

综上所述,白皮杉醇可能通过抑制 HDAC7 介导的糖酵解减轻脓毒症小鼠肺损伤和炎症反应,进而发挥肺保护作用,但白皮杉醇对 HDAC7 的抑制机制还需要未来进一步探索。

参考文献

- 1 Kumar V. Pulmonary innate immune response determines the outcome of inflammation during pneumonia and sepsis – associated acute lung injury[J]. *Front Immunol*, 2020, 4(11): 1722
- 2 姚瑞, 李亚彭, 梁翠, 等. miR-22 对脂多糖诱导的心肌损伤的研究[J]. *医学研究杂志*, 2022, 51(1): 25-28
- 3 熊娟, 刘瑶, 范国华. 鼠尾草酮对脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤的作用及机制分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(23): 22-26
- 4 Van BJ, O'Neill LA, Menon D. Macrophage immunometabolism: where are we (going)? [J]. *Trends Immunol*, 2017, 38(6): 395-406
- 5 Zhong WJ, Yang HH, Guan XX, *et al.* Inhibition of glycolysis alleviates lipopolysaccharide – induced acute lung injury in a mouse model [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(4): 4641-4654
- 6 Ramnath D, Das Gupta K, Wang Y, *et al.* The histone deacetylase Hdac7 supports LPS – inducible glycolysis and IL – 1 β production in murine macrophages via distinct mechanisms [J]. *J Leukoc Biol*, 2022, 111(2): 327-336
- 7 Choi SY, Kee HJ, Jin L, *et al.* Inhibition of class IIa histone deacetylase activity by gallic acid, sulforaphane, TMP269, and panobinostat [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 101(5): 145-154
- 8 Banik K, Ranaware AM, Harsha C, *et al.* Piceatannol: a natural stilbene for the prevention and treatment of cancer [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 153(3): 104635
- 9 Kitada M, Ogura Y, Maruki – Uchida H, *et al.* The effect of piceatannol from passion fruit (*Passiflora edulis*) seeds on metabolic health in humans [J]. *Nutrients*, 2017, 9(10): 1142
- 10 Wang Z, Kong L, Tan S, *et al.* Zfx2 accelerates sepsis by promoting macrophage glycolysis via Pfkfb3 [J]. *J Immunol*, 2020, 204(8): 2232-2241
- 11 Xie M, Yu Y, Kang R, *et al.* PKM2 – dependent glycolysis promotes NLRP3 and AIM2 inflammasome activation [J]. *Nat Commun*, 2016, 25(7): 13280
- 12 Yang J, Ren B, Yang G, *et al.* The enhancement of glycolysis regulates pancreatic cancer metastasis [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2020, 77(2): 305-321
- 13 Yunna C, Mengru H, Lei W, *et al.* Macrophage M1/M2 polarization [J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 877(6): 173090
- 14 Zhang Y, Yu G, Chu H, *et al.* Macrophage – associated PGK1 phosphorylation promotes aerobic glycolysis and tumorigenesis [J]. *Mol Cell*, 2018, 71(2): 201-215
- 15 Viola A, Munari F, Sánchez – Rodríguez R, *et al.* The metabolic signature of macrophage responses [J]. *Front Immunol*, 2019, 3(10): 1462
- 16 Cao Y, Smith W, Yan L, *et al.* Overview of cellular mechanisms and signaling pathways of piceatannol [J]. *Curr Stem Cell Res Ther*, 2020, 15(1): 4-10
- 17 Yang W, Wang Y, Hao Y, *et al.* Piceatannol alleviate ROS – mediated PC – 12 cells damage and mitochondrial dysfunction through SIRT3/FOXO3a signaling pathway [J]. *J Food Biochem*, 2021, 16(6): e13820
- 18 Hung WL, Hsiao YT, Chiou YS, *et al.* Hepatoprotective effect of piceatannol against carbon tetrachloride – induced liver fibrosis in mice [J]. *Food Funct*, 2021, 12(22): 11229-11240
- 19 Xie L, Wu Y, Zhou C, *et al.* Piceatannol protects against sepsis – induced myocardial dysfunction via direct inhibition of JAK2 [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 96(7): 107639

(收稿日期: 2022-03-16)

(修回日期: 2022-03-28)

