认为是一种脂肪组织分泌的信号,作用于下丘脑的体重调节中枢,引起食欲降低,能量消耗增加,从而减轻体重,使体脂保持相对稳定。瘦素的分泌有一定的节律性,白天相对处于平台期,在深夜或凌晨升高达峰,且体重正常者瘦素峰值高于肥胖者,男性峰值高于女性^[6]。另外,其分泌还受多种因素的影响,包括胰岛素、性激素、甲状腺激素以及环境如进食、温度、睡眠等。正常情况下,摄入能量增多,脂肪储备增加,由脂肪组织分泌的瘦素也相应增多,可以通过瘦素的反馈调节使脂肪消耗,体脂维持相对稳定。研究已经证实,在人类,胰岛素升高的慢性刺激可以使脂肪细胞产生更多的瘦素,而瘦素既可以直接抑制胰岛素水平,也可以作用于下丘脑,抑制胰岛素的产生,从而减少由胰岛素刺激所产生的瘦素^[7],这个双反馈调节机制的平衡是维持人体胰岛素和瘦素水平的一个重要环节。瘦素还对甲状腺激素有正向调节作用,但甲状腺激素对瘦素的影响目前尚不明确。以上调节机制是维持人体内正常瘦素水平的十分重要的环节,而在肥胖者,由于胰岛素抵抗、瘦素抵抗^[8]以及由此产生的内分泌的变化,使以上调节机制遭到破坏,脂肪积聚产生更多的瘦素,由于瘦素抵抗的存在,升高的瘦素水平不能使机体消耗脂肪增加,脂肪积聚就会继续,而产生更多的瘦素。瘦素在男性青春前期扮演十分重要的角色,它在青春前期启动前突增,青春前期维持在相对高水平,之后又突降,瘦素的突增和突降预示着青春期的启动和结束。对瘦素调节的失衡使肥胖者体内的瘦素处于高水平,青春前期的瘦素

作者单位:重庆医科大学附属儿童医院泌尿外科(400014)

突增不明显,下丘脑不能接受瘦素突增的刺激,或瘦素的中枢抵抗,可能导致青春期延迟。而值得注意的一个问题是,肥胖者血清瘦素的峰值要低于体重正常者^[9],这个现象与肥胖男童性发育落后的关系有待进一步探讨。

另外, Youfa Wang, MD^[10]发现,性发育较早的男童比正常发育和发育晚的男童患肥胖的几率要小,而青春期前男女性的脂肪组织占体重的比例是差不多的,青春后期,女性体脂含量增加较男性明显,推测性发育对男女体脂影响的不同导致性发育落后的男童肥胖,但这种假设不能解释自幼即肥胖的这部分男童性发育延迟现象。

三、肥胖对男童体内性激素水平的影响

睾酮在脂肪组织内通过芳香化酶的作用可以转化为雌激素^[8,11],肥胖男童由于体脂增多,睾酮转化为雌激素增多,使血清雌激素水平升高,高水平的雌激素可能反馈抑制 GnRH 的释放,也减少了睾酮的分泌;加上下丘脑-垂体-皮质醇轴活动异常间接抑制睾酮的产生,使体内睾酮水平低于正常,睾酮与雌二醇比值降低。另外,肥胖者血清胰岛素水平高,可以抑制睾酮的产生和增加其清出率^[11],也是肥胖者睾酮水平低的原因之一。已有研究发现,睾酮通过对瘦素 m-RNA 及蛋白质水平的作用可以抑制瘦素的产生,血清睾酮和瘦素水平呈负相关。于春媛^[12]等发现,肥胖男童血清瘦素高,青春期早于正常男童,但在青春期睾酮低于正常男童,而青春后期瘦素下降后睾酮却高于正常男童,推测瘦素可能也有抑制睾酮水平的作用,但目前尚未得到研究证实。有学者观察到肥胖的男童青春期提前,且其睾酮水平较正常同年龄男童高^[13],也有人认为无显著差异^[14]。Thomas reniehr^[15]发现,肥胖男童减肥后睾酮水平也跟着下降,其机理还不明确。

