

- [20] Godeschalk MF, Mensink PB, van Buuren HR, et al. Primary balloon-assisted enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding: findings and outcome of therapy[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2010, 44(9): e195-200.
- [21] Sunada K, Yamamoto H. Double-balloon endoscopy: past, present, and future[J]. *J Gastroenterol*, 2009, 44(1): 1-12.
- [22] Lee NM, Eisen GM. 10 years of capsule endoscopy: an

update[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2010, 4(4): 503-512.

- [23] 熊劲松, 陈明锴, 张丽, 等. 双气囊小肠镜与胶囊内镜对小肠出血诊断价值的比较[J]. *临床内科杂志*, 2012, 29(2): 97-99.

(收稿日期: 2012-09-21 修回日期: 2012-11-24)

· 综 述 ·

## MicroRNA-27 的研究进展\*

杨 梅 综述; 冯正平<sup>△</sup>, 邓华聪 审校

(重庆医科大学附属第一医院内分泌科, 重庆 400016)

**关键词:** 骨疾病; 代谢性; 肿瘤; 心血管疾病; 多药耐药; 微 RNA

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.02.040

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)02-0223-04

微 RNA(microRNA, miRNA) 是一类进化上高度保守, 非编码蛋白质的单链小 RNA 分子。miR-27 家族是众多 miRNA 中功能显著的一种, 目前研究发现 miR-27 与人体多种疾病的发生、发展密切相关, 因此, miR-27 受到越来越多的关注。本文对有关 miR-27 与临床疾病的发生的研究进展作简要综述。

### 1 miRNA

miRNA 是一类由大约 22 个核苷酸组成的内源性非编码小 RNA 分子。miRNA 起源于基因组 miRNA, 这些 miRNA 有的位于功能基因的编码区, 更多的是位于非编码区; 有些独立存在, 也有许多 miRNA 成簇存在于基因组上。miRNA 在 RNA 聚合酶 II 的作用下转录成为 pri-miRNA (primary miRNA), 在细胞核内进一步被加工为中间体 pre-miRNA (precursor miRNA), 然后转运到细胞质中, 经过一系列酶切后形成成熟的 miRNA。成熟 miRNA 与 RNA 诱导的沉默复合体 (RNA-induced silencing complex, RICS) 结合于目标 mRNA 的 3' 非翻译端 (3' untranslated region, 3' UTR) 区域, 引起目标 mRNA 的降解或者抑制其翻译, 从而对靶基因的表达发挥转录后调控的作用<sup>[1]</sup>。单个 miRNA 能作用于数百个功能不同的靶基因, 而 miRNA 在不同发育阶段和特定细胞系中的表达实现了对靶基因时序性和组织特异性的调控。

自从 1993 年第一次发现 miRNA——lin-4 和 lin-14, 近 10 年来关于 miRNA 的研究取得了很大进展。miRNA 在动物、植物、病毒, 甚至是单细胞的绿藻中都有发现, 目前在人体中发现的 miRNA 超过 1 000 种<sup>[2]</sup>。研究表明, 这些 miRNA 在转录后水平上调控了至少 1/3 的人类功能基因, 涉及受体、转运子、转录因子、分泌因子及各种信号通路。它们在不同的细胞系中发挥作用, 调控不同的生物过程, 如细胞的分化、增殖、凋亡、代谢, 甚至个体发育<sup>[2]</sup>。miRNA 的突变或异常表达与疾病的发生密切相关, 包括引起肿瘤的发生与肿瘤的多药耐药

性等。

miR-27 家族是 miRNA 中有显著功能的一种, 人类有 miR-27a、miR-27b 2 种亚型, 并分别与其他 miRNA 形成 miRNA 簇。目前发现 miR-27 与多种疾病的发生密切相关, 其中, 与骨代谢疾病、肿瘤发生及心血管疾病等的关系尤为密切。

