

肥胖儿童胰岛素抵抗及其对代谢和生长发育影响的研究进展

裴芸榕^{1,2} 魏红艳² (通讯作者)

1.承德医学院 河北 承德 067000

2.沧州市人民医院 河北 沧州 061000

【摘要】：儿童肥胖及其相关健康问题已成为全球范围内重要的公共卫生问题。胰岛素抵抗作为肥胖儿童代谢异常发生发展的关键环节，受到广泛关注。胰岛素抵抗不仅与糖脂代谢异常、脂肪肝和心血管代谢风险密切相关，还可能影响生长激素-胰岛素样生长因子-1轴（GH-IGF-1轴）、骨龄成熟和青春发育过程。本文围绕肥胖儿童胰岛素抵抗的发生机制、评价方法、临床相关性及干预策略进行综述，以期为肥胖儿童早期筛查、健康管理和远期慢病预防提供参考。

【关键词】：胰岛素抵抗；儿童青少年；肥胖；生长发育

DOI:10.12417/2705-098X.26.16.047

1 儿童肥胖与胰岛素抵抗的研究背景

儿童肥胖已成为重要的公共卫生问题。近年来，随着饮食结构改变、身体活动减少和久坐行为增加，儿童青少年肥胖率持续上升，其对健康的影响也越来越受到关注^[1]。肥胖并不只是体重增加或体型改变，还常与糖脂代谢异常、脂肪肝、高血压、心血管代谢风险以及青春发育异常等问题相关^[2]。

在肥胖相关问题中，胰岛素抵抗被认为是连接肥胖与多种代谢问题的重要环节。肥胖状态下，脂肪组织过度堆积，可引起慢性低度炎症、脂肪因子分泌异常和游离脂肪酸增加，使肝脏、骨骼肌和脂肪组织对胰岛素的反应下降，进而诱发高胰岛素血症和糖脂代谢紊乱^[3,4]。由于儿童正处于生长发育阶段，胰岛素抵抗的影响并不局限于代谢方面，还可能涉及身高增长、骨龄进展、青春期发育及成年期慢性代谢病风险^[5]。因此，研究肥胖儿童胰岛素抵抗，有助于早期识别代谢异常，也可为健康管理和干预提供依据。

2 肥胖儿童胰岛素抵抗的概念和特点

胰岛素抵抗是肥胖儿童常见的代谢异常之一，主要指机体对胰岛素作用的敏感性下降或反应减弱^[6]。正常情况下，胰岛素能够促进骨骼肌、脂肪组织等摄取和利用葡萄糖，同时抑制肝脏葡萄糖输出，从而维持血糖稳定。当这些作用减弱时，机体为了维持正常血糖，胰岛β细胞会代偿性分泌更多胰岛素，因此部分肥胖儿童早期可表现为血糖尚正常，但胰岛素水平已经升高。儿童青少年胰岛素抵抗具有一定特殊性。青春期受生长激素、IGF-1和性激素水平变化影响，可出现暂时性的胰岛素敏感性下降，青春期结束后部分可逐渐恢复^[4]。但对于肥胖儿童而言，长期能量摄入过多、身体活动不足和脂肪组织增加，会进一步加重这种变化，使青春期生理性胰岛素敏感性下降与肥胖相关代谢异常相互叠加。此外，营养失衡、睡眠节律紊乱、精神应激等因素也可能影响胰岛素作用，使胰岛素抵抗成为2型糖尿病、脂肪肝及心血管代谢风险形成的重要基础^[6]。

3 肥胖儿童胰岛素抵抗的发生机制

肥胖儿童胰岛素抵抗的发生机制较为复杂，通常不是单一因素导致的，而是多种机制共同作用的结果^[4]。

第一，脂肪组织功能异常是重要基础。肥胖状态下脂肪组织过度扩张，脂肪细胞体积增大，其分泌功能随之改变。脂肪组织不仅储存能量，还可分泌多种脂肪因子和炎症因子。当瘦素、TNF-α、IL-6等炎症相关因子增多，而脂联素等有助于改善胰岛素敏感性的因子减少时，胰岛素信号传导会受到干扰。

第二，慢性低度炎症可进一步加重胰岛素抵抗。肥胖儿童脂肪组织中巨噬细胞等免疫细胞浸润增加，可激活NF-κB、JNK等炎症通路，使肌肉、肝脏和脂肪组织对胰岛素的反应下降。

