

## 【儿童健康研究】

## 母乳喂养预防儿童肥胖及其机制的研究进展

马丽萍, 苏宜香

(中山大学公共卫生学院营养系, 广东 广州 510080)

**[摘要]** 母乳喂养是预防儿童肥胖的保护因素, 经过母乳喂养的婴儿在儿童期较少发生肥胖或超重; 母乳喂养的持续时间与儿童肥胖或超重的发病率存在一定的负相关。母乳喂养预防肥胖的机制包括: 母乳中的特殊成分如瘦素、多不饱和脂肪酸以及婴儿体内的胰岛素对婴儿的营养代谢起“营养程序化”和“代谢印记”作用; 母乳喂养行为使所涉及的乳母和婴儿双方共同建立起良好的能量摄入调节机制, 对婴儿今后能量摄入起调控作用。

**[关键词]** 母乳喂养; 儿童肥胖

**[中图分类号]** R174.4 R723.14

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1673-5293(2006)01-0032-03

## Progress in research on the protective effect and mechanism of breastfeeding on childhood obesity

MA Li-ping SU Yi-xiang

(Faculty of Nutrition, School of Public Health, Zhongshan University, Guangdong Guangzhou 510080 China)

**[Abstract]** Breastfeeding is an important protective factor in prevention of childhood obesity. The breastfed infants have a low risk of obesity or overweight in childhood. And the duration of breastfeeding is negatively related to incidence of childhood obesity or overweight. The possible mechanisms that breastfeeding protects infants from future overweight include nutritional programming or metabolic imprinting on infantile nutritional metabolism of the particular factors found in human milk such as leptin, LCPUFAs and insulin in infant body, and a reasonable self-regulating mechanism for energy intake established together by breastfeeding mother and the infant which plays a regulating role in energy intake of the infant in his(her) later life.

**[Key words]** breastfeeding; childhood obesity

母乳是婴幼儿最理想的、首选的食物。良好的母乳喂养不仅对婴幼儿生长发育有短期的效应, 更能对其今后的健康产生深远的影响, 例如能降低诸多慢性疾病(肥胖、2型糖尿病、高血压、动脉粥样硬化等)发病的危险。本文拟对婴儿期母乳喂养与儿童期肥胖的关系作以综述。

## 1 儿童期肥胖的流行状况

儿童肥胖已成为影响儿童及成人健康的突出的公共卫生问题。无论在发达国家还是在发展中国家, 儿童的肥胖和超重率都有一定程度的上升。在美国, 2000年儿童的超重和肥胖率是10%~15%, 是20年前的2倍。中国在1986~1996年间, 儿童肥胖率由0.91%上升到1.76%, 以每年9.3%的速度增长<sup>[1]</sup>。2004年公布的《中国居民营养与健康现状》显示中国儿童的肥胖率已达到8.1%, 比10年前翻了一番。儿童肥胖率东北地区最高, 华东地区次之, 中南地区最低。在大城市儿童肥胖检出率快速增长, 2003年北京的儿童肥胖率达到15.4%, 接近发达国家的水平, 儿童肥胖问题不容乐观。儿童肥胖不仅危害儿童期健康, 而且危害成人期健康。国外50年随访研究表明, 儿童期肥胖中有30%一定会延续到成人期, 且心血管疾病的患病率和死亡率明显高于成人期肥胖的患者。它不仅是一个独立的慢性病, 也是许多慢性病的重要危险因素。儿童肥胖问题应当引起重视。

## 2 母乳喂养与儿童肥胖

## 2.1 婴儿期母乳喂养对儿童期肥胖发生率的影响

绝大多数的研究都支持有母乳喂养史的儿童较少发生肥胖, 母乳喂养是预防儿童期肥胖的重要保护性因素, 而奶瓶喂养(bottle-feeding)则是儿童超重和肥胖的危险因素。Gillman等<sup>[2]</sup>对15341名9~14岁儿童所进行的一项回顾性队列研究结果表明, 在校正了混杂因素如年龄、性别、能量摄入后, 完全或主要母乳喂养儿比完全或主要配方奶喂养儿发生超重的危险性要高,  $OR = 0.78$ 。2002年有研究者对32200名39~42月龄苏格兰儿童肥胖与母乳喂养关系进行研究, 研究显示母乳喂养能显著降低儿童肥胖( $BM I \geq 95$ 百分位数)和严重肥胖( $BM I \geq 98$ 百分位数)的发病率, 在校正了社会经济地位、出生体重和性别等一些混杂因素后, 母乳喂养比配方奶喂养的儿童肥胖发病率要低( $P < 0.05$ ),  $OR = 0.72$ 在严重肥胖中发病率也低( $P < 0.05$ ),  $OR = 0.70$ <sup>[3]</sup>。另一项在捷克所做的33768名6~14岁儿童的调查则发现, “曾经母乳喂养”超重( $BM I > 90$ 百分位数)发病率(9.3%)显著低于“从不母乳喂养”超重发病率(12.4%), 前者肥胖( $BM I > 97$ 百分位数)的发病率(3.2%)也显著低于后者(4.4%),  $OR$ 值都是0.80<sup>[4]</sup>。Bergmann等<sup>[5]</sup>对1314名新生儿进行6年的追踪后发现, 在4~5岁以及5~6岁, 奶瓶喂养的儿童肥胖患病率分别增加了1倍和2倍, 而母乳喂养的儿童肥胖患病率几乎没