### 2 miR-27 与疾病的关系

**2.1 miR-27 与代谢性骨病** miRNA 可调节成骨细胞、破骨细胞和软骨细胞的增殖、分化以及凋亡的特定靶基因或信号通路, 影响骨的新陈代谢, 从而参与骨的发育和形成。其中, miR-27 在成骨细胞分化过程中的作用尤为显著。miR-27 在人骨髓间充质干细胞 (human mesenchymal stem cells, hMSC) 转化为骨细胞的过程中可抑制 Wnt 信号通路中的结肠腺瘤性息肉病 (adenomatous polyposis coli, APC) 基因的表达, 促使  $\beta$ -连环蛋白 ( $\beta$ -catenin) 的积累, 从而影响骨细胞的分化。下调 miR-27 表达可促进  $\beta$ -catenin 的降解, 诱导成骨细胞凋亡, 导致骨质疏松<sup>[3]</sup>。Schoolmeesters 等<sup>[4]</sup> 也发现 miR-27a 在 hMSC 中可影响转录因子手性钙结合蛋白 (grancalcin) 的表达, 影响骨的形成。Akhtar 等<sup>[5]</sup> 研究发现 miR-27b 可下调软骨细胞的基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP)-13 的分泌, 其表达异常易导致骨关节炎的发生。另外, miR-27 可以作用于骨成型蛋白 (bone morphogenetic protein, BMP) 信号通路中的 BMP 受体 (BMP receptor, BMPR) 1A 基因及 BMPR2 基因, 促进成骨细胞的分化<sup>[6]</sup>。这些研究表明, miR-27 在骨的代谢方面发挥着重要作用, 其异常表达会导致疾病的发生, 如骨质疏松。

**2.2 miR-27 在肿瘤发生中的作用** 肿瘤的发生是细胞增殖和凋亡失衡的结果, 而越来越多的研究发现 miRNA 在肿瘤发生过程中发挥着十分重要的作用。一些 miRNA 可以作用于原癌基因或抑制基因, 如果其表达产生异常会使其靶基因产生相反的生物功能, 从而促使肿瘤的发生, 这些 miRNA 相应地

\* 基金项目: 重庆市卫生局科研基金项目 (09-02-053)。 作者简介: 杨梅 (1987~), 在读硕士研究生, 主要从事糖尿病肾病和骨质疏松的研究工作, 现就职于重庆医科大学附属成都第二临床学院/成都市第三人民医院内分泌科。 <sup>△</sup> 通讯作者, Tel: 13618329135; E-mail: fengzhengping@sina.com。

被归为具有抑癌或原癌特性的 miRNA。在肿瘤细胞中发挥作用的 miRNA 大多属于这类原癌或抑癌的 miRNA, 它们的表达谱明显不同于正常细胞, 这种异常表达破坏正常的细胞周期, 导致细胞的异常增殖形成肿瘤。miRNA 引起肿瘤细胞免疫逃逸而免于凋亡, 并促其无限增殖, 导致血管生成、转移等<sup>[7]</sup>。近来已有大量研究证实 miR-27 的致癌作用, 它发挥着原癌基因的功能。

miR-27 在乳腺癌、结肠癌、胰腺癌及胃癌等多种肿瘤中的表达较正常组织显著上调。在乳腺癌细胞中, miR-27a 可调控抑癌基因叉头框 O1 (forkhead box O1, foxO1) 基因的表达<sup>[8]</sup>, 也可抑制锌指蛋白 ZBTB10 (zinc finger and BTB domain containing 10) 的表达, 促使 Sp 蛋白的积累<sup>[9-10]</sup>, 引起细胞周期的异常, 导致乳腺癌的发生。而发生在 miR-27a 前体中的单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 阻碍其转化为成熟体, 这类家族发生乳腺癌的概率明显降低<sup>[11]</sup>。崔秀英等<sup>[12]</sup>研究发现, miR-27 在转移组乳腺癌组织中的表达明显高于非转移组, 其表达与肿瘤的大小、淋巴结转移有关, miR-27 显示乳腺癌的恶性程度和转移状态的特性使其可能成为乳腺癌新的预后指标及治疗靶点。对于其他肿瘤, 包括结肠癌、胰腺癌等, miR-27 也通过作用于 ZBTB10 而发挥诱导肿瘤的作用, 并且抗癌剂 CDODA-Me 和 CDDO-Me 可以降低 miR-27 的表达而抑制肿瘤细胞的生长<sup>[13-14]</sup>。另外, miR-27 在胰腺癌中也可作用于 SPRY2 蛋白, 在胃癌中可作用于抗增殖蛋白 Prohibitin, 形成对肿瘤细胞生长的影响<sup>[15-16]</sup>。肿瘤相关 miRNA 的特性可能应用于肿瘤分型、诊断、预后判断、指导用药, 疗效监测, 甚至辅助治疗。

