

儿童、青少年超重与肥胖对骨龄发育的影响分析

梁志凌 黄卫保 林剑军 梁 莎 陈俊杰 王映飞

摘 要 **目的** 分析超重与肥胖儿童、青少年的骨龄发育特征,探讨超重与肥胖和骨龄发育延迟或提前的相关性。**方法** 回顾性分析使用《中国儿童骨龄评分法》评估 2018 年 1 月~2021 年 6 月在广西壮族自治区妇幼保健院就诊的 1421 例(男性 768 例,女性 653 例)儿童、青少年的手腕部骨龄,依据体重指数(body mass index,BMI)分为超重与肥胖组和正常对照组,分别比较男性、女性两组骨龄年龄差(body age difference,BAD)的区别,并对超重与肥胖儿童、青少年骨龄提前或延迟的情况进行分析。**结果** 超重与肥胖儿童、青少年骨龄提前,女童提前程度大于男童,超重与肥胖男、女童分别提前 1.12 岁和 1.21 岁(t 分别为 15.430、14.604, P 均 <0.05)。6.00~8.99 岁年龄段超重与肥胖儿童骨龄发育提前比例最高。男、女童超重与肥胖与骨龄发育情况均呈正相关($Kendall's\ tau-b$ 分别为 0.275、0.202, P 均 <0.01),超重与肥胖男、女童骨龄提前比例(52.8%、59.4%)高于正常儿童(28.7%、38.1%),差异有统计学意义(χ^2 分别为 65.489、27.992, P 均 <0.01)。与正常对照组比较,超重与肥胖男、女童骨龄提前风险分别增加 1.18 倍和 1.25 倍($P<0.05$)。**结论** 超重与肥胖是骨龄发育提前风险因素,超重与肥胖女童骨龄提前程度大于男童,儿童、青少年超重与肥胖在临床上应给予重视,尤其是 6.00~8.99 岁年龄段儿童。骨龄评估能为儿童、青少年超重与肥胖的个体化诊疗提供依据。

关键词 儿童、青少年 超重 肥胖 骨龄 体重指数

中图分类号 R729

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.09.024

Effect of Overweight and Obesity on Bone Age in Children and Adolescents. LIANG Zhiling, HUANG Weibao, LIN Jianjun, et al. Department of Radiology, The Maternal and Child Health Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guangxi 530000, China

Abstract Objective To analyze the characteristics of bone age in overweight and obese children and adolescents and to investigate the correlation between overweight and obesity and delayed or early maturation of bone age. **Methods** The wrist bone age of 1421 children and adolescents (768 males and 653 females) who visited the Maternal and Child Care Service Centre of Guangxi Zhuang Autonomous Region in China from January 2018 to June 2021 were measured retrospectively using the Bone Age Rating for Chinese Children. According to body mass index (BMI), they were divided into overweight and obesity group and normal control group to compare the difference of bone age (BAD) between boys and girls, and to analyze the delayed or early maturation of bone age in overweight and obese children and adolescents. **Results** The bone age of overweight and obese children and adolescents mature early, and the bone age of girls mature earlier than that of boys. The bone age of overweight and obese boys and girls mature 1.12 and 1.21 years earlier respectively than those of normal control group(t were 15.430, 14.604, all $P<0.05$). Early maturation of bone age is mostly found in overweight and obese children aged 6.00 to 8.99. There was a positive correlation between overweight and obesity and bone age of boys and girls($Kendall's\ tau-b$ were 0.275, 0.202, P all <0.01). The rates of early maturation of bone age in overweight and obese boys and girls (52.8%, 59.4%) were higher than those in normal children (28.7%, 38.1%). The difference between two groups was statistically significant(χ^2 were 65.489, 27.992, all $P<0.01$). Compared with the control group, the risk of early maturation of bone age in overweight and obese boys and girls increased 1.18 times and 1.25 times respectively ($P<0.05$). **Conclusion** Overweight and obesity is a risk factor for early maturation of bone age. The bone age of overweight and obese girls mature earlier than boys as a whole. So more attention should be paid to overweight and obese children and adolescents, especially to those aged 6.00 to 8.99 years old. Measurement of bone age can provide the basis for individualized diagnosis and treatment of overweight and obesity in children and adolescents.