[收稿日期] 2005-10-25

[作者简介] 马丽萍(1980-), 女, 在读硕士研究生, 主要从事营养与健康的研究。

有什么变化,两者差异显著。类似的其它大样本回顾性队列研究所得出的结论都表明,母乳喂养是预防儿童肥胖的保护性因素,OR值在 0.70~0.80之间,推测,母乳喂养能降低儿童肥胖发生率的 20%~30%。

## 2.2 母乳喂养持续时间对儿童肥胖的影响

母乳喂养能预防儿童期肥胖,但并不意味着母乳喂养持续到任何时候都能对儿童肥胖产生同等的影响,研究母乳喂养持续时间与儿童肥胖的关系成为近年来的研究热点。目前已发表的研究结果尚存在争议,一方面,母乳喂养持续时间对儿童肥胖或超重发病率是否存在剂量-反应关系的结论的不一致性;另一方面,母乳喂养究竟持续到何时才能对避免儿童肥胖产生最大的保护作用,即是否存在“区间效应”。

Hedger等<sup>[6]</sup>的数据来源于1988~1994年美国“第三次全国健康与营养普查”,以从不母乳喂养、完全母乳喂养 (fully breastfed, 定义为每天除了给予母乳和水外不予任何其他液体)以及母乳喂养<2个月、3~5个月、6~8个月、>9个月分组,共5组,结果显示,完全母乳喂养的比从不母乳喂养的3~5岁儿童超重发病率要低,但未发现两者之间存在显著的剂量-反应关系,亦无区间效应。Gillman等<sup>[2]</sup>按母乳喂养持续时间分为6组:0个月、<1个月、1~3个月、4~6个月、7~9个月、>9个月,发现母乳喂养的持续时间与9~14岁儿童的超重发病率呈负相关,母乳喂养持续时间越长超重发病率越低。在一项对12587名4岁儿童的纵向研究中,按母乳喂养持续时间分为6组:0个月、<1个月、1~2个月、3~5个月、6~11个月、≥12个月,结果发现,母乳喂养<3个月对儿童超重无保护作用,而母乳喂养≥3个月与超重发病率呈负相关,这一相关关系仅存在于非西班牙裔白种人群,而非西班牙裔黑人和西班牙人未见类似相关关系,显示这一相关关系的人种差异<sup>[7]</sup>。一项对孪生子的队列研究表明,母乳喂养与超重发生率的剂量-反应关系仅出现在女孩,显示出性别差异<sup>[8]</sup>。概括而言,大部分研究支持母乳喂养与儿童肥胖/超重发生率存在剂量-反应关系的结论,而对于“区间效应”则不尽相同,有文献报道,儿童期BMI值最低者是婴儿期母乳喂养2~3个月者<sup>[9]</sup>,也有文献报道,儿童期BMI值最低者是婴儿期母乳喂养<1个月<sup>[10]</sup>。出现以上结果不一致的原因,可能与选择研究对象年龄段差异,肥胖、超重的定义的不同,以及混杂因素控制程度等多种因素有关。

## 3 母乳喂养预防儿童肥胖的可能机制

### 3.1 母乳成分和“营养程序化”、“代谢印记”

生命早期的营养对今后机体的代谢和慢性病发生的影响已经越来越引起人们的重视。早在1992年,Barker和Hales分别提出“胚胎源”(fetal origins)和“节约基因型”(thrifty genotype)的假说,即在生命发育的早期,如胎儿的营养受限,机体为了与之适应而改变了自身的结构和代谢,这些适应被永久编程为“节约基因”,当营养环境改变之后,使机体具有发生某些疾病的倾向。接着Lucas Waterland等提出“营养程序化”(nutritional programming)、“代谢印记”(metabolic imprinting)的假说,其含义类似,即在生命发育的关键或敏感时期的营养摄入及其代谢可能产生“程序化”或留下“代谢印记”,并对机体结构、功能及物质代谢产生长期的、终身的影响,以至影响到儿童期或成年后的健康<sup>[11]</sup>。早期的营养经历可能影响个体今后患慢性病(如肥胖、动脉粥样硬化、糖尿病

