17 Hou XH, Zhu YX, Lu HJ, *et al*. Non - alcoholic fatty liver disease's prevalence and impact on alanine aminotransferase associated with metabolic syndrome in the Chinese[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(4): 722 - 730
18 Klisic A, Kavaric N, NinicA. Predictive values of serum uric acid and alanine - aminotransferase for fatty liver index in montenegrin population [J]. Med Biochem, 2019, 38(4): 407 - 417
19 张文斌，张海月，焦方舟，等. 非酒精性脂肪性肝病的治疗进展[J]. 医学研究杂志，2018，47(3)：149 - 152
20 田宏扬，鲁晓岚，夏智红. 无创评估 NAFLD 肝纤维化的研究及其与肝细胞癌的相关性[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2020，29(8)：846 - 851
21 Verma S, Jensen D, Hart J, *et al*. Predictive value of ALT levels for non - alcoholic steatohepatitis (NASH) and advanced fibrosis in non - alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. Liver Int, 2013, 33(9): 1398 - 1405
22 Prati D, Taioli E, Zanella A, *et al*. Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels[J]. Ann Intern Med, 2002, 137(1): 1 - 10
23 Zheng MH, Shi KQ, Fan YC, *et al*. Upper limits of normal for serum alanine aminotransferase levels in Chinese Han population[J]. PLoS One, 2012, 7(9): e43736
24 Wu WC, Wu CY, Wang YJ, *et al*. Updated thresholds for serum alanine aminotr - ansferase level in a large - scale population study composed of 34 346 subjects[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 36(6): 560 - 568

（收稿日期：2020 - 10 - 13）
（修回日期：2020 - 12 - 04）

儿童骨龄与体重指数的相关分析研究

叶静萍　刘　芳　唐曹丽　王军陵　姚宝珍

摘　要　目的　测定儿童骨龄(bone age, BA)和体重指数(body mass index, BMI),分析 BA 与 BMI 的相关性。**方法**　纳入 366 例于 2019 年 4 ~ 8 月至笔者医院儿童保健门诊就诊的儿童,采用康娃婴幼儿身高体重仪和儿童身高体重测量仪 HW - 2000 测量儿童的身高(身长)及体重,并计算 BMI;根据左手腕部 X 线正位片,采用 TW3 法判定 BA。采用分组、分层及偏相关分析探讨儿童 BA 与 BMI 之间的相关性。**结果**　366 例儿童年龄为 8.62 ± 2.74 岁,29.5% 的儿童(108 例)BA 落后,17.5%(64 例)BA 超前,53.0%(194 例)BA 正常。不同性别、年龄、不同 BMI 分组的 BA/CA、BA 分布比较,差异均有统计学意义($P = 0.000$),女童 BA 超前率高于男童,≥8 且 <10 岁儿童的 BA 超前率高于其余 3 组,超重或肥胖组的 BA 超前率高于消瘦组和正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),消瘦组和正常组的 BA 分布比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。按性别、年龄分层分析,男童和女童的 BMI3 组 BA 均值、BA/CA、BA 分布比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),男童中超重或肥胖组 BA 超前率显著高于消瘦组和正常组,女童中超重或肥胖组 BA 落后率显著低于消瘦组和正常组;≥6 且 <8 岁、≥8 且 <10 岁、≥10 且 <16 岁儿童 BMI 3 组的 BA 均值比较以及≥8 且 <10 岁、≥10 且 <16 岁儿童的 BA/CA、BA 分布比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),≥8 且 <10 岁、≥10 且 <16 岁儿童超重或肥胖组的 BA 均值、BA/CA、BA 超前率均显著高于其余两组。控制性别、年龄变量后,偏相关分析显示,BA 与 BMI 呈正相关($r = 0.345$, $P = 0.000$)。**结论**　儿童 BA 和 BMI 之间呈正相关,8 岁以上的超重或肥胖的男女童均更容易出现骨龄超前。

关键词　骨龄　体重指数　儿童
中图分类号　R729　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2021.04.025

Association between Bone Age and Body Mass Index in Children.