Key words Children and adolescents; Overweight; Obesity; Bone age; BMI

随着社会进步和生活水平不断提高,儿童、青少

年超重与肥胖发生率逐年上升,已成为公共健康问题,有报道显示,超重与肥胖发生率分别达 19.0%、8.1%^[1,2]。超重与肥胖可以引起儿童、青少年诸多并发症,也会导致成人期出现远期健康问题,其中包括糖耐量受损、高血压、血脂紊乱、脂肪肝等,还会影

基金项目:广西壮族自治区医药卫生自筹经费科研项目 (Z20200646)

作者单位:530000 南宁,广西壮族自治区妇幼保健院放射科

通信作者:黄卫保,电子邮箱:251842072@qq.com

响心理健康问题。有研究表明儿童、青少年超重与肥胖会导致骨龄发育提前,影响成年身高^[3]。社会普遍关注儿童、青少年体重指数 (body mass index, BMI),重视超重与肥胖问题,这关乎着儿童、青少年的身心健康。本研究主要根据 BMI 观察超重与肥胖对骨龄发育的影响,并细分至年龄段,观察比较正常儿童、青少年骨龄提前发生风险,以期临床在儿童、青少年发育早期干预与个体化诊疗提供参考依据。

对象与方法

1. 一般资料:回顾性选取 2018 年 1 月 ~ 2021 年 6 月在笔者医院就诊的 1421 例儿童、青少年作为研究对象。本研究已获得笔者医院医学伦理学委员会的批准 { 伦理审批号: 桂妇保院医研伦快审 [2020 - 1]48 号 }, 取得受检者及监护人知情同意。纳入标准:①年龄 1.00 ~ 17.99 岁;②在笔者医院门诊主要以体检为目的的就诊患者;③进行体格检查;④进行左手骨龄评估。排除标准:①患有生长发育疾病、内分泌遗传代谢疾病、营养疾病或慢性疾病等相关疾病;②长期使用甲状腺激素、皮质醇类激素或正在接受促性腺激素释放激素类似物、生长激素等治疗;③骨骼发育畸形、严重脊柱侧弯;④消瘦者。

2. 分组:以中国 0 ~ 18 岁儿童、青少年体重标准化生长曲线作为参考,采用 WHO 推荐的界值点将年龄和性别标准化 (BMIZ) 值分为两组,正常组 ($-2 \leq \text{BMIZ} \leq +1$), 超重与肥胖组 ($+1 < \text{超重 BMIZ} < +2$, 肥胖 $\text{BMIZ} \geq +2$)^[3]。骨龄发育情况分组,以骨龄年龄差 (bone age difference, BAD) 进行分组, $\text{BAD} (\text{岁}) = \text{骨龄} (\text{bone age, BA}) - \text{年龄} (\text{chronological age, CA})$ 。 $-1 \text{ 岁} < \text{BAD} < 1 \text{ 岁}$ 为骨发育正常, $\text{BAD} \leq -1 \text{ 岁}$ 为骨发育延迟, $\text{BAD} \geq 1 \text{ 岁}$ 为骨发育提前^[4]。

3. 仪器与方法:采用德国 Siemens Ysio DR 数字 X 线摄影系统,管电压 40 ~ 60kV,电量 2 ~ 5mAs,焦距 90cm,取左手后前位片,摄片包含全部掌指骨、腕骨及尺桡骨远端 3 ~ 4cm。不配合检查者适当使用绷带或家属协助固定,需给受检者及陪检家属相应防护。

4. 骨龄评估方法:由一位主治医师及一位副主任医师共同阅片分析,参考《中国儿童骨龄评分法 (TW - C) 简明教程》^[5] 对左手 X 线平片进行骨龄评估,意见不一致时与第 3 位医师共同探讨确定。

5. 统计学方法:应用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计分析,数据采用 Shapiro - Wilk 检验正态性,应用描述统计及比较均值进行频率及 t 检验,计

量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间均数比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验、Pearson 和 Kendall's tau - b 相关性分析,使用 Logistic 回归模型计算优势比 (OR) 及相应 95% CI。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 阅片一致性结果分析:两位阅片医师分别独自对 60 例骨龄片进行评估,差异无统计学意义 ($9.10 \pm 2.46 \text{ 岁}$ vs $9.04 \pm 2.49 \text{ 岁}$, $P > 0.05$),一致性较好,表明骨龄评估结果可靠。