等)的易感性。由于母乳与羊水有相似的性质,故母乳对婴儿子宫外生长与羊水对胎子宫内生长具有连续性,用母乳哺乳婴儿是最自然的选择。Martorell等<sup>[12]</sup>指出,生命早期营养状况与今后发生肥胖的关系呈“U”型:过度营养增加肥胖的危险,而另一个极端,营养低下也与肥胖的危险增加有关,以母乳为代表的适宜营养,则是预防未来肥胖的保护因素。

### 3.1.1 母乳中的瘦素与肥胖

瘦素(leptin)是脂肪组织分泌的一种激素,是由167个氨基酸组成的蛋白质,作用于下丘脑以调节食物摄入与能量消耗,它的作用是增强大脑的饱腹信号(satiety signal)反应,导致食物量摄入的减少,因此,leptin缺乏或抵抗会增加食物的摄入。母乳中含有一定水平的leptin,母亲通过母乳喂养,使婴儿获得一定量的leptin并在婴儿体内发挥生物活性作用。母乳中leptin的浓度与母亲和婴儿血浆的leptin浓度呈正相关,且纯母乳喂养婴儿比配方奶喂养的婴儿的血清leptin水平要高<sup>[13]</sup>。有人检测到早产儿母亲的母乳中含有leptin,浓度虽然随时间而变化不同,但却和足月儿母亲的母乳相似,而早产儿的配方奶却不含leptin,可能是因为早产儿的配方奶为了加入乳清蛋白,经过了脱脂这个程序,存在于奶脂肪球里的leptin被除去了<sup>[14]</sup>。Singhal等<sup>[15]</sup>的研究进一步显示,新生儿期摄入母乳的量与13~16岁时的血清leptin含量成显著的负相关,研究者认为婴儿在生命的早期获取母乳的量越多,体内leptin越能对婴儿能量代谢的平衡起积极的调节作用,今后发生leptin缺乏或抵抗的几率就会减少,故能预防肥胖。

### 3.1.2 母乳中的长链多不饱和脂肪酸与肥胖

母乳中含有长链多不饱和脂肪酸(LCPUFAs),尤其是少量但很重要的花生四烯酸(ARA)、二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)。母乳和传统配方奶最重要的区别是后者只含有α-亚麻酸和亚油酸,不含有其长链的代谢物如ARA、EPA、DHA,虽然婴儿能在体内通过α-亚麻酸和亚油酸合成ARA、DHA等,但合成率是非常不足的。Das<sup>[6]</sup>认为母乳喂养之所以能预防未来肥胖,其最主要原因是母乳中的LCPUFAs,其机制包括,LCPUFAs增加各种组织胰岛素受体的数目和增强胰岛素的作用,而胰岛素信号与食物摄入和神经递质传导有关;LCPUFAs能抑制几种神经递质如多巴胺、5-羟色胺的释放,而这些物质在控制食欲和饱腹感以及肥胖的病理起重要的作用。动物实验证明小鼠摄入必需脂肪酸能抑制乳鼠脂肪组织的生长和leptin的mRNA的表达<sup>[17]</sup>。而且,LCPUFAs对哺乳动物有激素样效应,通过调节转录因子如CCAAT增强子结合蛋白来调节前脂肪细胞的基因表达,最终影响它们的增值和分化<sup>[18]</sup>。也有学者认为n-3系列LCPUFAs尤其是EPA和DHA可防止磷脂酰肌醇3激酶活性的降低和肌肉中葡萄糖转运蛋白GLUT4的耗竭,防止GLUT4在脂肪组织表达的减少<sup>[19]</sup>而预防肥胖。此外,肥胖也被认为是一种慢性炎症<sup>[20]</sup>,而ARA、EPA、DHA等二十碳烷酸代谢产生的PGE<sub>2</sub>、LT等能抑制前炎症细胞因子如TNF-α、CRP、IL-6的产生,从而预防肥胖的发生。

### 3.1.3 早期胰岛素水平与肥胖

胰岛素是人体内调节糖代谢、脂肪代谢和蛋白质代谢的重要激素,主要促使这些代谢性营养物质以不同形式保存起来。生命早期的营养不良和营养过剩都能导致今后的肥胖。在生命发育的关键期,营养不良造成胰岛β细胞的损伤,使胰岛素分泌不足或敏感性下降,致使机体对葡萄糖不耐