第三，长期高糖、高脂和营养过剩会增加细胞代谢负担，引起内质网应激和氧化应激，影响胰岛β细胞功能及外周组织胰岛素信号传递。

第四，线粒体功能障碍也是重要环节。线粒体参与葡萄糖和脂肪酸代谢，当其功能受损时，脂质容易在肝脏和骨骼肌中异常堆积，并产生过多活性氧，从而进一步损伤胰岛素信号通路。

第五，儿童青少年处于生长发育阶段，青春期激素水平波动本身可使胰岛素敏感性暂时下降；若同时存在肥胖，脂肪堆积与激素变化相互叠加，胰岛素抵抗可能更加明显。

4 肥胖儿童胰岛素抵抗的评价方法

肥胖儿童胰岛素抵抗的评价方法较多，临床和研究中应根据目的和条件选择合适指标^[7]。高胰岛素正葡萄糖钳夹试验被认为是评价胰岛素敏感性的金标准，其原理是在稳定高胰岛素状态下维持血糖恒定，通过葡萄糖输注速率反映机体对胰岛素的敏感性。该方法结果较准确，但操作复杂、费用较高、耗时较长，且需要多次采血和专业设备，因此更多用于小样本科研研究，不适合儿童常规筛查。

相比之下，空腹状态下的间接评价方法更常用于人群研究

和临床观察,其中胰岛素抵抗指数 HOMA-IR 应用较广。HOMA-IR 由空腹血糖和空腹胰岛素计算得到,具有操作简单、创伤小、成本低等优点,适合肥胖儿童胰岛素抵抗相关研究。但易受年龄、性别、青春期、肥胖程度及胰岛素检测方法影响,目前尚无统一公认切点,因此更适合作为研究性指标,不宜单独作为临床诊断标准。

此外,口服葡萄糖耐量试验及胰岛素释放试验可观察糖负荷后血糖和胰岛素的动态变化,有助于了解胰岛 β 细胞代偿情况,并发现糖耐量异常、高胰岛素血症等问题,但检查时间较长,儿童依从性相对较差。总体来看,肥胖儿童胰岛素抵抗评价应结合研究目的、检测条件和生长发育特点综合选择。

5 肥胖儿童胰岛素抵抗的临床相关性

胰岛素抵抗与肥胖儿童多种代谢异常密切相关。首先,在糖代谢方面,胰岛素抵抗早期可出现在血糖尚未明显升高之前,机体常通过代偿性分泌更多胰岛素来维持血糖稳定,因此肥胖儿童可表现为空腹血糖正常而胰岛素水平升高。随着肥胖持续存在和胰岛 β 细胞代偿能力下降,葡萄糖调节能力逐渐减弱,进而出现空腹血糖受损、糖耐量异常甚至 2 型糖尿病^[8]。

其次,在脂代谢方面,胰岛素抵抗常伴随甘油三酯(triglyceride, TG)升高、高密度脂蛋白胆固醇降低及 TG/HDL-C 比值增大^[9]。肥胖儿童脂肪组织过度堆积后,游离脂肪酸释放增加,可影响肝脏和骨骼肌对胰岛素的反应,并促进脂肪在肝脏等部位异常沉积。随着胰岛素作用减弱,脂质合成和分解调节失衡,血脂异常进一步加重,也会增加非酒精性脂肪性肝病风险^[10]。

再次,胰岛素抵抗还与心血管代谢风险相关。肥胖儿童发生胰岛素抵抗后,常伴代偿性高胰岛素血症,并影响血压调节、脂质代谢和血管内皮功能。临床上,胰岛素抵抗儿童更容易合并腹型肥胖、血脂异常、血压升高、糖代谢异常和脂肪肝等问题,这些因素相互叠加,可使心血管损害风险提前出现^[11]。

此外,胰岛素抵抗还可能影响肥胖儿童的生长发育。高胰

岛素血症与 GH-IGF-1 轴、性腺轴及骨代谢存在一定联系,可能促进身高增长速度加快、骨龄提前或青春发育提前^[12,13]。部分肥胖儿童青春期前身高高于同龄儿童,但若骨龄进展过快,可能影响成年终身高。因此,在肥胖儿童管理中,不仅要关注糖脂代谢和心血管风险,也应重视身高增长、骨龄进展和青春发育情况。