**2.3 miR-27 与肿瘤的多药耐药性** 化学疗法 (化疗) 是目前治疗肿瘤的主要手段之一, 但目前常用的大多数化疗药物并非靶向药物, 因而治疗剂量较大、毒性作用明显, 且应用化疗药物一段时间后, 患者可能产生耐受。如何增加肿瘤细胞对化疗的敏感性, 减少耐受, 甚至杀灭已经发生耐受的肿瘤细胞, 是肿瘤治疗中的一个重要问题。研究显示, 不少 miRNA 可能影响肿瘤对化疗的敏感性, 有的 miRNA 可能增加肿瘤的化疗敏感性, 而另一些作用则相反。

除了致癌作用, miR-27 还能通过调控多药耐药基因与细胞凋亡来调节肿瘤的多药耐药性, 影响肿瘤的化疗效果和预后。一些独立的研究表明, miR-27 的下调会导致多药耐药基因低表达<sup>[17]</sup>, miR-27a 通过这种机制影响白血病细胞对多柔比星 (doxorubicin, DOX)、胃癌细胞和食管鳞状细胞癌细胞对多柔比星的抗性<sup>[18-20]</sup>。另外, van Jaarsveld 等<sup>[21]</sup>也发现 miR-27 与卵巢癌化疗耐药性之间关系密切。因此, 靶向 miR-27 的药物有可能减小药物对肿瘤治疗的抗性, 从而改善疗效。

**2.4 miRNA-27 与肥胖** 近来研究发现, miRNA 在人体物质和能量代谢的动态平衡中发挥着重要的调节功能。脂肪组织的功能对于能量代谢是必不可少的, 脂肪组织不仅是一个能源站, 也是内分泌因子的重要来源。miRNA 介导的脂肪功能的表观遗传调控已经是能量代谢和肥胖的研究中的一个重要方面。研究发现, miR-27 家族 (miR-27a 和 miR-27b) 在脂肪细胞分化过程中表达下调, 影响其靶基因过氧化物酶体增殖物活化受体 (peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR) $\gamma$  的表达 (PPAR $\gamma$  是脂肪生成的关键调控因子), 从而调控脂肪细胞

的分化<sup>[22-23]</sup>。而 miR-27 的过表达会导致 PPAR $\gamma$  和 CCAAT/增强子结合蛋白  $\alpha$  (CCAAT/enhancer-binding protein alpha, C/EBP $\alpha$ ) 的表达被阻断, 从而特异性抑制脂肪细胞的形成<sup>[24]</sup>。而在对大鼠模型的研究中发现, miR-27 通过作用于视黄素 X 受体  $\alpha$  (retinoid X receptor alpha, RXR $\alpha$ ) 而影响肝星形细胞的状态, 从而调控脂肪代谢和细胞增殖<sup>[25]</sup>。这些研究表明 miR-27 家族是一类重要的脂肪细胞分化的负调控因子, 在与肥胖有关的脂肪功能的调节中发挥重要作用。miR-27 代表了一种新的成脂抑制因子, 可能在与肥胖有关的疾病的病理进程中发挥重要作用而成为潜在治疗靶点。