受<sup>[21]</sup>,结果很容易引起今后的胰岛素抵抗甚至肥胖的发生。而营养过剩则使婴儿体内的胰岛素分泌过多,胰岛素基因表达也增多,形成高胰岛素血症,一直过高的胰岛素水平在今后也能引起胰岛素抵抗<sup>[22]</sup>。Das<sup>[20]</sup>认为由于奶瓶喂养的婴儿的血浆胰岛素水平显著高于母乳喂养的婴儿,而较高水平的胰岛素可能会刺激脂肪细胞的体积增大、数量增多和脂肪的堆积,引起今后很长一段时间脂肪过多,因而奶瓶喂养的婴儿会容易发生肥胖。Gillman等<sup>[2]</sup>也认为早期摄入母乳使胰岛素发挥有效作用,对能量代谢产生长期的、关键的、有益的调节作用,防止婴儿今后发生能量代谢的不均衡。配方奶喂养比母乳喂养的婴儿胰岛素水平要高的原因是,配方奶中含有较多的支链氨基酸,被机体代谢后生成葡萄糖,葡萄糖刺激胰岛素的分泌<sup>[23]</sup>;也有人认为婴儿对母乳喂养和配方奶喂养这两种不同的喂养方式有不同的激素反应,配方奶喂养引起更强的胰岛素反应<sup>[9]</sup>。Lonnerdal等<sup>[24]</sup>检测出配方奶喂养的婴儿在4、6月龄时血清的胰岛素水平比母乳喂养的婴儿要高,血糖浓度也高,也表明配方奶喂养能引起更强的胰岛素反应。

### 3.2 母乳喂养行为的影响

母乳喂养能预防未来肥胖不仅是因为它特殊的成分,还在于母乳喂养这一哺乳行为对婴儿能量摄入的调控作用。就生理而言,婴儿对乳头吮吸强度因饥饿程度而不同,乳母乳汁的分泌又因婴儿吮吸强度的刺激不同而不同,其结果是母乳喂养的婴儿能够按照自己的需要自动地控制食物的摄入量,乳母也能对哺喂婴儿的频率和量作出更好的生理反应。而配方奶喂养的婴儿更多的依赖母亲按配方奶的说明对乳汁的量和浓度机械地控制,喂奶时间基本固定,奶瓶的剩余奶量显而易见,母亲可能让已经吃饱的婴儿继续食入剩余的奶,结果使婴儿摄入过多食物,这种对婴儿饱腹感提示不正确的感知可能导致今后的儿童肥胖<sup>[2]</sup>。母乳喂养的婴儿能建立起更为有效的能量摄入自我调节机制(self-regulate energy intake mechanism),更好的学会自我调节能量的摄入<sup>[9]</sup>,而非母乳喂养婴儿的父母忽略个体差异而过多的控制这一机制,而使婴儿体内的饥饿和饱腹感信号减弱而过多的摄入能量。此外,有些母亲或看护者担心婴儿饥饿或吃不饱,冲调比说明书更浓的配方奶,超出婴儿肾溶质负荷,使婴儿出现口渴而哭闹,导致过度喂养。Taveras等<sup>[25]</sup>对1160名1岁婴儿的母亲作“婴儿喂养问卷”(child feeding questionnaire)调查发现,出生后母乳喂养时间越长者对1岁时婴儿的食物摄入的控制越少。Haisma等<sup>[26]</sup>比较了纯母乳喂养、部分母乳喂养、配方奶喂养婴儿的能量摄入,结果发现,除了母乳外还接受牛奶或配方奶的婴儿,它们的能量摄入比纯母乳喂养的婴儿要高20%,比配方奶喂养的婴儿高9%。此外,母乳喂养的婴儿在辅食添加期间,能更好的适应辅食所添加的各种食物,如蔬菜、水果,并因此建立起良好的饮食习惯,这样对他们未来的膳食结构将产生深远的影响<sup>[9]</sup>。

肥胖是一个多因素的过程,儿童肥胖危害儿童和成人后健康,其对未来健康所带来的潜在危害已经超过了吸烟。而母乳喂养能在生命的早期在营养物质代谢、摄食行为、健康膳食结构等多方面建立起预防儿童肥胖发生的屏障。因此,为了防范于未然,应当大力提倡母乳喂养。