2. 骨龄与年龄的相关性分析:骨龄与年龄呈显著正相关 ($r = 0.926$, $P < 0.01$)。

3. 各年龄段人员性别与年龄分布情况:总人数 1421 例,其中男性 768 例 (54.0%)、女性 653 例 (46.0%),男性:女性为 1:0.85,相对集中于 4.00 ~ 11.99 岁年龄段,占总数 82.5% (表 1)。

表 1 儿童、青少年性别与年龄分布情况 [$n(\%)$]

年龄段 (岁)	男性	女性	合计
1.00 ~ 1.99	2(0.3)	0(0.0)	2(0.1)
2.00 ~ 2.99	11(1.4)	12(1.8)	23(1.6)
3.00 ~ 3.99	49(6.4)	33(5.1)	82(5.8)
4.00 ~ 4.99	73(9.5)	52(8.0)	125(8.8)
5.00 ~ 5.99	72(9.4)	70(10.7)	142(10.0)
6.00 ~ 6.99	58(7.6)	72(11.0)	130(9.1)
7.00 ~ 7.99	61(7.9)	84(12.9)	145(10.2)
8.00 ~ 8.99	79(10.3)	111(17.0)	190(13.4)
9.00 ~ 9.99	86(11.2)	82(12.6)	168(11.8)
10.00 ~ 10.99	98(12.8)	51(7.8)	149(10.5)
11.00 ~ 11.99	79(10.3)	44(6.7)	123(8.7)
12.00 ~ 12.99	62(8.1)	17(2.6)	79(5.6)
13.00 ~ 13.99	20(2.6)	8(1.2)	28(2.0)
14.99 ~ 14.99	10(1.3)	9(1.4)	19(1.3)
15.00 ~ 15.99	4(0.5)	6(0.9)	10(0.7)
16.00 ~ 16.99	3(0.4)	2(0.3)	5(0.4)
17.00 ~ 17.99	1(0.1)	0(0.0)	1(0.1)
合计	768(100)	653(100)	1421(100)

4. 不同体重指数儿童、青少年骨龄发育情况:正常男、女性平均骨龄略大于年龄, $\text{BAD} < 1 \text{ 岁}$,属于发育正常;超重与肥胖男、女性 $\text{BAD} \geq 1 \text{ 岁}$,属于发育提前,差异有统计学意义 ($P < 0.05$,表 2)。

5. 各年龄段超重与肥胖骨龄分析:超重与肥胖者同一年龄段骨龄发育提前人数明显多于发育延迟,男、女 6.00 ~ 11.99 岁年龄段骨龄发育提前占比均高于 50%,以 6.00 ~ 8.99 岁明显,该年龄段 BAD 亦最大 (表 3)。

表 2 正常、超重与肥胖儿童、青少年骨龄发育情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	骨龄(岁)	年龄(岁)	BAD(岁)	差值的 95% CI(岁)	<i>t</i>	<i>P</i>
男性正常	450	7.50 ± 3.96	7.35 ± 3.39	0.16 ± 1.41	0.026 ~ 0.287	2.349	0.019
女性正常	441	8.25 ± 3.35	7.59 ± 2.89	0.66 ± 1.18	0.552 ~ 0.773	11.789	0.000
正常合计	891	7.88 ± 3.69	7.47 ± 3.15	0.41 ± 1.33	0.320 ~ 0.494	9.163	0.000
男性超重与肥胖	318	10.94 ± 2.26	9.82 ± 2.00	1.12 ± 1.29	0.974 ~ 1.258	15.430	0.000
女性超重与肥胖	212	9.63 ± 2.46	8.42 ± 2.27	1.21 ± 1.20	1.045 ~ 1.371	14.604	0.000
超重与肥胖合计	530	10.41 ± 2.43	9.26 ± 2.22	1.15 ± 1.26	1.046 ~ 1.260	21.131	0.000

表 3 各年龄段超重与肥胖儿童、青少年骨龄分析 [*n*(%), $\bar{x} \pm s$]