肥胖儿童 IGF-1 与中枢性性早熟的相关性研究

惠琼琼 师丛叶新华 陈虹 陈宁 穆静

摘要 目的 探讨肥胖儿童体内胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1)、血脂的代谢特征及骨发育情况,并分析其与中枢性性早熟的相关性。**方法** 选取 2020 年 10 月~2021 年 7 月在兰州市区肥胖调查问卷中符合肥胖和非肥胖标准的 6~10 岁儿童 157 例,其中肥胖儿童 81 例纳入肥胖组,非肥胖儿童 76 例纳入非肥胖组。然后再根据肥胖与否、性早熟有无分为 4 组,即肥胖性早熟组($n=21$)、肥胖无性早熟组($n=60$)、非肥胖性早熟组($n=10$)、非肥胖无性早熟组($n=66$)。完善 IGF-1、胰岛素生长因子结合蛋白 3 (insulin growth factor binding protein 3, IGFBP3)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、拍摄左手腕关节骨龄片。比较不同组间儿童性发育、IGF-1、血脂及骨龄发育情况。**结果** 肥胖组

基金项目:甘肃省自然科学基金资助项目(20JR10RA695);兰州大学第一医院院内基金资助项目(1dyyn2018-77)

作者单位:730000 兰州大学第一临床医学院(惠琼琼、师丛);730000 兰州大学第一医院(叶新华、陈虹、陈宁、穆静)

通信作者:叶新华,电子邮箱:ye_xinhua@126.com

儿童性早熟发生率高于非肥胖组,女孩多于男孩($P < 0.05$);肥胖组儿童的骨龄发育偏早,IGF-1、IGFBP3、TC、TG、LDL-C 均高于非肥胖组,HDL-C 降低($P < 0.05$)。与肥胖无性早熟组比较,肥胖性早熟组儿童的骨龄发育偏早,TC、TG、LDL-C 较低($P < 0.05$),IGF-1、IGFBP3 略低($P > 0.05$);与非肥胖无性早熟组比较,非肥胖性早熟儿童的 IGF-1 水平偏高,LDL-C 较低($P < 0.05$);肥胖性早熟组与非肥胖性早熟组儿童的 IGF-1、血脂比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 肥胖是诱发性早熟的关键因素之一。肥胖儿童 IGF-1 升高、骨龄发育偏早;性早熟儿童骨龄发育偏早,但血脂、IGF-1 在不同分组中水平不一样,提示性发育过早时 IGF-1、脂质代谢可能是紊乱的。

关键词 肥胖 儿童 IGF-1 血脂 性早熟

中图分类号 R725.8

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.01.014

Correlation between IGF-1 and Central Precocious Puberty in Obese Children. HUI Qiongqiong, SHI Cong, YE Xinhua, et al. The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Gansu 730000, China

Abstract Objective To investigate the metabolic characteristics of insulin growth factor-1 (IGF-1), blood lipid and bone development in obese children, and to analyze the correlation between IGF-1 and central precocity. **Methods** From October 2020 to July 2021, children aged 6-10 years who met the obesity and non-obesity standards in Lanzhou urban obesity questionnaire were selected, among them, 81 obese children were included in the obese group, and 76 non-obese children were included in the non-obese group. According to obesity and precocious puberty, the participants were divided into four groups: obese with precocious puberty group ($n = 21$), obese without precocious puberty group ($n = 60$), non-obese with precocious puberty group ($n = 10$) and non-obese without precocious puberty group ($n = 66$). IGF-1, insulin growth factor binding protein 3 (IGFBP3), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) were improved and bone age films of left wrist joint were taken. The sexual development, IGF-1, blood lipid and bone age of children in different groups were compared. **Results** The incidence of precocious puberty in obese group was higher than that in non-obese group, and that in girls were more than that in boys ($P < 0.05$). The development of bone age, IGF-1, IGFBP3, TC, TG and LDL-C in obese group were higher than those in non-obese group, while HDL-C was decreased ($P < 0.05$). Compared with the obese without precocious puberty group, the bone age development was earlier, TC, TG and LDL-C were lower in the obese with precocious puberty group ($P < 0.05$), IGF-1 and IGFBP3 was slightly lower ($P > 0.05$). Compared with non-obese without precocious puberty group, the level of IGF-1 was higher, and LDL-C was lower in non-obese with precocious puberty group ($P < 0.05$). Non-obese children in the precocious puberty group were compared, There were no significant differences in IGF-1 and blood lipid between obese with precocious puberty group and non-obese without precocious puberty group ($P > 0.05$). **Conclusion** Obesity is one of the key factors to induce precocious puberty. IGF-1 was elevated and bone age development was earlier in obese children. The bone age development of children with precocious puberty was earlier, but the levels of blood lipid and IGF-1 are different in different groups. It is suggested that IGF-1 and lipid metabolism may be disturbed during precocious puberty.