Ye Jingping, Liu Fang, Tang Caoli, et al. Department of Pediatrics, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract　Objective　To analyze the correlation between bone age (BA) and body mass index (BMI) in children. **Methods**　A total of 366 children who attended the child health clinic of our hospital from April 2019 to August 2019 were included in the study. The height or length and weight of the children were measured by Kangwa infant height and weight meter and child height and weight meter HW - 2000, then BMI was calculated. BA was determined by TW3 method according to the left wrist X - ray orthotopic result. Grouping, stratification and partial correlation analysis were used to explore the correlation between BA and BMI in children. **Results**　The age of 366 children was 8.62 ± 2.74 years. 29.5% of children (108 cases) had backward BA, 17.5% (64 cases) had advanced BA, and

作者单位:430060　武汉大学人民医院儿科(叶静萍、刘芳、王军陵、姚宝珍);430061　武汉大学健康学院(唐曹丽)
通讯作者:叶静萍,电子信箱:2452734823@qq.com

53.0% (194 cases) had normal BA. The ratio of BA/CA and BA distribution differences in different gender, age, BMI groups were statistically significant ($P=0.000$). The rate of advanced BA in girls was higher than that in boys. The rate of advanced BA in the 8 ~ year old group was higher than that in the other three groups. The rate of advanced BA in the overweight or obese group was higher than that in the emaciated and normal groups, and all the differences were statistically significant ($P<0.05$). BA distribution difference between the emaciated and the normal group was no statistically significant. According to the stratification analysis of gender and age, the mean BA, BA/CA ratio and BA distribution difference in the three different BMI groups of boys and girls were statistically significant ($P<0.05$). The rate of advanced BA in the overweight or obese boys was significantly higher than that of the emaciated and the normal groups, while the rate of backward BA in the overweight or obese girls was significantly lower than that of the emaciated and the normal groups. The difference of the mean BA in the three BMI groups of children aged 6 ~, 8 ~ and 10 ~ years and the difference of BA/CA ratio and BA distribution in children aged 8 ~ and 10 ~ years were statistically significant ($P<0.05$). The mean BA, BA/CA ratio and BA distribution in overweight or obese children aged 8 ~ and 10 ~ years were significantly higher than those in the other two BMI groups. After controlling for gender and age variables, partial correlation analysis showed that BA was positively correlated with BMI ($r=0.345$, $P=0.000$). **Conclusion** There is a positive correlation between BA and BMI in children, and overweight or obese boys and girls over 8 years old are more likely to have advanced bone age.

Key words Bone age; BMI; Children

骨骼测定年龄,简称骨龄(bone age, BA),是反映骨骼成熟度的重要指标[1]。骨龄是监测儿童生长发育状况、预测儿童成年身高以及评价儿童生长发育相关疾病并制定治疗程序的重要依据[2]。骨龄的测定通常基于左手腕部或膝关节的 X 线正位片[3]。骨骼的发育、成熟度受多方面的影响,包括基因、营养状况、运动、疾病和药物摄入等[4]。许多研究表明营养对骨骼的生长发育至关重要,长期的营养不良状态或肥胖可能影响儿童的骨骼发育成熟[5,6]。体重指数(BMI)是衡量人体胖瘦程度的一个重要指标,常被用于快速评估营养状况。儿童骨龄发育差异与 BMI 相关性的研究报道不多,本研究通过对 366 例 1.8 ~ 15.6 岁儿童进行身高体重及骨龄的调查,从不同性别、年龄、不同 BMI 分组以及按性别和年龄进行分层分析、偏相关分析等多角度探讨儿童骨龄与 BMI 之间相关性。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2019 年 4 ~ 8 月到笔者医院儿童保健门诊就诊检查的 366 例儿童。