**2.5 miRNA-27 与心血管疾病** 心血管疾病已成为危害人类健康、导致死亡的主要原因, 预防心血管疾病的发生及治疗先天性心脏病成为当前医学研究的重点与难点。近期研究表明, miRNA 在 (心) 肌细胞、血管细胞分化过程以及心血管系统的生理和病理机制中发挥了非常重要的作用。miR-27 在心肌细胞中通过作用于多个靶基因影响其功能。miR-27b 可直接靶向 PPAR $\gamma$ , 导致心脏肥大和功能障碍<sup>[26]</sup>。Chinchilla 等<sup>[27]</sup>通过实时定量逆转录-聚合酶链反应 (quantitative reverse transcriptase-polymerase chain reaction, qRT-PCR) 和原位杂交 (in situ hybridization, ISH) 技术发现 miR-27b 可作用于一种肌肉特异性转录因子-肌细胞增强因子 2C (myocyte enhancer factor 2C, MEF2C), 促进心脏的发育, 而不改变其他心脏基因, 如钠离子通道 (sodium channel, SCN) 5a 基因及 SCN 1b 基因的表达。另外, miR-27a 可作用于甲状腺激素受体 (thyroid hormone receptor, TR) $\beta$ 1, 上调  $\beta$ -主要组织相容性复合物 (major histocompatibility complex, MHC) 的表达, 从而影响心肌的收缩性<sup>[28]</sup>。在对肌细胞的研究中发现, miR-27 一方面调控配对盒基因 3 (paired box gene 3, PAX3) 的表达, 影响肌细胞的快速分化、增殖<sup>[29-30]</sup>, 另一方面作用于肌肉生长抑制素 (myostatin, MSTN) 而影响肌细胞的抽动快慢<sup>[31]</sup>。另外, Zhou 等<sup>[32]</sup>发现 miR-27 在血管生成过程中, 主要通过作用于 SPRY2 和 Sema6A 蛋白而增强血管生成, miR-27 的这一调控作用可用于视网膜黄斑变性等血管紊乱的治疗。这些研究表明 miR-27 在可能引发心血管疾病的 (心) 肌细胞和血管细胞中发挥重要调控作用, 调控 miR-27 的表达可能会在心脏疾病 (如心肌肥厚) 的治疗方面发挥重要作用。

作为新型的特异性基因调节小分子, miR-27 与人类疾病的关系密切, 涉及骨代谢、肿瘤发生、肿瘤抗药性、肥胖及心血管疾病等, 其发生涉及不同的细胞系、靶基因和信号通路。对 miR-27 进行深入研究不仅有助于阐明疾病基本病理过程及相关疾病的发病机制, 而且在疾病的临床诊断和治疗上也将具有重要的应用前景, miR-27 可用作多种肿瘤治疗的药物靶点。miR-27 作用和功能的揭示将为其临床应用带来广阔的前景, 这也将给人类疾病的诊治提供一种新的手段。

#### 参考文献:

- [1] Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function[J]. Cell, 2004, 116(2): 281-297.
- [2] Chang TC, Mendell JT. microRNAs in vertebrate physiology and human disease[J]. Annu Rev Genomics Hum Genet, 2007, 8: 215-239.

