

# 雄激素与糖脂代谢的关系

张琳 王晓琳 李小英

**【摘要】** 雄激素是男性体内较为重要的一种激素,除维持男性特征外,还参与机体多种生理代谢过程,具有重要的物质代谢调节作用。男性雄激素水平低下,可增加代谢综合征、2 型糖尿病、动脉粥样硬化等代谢性疾病的发病率。此外,女性雄激素水平升高与胰岛素抵抗及脂代谢紊乱也有关,雄激素对血糖、血脂、脂肪细胞因子和机体组分均可产生重要影响。

**【关键词】** 雄激素;胰岛素抵抗;糖、脂代谢

**The relationship between testosterone and glycolipid metabolism** Zhang Lin, Wang Xiaolin, Li Xiaoying. Department of Endocrinology and Metabolism, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai Institute of Endocrinology and Metabolism, Shanghai 200025, China  
Corresponding author: Li Xiaoying, Email: xiaoying\_li@hotmail.com

**【Abstract】** Testosterone is an important hormone in men since it not only keeps masculinity and participates in a variety of physiological processes, but also regulates metabolism. Low level of androgen increases the risk of metabolic syndrome, type 2 diabetes, as well as the incidence of atherosclerosis and other metabolic diseases in men. On the other hand, elevated androgen level in women is associated with insulin resistance and dyslipidemia. Androgen can also affect blood glucose, lipids, adipocytokines and body components.

**【Key words】** Androgen; Insulin resistance; Glycolipid metabolism

(Int J Endocrinol Metab, 2014, 34:351-352)

雄激素不仅参与生长发育过程,也对糖、脂代谢有着非常重要的影响。各种原因导致的雄激素水平降低,除导致男性第二性征退化、性功能减退外,还可出现肌肉含量减少、内脏脂肪增加、血脂异常、胰岛素抵抗、代谢综合征、2 型糖尿病等一系列代谢紊乱表现。而在女性若雄激素水平升高,与内脏脂肪增加、胰岛素抵抗、血脂异常均显著相关,可见雄激素在机体糖、脂代谢稳态的维持中起重要作用。

## 1 雄激素概述

雄激素是一类由 19 个碳原子构成,含有雄烷基结构的类固醇类物质<sup>[1]</sup>。体内雄激素主要包括睾酮、雄酮和双氢睾酮等,尤以睾酮的分布最广、浓度最高,临床上常以睾酮水平反映机体雄激素的水平。睾酮是睾丸间质(Leydig)细胞分泌的主要雄激素,对胎儿生殖导管和尿生殖窦的男性方向分化起决定性的作用。睾酮在外周组织可经芳香化酶转变为雌二醇,经 5 $\alpha$ -还原酶催化可变成活性更强的双氢睾

酮。其降解代谢物 90% 以上从尿中排出。男性生殖器的正常生长和发育、第二性征的维持、性毛的生长和分布、声带增厚、肌肉含量增加和体脂的减少等男性特征都是雄激素作用的结果。雄激素既加速机体的直线生长速度,也参与骨骺生长中心的成熟和闭合<sup>[2]</sup>。

## 2 雄激素与糖、脂代谢的关系

雄激素参与机体多种生理代谢过程,除了促进蛋白质合成、参与生长发育过程外,还具有降低血糖并改善胰岛素抵抗的功能。睾酮可刺激增加  $\beta$  肾上腺素能受体数量,促进脂肪分解代谢,并可通过增加脂蛋白脂肪酶和肝脂肪酶活性,降低脂肪合成,使甘油三酯水平降低,而高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)水平升高。在健康人群中,睾酮水平与体脂含量呈负相关。而血浆总睾酮水平与体重指数、血糖及胰岛素水平、低密度脂蛋白-胆固醇、总胆固醇等呈显著负相关<sup>[3-5]</sup>。体内雄激素水平过高或降低,均对糖、脂代谢造成一定影响。

## 3 雄激素水平降低对男性糖、脂代谢的影响

男性的低血清睾酮水平与许多疾病密切相关,如高脂血症、动脉粥样硬化、心血管疾病、代谢综合征及糖尿病等。前列腺癌患者经去势治疗后,肿瘤

生长减缓,同时出现糖化血红蛋白水平升高、全身脂肪含量增加、胰岛素敏感性和HDL-C水平降低及总胆固醇、低密度脂蛋白-胆固醇、甘油三酯水平升高等脂代谢紊乱<sup>[6-9]</sup>。研究发现,当雄激素水平降低时,脂肪细胞中芳香化酶活性增加,有利于睾酮转化为雌二醇。脂肪组织中睾酮水平降低,使甘油三酯储存增加。此外,雌二醇具有介导大部分的下丘脑-垂体负反馈抑制作用,当雄激素水平低下时,芳香化酶活性增加,促进睾酮转化为雌二醇,雌二醇水平升高,可负反馈抑制黄体生成素的分泌,进一步减少睾酮生成<sup>[6,10]</sup>。

Yialamas 等<sup>[11]</sup>研究发现,短期中断男性特发性低促性腺激素性腺功能减退症患者的性激素替代治疗,患者睾酮水平降低,即出现空腹血糖水平升高,胰岛素抵抗指数显著增加。另有研究表明,大约有40%的男性2型糖尿病患者合并有睾酮减少,经过补充雄激素治疗后可显著减少胰岛素的用量<sup>[12]</sup>。这些研究提示睾酮对胰岛素敏感性有直接作用。此外,对链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠的胰岛 $\beta$ 细胞凋亡进行研究,发现大鼠的雄激素水平与其残余的胰岛 $\beta$ 细胞数量呈正相关<sup>[13]</sup>。睾酮除了增加胰岛素敏感性外,对胰岛 $\beta$ 细胞可能也有保护作用。虽然睾酮减少可能出现脂代谢紊乱,并加重胰岛素抵抗程度,但却不能解释所有的胰岛素敏感性问题。睾酮与胰岛素抵抗及2型糖尿病之间的关系仍需进一步研究。