肥胖男童的高雌激素水平已为大家所公认,其原因除了以上讲到的脂肪组织使睾酮向雌激素的转化增加外,雌激素和瘦素之间存在相互促进的关系,肥胖者体内的高瘦素水平促进了雌激素的产生。雌激素可以刺激瘦素产生增多以维持体脂水平,但由于肥胖者瘦素对体脂的反馈调节机制破坏,高的瘦素水平不能使脂肪消耗增加,反而促使雌激素的产生增多,形成恶性循环。高血清雌激素反馈抑制下丘脑-垂体-性腺轴也可能是男性青春期延迟的原因之一。

FSH、LH 在青春期受到 GnRH 的激发,其血清水平升高,但在青春期及青春期前单纯性肥胖男童

与正常男童之间相比有何变化及由此变化产生的对性发育的影响目前各家说法不一。有人认为瘦素与 LH 成正相关,与 FSH 成负相关,瘦素的升高意味着 LH 升高,瘦素的降低提示 FSH 升高,但这种变化与性发育有何关系则不明了,也有报道瘦素与 FSH、LH 都成正相关^[16]。

四 肥胖对男童性腺、性器官及第二性征发育的影响

肥胖男童由于皮下脂肪积聚,阴茎隐匿于皮下导致阴茎外观短小,阴囊发育欠佳,甚至睾丸由于脂肪的关系不能清楚扪及而担心小阴茎、隐睾等,成为孩子和家长的心理负担。而肥胖对男童性发育有无影响却存在争议。很多人认为肥胖男童的性发育是落后的^[10,17,18],其阴茎、睾丸在同一年龄段较正常人偏小,阴毛、腋毛、胡须、喉结等发育也较正常儿童落后,同一年龄段首次遗精发生率低,首次遗精的平均年龄比正常儿童大。美国的 Youfa Wang^[6],等对 1 520 个 8~14 岁男童性发育状况进行了调查,得到了与上述一致的结果。国内的许多研究^[17,18]也得到了同样的结果,且肥胖的程度与阴茎、睾丸的大小和阴毛、胡须、喉结发育呈负相关,肥胖伴乳房发育者肥胖程度较没有乳房发育者更明显,其性发育程度也更滞后。也有研究者认为肥胖对男童性发育没有影响或使男童性发育提前,如 Zvi Iaron^[19]、张德甫^[14]等认为肥胖男童的性发育与正常体重儿童无明显差异;而于春媛^[12]等则发现肥胖男童的性发育和肥胖女童一样是提前的。

总之,肥胖对男性性发育的影响已经引起了人们的极大重视,肥胖男童体内瘦素水平与性激素等多种内分泌激素之间的关系和相互影响尚存在很大争议,多数研究认为男童性发育是延迟的,造成其延迟的具体影响因素和作用机理还有待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 Bergada I, Bergada C. Role of inhibins in childhood and puberty [J]. *Pediatra Endocrinol Metab*, 2001, 14: 343-353.
- 2 Foster DL, Nagacani D. Physiological perspectives on leptin as a regulator of reproduction: role in timing puberty [J]. *Biology of Reproduction*, 1999, 60: 205-215.
- 3 Grasemann C. Increase of serum leptin after short-term pulsatile GnRH administration in children with delayed puberty [J]. *European Journal of Endocrinology*, 2004, 150(5): 691-698.
- 4 Zieba DA. Regulatory roles of leptin at the hypothalamic hypophyseal axis before and after sexual (下接 61 页)