- [3] Wang T, Xu Z. miR-27 promotes osteoblast differentiation by modulating Wnt signaling[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 402(2):186-189.
- [4] Schoolmeesters A, Eklund T, Leake D, et al. Functional profiling reveals critical role for miRNA in differentiation of human mesenchymal stem cells[J]. *PLoS One*, 2009, 4(5):e5605.
- [5] Akhtar N, Rasheed Z, Ramamurthy S, et al. MicroRNA-27b regulates the expression of matrix metalloproteinase 13 in human osteoarthritis chondrocytes [J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(5):1361-1371.
- [6] Li Z, Hassan MQ, Volinia S, et al. A microRNA signature for a BMP2-induced osteoblast lineage commitment program [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008, 105(37):13906-13911.
- [7] Lee YS, Dutta A. MicroRNAs in cancer[J]. *Annu Rev Pathol*, 2009, 4:199-227.
- [8] Guttilla IK, White BA. Coordinate regulation of FOXO1 by miR-27a, miR-96, and miR-182 in breast cancer cells [J]. *J Biol Chem*, 2009, 284(35):23204-23216.
- [9] Li X, Mertens-Talcott SU, Zhang S, et al. MicroRNA-27a Indirectly Regulates Estrogen Receptor {alpha} Expression and Hormone Responsiveness in MCF-7 Breast Cancer Cells[J]. *Endocrinology*, 2010, 151(6):2462-2473.
- [10] Mertens-Talcott SU, Chintharlapalli S, Li X, et al. The oncogenic microRNA-27a targets genes that regulate specificity protein transcription factors and the G2-M checkpoint in MDA-MB-231 breast cancer cells [J]. *Cancer Res*, 2007, 67(22):11001-11011.
- [11] Yang R, Schlehe B, Hemminki K, et al. A genetic variant in the pre-miR-27a oncogene is associated with a reduced familial breast cancer risk[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 121(3):693-702.
- [12] 崔秀英, 李晓薇, 唐炜, 等. miR-27 在乳腺癌中的表达及意义[J]. *岭南现代临床外科*, 2011, 11(3):174-182.
- [13] Chintharlapalli S, Papineni S, Abdelrahim M, et al. Oncogenic microRNA-27a is a target for anticancer agent methyl 2-cyano-3, 11-dioxo-18beta-olean-1, 12-dien-30-oate in colon cancer cells[J]. *Int J Cancer*, 2009, 125(8):1965-1974.
- [14] Jutooru I, Chadalapaka G, Abdelrahim M, et al. Methyl 2-cyano-3, 12-dioxooleana-1, 9-dien-28-oate decreases specificity protein transcription factors and inhibits pancreatic tumor growth: role of microRNA-27a[J]. *Mol Pharmacol*, 2010, 78(2):226-236.
- [15] Ma Y, Yu S, Zhao W, et al. miR-27a regulates the growth, colony formation and migration of pancreatic cancer cells by targeting Sprouty2[J]. *Cancer Lett*, 2010, 298(2):150-158.
- [16] Liu T, Tang H, Lang Y, et al. MicroRNA-27a functions as an oncogene in gastric adenocarcinoma by targeting prohibitin[J]. *Cancer Lett*, 2009, 273(2):233-242.
- [17] Zhu H, Wu H, Liu X, et al. Role of MicroRNA miR-27a and miR-451 in the regulation of MDR1/P-glycoprotein expression in human cancer cells[J]. *Biochem Pharmacol*, 2008, 76(5):582-588.
- [18] Feng DD, Zhang H, Zhang P, et al. Down-regulated miR-331-5p and miR-27a are associated with chemotherapy resistance and relapse in leukaemia [J]. *J Cell Mol Med*, 2011, 15(10):2164-2175.
- [19] Zhao X, Yang L, Hu J. Down-regulation of miR-27a might inhibit proliferation and drug resistance of gastric cancer cells[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2011, 30:55.
- [20] Zhang H, Li M, Han Y, et al. Down-regulation of miR-27a might reverse multidrug resistance of esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Dig Dis Sci*, 2010, 55(9):2545-2551.
- [21] van Jaarsveld MT, Helleman J, Berns EM, et al. MicroRNAs in ovarian cancer biology and therapy resistance[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2010, 42(8):1282-1290.
- [22] Karbiener M, Fischer C, Nowitsch S, et al. microRNA miR-27b impairs human adipocyte differentiation and targets PPARgamma[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2009, 390(2):247-251.
- [23] Kim SY, Kim AY, Lee HW, et al. miR-27a is a negative regulator of adipocyte differentiation via suppressing PPARgamma expression[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 392(3):323-328.
- [24] Lin Q, Gao Z, Alarcon RM, et al. A role of miR-27 in the regulation of adipogenesis [J]. *FEBS J*, 2009, 276(8):2348-2358.
- [25] Ji J, Zhang J, Huang G, et al. Over-expressed microRNA-27a and 27b influence fat accumulation and cell proliferation during rat hepatic stellate cell activation[J]. *FEBS Lett*, 2009, 583(4):759-766.
- [26] Wang J, Song Y, Zhang Y, et al. Cardiomyocyte overexpression of miR-27b induces cardiac hypertrophy and dysfunction in mice[J]. *Cell Res*, 2012, 22(3):516-527.
- [27] Chinchilla A, Lozano E, Daimi H, et al. MicroRNA profiling during mouse ventricular maturation: a role for miR-27 modulating Mef2c expression [J]. *Cardiovasc Res*, 2011, 89(1):98-108.
- [28] Nishi H, Ono K, Horie T, et al. MicroRNA-27a regulates beta cardiac myosin heavy chain gene expression by targeting thyroid hormone receptor beta1 in neonatal rat ventricular myocytes [J]. *Mol Cell Biol*, 2011, 31(4):744-755.
- [29] Crist CG, Montarras D, Pallafacchina G, et al. Muscle stem cell behavior is modified by microRNA-27 regulation of Pax3 expression[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106(32):13383-13387.
- [30] Lozano-Velasco E, Contreras A, Crist C, et al. Pitx2c