2. 研究方法:(1)身高、体重测量:采用康娃婴幼儿身高体重仪和儿童身高体重测量仪 HW - 2000,通过微电脑控制及人工协助,测量儿童的身高(身长)、体重。身高精确到 0.1cm,体重精确到 0.1kg。(2)体重指数计算及分组:体重指数 = 体重/身高的平方(kg/m^2),BMI > P_{85}为超重或肥胖, BMI < P_3 为消瘦,BMI 介于 P_3 ~ P_{85}为正常[7]。(3)骨龄测定及诊断分组:骨龄片统一采用笔者医院放射科拍摄的左手腕部 X 线正位片,采用 TW3 法判定骨龄,由两名具有丰富阅片经验的儿童保健医生专门负责完成阅片、核查工作。骨龄(BA)生活年龄(chronological age, CA)的差值在 ±1 范围为 BA 正常, >1 为 BA 超前, <1 为 BA 落后。

3. 统计学方法:使用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验及方差分析,成对比较采用 *SNK* 法;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,成对比较采用 *Bonferroni* 校正法。使用偏相关分析分析骨龄与 BMI 的相关性,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　　果

1. 基本情况:366 例儿童年龄为 8.62 ± 2.74 岁,男童 182 例(49.7%),女童 184 例(50.3%),BMI 为 15.97 ± 2.65kg/m^2。其中,男童年龄为 8.87 ± 3.06 岁,BMI 为 16.08 ± 2.92kg/m^2;女童年龄为 8.37 ± 2.37 岁,BMI 为 15.83 ± 2.39kg/m^2。男女童年龄、BMI 比较差异均无统计学意义($t=1.747$, $P=0.081$; $t=0.877$, $P=0.382$)。366 例儿童中,消瘦儿童占 9.23%(34 例),超重或肥胖儿童占 15.85%(58 例),正常儿童占 74.86%(274 例);29.5% 的儿童(108 例)BA 落后,17.5%(64 例)BA 超前,53.0%(194 例)BA 正常。

2. 骨龄情况分析:(1)不同性别的骨龄情况:女童 BA 超前率达 28.8%,女童的 BA 与 CA 比值(BA/CA)高于男童,不同性别间的 BA 分布、BA/CA 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。(2)不同年龄组的骨龄情况:根据年龄分组为≥1 且 <6 岁(简写为 1 ~),

≥6 且 <8 岁(简写为 8 ~),≥8 且 <10 岁(简写为 10 ~)和≥10 且 <16 岁(简写为 10 ~)。随着年龄增长,BA/CA 呈上升趋势,不同年龄组间的 BA/CA、BA 分布比较差异有统计学意义($P<0.05$),*Bonferroni* 校正成对比较显示,8 ~ 岁儿童的 BA 超前率高于其余 3 组,差异均有统计学意义。(3)不同 BMI 分组的骨龄情况:不同 BMI 分组的 BA 均值及 BA 分布、BA/CA 比较差异均有统计学意义(表 1)。*Bonferroni* 校正成对比较显示,超重或肥胖组的 BA 超前率高于消瘦组和正常组, BA 落后率低于消瘦组和正常组,差异均有统计学意义,而消瘦组和正常组的 BA 分布比较差异无统计学意义。

表 1　不同性别、年龄和 BMI 分组儿童骨龄情况比较[$\bar{x}\pm s$,n(%)]

项目	n	BA(岁)	BA/CA	BA 分布			χ^2	P
				正常	落后	超前		
性别								
男性	182	8.04 ±3.55	0.88 ±0.14*	97(53.3)	74(40.7)	11(6.0)	42.368	0.000
女性	184	8.54 ±2.82	1.01 ±0.17	97(52.7)	34(18.5)	53(28.8)		
年龄(岁)								
1 ~	74	4.10 ±0.99*	0.86 ±0.16*	48(64.9)	24(32.4)	2(2.7)	49.315	0.000
6 ~	78	6.53 ±1.82	0.91 ±0.21	24(30.8)	38(48.7)	16(20.5)		
8 ~	107	9.04 ±1.50	1.01 ±0.16	50(46.7)	25(23.4)	32(29.9)		
10 ~	107	11.72 ±1.80	0.98 ±0.10	72(67.3)	21(19.6)	14(13.1)		
BMI 分组								
消瘦	34	8.65 ±3.13*	0.90 ±0.13*	21(61.8)	11(32.4)	2(5.9)	41.533	0.000
超重或肥胖	58	9.75 ±3.25	1.06 ±0.15	27(46.6)	5(8.6)	26(44.8)		
正常	274	7.93 ±3.13	0.93 ±0.17	146(53.3)	92(33.6)	36(13.1)		