年龄段(岁)	<i>n</i>	发育延迟	发育正常	发育提前	骨龄年龄差(岁)
男性 3.00 ~ 5.99	14	0(0)	9(64.3)	5(35.7)	0.66 ± 0.85
6.00 ~ 8.99	90	3(3.3)	35(38.9)	52(57.8)	1.29 ± 1.37
9.00 ~ 11.99	172	7(4.1)	68(39.5)	97(56.4)	1.22 ± 1.23
12.00 ~ 14.99	42	5(11.9)	23(54.8)	14(33.3)	0.47 ± 1.27
女性 3.00 ~ 5.99	28	1(3.6)	13(46.4)	14(50.0)	1.07 ± 1.41
6.00 ~ 8.99	104	3(2.9)	34(32.7)	67(64.4)	1.36 ± 1.18
9.00 ~ 11.99	69	2(2.9)	28(40.6)	39(56.5)	1.03 ± 1.11
12.00 ~ 14.99	10	0(0)	6(60.0)	4(40.0)	0.97 ± 1.73

6. 超重与肥胖骨龄发育提前发生风险分析:男、女童超重与肥胖与骨龄发育情况呈正相关,男童 *Kendall's tau - b* = 0.275, *P* < 0.01; 女童 *Kendall's tau - b* = 0.202, *P* < 0.01。男、女童 BMI 与 BAD 呈正相关,男童 *r* = 0.333, *P* < 0.01; 女童 *r* = 0.207, *P* < 0.01。

男、女童骨龄发育情况比较,差异有统计学意义(*P* < 0.01)。两两比较发现,男、女童超重与肥胖骨龄发育提前比例均高于各自正常组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。与正常组比较,男童超重与肥胖骨龄发育提前的风险增加 1.180 倍,女童超重与肥胖骨龄发育提前的风险增加 1.250 倍(表 4、图 1)。

表 4 超重与肥胖儿童、青少年骨龄发育提前发生风险 [*n*(%)]

组别	发育延迟	发育正常	发育提前	χ^2	<i>P</i>	OR(95% CI)
男童正常	95(21.1)	226(50.2)	129(28.7)	65.489	0.000	1.0
男童超重与肥胖	15(4.7)	135(42.5)	168(52.8)	—	—	2.180(1.594 ~ 2.982)
女童正常	30(6.8)	243(55.1)	168(38.1)	27.992	0.000	1.0
女童超重与肥胖	5(2.4)	81(38.2)	126(59.4)	—	—	2.250(1.599 ~ 3.166)

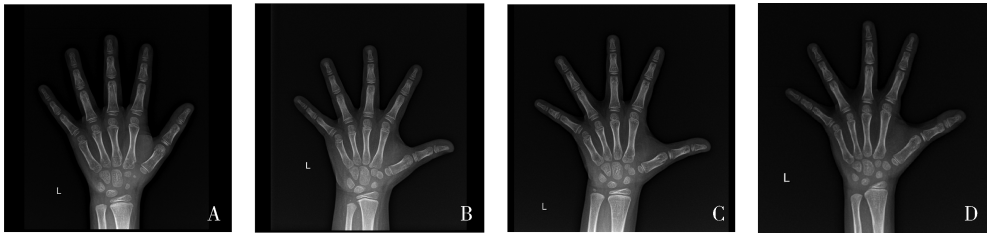


图 1 发育正常与肥胖症儿童骨龄的对比

A. 男童,发育正常,7 岁 2 个月(7.2 岁),骨龄 7.4 岁;B. 男童,肥胖症,7 岁 7 个月(7.6 岁),骨龄 9.9 岁(骨龄提前);
C. 女童,发育正常,7 岁 9 个月(7.8 岁),骨龄 7.7 岁;D. 女童,肥胖症,7 岁 9 个月(7.8 岁),骨龄 10.0 岁(骨龄提前)

讨 论

骨龄是人体生物年龄的重要组成,在评价儿童、青少年的发育潜力、性成熟时间、内分泌疾病等诊疗

上具有重要意义,它是目前国际通用预测成年身高的唯一客观指标。骨骼的成熟度受生长激素、性激素、甲状腺素的影响,也受脂肪组织的影响^[6]。目前肥

胖率不断上升,青春期启动年龄随之提前,儿童体格发育是极为复杂的,虽有共性发展规律,又存在着明显的个体差异^[7]。BMI 是常用的衡量人体胖瘦程度的标准,并以此判断身体的健康程度,儿童、青少年处于生长发育阶段,其 BMI 需要密切结合年龄进行评估。