### 【参考文献】

[1]李辉.儿童肥胖的现状与对策[J].中国医刊,2005,40(5):7

- 9
- [2]Gillman M W, Rifas S S L, Canargo C A, *et al*. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants [J]. *JAMA*, 2001, 285: 2461-2467
- [3]Armstrong J, Reilly J J. Child Health Information Team. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity [J]. *Lancet* 2002; 359(9322): 2003-2004
- [4]Toschke A M, Vignero J, Lhotska L. Overweight and obesity in 6- to 14-year-old Czech children in 1991: protective effect of breast-feeding [J]. *J Pediatr* 2002; 141(6): 764-769
- [5]Bergmann K E, Bergmann R L, von Kries R, *et al*. Early determinants of childhood overweight and adiposity in a birth cohort study: role of breast-feeding [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2003; 27(2): 162-172
- [6]Hediger M L, Overpeck M D, Kuczmarski R J. Association between infant breastfeeding and overweight in young children [J]. *JAMA*, 2001, 285(19): 2453-2460
- [7]Gunnar S L M, Meiz Z. Does breastfeeding protect against pediatric overweight? analysis of longitudinal data from the centers for disease control and prevention pediatric nutrition surveillance system [J]. *Pediatrics* 2004; 113(2): E81-E86
- [8]Nelson M C, Gordon L P, Adair L S. Are adolescents who were breast-fed less likely to be overweight? Analyses of sibling pairs to reduce confounding [J]. *Epidemiology*, 2005, 16(2): 247-253
- [9]Li L, Parsons T J, Power C. Breast feeding and obesity in childhood: cross sectional study [J]. *BMJ* 2003; 327(7420): 904-905
- [10]Parsons T J, Power C, Manor O. Infant feeding and obesity through the life course [J]. *Arch Dis Child* 2003; 88(9): 793-794
- [11]Lucas A. Long-term programming effects of early nutrition - implications for the preterm infant [J]. *J Perinatol* 2005; 25(Suppl 2): S2-S6
- [12]Marbrell R, Stein A D, Schmeder D G. Early nutrition and later adiposity [J]. *J Nutr* 2001; 131(3): S874-S880
- [13]Savino F, Costagna M, Prino A. Leptin levels in breast-fed and formula-fed infants [J]. *Acta Paediatr* 2002; 91(9): 897-902
- [14]Resto M, O'Connor D, Leef K, *et al*. VLeptin levels in preterm human breast milk and infant formula [J]. *Pediatrics* 2001; 108(1): E15
- [15]Singh IA, Farooqi S, Rahilly S O, *et al*. Early nutrition and leptin concentrations in later life [J]. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 993-999
- [16]Das U N, Meguid M M. Nutrition, physical activity and obesity [J]. *Lancet* 2002; 360(9341): 1249-1250
- [17]Korokova M, Gabrielson B, Hanson L A. Maternal dietary intake of essential fatty acids affects adipose tissue growth and leptin mRNA expression in suckling rat pups [J]. *Pediatr Res* 2002; 52(1): 78-84
- [18]Azain M J. Role of fatty acids in adipocyte growth and development [J]. *J Anim Sci* 2004; 82(3): 916-924
- [19]DeLam J, LeFoll C, Coporeau C, *et al*. N-3 long chain polyunsaturated fatty acids: a nutritional tool to prevent insulin resistance associated to type 2 diabetes and obesity [J]? *Reprod Nutr Dev*, 2004, 44(3): 289-299
- [20]Das U N. Is obesity an inflammatory condition [J]? *Nutrition*, 2001; 17: 953-966
- [21]Watterland R A, Garza C. Early postnatal nutrition determines adult pancreatic glucose-responsive insulin secretion and islet gene expression in rats [J]. *J Nutr* 2002; 132(3): 357-364
- [22]Srinivasan M, Laychock S G, Hill D J, *et al*. Neonatal nutrition: metabolic programming of pancreatic islets and obesity [J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2003; 228(1): 15-23
- [23]Dewey K D. Is breastfeeding protective against child obesity [J]? *J Hum Lact* 2003; 19: 9-18
- [24]Lonnerdal B, Havel P J. Serum leptin concentrations in infants: effects of diet, sex, and adiposity [J]. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 484-489
- [25]Taveras E M, Scanlon K S, Birch L, *et al*. Association of breastfeeding with maternal control of infant feeding at age 1 year [J]. *Pediatrics* 2004; 114(5): E577-E583
- [26]Haisma H, Coward W A, Albenaz E, *et al*. Breast milk and energy intake in exclusively, predominantly, and partially breast-fed infants [J]. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(12): 1633-1642

【责任编辑:张宝琴】