#### 4 雄激素水平升高对女性糖、脂代谢的影响

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期妇女较常见的内分泌疾病,与高雄激素血症、脂类代谢异常、肥胖、高胰岛素血症等病理状态密切相关。虽然很难确定各个因素之间的因果关系,但各个因素既独立又相互关联,参与PCOS的病理生理改变。高雄激素血症在PCOS患者中十分常见,其临床症状包括多毛、痤疮、雄激素性脱发、皮脂溢和女性男性化等<sup>[14]</sup>。

高雄激素血症易造成腹型肥胖,出现腹部及内脏脂肪积聚,导致胰岛素抵抗<sup>[15]</sup>。高胰岛素血症可导致肝脏性激素结合球蛋白减少,游离睾酮水平升高。高浓度睾酮还可以促进脂肪分解,激活脂肪组织中腺苷酸环化酶,使血浆游离脂肪酸水平升高,并导致血清胆固醇和甘油三酯水平升高,葡萄糖转运减少,抑制肝脏对胰岛素的清除<sup>[16-19]</sup>。此外,高胰岛素血症也会导致HDL-C降低、极低密度脂蛋白增加。

综上所述,雄激素与糖、脂代谢关系复杂,具体

机制尚未完全了解。男性的低睾酮水平可能成为代谢相关性疾病发生的一个预测指标,雄激素替代治疗可改善雄激素缺乏患者的糖、脂代谢。当然,应用雄激素也会带来一定的不良反应,尤其对血清雄激素水平正常的患者,应当慎重应用雄激素替代治疗。

#### 参 考 文 献

- [1] 李松珊,李晶,徐涛,等. 雄激素与代谢相关疾病的研究进展[J]. 生理科学进展, 2011,42(3):205-209.
- [2] Kelly DM, Jones TH. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease[J]. J Endocrinol, 2013,217(3):R25-R45.
- [3] Ayonrinde OT, Olynyk JK, Beilin LJ, et al. Gender-specific differences in adipose distribution and adipocytokines influence adolescent nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hepatology, 2011,53(3):800-809.
- [4] Saad F, Gooren LJ. The role of testosterone in the etiology and treatment of obesity, the metabolic syndrome, and diabetes mellitus type 2[J]. J Obes, 2011, 2011, pii: 471584.
- [5] Rubinow KB, Snyder CN, Amory JK, et al. Acute testosterone deprivation reduces insulin sensitivity in men[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2012,76(2):281-288.
- [6] Rao PM, Kelly DM, Jones TH. Testosterone and insulin resistance in the metabolic syndrome and T2DM in men[J]. Nat Rev Endocrinol, 2013, 9(8):479-493.
- [7] Sağlam HS, Küse O, Kumsar S, et al. Fasting blood glucose and lipid profile alterations following twelve-month androgen deprivation therapy in men with prostate cancer[J]. ScientificWorldJournal, 2012,2012:696329.
- [8] Roayaei M, Ghasemi S. Effect of androgen deprivation therapy on cardiovascular risk factors in prostate Cancer[J]. J Res Med Sci, 2013,18(7):580-582.
- [9] Allan CA. Sex steroids and glucose metabolism[J]. Asian J Androl, 2014,16(2):232-238.
- [10] Fahed AC, Gholmieh JM, Azar ST. Connecting the Lines between hypogonadism and atherosclerosis[J]. Int J Endocrinol, 2012, 2012:793953.
- [11] Yialamas MA, Dwyer AA, Hanley E, et al. Acute sex steroid withdrawal reduces insulin sensitivity in healthy men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007,92(11):4254-4259.
- [12] Kapoor D, Goodwin E, Channer KS, et al. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes[J]. Eur J Endocrinol, 2006,154(6):899-906.
- [13] Kianifard D, Sadrkhanlou RA, Hasanzadeh S. The ultrastructural changes of the sertoli and leydig cells following streptozotocin induced diabetes[J]. Iran J Basic Med Sci, 2012,15(1):623-635.
- [14] O'Reilly MW, Taylor AE, Crabtree NJ, et al. Hyperandrogenemia predicts metabolic phenotype in polycystic ovary syndrome: the utility of serum androstenedione[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014,99(3):1027-1036.
- [15] Alpam M, Fernf E, Escobar-Morreale HF. Androgens and polycystic ovary syndrome[J]. Expert Rev Endocrinol Metab, 2012, 7:91-102.
- [16] Kozakowski J, Zgliczyński W. Body composition, glucose metabolism markers and serum androgens - association in women with polycystic ovary syndrome[J]. Endokrynol Pol, 2013,64(2):94-100.
- [17] Pourteymour Fard Tabrizi F, Alipoor B, Mehrzad Sadaghiani M, et al. Metabolic syndrome and its characteristics among reproductive-aged women with polycystic ovary syndrome: A cross-sectional study in Northwest Iran[J]. Int J Fertil Steril, 2013,6(4):244-249.
- [18] Zhang J, Fan P, Liu H, et al. Apolipoprotein A-I and B levels, dyslipidemia and metabolic syndrome in south-west Chinese women with PCOS[J]. Hum Reprod, 2012,27(8):2484-2493.
- [19] Chen X, Jia X, Qiao J, et al. Adipokines in reproductive function: a Link between obesity and polycystic ovary syndrome[J]. J Mol Endocrinol, 2013,50(2):R21-R37.

(收稿日期:2014-04-24)