BA.骨龄;CA.生活年龄;组间比较,*$P<0.05$

3.4 分层分析的骨龄情况:分别按性别、年龄进行分层分析。结果显示,男童和女童的 BMI 3 组 BA 均值、BA/CA、BA 分布比较,差异均有统计学意义($P<0.05$,表 2)。*Bonferroni* 校正成对比较显示,男童中超重或肥胖组 BA 超前率显著高于消瘦组和正常组,女童中超重或肥胖组 BA 落后率显著低于消瘦组和正常组,差异有统计学意义。6 ~ 岁、8 ~ 岁、10 ~ 岁儿童 BMI 3 组的 BA 均值比较以及 8 ~ 岁、10 ~ 岁儿童的 BA/CA、BA 分布比较,差异均有统计学意义($P<0.05$,表 2)。8 ~ 岁、10 ~ 岁儿童超重或肥胖组的 BA 均值、BA/CA、BA 超前率均显著高于其余两组(表 2)。

4.BA 与 BMI 的相关性:控制性别、年龄变量后,偏相关分析显示,BA 与 BMI 呈正相关($r=0.345$,$P=0.000$)。

讨　　论

骨龄代表骨的成熟度,能够较准确地反映个体的生长发育水平和成熟程度,通过骨龄测定可以及早了解儿童的生长发育潜力,在临床上常用于儿童生长发育水平的评价及引起生长发育紊乱的内分泌疾病诊断和治疗的监测[2,8]。根据骨龄与生活年龄的差值,可将骨龄分为 3 种状态,即骨龄超前、骨龄正常和骨龄落后。骨骼的发育、成熟度受多方面的影响,包括基因、营养状况、运动、疾病和药物摄入等。BMI 是反映人体体型及营养状况的重要指标,随着儿童肥胖症在全球范围内的日益盛行,研究提倡将 BMI 作为监测和筛查儿童超重肥胖的指标[7]。儿童超重或肥胖的评价标准不同于成人,不同年龄、不同性别均有较大差异,且儿童骨龄发育差异与 BMI 相关性的研究报道不多,特别是小年龄段的。因此本研究应用全国性标准化的 BMI 数据对调查儿童进行营养状况评价,从不同性别、年龄、不同 BMI 分组分析,按性别和年龄进行分层分析,以及偏相关分析等多角度来探讨儿童骨龄与 BMI 之间相关性。

本研究结果显示,不同性别、年龄的 BA 分布比较,差异均有统计学意义。女童骨龄超前较男童多见,女童的 BA/CA 比值高于男童,与以往研究结果一致[9],考虑与女童较男童青春期发育相对较早有关;随着年龄增长,BA/CA 呈上升趋势,8 ~ 岁儿童的 BA 超前率高于其余 3 组,考虑与当前 8 ~ 10 岁儿童早发育的发生率升高,性激素升高促使骨骼成熟度加快有关。不同 BMI 分组的儿童骨龄情况的差异有统计学意义,超重或肥胖组的骨龄超前率高于正常组和消瘦组,BA落后率低于消瘦组和正常组。按性别进行分

表 2　按性别、年龄组分层分析的骨龄情况比较[$\bar{x} \pm s$, n(%)]