Key words Obesity; Children; IGF-1; Blood lipid; Precocious puberty

性早熟是指女孩在 8 岁前、男孩在 9 岁前出现第二性征的发育,或女孩在 10 岁前初潮。过早出现性发育,会干扰儿童的生活、学习,甚至影响他们的生理和心理,从而产生精神行为问题;还会导致儿童骨骺提前闭合影响最终身高;激素分泌异常也会增加生殖系统肿瘤的发生率^[1]。性早熟已成为世界性的公共卫生问题。既往研究发现,肥胖群体中发生性早熟的概率较高,胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 和血脂异常代谢是促进其发生、发展的关键因素^[2,3]。关于肥胖与性早熟的研究目前较多,但多集中于我国中东部地区,西部地区较少,尤其是肥胖儿童 IGF-1 与性发育的综合研究。本研究主要通过对比兰州市肥胖和非肥胖儿童 IGF-

1、血脂代谢特征及骨龄情况,分析其与性早熟的相关性,评估 IGF-1 是否可作为肥胖、性早熟的临床干预靶点。

对象与方法

1. 研究对象:采用分层随机抽样方法选取 2020 年 10 月~2021 年 7 月兰州市 4 个区肥胖调查问卷中选取符合肥胖和非肥胖标准的 6~10 岁儿童 157 例,其中肥胖儿童 81 例(男性 25 例,女性 56 例),患儿平均年龄为 8.86 ± 1.30 岁,将其纳入肥胖组;非肥胖儿童 76 例(男性 33 例,女性 43 例),平均年龄为 8.69 ± 1.42 岁,将其纳入非肥胖组。根据肥胖与否、有无性早熟分为 4 组,即肥胖性早熟组($n = 21$)、肥胖无性早熟组($n = 60$)、非肥胖性早熟组($n = 10$)、非肥胖无

性早熟组($n=66$)。诊断标准:①肥胖标准参照2009年《中国0~18岁儿童、青少年体块指数的生长曲线》^[4];②性早熟标准参照《中枢性性早熟诊断与治疗共识(2015)》^[1]。排除标准:①中枢神经系统疾病及心脏、肝脏、肾脏等重要脏器疾病;②下丘脑、垂体、性腺等器质性病变导致的性早熟;③疾病和药物等引起的继发性肥胖;④遗传代谢性疾病。本研究通过兰州大学第一医院医学伦理学委员会审批(伦理审批号:LDYYLL2020-145),所有参与本研究儿童家长均签署知情同意书。

2. 一般信息采集:嘱受试者晨起空腹状态下排空大小便、脱鞋帽,由专人负责并按规定方法进行身高、体重测量(精确到小数点后1位),并计算体重指数(body mas index, BMI), $BMI = \text{体重}/\text{身高}^2 (\text{kg}/\text{m}^2)$ 。由儿保科专业内分泌学医师对受试者进行评估,女孩观察乳房是否发育,触诊是否有结节,有结节儿童进一步行盆腔B超评估卵巢是否可见最大径 $>4\text{mm}$ 卵泡大于4个;男孩:观察是否有睾丸和阴茎增大、阴毛发育、变声。

3. 数据的采集:抽取受试者晨起空腹时肘静脉血5ml,室温静置1h,于3000r/min条件下离心8min,进行胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)、胰岛素生长因子结合蛋白3(insulin growth factor binding protein 3, IGFBP3)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)检验。将标本送至检验科,由专门负责科研检验项目医师检测,IGF-1、IGFBP3采用全自动化学发光分析仪(IMMULITE 2000 Xpi,德国西门子股份公司)进行检测,TC、TG、HDL-

C、LDL-C采用全自动生化分析仪(AU5800,美国贝克曼库尔特有限公司)进行检测。全部受检者拍摄左手及腕关节正位X线骨龄片,应用《中国人手腕部骨龄标准:中华05及其应用》进行判读^[5]。骨龄-生活年龄差值 ≥ 1 岁为发育偏早,差值 ≤ -1 岁为发育偏晚,差值在 ± 1 岁以内为同步。

4. 统计学方法:应用SPSS 26.0统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布或近似正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距) $[M(Q1, Q3)]$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 非肥胖组和肥胖组儿童性早熟、骨龄发育情况比较:性早熟在肥胖组儿童中发生率较高,且女孩偏多($P<0.05$);肥胖组儿童的骨龄发育偏早($P<0.05$,表1)。

表 1 非肥胖组和肥胖组儿童性早熟、骨龄发育偏早发生率比较[$n(\%)$]

组别	n	性早熟		骨龄发育偏早
		男性	女性	
非肥胖组	76	0(0)	10(13.16)	7(9.20)
肥胖组	81	1(1.23)	20(24.70)	24(29.60)
χ^2		4.034		14.950
P		0.045		<0.01