骨龄与年龄呈正相关,但骨龄与年龄并非完全一致,本研究正常男、女童平均骨龄与年龄基本相符,超重与肥胖男、女童平均骨龄均大于年龄,分别提前 1.12 岁和 1.21 岁,均属于发育提前,与国内外部分报道一致^[8,9]。高海涛等^[9]报道超重与肥胖是骨龄提前的危险因素,其中肥胖男、女童骨龄分别提前 1.60 岁和 1.78 岁。Kim 等^[10]研究表明,肥胖组的骨骼成熟期提前 1.43 岁,肥胖组和超重组比较,差异无统计学意义。Klein 等^[11]研究发现,有 33% 的肥胖儿童晚期骨龄提前大于 2 岁。不同研究报道的骨龄提前岁数不一,可能与各自人群、样本量以及骨龄评估方法不同有一定的关系,但总体能够反映出超重与肥胖是骨龄发育提前的危险因素。

本研究超重与肥胖儿童、青少年同一年龄段骨龄发育提前人数明显多于发育延迟,超重与肥胖男、女童 BAD 分别为 1.12 岁、1.21 岁,骨龄提前比例 52.8%、59.4%,以 6.00~8.99 岁年龄段明显,BAD 达 1.29 岁、1.36 岁,骨龄发育提前比例达 57.8%、64.4%。叶静萍等^[12]研究显示,男、女超重与肥胖儿童骨龄发育提前比例为 33.3%、52.9%,本研究与文献报道值比较偏高,可能与地域及采集数据量有一定关系。BAD 值与国内外研究结果基本接近,曹玉萍等^[13]研究发现,9~12 岁超重与肥胖男童存在骨龄提前现象。刘慧然等^[14]研究表明,3~6 岁重度肥胖幼儿 BAD 约 1.17 岁。Artioli 等^[18]研究显示,5~17 岁的肥胖男、女儿童、青少年 BAD 约 1.20 岁、1.60 岁。

本研究显示超重与肥胖与骨龄发育情况呈正相关,男、女童 BMI 与 BAD 呈正相关与文献报道的($r = 0.345$)接近^[12]。与正常组比较,男、女童超重与肥胖骨龄发育提前的风险分别增加 1.180 倍、1.250 倍。国内多地区调查发现小学女生超重与肥胖与青春发育提前呈正相关^[15]。青春期开始的年龄受饮食、体育活动和体重增加的影响,最终影响青春期生长突增期和青春期后期的身高增长^[16]。女孩青春期早发育和超重与肥胖相关,在使用促性腺激素释放激素类似物治疗中不会加重肥胖趋势,但停药时间应该结合骨龄评估而定,停药时间节点为女童 12 岁,男童 13 岁^[17]。

综上所述,儿童、青少年超重与肥胖对骨龄发育

存在影响,是骨龄发育提前的危险因素,其对不同年龄段的骨龄发育影响不尽相同,在青春前期已显现骨龄提前风险,应尽早干预。体育活动影响着儿童 BMI,家庭生活中不应一味追求体重至上,应重视营养均衡,适当运动^[16]。本研究虽缺少儿童、青少年骨龄发育的纵向随访观察,但在横断面数据分析中显示,超重与肥胖对骨龄影响不容忽视,骨龄评估有助于临床检测生长发育,为儿童、青少年超重与肥胖的个体化诊疗提供参考依据。

参考文献

- Hudda MT, Nightingale CM, Donin AS, *et al.* Patterns of childhood body mass index (BMI), overweight and obesity in South Asian and black participants in the English National child measurement programme: effect of applying BMI adjustments standardising for ethnic differences in BMI – body fatness associations[J]. *Int J Obes: Lond*, 2018, 42(4): 662–670
- Yan W, Li X, Zhang Y, *et al.* Reevaluate secular trends of body size measurements and prevalence of hypertension among Chinese children and adolescents in past two decades [J]. *J HYPERTENS*, 2016, 34(12): 2337–2343
- 李辉,季成叶,宗心南,等. 中国 0~18 岁儿童、青少年身高、体重的标准化生长曲线[J]. *中华儿科杂志*, 2009(7): 487–492
- 张绍岩. 中国人手腕部骨龄标准: 中华 05 及其应用[M]. 北京: 科学出版社, 2015: 94–152
- 叶义言. 中国儿童骨龄评分法(TW-C)简明教程[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 74–227
- Boeyer ME, Sherwood RJ, Deroche CB, *et al.* Early maturity as the new normal: a century – long study of bone age[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2018, 476(11): 2112–2122
- 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童体格发育评估与管理临床实践专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2021, 59(3): 169–174
- Artioli TO, Alvares MA, Carvalho Macedo VS, *et al.* Bone age determination in eutrophic, overweight and obese Brazilian children and adolescents: a comparison between computerized BoneXpert and Greulich – Pyle methods [J]. *Pediatr Radiol*, 2019, 49(9): 1185–1191
- 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
- Kim SE, Jang JW, Ahn MB, *et al.* The association between skeletal maturation and adrenal androgen levels in obese children and adolescents[J]. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 2017, 22(2): 108–114
- Klein KO, Newfield RS, Hassink SG. Bone maturation along the spectrum from normal weight to obesity: a complex interplay of sex, growth factors and weight gain [J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2016, 29(3): 311–318