项目	n	BA(岁)	BA/CA	BA 分布			$P^{\triangle}$
				正常	落后	超前	
男童	182						
消瘦	21	8.54 ± 3.55*	0.87 ± 0.12*	15(71.4)	6(28.6)	0 (0.0)	0.000
超重或肥胖	24	9.95 ± 4.24#	1.00 ± 0.16#	12(50.0)	4(16.7)	8(33.3)	
正常	137	7.62 ± 3.33	0.86 ± 0.12	70(51.1)	64(46.7)	3 (2.2)	
女童	184						
消瘦	13	8.82 ± 2.43*	0.95 ± 0.14*	6(46.2)	5(38.5)	2(15.4)	0.000
超重或肥胖	34	9.61 ± 2.37	1.10 ± 0.12#	15(44.1)	1 (2.9)	18(52.9)	
正常	137	8.25 ± 2.91	1.00 ± 0.18	76(55.5)	28(20.4)	33(24.1)	
1 ~ 岁组	74						
消瘦	6	3.77 ± 0.43	0.82 ± 0.17	4(66.7)	2(33.3)	0 (0.0)	0.313
超重或肥胖	8	4.51 ± 1.15	0.94 ± 0.18	6(75.0)	1(12.5)	1(12.5)	
正常	60	4.08 ± 1.00	0.86 ± 0.15	38(63.3)	21(35.0)	1 (1.7)	
6 ~ 岁组	78						
消瘦	3	5.37 ± 1.19*	0.81 ± 0.18	2(66.7)	1(33.3)	0 (0.0)	0.121
超重或肥胖	13	7.62 ± 1.86	1.02 ± 0.19	6(46.2)	3(23.1)	4(30.8)	
正常	62	6.36 ± 1.77	0.89 ± 0.21	16(25.8)	34(54.8)	12(19.4)	
8 ~ 岁组	107						
消瘦	9	8.59 ± 1.23*	0.97 ± 0.15*	4(44.4)	3(33.3)	2(22.2)	0.007
超重或肥胖	18	10.11 ± 1.39#	1.12 ± 0.12#	5(27.8)	1 (5.6)	12(66.7)	
正常	80	8.85 ± 1.47	0.99 ± 0.16	41(51.2)	21(26.2)	18(22.5)	
10 ~ 岁组	107						
消瘦	16	11.13 ± 1.51*	0.92 ± 0.07*	11(68.8)	5(31.2)	0 (0.0)	0.000
超重或肥胖	19	13.09 ± 1.17#	1.08 ± 0.08#	10(52.6)	0 (0.0)	9(47.4)	
正常	72	11.48 ± 1.84	0.97 ± 0.09	51(70.8)	16(22.2)	5 (6.9)	

3 组比较，* $P < 0.05$；与正常组比较（*SNK* 法），# $P < 0.05$；△ *Fisher* 精确概率法

层分析显示，男童和女童的 BMI 3 组 BA、BA/CA、BA 分布比较，差异均有统计学意义，男童中超重或肥胖组 BA 均值、BA/CA、BA 超前率均显著高于消瘦组和正常组，女童中超重或肥胖组 BA/CA 高于正常组、BA 落后率显著低于消瘦组和正常组，消瘦组与正常组的骨龄情况比较差异均无统计学意义，表明男、女童超重或肥胖儿童的骨龄提前的风险会增加，与高海涛等的研究结果一致[10]。按年龄进行分层分析显示，6 ~ 岁、8 ~ 岁、10 ~ 岁儿童 BMI 3 组的 BA 均值比较以及 8 ~ 岁、10 ~ 岁儿童的 BA/CA、BA 分布比较差异均有统计学意义，8 ~ 岁、10 ~ 岁儿童超重或肥胖组的 BA 均值、BA/CA、BA 超前率均显著高于其余两组，考虑与 8 岁以上，特别是 10 岁后的儿童出现青春期发育，在性激素与超重或肥胖内分泌代谢因素协同作用下，骨骼加速成熟作用更加明显有关[11]。控制性别、年龄后的偏相关分析也显示儿童 BA 与 BMI 之间呈正相关，这与雷艳红[8]、Godfrey 等[12]的研究结果一致。