modulates Pax3<sup>+</sup>/Pax7<sup>+</sup> cell populations and regulates Pax3 expression by repressing miR27 expression during myogenesis[J]. Dev Biol, 2011, 357(1): 165-178.

- [31] Allen DL, Loh AS. Posttranscriptional mechanisms involving microRNA-27a and b contribute to fast-specific and glucocorticoid-mediated myostatin expression in skeletal muscle[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2011, 300(1):

C124-137.

- [32] Zhou Q, Gallagher R, Ufret-Vincenty R, et al. Regulation of angiogenesis and choroidal neovascularization by members of microRNA-23 ~ 27 ~ 24 clusters[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2011, 108(20): 8287-8292.

(收稿日期: 2012-06-09 修回日期: 2012-11-03)

· 综 述 ·

## 儿童、青少年肥胖症的流行现状及病因探讨

李显兰 综述, 陈 莉 审校

(重庆市第九人民医院儿科, 重庆 400700)

关键词: 肥胖症; 危险因素; 儿童; 青少年; 流行病学因素

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.02.041

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)02-0226-03

肥胖的真正含义是人体内脂肪细胞增多或细胞体积增大, 或者两种情况同时存在, 导致体内脂肪成分显著增高。有研究表明, 儿童、青少年肥胖很有可能延续至成年人, 并且与许多成年期慢性疾病, 如高血压, 高脂血症, 糖尿病, 动脉粥样硬化性心脏病、脑血管疾病有非常密切的关系, 导致这些疾病的患病率和病死率急剧上升<sup>[1]</sup>。哈佛大学通过 55 年的跟踪调查显示, 儿童、青少年肥胖不论是否延续到成年, 其成年后的发病率和病死率均显著增加<sup>[2]</sup>。儿童、青少年肥胖作为一个全球性的公共卫生问题, 2002 年被 WHO 列为造成人类疾病负担的全球十大一级危险因素之一, 在中国儿童、青少年肥胖也越来越受到人们的重视。近年来, 许多大、中、小型城市进行了相关的调查和研究, 并积极进行了病因学的分析, 以期对儿童、青少年肥胖症进行干预。

### 1 儿童、青少年肥胖症的流行现状

**1.1 欧美国家儿童、青少年肥胖症的流行现状** 多项研究结果表明, 2003~2004 年, 美国 6~17 岁儿童超体质量和肥胖率在 35% 左右, 新西兰、荷兰、加拿大等国家的学龄儿童超体质量率每年以 1 个百分点的速度增长, 大多数国家学龄儿童的肥胖率也以每年 0.25% 的速率增长<sup>[3-5]</sup>。部分欧美国家, 尤其是南欧一些国家, 儿童及青少年肥胖的检出率高达 20%~35%<sup>[6]</sup>。