(转第 36 页)

可显著降低 ROS 生成并促进 ATP 合成,并促进 AMPK 的磷酸化与线粒体自噬标志蛋白 FUNDC1 的表达,同时通过增加 JC - 1 的比值维持线粒体膜电位稳定,缓解 LPS 诱导的 NMCMS 损伤。

既往研究表明,AMPK/FUNDC1 信号通路的激活可缓解高糖导致的心肌细胞线粒体功能障碍,且 FUNDC1 在 LPS 诱导的脓毒症小鼠心肌组织中也具有调节作用^[5,20]。本研究通过对 NMCMS 给予 siAMPK 证实,Cur 对 LPS 诱导的 NMCMS 损伤的保护作用可被 AMPK 的抑制而抵消,提示 AMPK/FUNDC1 信号通路可能是 Cur 抵抗 LPS 诱导的心肌细胞损伤的关键调控因子。进一步的体外研究表明,NMCMS 以线粒体自噬抑制剂 3 - MA 处理后,Cur 对心肌细胞的保护作用被部分抵消,而 AMPK 的磷酸化未见显著改变,提示 FUNDC1 可能作为 AMPK 的下游关键分子,参与调控 Cur 对 LPS 诱导的心肌细胞损伤的保护作用。

综上所述,本研究证实,Cur 可显著缓解 LPS 诱导的心肌细胞损伤。其潜在的保护机制是通过激活 AMPK/FUNDC1 信号通路,抑制 ROS 生成与促进 ATP 合成,减轻心肌细胞线粒体损伤。而抑制 AMPK 的磷酸化或降低 FUNDC1 的蛋白表达,可加剧 LPS 诱导的心肌细胞损伤。因此,激活 AMPK/FUNDC1 介导的线粒体自噬是 Cur 缓解 LPS 诱导的心肌细胞毒性的潜在治疗策略。

参考文献

- Arfaras - Melainis A, Polyzogopoulou E, Triposkiadis F, *et al.* Heart failure and sepsis: practical recommendations for the optimal management [J]. *Heart Fail Rev*, 2020, 25(2): 183 - 194
- 李依玲,姚鹏,祁皓,等. 菊苣酸对脓毒症大鼠心肌损伤时氧化应激的影响及其与 Nrf2 信号通路的关系 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(4): 491 - 495
- L'Heureux M, Sternberg M, Brath L, *et al.* Sepsis - induced cardiomyopathy: a comprehensive review [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2020, 22(5): 35
- Sun Y, Cai Y, Zang QS. Cardiac autophagy in sepsis [J]. *Cells*, 2019, 8(2): 141
- Wang Y, Jasper H, Toan S, *et al.* Mitophagy coordinates the mitochondrial unfolded protein response to attenuate inflammation - mediated myocardial injury [J]. *Redox Biol*, 2021, 45: 102049
- Li H, Surenda A, Devkota HP, *et al.* Curcumin, the golden spice in