- 2 Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the International Urological Continence Society. *Neurourol Urod*, 2002; 21: 167-178.
- 3 Burnstock G, Kennedy C. Is there a basis for distinguishing two types of P2X-purinoreceptor? *J. General Pharmacology*, 1985, 16 (5): 433-440.
- 4 Valera S, Hussy N, Evans RJ, et al. A new class of ligand gated ion channel defined by P2X receptor for extracellular ATP. *J. Nature*, 1994, 371: 516-519.
- 5 Brake AJ, Wagenbach MJ, Julius D. New structural motif for ligand-gated ion channels defined by an ionotropic ATP receptor. *Nature*, 1994, 371: 519-523.
- 6 Chen CC, Akopian AN, Sivillotti L, et al. A P2X purinoreceptor expressed by a subset of sensory neurons. *J. Nature*, 1995, 377: 428-431.
- 7 North RA, Surprenant A. Pharmacology of cloned P2X receptors. *J. Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2000, 40: 563-580.
- 8 李永刚, 钟甘平. 泌尿系统 P2X 受体的研究进展. *国外医学泌尿系统分册*, 2005, 25(1): 75-78.
- 9 North RA. Molecular Physiology of P2X receptors. *J. Physiol Rev*, 2002, 82(4): 1013-1067.
- 10 Barry A, O'Reilly AH, Kosaka TK, et al. A quantitative analysis of purinoreceptor expression in human fetal and adult bladders. *J. Urology*, 2001, 165: 1730-1734.
- 11 Lee HY, Bardini M, Burnstock G. Distribution of P2X receptors in the urinary bladder and the ureter of the rat. *J. Urol*, 2000, 163(6): 2002-2007.
- 12 O'Reilly BA, Kosaka AH, Knight GF, et al. P2X receptors and their role in female idiopathic detrusor instability. *J. Urol*, 2002, 167(1): 157-164.
- 13 Moore KH, Ray FR, Barden JA. Loss of purinergic P2X(3) and P2X (5) receptor innervation in human detrusor from adults with urge incontinence. *J. Neurosci*, 2001, 21(18): 17-22.
- 14 Bayliss M, Wu C, Newgreen D, et al. A quantitative study of atropine-resistant contractile responses in human detrusor smooth muscle, from stable, unstable and obstructed bladders. *J. Urol*, 1999, 162(5): 1833-1839.
- 15 Neveus T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J. Urol*, 2006, 176(1): 314-324.
- 16 Ouslander JC. Management of overactive bladder. *J. N Engl J Med*, 2004, 350(8): 786-799.
- 17 Temml C, Heidler S, Ponholzer A, et al. Prevalence of the overactive bladder syndrome by applying the International Continence Society definition. *J. Eur Urol*, 2005, 48(4): 622-627.
- 18 Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff CW, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *J. World J Urol*, 2003, 9, 20: 327-336.
- 19 Freeman RM. The role of pelvic floor muscle training in urinary incontinence. *J. BJOG*, 2004, 111(Suppl): 37-40.
- 20 Herbison P, Hay-Smith J, Ellis G, et al. Effectiveness of anticholinergic drugs compared with placebo in the treatment of overactive bladder: systematic review. *J. BMJ*, 2003, 326: 841-844.

(上接 58 页)

- maturation in cattle. *J. Biological report*, 2004, 71(3): 804-812.
- 5 Zhang Y, Proenca R. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *J. Nature*, 1994, 372(6): 425.
- 6 Saad MF, Riad-Gabriel et al. Diurnal and ultradian rhythmicity of plasma leptin: Effects of gender and adiposity. *J. Clin Endocrinol Metab*, 1998, 83: 453.
- 7 Harvey J. Leptin and the obese gene. *J. Physiol*, 1997, 97(3): 504-527.
- 8 董国庆. 单纯性肥胖对儿童血清瘦素、IGF1、IGFBP3 及性激素变化. *中国医师杂志*, 2004, 6(8): 1135-1136.
- 9 Adair LS, Gordon-larsen P. Maturation timing and overweight prevalence in US adolescent girls. *J. AM J Public Health*, 2001, 91: 642-644.
- 10 Youfa Wang. Is obesity associated with early sexual maturation? A comparison of the association in American boys versus girls. *J. Pediatrics*, 2002, 110(5): 903-910.
- 11 Anderson J, Orntoft TF, Anderson JA, et al. Gynecomastia immunohistochemical demonstration of estrogen receptor. *Acta Pathol*, 1987, 95: 263-267.
- 12 于春媛. 肥胖与正常儿童血中瘦素与性激素水平变化规律研究. *中国学校卫生*, 2001, 22(2): 126-128.
- 13 Di Allemand. Associations between body mass, leptin, IGF-1, and circulating adrenal androgens in children with obesity and premature adrenarche. *J. European Journal of Endocrinology*, 2002, 146(4): 537-543.
- 14 张德甫. 肥胖男生血清瘦素、性激素含量测定与分析. *中国学校卫生*, 2004, 25(3): 343-344.
- 15 Thomas Reinehr. Androgens before and after weight loss in obese children. *J. Clinical The Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2005, 90(10): 5588-5595.
- 16 姜晓明. 13 岁儿童肥胖发生相关因子与青春期发育相关激素分泌及其关系研究. *卫生研究*, 2006, 35(4): 468-471.
- 17 丁德刚, 李启忠. 单纯性肥胖对青少年性发育的影响. *郑州大学学报(医学版)*, 2004, 39(1): 109-111.
- 18 唐宽晓. 男性青少年肥胖伴乳房发育症对性发育的影响. *中华内分泌代谢杂志*, 2000, 16(1): 28-30.
- 19 Zvi Laron. Is obesity associated with early sexual maturation? *J. Pediatrics*, 2004, 113(1): 717-172.