目前研究认为超重或肥胖儿童骨龄提前的发生机制可能与超重或肥胖儿童甲状腺、肾上腺、性腺等内分泌腺的分泌功能紊乱有关：(1) 甲状腺分泌功能：脂肪组织增多会引起瘦素分泌增加，瘦素作用于下丘脑 – 垂体 – 甲状腺轴，导致甲状腺激素水平增高，而甲状腺激素可通过激活甲状腺激素受体 α 作用于软骨细胞和成骨细胞，影响骨骼的成熟[13~15]。(2) 肾上腺分泌功能：超重或肥胖的儿童往往伴随着肾上腺雄激素水平增加，且肾上腺激素与瘦素分泌水平增加有关[16,17]，肾上腺雄激素的增加是骨骼生长加速的可能原因之一[18]。(3) 性腺分泌功能：超重或肥胖儿童体内雌激素、睾酮和胰岛素等分泌紊乱均与骨骼成熟加速相关。脂肪组织过量产生较多的芳香化酶可将雄激素诱导转化为雌激素，雌激素通过降解软骨增殖细胞和肥大细胞群的新生基质蛋白，促进软骨肥大细胞的成熟发育和凋亡，进而加速骨龄发育，但大部分激素在儿童减肥后明显下降，因此合理控制体重过快增长，科学减重可能是使超重或肥胖儿童骨骼发育成熟速度恢复正常的一种方法[11,19]。

无论是总体分析还是分层分析，本研究中的消瘦儿童与正常 BMI 儿童的骨龄情况比较，差异无统计学意义，这与国内外的一些相关的研究报道情况并不

完全一致,考虑其原因可能与研究人群、样本量、骨龄评价方法及营养状况的评价标准不同等有关[10,20]。另外,本研究中 1 ~ 岁组、6 ~ 岁儿童人群中,不同 BMI 分组内儿童 BA 分布情况比较,差异无统计学意义,而一项对中国上海 1330 例 3.1 ~6.6 岁学龄前儿童骨骼加速成熟与超重或肥胖的关系研究中,学龄前儿童骨龄与 BMI 同样被证明呈正相关[21]。这种结果可能是由于本研究中这两个年龄组的样本量相对较小,差异的区分度不高所致,因此后续还需要扩大样本量来进一步证实儿童的 BA 与 BMI 的正相关关系及不同年龄儿童在不同 BMI 水平下的 BA 分布情况比较,差异有统计学意义。

综上所述,作为评估儿童生长发育的两个重要指标,BA 和 BMI 之间存在一定正相关性,8 岁以上的超重或肥胖的男女童均更容易出现骨龄超前。采取合理的措施、营养策略控制体重增长过快,保持正常 BMI,降低儿童发生超重或肥胖的风险,可能有助于调节儿童尤其是 8 岁以上儿童的内分泌功能和骨骼发育成熟速度。

参考文献

1 Alshamrani K, Hewitt A, Offiah AC. Applicability of two bone age assessment methods to children from Saudi Arabia [J]. Clin Radiol, 2020, 75(2): 156

2 潘嘉严, 张先来, 徐东. TW3 成年身高预测改良法在中国儿童中的应用研究[J]. 现代医学, 2018, 46(7): 773 – 780

3 Creo AL, Schwenk WF. Bone age: a handy tool for pediatric providers[J]. Pediatrics, 2017, e20171486

4 赵笛辰, 李梅. 儿童及青少年骨骼发育特点及其影响因素[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(6): 94 – 98

5 Vannucci L, Fossi C, Quattrini S, *et al*. Calcium intake in bone health: a focus on calcium – rich mineral waters [J]. Nutrients, 2018, 10(12): 1930

6 Hervás G, Ruiz – Litago F, Irazusta J, *et al*. Physical activity, physical fitness, body composition, and nutrition are associated with bone status in university students [J]. Nutrients, 2018, 10(1): 61

7 李辉, 季成叶, 宗心南, 等. 中国 0 ~ 18 岁儿童、青少年体块指数的生长曲线[J]. 中华儿科杂志, 2009, 7: 493 – 498

8 雷艳红. 儿童 BMI 与指腕骨骨龄差异的相关性分析[J]. 河南医学研究, 2018, 27(23): 44 – 45

9 汤永刚, 杨斌, 张良, 等. 西安地区 190 例儿童青少年手腕骨骨龄检测与分析[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(12): 1661 – 1663