- treating cardiovascular diseases [J]. *Biotechnol Adv*, 2020, 38: 107343
- Zhang J, Wang Y, Bao C, *et al.* Curcumin loaded PEGPDLLA nanoparticles for attenuating palmitate induced oxidative stress and cardiomyocyte apoptosis through AMPK pathway [J]. *Int J Mol Med*, 2019, 44(2): 672 - 682
- Yang C, Wu K, Li SH, *et al.* Protective effect of curcumin against cardiac dysfunction in sepsis rats [J]. *Pharm Biol*, 2013, 51(4): 482 - 487
- Mu J, Zhang D, Tian Y, *et al.* BRD4 inhibition by JQ1 prevents high - fat diet - induced diabetic cardiomyopathy by activating PINK1/Parkin - mediated mitophagy in vivo [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2020, 149: 1 - 14
- Ren BC, Zhang YF, Liu SS, *et al.* Curcumin alleviates oxidative stress and inhibits apoptosis in diabetic cardiomyopathy via Sirt1 - Foxo1 and PI₃K - Akt signalling pathways [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(21): 12355 - 12367
- Li P, Chen XR, Xu F, *et al.* Alamandine attenuates sepsis - associated cardiac dysfunction via inhibiting MAPKs signaling pathways [J]. *Life Sci*, 2018, 206: 106 - 116
- Salazar G, Cullen A, Huang J, *et al.* SQSTM1/p62 and PPARGC1A/PGC - 1 α at the interface of autophagy and vascular senescence [J]. *Autophagy*, 2020, 16(6): 1092 - 1110
- 卢中秋,倪菁晶. 脓毒症血管内皮细胞屏障损害研究进展 [J]. *医学研究杂志*, 2020, 49(10): 4 - 6, 11
- Stanzani G, Duchon MR, Singer M. The role of mitochondria in sepsis - induced cardiomyopathy [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2019, 1865(4): 759 - 773
- Essandoh K, Wang X, Huang W, *et al.* Tumor susceptibility gene 101 ameliorates endotoxin - induced cardiac dysfunction by enhancing Parkin - mediated mitophagy [J]. *J Biol Chem*, 2019, 294(48): 18057 - 18068
- Saeidinia A, Keihanian F, Butler AE, *et al.* Curcumin in heart failure: a choice for complementary therapy? [J]. *Pharmacol Res*, 2018, 131: 112 - 119
- 邵珊珊,霍建华,王晨,等. 姜黄素通过增强心肌自噬活性改善自身免疫性心肌炎大鼠的心功能 [J]. *西安交通大学学报: 医学版*, 2019, 40(6): 1018 - 1022
- Mokhtari - Zaer A, Marefati N, Atkin SL, *et al.* The protective role of curcumin in myocardial ischemia - reperfusion injury [J]. *J Cell Physiol*, 2018, 234(1): 214 - 222
- Yao Q, Ke ZQ, Guo S, *et al.* Curcumin protects against diabetic cardiomyopathy by promoting autophagy and alleviating apoptosis [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2018, 124: 26 - 34
- Wu S, Lu Q, Ding Y, *et al.* Hyperglycemia - driven inhibition of AMP - activated protein kinase α 2 induces diabetic cardiomyopathy by promoting mitochondria - associated endoplasmic reticulum membranes in vivo [J]. *Circulation*, 2019, 139(16): 1913 - 1936

(收稿日期: 2021 - 09 - 25)

(修回日期: 2022 - 01 - 15)

(接第 116 页)

- 叶静萍,刘芳,唐曹丽,等. 儿童骨龄与体重指数的相关分析研究 [J]. *医学研究杂志*, 2021, 50(4): 105 - 109
- 曹玉萍,梁春瑜,严翊. 9 ~ 12 岁超重肥胖男童性激素与脂代谢谱研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(3): 212 - 220
- 刘慧然,陆大江. 3 ~ 6 岁肥胖儿童身体素质成分与骨龄发育的关系 [J]. *中国学校卫生*, 2018, 39(9): 1354 - 1356
- 许媛媛,孙丽,郭欣,等. 超重肥胖与青少年青春发动时相的关联及性别差异研究 [J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(9): 792 - 795
- NCD risk factor collaboration (NCD - RiskC). Height and body - mass

index trajectories of school - aged children and adolescents from 1985 to 2019 in 200 countries and territories: a pooled analysis of 2181 population - based studies with 65 million participants [J]. *Lancet*, 2020, 396(10261): 1511 - 1524

- 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组.《中华儿科杂志》编辑委员会. 中枢性性早熟诊断与治疗共识 (2015) [J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(6): 412 - 418

(收稿日期: 2021 - 12 - 12)

(修回日期: 2022 - 01 - 12)