2. 非肥胖组和肥胖组儿童IGF-1、血脂指标比较:肥胖组儿童IGF-1、IGFBP3、TC、TG、LDL-C均高于非肥胖组($P<0.05$),HDL-1低于非肥胖组($P<0.05$,表2)。

表 2 非肥胖组和肥胖组儿童的 IGF-1、血脂指标比较[$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	非肥胖组($n=76$)	肥胖组($n=81$)	t/z	P
BMI(kg/m^2)	15.87 ± 1.90	20.92 ± 2.15	-15.571	<0.01
IGF-1(ng/ml)	231.0(182.0,296.5)	321.0(232.0,402.0)	-3.905	<0.01
IGFBP3($\mu\text{g}/\text{ml}$)	5.35 ± 1.05	5.91 ± 1.21	-2.906	<0.01
HDL-C(mmol/L)	1.39 ± 0.29	1.27 ± 0.27	2.639	<0.01
TC(mmol/L)	3.68(3.35,4.15)	4.16(3.68,4.53)	-3.657	<0.01
TG(mmol/L)	0.71(0.53,0.96)	1.08(0.77,1.55)	-4.891	<0.01
LDL-C(mmol/L)	2.21(1.99,2.58)	2.56(2.16,2.92)	-1.979	<0.01

3. 肥胖儿童中性早熟、无性早熟各指标单因素比较:肥胖性早熟组儿童的TC、TG、LDL-C均低于肥胖无性早熟组($P<0.05$);IGF-1、IGFBP3略低于肥

胖无性早熟组($P>0.05$,表3)。肥胖性早熟组儿童骨龄发育偏早($P<0.05$,表4)。

表 3 肥胖性早熟组和肥胖无性早熟组儿童各指标单因素比较[$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	肥胖性早熟组($n=21$)	肥胖无性早熟组($n=60$)	t/z	P
IGF-1(ng/ml)	311.0(259.5,451.5)	322.0(223.5,397.0)	-0.926	0.354
IGFBP3($\mu\text{g/ml}$)	5.87 $\pm$ 0.95	5.92 $\pm$ 1.31	0.169	0.866
HDL-C(mmol/L)	1.26 $\pm$ 0.27	1.31 $\pm$ 0.30	-0.717	0.476
TC(mmol/L)	3.65 $\pm$ 0.68	4.30 $\pm$ 0.65	3.688	<0.01
TG(mmol/L)	0.90(0.61,1.04)	1.12(0.91,1.70)	-3.028	<0.01
LDL-C(mmol/L)	2.23 $\pm$ 0.45	2.69 $\pm$ 0.58	3.120	<0.01

表 4 肥胖性早熟组和肥胖无性早熟组儿童
骨龄发育比较[$n(\%)$]

组别	n	骨龄偏早	骨龄正常	骨龄落后
肥胖性早熟组	21	14(66.7)	5(23.8)	2(9.5)
肥胖无性早熟组	60	10(16.7)	47(78.3)	3(5.0)
χ^2		20.844		
P		<0.01		

表 5 非肥胖性早熟组和非肥胖无性早熟组儿童各指标单因素比较[$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	非肥胖性早熟组($n=10$)	非肥胖无性早熟组($n=66$)	t/z	P
BMI(kg/m^2)	15.24 $\pm$ 0.48	15.96 $\pm$ 2.01	1.132	0.261
IGF-1(ng/ml)	305.0(256.0,368.8)	222.0(166.5,278.0)	-2.004	<0.01
IGFBP3($\mu\text{g/ml}$)	5.90 $\pm$ 0.98	5.26 $\pm$ 1.04	-1.085	0.074
HDL-C(mmol/L)	1.19(1.17,1.27)	1.39(1.23,1.61)	-1.933	0.051
TC(mmol/L)	3.64(3.41,3.80)	3.68(3.30,4.22)	-0.714	0.572
TG(mmol/L)	0.84 $\pm$ 0.50	0.79 $\pm$ 0.33	-0.364	0.717
LDL-C(mmol/L)	1.99(1.19,2.16)	2.22(2.02,2.63)	-2.207	0.027