**1.2 国内部分城市儿童、青少年肥胖症的流行情况** 关晓鸥等<sup>[7]</sup> 1996 年对大连地区青少年肥胖情况进行了调查, 结果显示, 该地区青少年肥胖检出率为 9.01%, 其中, 轻度肥胖占 45.8%, 中度肥胖占 35.4%, 重度肥胖占 18.8%。李琳琳等<sup>[8]</sup> 于 2001 年对郑州地区中、小学生肥胖症进行了流行病学调查, 结果显示超体质量和肥胖的检出率分别为 15.4% 和 3.2%, 男生分别为 19.2% 和 4.6%, 女生分别为 11.5% 和 1.7%, 男生明显高于女生。熊丰等<sup>[9]</sup> 分别在 2003 年秋季及 2004 年春季对重庆市主城区 23 293 名 3~18 岁的儿童及青少年进行了流行病学调查, 结果显示超体质量的总体检出率为 12.44%, 肥胖为 3.72%, 男孩超体质量及肥胖的检出率高于女孩; 与 1996 年的数据相比, 该地区儿童、青少年肥胖症的发生率呈上升趋势; 他们对各年龄段的肥胖分布进行了分析, 发现肥胖的高峰年龄主要分布在学龄前期、学龄期及青春期, 4~8 岁为脂肪聚

集的高峰年龄, 此阶段的肥胖检出率高, 这表明对儿童、青少年肥胖的干预应从学龄前期开始。米杰等<sup>[10]</sup> 于 2004 年对北京市 2~18 岁儿童及青少年进行了肥胖调查, 北京市儿童、青少年超体质量、肥胖的检出率处于国内最高水平, 城市学龄儿童超体质量的检出率是农村的 1.7 倍, 肥胖检出率是农村的 1.9 倍, 这表明生活环境及经济发达情况与儿童、青少年肥胖密切相关。周蔚等<sup>[11]</sup> 于 2008 年对上海市杨浦区中、小学生肥胖现状进行的调查分析发现, 学生总体肥胖率为 9.5%, 男生肥胖率为 13.7%, 女生肥胖率为 5.6%; 小学生肥胖率为 12.1%, 中学生肥胖率为 6%, 说明中、小学生的肥胖问题已比较严重。朱凯等<sup>[12]</sup> 于 2009 年对温州市鹿城区儿童、青少年进行了流行病学调查, 发现温州市儿童、青少年超体质量率为 12.14%, 远远高于 1995 年发展中国家的超体质量率(3.3%)<sup>[13]</sup>。各大城市的儿童、青少年肥胖及超体质量的检出率与 20 世纪 80~90 年代发达国家及发展中国家儿童肥胖检出率(3%~17%)相符。有数据显示, 中国儿童及青少年肥胖检出率较发达国家增长快, 如果不加干预, 按这种趋势发展, 到 2010 年中国儿童、青少年肥胖的检出率将达到 18.46%(男)和 9.18%(女), 大城市的儿童及青少年肥胖检出率甚至接近或超过发达国家<sup>[14]</sup>。

### 2 儿童、青少年肥胖症的病因学分析

美国儿科协会对 6 212 名 4~19 岁在校学生每月的饮食情况进行了调查, 发现其中 30% 的学生喜欢进食快餐食品, 这些快餐食品口感好, 却含有过量的糖、饱和脂肪酸和不饱和脂肪酸, 纤维膳食含量极少。人们认为快餐食品是导致青少年肥胖的主要因素<sup>[15]</sup>。而快餐的消耗流行于各年龄段, 随着中国经济的发展, 快餐正逐步流行于各大、中、小城市, 这也是造成国内儿童、青少年肥胖增多的重要原因。

Birch 等<sup>[16]</sup> 发现, 双亲肥胖家庭的儿童, 其肥胖发生的危险性远高于双亲体征正常的家庭, 丁宗一<sup>[17]</sup> 对儿童期单纯性肥胖的研究显示, 肥胖组和对组父母肥胖的比值为 2.87, 这说明遗传因素在儿童及青少年肥胖中具有预示作用, 因此, 在早期对于人们生活习惯、膳食结构的干预十分重要。

有研究表明, 神经、精神因素对肥胖也发挥了重要作用。人类的下丘脑中存在 2 对与摄食行为有关的神经核, 分别称为饱食中枢和饥饿中枢, 饱食中枢兴奋明显减弱时食欲减少, 而