6 肥胖儿童胰岛素抵抗的干预策略

肥胖儿童胰岛素抵抗的干预重点并不只是减轻体重,而是帮助儿童建立健康、可持续的生活方式^[14,15]。首先,应增加日常身体活动,减少久坐时间。可根据儿童年龄、体能和兴趣选择快走、慢跑、游泳、骑车、球类运动等方式,并适当加入力量训练和柔韧性练习,以促进脂肪消耗、增加肌肉量,改善胰岛素敏感性。其次,应调整饮食结构。在保证儿童正常生长发育的前提下,减少高糖、高脂、高盐食物及含糖饮料摄入,适当增加蔬菜、水果、全谷物、豆类、鱼禽蛋奶等食物,并培养规律进餐、细嚼慢咽、专心进食等习惯。第三,应重视睡眠管理,帮助儿童形成规律作息,减少熬夜和睡前长时间使用电子产品。除此之外,还需关注心理状态。肥胖儿童可能存在自卑、焦虑或情绪性进食等问题,家庭和学校应给予鼓励和支持,避免简单批评体重。总体来看,肥胖儿童胰岛素抵抗的改善需要运动、饮食、睡眠和心理支持共同配合,并依靠家庭、学校和医疗机构持续参与。

7 问题与展望

目前,肥胖儿童胰岛素抵抗研究仍存在不足。儿童处于生长发育阶段,胰岛素敏感性易受年龄、性别、青春期、体脂分布和生活方式影响,导致研究结果可比性有限。同时,儿童胰岛素抵抗尚缺乏统一判断标准,空腹胰岛素、HOMA-IR 等指标虽简便,但在不同人群中的适用性仍需验证。现有研究多关注糖脂代谢异常、脂肪肝和心血管风险,对身高增长、骨龄进展及青春发育的探讨不足。未来应开展前瞻性、多中心和长期随访研究,并探索适合儿童特点的综合干预模式^[6]。

参考文献:

- [1] 张娜,马冠生.《中国儿童肥胖报告》解读[J].营养学报,2017,39(6):530-534.
- [2] 陈雪,普艳,孙梅,等.分析学龄期单纯性肥胖儿童维生素 D 水平与脂代谢、胰岛素抵抗的相关性[J].系统医学,2025,10(3):128-131.
- [3] 王蕾,张改秀,白丽霞,等.儿童青少年肥胖与代谢综合征研究进展[J].中国药物与临床,2025,25(22):1436-1440.
- [4] 夏晓娜,刘长伟.儿童青少年胰岛素抵抗的分子机制及营养策略的研究进展[J].肠外与肠内营养,2025,32(5):310-316.
- [5] 陈芳芳,米杰,王天有,等.北京市儿童青少年青春期发育与肥胖相关关系的研究[J].中国循证儿科杂志,2007(1):14-20.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会.胰岛素抵抗相关临床问题专家共识(2022 版)[J].中华糖尿病杂志,2022,14(12):1368-1379.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会胰岛素抵抗学组(筹).胰岛素抵抗评估方法和应用的专家指导意见[J].中华糖尿病杂志,2018,10(6):377-385.
- [8] Stinson S E, Fernández de Retana Alzola I, Brünner Hovendal E D, 等. Altered Glucagon and GLP-1 Responses to Oral Glucose in

Children and Adolescents With Obesity and Insulin Resistance[J].The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism,2024,109(6):1590-1600.

[9] 肖益,潘宇帆,戴雨,等.中国超重/肥胖儿童青少年非酒精性脂肪性肝病患病率及危险因素的 Meta 分析[J].中国当代儿科杂志,2025,27(4):410-419.

[10] Park H,Choi J E,Jun S,等.Metabolic complications of obesity in children and adolescents[J].Clinical and Experimental Pediatrics,2024,67(7):347-355.

[11] 张颖,唐以俊,刘力滴,等.中国肥胖儿童青少年心血管代谢风险管理:基于 2024 年意大利儿科内分泌学和糖尿病学会《肥胖儿童和青少年的心血管代谢风险》立场文件[J].中国全科医学,2025.

[12] 胡婉琴,余深艳,曹学华,等.中国儿童性早熟影响因素的 Meta 分析[J].中国全科医学,2025,28(21):2661-2671.

[13] 张红如,肖雅,姜书琴,等.胰岛素抵抗与子宫体积在特发性中枢性性早熟女童中的关联研究[J].中国当代儿科杂志,2025,27(4):404-409.

[14] 洪平,马玉国,陶芳标,等.基于健康生活方式的超重肥胖儿童青少年体重管理多学科专家共识[J].中国学校卫生,2025,46(12):1673-1680.

[15] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组,国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,中华医学会儿科学分会临床营养学组,等.儿童肥胖门诊建设专家共识(2025)[J].中华儿科杂志,2025,63(6):593-599.