10 高海涛, 李阳, 李辉. 不同营养状况下儿童青少年骨龄发育提前或落后的风险分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2020, 15(2): 114 – 117

11 Khosla S, Monroe DG. Regulation of bone metabolism by sex steroids [J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2018, 8(1): a031211

12 Godfrey DA, Umapathy P, Ravichandran L, *et al*. Association of bone age with overweight and obesity in children in the age group of 8 to 11 years [J]. Int J Contemp Pediatr, 2016, 3(3): 788 – 794

13 WitkowskaSędek E, Kucharska A, Rumińska M, *et al*. Thyroid dysfunction in obese and overweight children [J]. Endokryno Polska, 2017, 68(1): 54 – 60

14 Gertig AM, Niechciał E, Skowrońska B. Thyroid axis alterations in childhood obesity [J]. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab, 2012, 18(3): 116 – 119

15 Williams GR, Bassett JHD. Thyroid diseases and bone health [J]. J Endocrinol Invest, 2018, 41(1): 99 – 109

16 Santos – Silva R, Costa C, Castro – Correia C, *et al*. Clinical, biochemical and gender characteristics of 97 prepubertal children with premature adrenarche [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2019, 32(11): 1247 – 1252

17 Reinehr T, Kulle A, Wolters B, *et al*. Steroid hormone profiles in prepubertal obese children before and after weight loss [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98: E1022 – E1030

18 l'Allemand D, Schmidt S, Rousson V, *et al*. Associations between body mass, leptin, IGF – I and circulating adrenal androgens in children with obesity and premature adrenarche [J]. Eur J Endocrinol, 2002, 146: 537 – 543

19 Kim SE, Jang JW, Ahn MB, *et al*. The association between skeletal maturation and adrenal androgen levels in obese children and adolescents[J]. Ann Pediat Endocrinol Metab, 2017, 22(2): 108 – 114

20 Kumar V, Venkataraghavan K, Krishnan R, *et al*. The relationship between dental age, bone age and chronological age in underweight children[J]. J Pharm Bioall Sci, 2013, 5: 73 – 79

21 Ke D, Lu D, Cai G, *et al*. Accelerated skeletal maturation is associated with overweight and obesity as early as preschool age: a cross – sectional study[J]. BMC Pediatr, 2020, 20(1): 452

(收稿日期: 2020 – 10 – 29)
(修回日期: 2020 – 11 – 23)

(接第 113 页)

10 童济, 傅烨生, 郝慧均,等.甲状腺素及肾上腺素致兔粒细胞分布变化[J].中华医学杂志,2008,88(40): 2826 – 2828

11 何珂, 朱丽华, 陆西宛.初诊断 Graves 病患者白细胞或中性粒细胞减少与 TRAb 相关性研究[J].免疫学杂志,2016,32(7): 611 – 615

12 闫文博, 秦贵军.Graves 病合并粒细胞减少或缺乏 361 例临床分析[J].河南医学研究,2016,25(2): 206 – 208

13 He K, Hu Y, Xu XH, *et al*. Hepatic dysfunction related to thyrotropin receptor antibody in patients with Graves' disease[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes,2014,122(6): 368 – 372

14 Davies TF, Latif R. Editorial: TSH receptor and autoimmunity[J]. Front Endocrinol:Lausanne,2019,10: 19

15 Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedus L, *et al*. 2018 European Thyroid Association Guideline for the management of Graves' hyperthyroidism [J]. Eur Thyroid J,2018,7(4): 167 – 186

16 Magri F, Zerbini F, Gaiti M, *et al*. Gender influences the clinical presentation and long – term outcome of graves disease[J]. Endocr Pract,2016,22(11): 1336 – 1342

17 姬文娜,魏改丽.不同性别毒性弥漫性甲状腺肿患者合并甲状腺功能亢进性心脏病的危险因素对比分析[J].心肺血管病杂志, 2018,37(9): 823 – 826

(收稿日期:2020 – 11 – 05)
(修回日期:2020 – 11 – 12)