单纯性肥胖对男童性发育影响的研究进展

作者: 刘小林, 李旭良
作者单位: 重庆医科大学附属儿童医院泌尿外科, 400014
刊名: 临床小儿外科杂志 **ISTIC**
英文刊名: JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY
年, 卷(期): 2008, 7(6)
被引用次数: 0次

参考文献(19条)

1. 唐宽晓 男性青少年肥胖伴乳房发育症对性发育的影响[期刊论文]-[中华内分泌代谢杂志](#) 2000(01)
2. 丁德刚;李肩忠 单纯性肥胖对青少年性发育的影响[期刊论文]-[郑州大学学报\(医学版\)](#) 2004(01)
3. 娄晓明 13岁儿童肥胖发生相关因子与青春期发育相关激素分泌及其关系研究[期刊论文]-[卫生研究](#) 2006(04)
4. Thomas Reinehr Adrogens before and after weight loss in obese children 2005(10)
5. 张德甫 肥胖男生血清瘦素, 性激素含量测定与分析[期刊论文]-[中国学校卫生](#) 2004(03)
6. Zhang Y;Proenca R Positional cloning of the mouse obese gene and its human homoigoue 1994(06)
7. Zieba DA Regulatory roles of leptin at the hypothalamic hypophyseal axis before and after sexual maturation in cattle 2004(03)
8. Grasemann C Increase of serum leptin after short-term pulsatile GnRH administration in children with delayed puberty 2004(05)
9. Foster DI;Nagacani D Physiological perspectives on leptin as a regulator of reproduction:role in timing puberty 1999(2)
10. Zvi Laron Is obesity associated with early sexual maturation? 2004(01)
11. 于春媛 肥胖与正常儿童血中瘦素与性激素水平变化规律研究[期刊论文]-[中国学校卫生](#) 2001(02)
12. Anderson J;Orntoft TF;Anderson JA Gynecomastia im muno-histochemical deraormtration of estrogen receptor Acta Path 1987
13. Youfa Wang Is obesity associated with early sexual matura tion? A comparison of the association in American boys verus girls 2002(05)
14. Bergada I;Bergada C Role of inhibins in childhood and puberty 2001
15. Adair LS;Gordon-larsen P Maturationai timing and overweight prevalence in US adolescent firls 2001(4)
16. 董国庆 单纯性肥胖对儿童血清瘦素、IGFI、IGFBP3及性激素变化[期刊论文]-[中国医师杂志](#) 2004(08)
17. Harvey J Leptin and the obese gene 1997(03)
18. Saad MF;Riad-Gabriel Durinal and uhradian rythmicfity of plasma leptin:Effects of gender and adipostity 1998(2)
19. DI Allemand Assoeiations between body mass, leptin, IGF-1, and circulating adrenal androgens in children with obesity and prmatue adrenarche 2002(04)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcxewkzz200806021.aspx

授权使用: 黔南民族师范学院(gnnzsfxy), 授权号: bfef3ec1-4ddf-4cae-9e7b-9eda00b913b1

下载时间: 2011年5月5日