表 6 肥胖性早熟组和非肥胖性早熟组各指标单因素比较[$\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	肥胖性早熟组($n=21$)	非肥胖性早熟组($n=10$)	t/z	P
BMI(kg/m^2)	19.40 $\pm$ 2.29	15.24 $\pm$ 0.48	-7.982	<0.01
IGF-1(ng/ml)	350.4 $\pm$ 124.7	324.4 $\pm$ 96.2	-0.580	0.566
IGFBP3($\mu\text{g/ml}$)	5.87 $\pm$ 0.95	5.90 $\pm$ 0.98	-0.087	0.932
HDL-C(mmol/L)	1.32(1.13,1.47)	1.19(1.17,1.27)	-0.956	0.339
TC(mmol/L)	3.65 $\pm$ 0.68	3.61 $\pm$ 0.22	-0.222	0.826
TG(mmol/L)	0.90(0.61,1.04)	0.64(0.47,1.26)	-0.637	0.524
LDL-C(mmol/L)	2.23 $\pm$ 0.45	1.80 $\pm$ 0.50	-1.963	0.062

讨 论

21 世纪以来儿童肥胖的发生率居高不下。据研究数据显示,1980~2013 年全球儿童和青少年超重和肥胖发生率由 27.5% 上升到 47.1%^[6]。肥胖对健康造成危害,加剧医疗保健系统负担,甚至影响人群预期寿命。近年来,关于肥胖引起性早熟这一问题也越来越得到重视,两者对儿童身心健康的危害已得到世界公认。因此,提高儿童肥胖和性早熟对机体的危害的认知,了解其发病机制,并进行及时的指导和干预,乃当务之急。

关于 IGF-1 在肥胖儿童体内浓度存在争议,王盼盼等^[7]、黄纯等^[8]在临床研究发现 IGF-1 是升高的。本研究结果显示,肥胖组儿童 IGF-1、IG-

FBP3、血脂指标高于非肥胖组,且性早熟的发生率较高($P<0.05$),符合国内外多数临床研究^[9,10]。主要与肥胖儿童体内脂肪堆积进一步促进雌激素释放与分泌有关。脂肪的储备是性发育启动的一个重要基础,脂肪的增加可促进胰岛素、瘦素等激素的分泌,刺激性腺发育成熟^[2]。IGF-1 被当作是连接肥胖与生殖的枢纽。青春期正常开始时因为胰岛素抵抗原因 IGF-1 生理性升高,但是在肥胖情况下,性发育时的这种作用会被夸大^[11]。在本研究的非肥胖组中,性早熟儿童血清 IGF-1 水平高于无性早熟组($P<0.05$);而肥胖组合并性早熟儿童 IGF-1 未见明显升高。李昕宇^[12]在不同年龄段女孩单纯乳房发育的临床调查及研究中得出,IGF-1 与其发育暂无关系,认

为可能与其研究数据偏少有关。Escagedo 等^[13]在预测 6~8 岁中枢性性早熟儿童体内 IGF-1 的相关性结果得出, BMI 相对高者出现性早熟的可能性较大, 但是并未发现 IGF-1 的显著改变, 认为没有相关性。因此, 本研究不能除外样本量少、肥胖引起生长激素 (growth hormone, GH)/IGF-1 轴紊乱及性发育状态影响有关, 也可能与我国西部地区地域、种族、气候、海拔等因素干扰有关。

脂肪量是诱发性早熟的关键因素, 有研究也证明了性早熟儿童血清中的 TC 及 TG 是升高的, 认为这些指标的异常是肥胖导致的^[2]。本研究结果发现, 性早熟或开始性发育儿童中肥胖者较多, 但血脂在肥胖组性早熟儿童中是下降的。根据性早熟定义, 有研究认为 9 岁前性发育启动的儿童, BMI 变化与身高突增峰年龄 (age at peak height velocity, aPHV) 之间呈负相关。aPHV 可以代表同一年龄段的脂肪量, 在 9 岁前是较低的, 9~18 岁若青春期启动, 机体会快速获得脂肪^[14]。肥胖及性发育启动时会产生内环境紊乱。有专家认为, 性早熟儿童青春期启动时雌激素和雄激素分泌增加, 而睾酮与脂肪代谢呈负相关, 会导致血脂下降^[15]。或者肥胖儿童 IGF-1 偏离正常值后干预了脂质或物质代谢^[16]。因肝脏、脂肪细胞可释放 IGF-1, IGF-1 有类胰岛素作用, 其过高时可抑制 GH 和胰岛素释放, 间接抑制肝脏合成脂质^[17]。由此可见, 肥胖合并性早熟儿童体内的血脂代谢是相对紊乱的, 与肥胖程度、性成熟度、年龄等均有相关性, 但其机制需进一步研究。

本研究结果表明, 肥胖组较非肥胖组骨龄发育提前 ($P < 0.05$); 在肥胖组中, 性早熟儿童的骨龄提前于非性早熟组 ($P < 0.05$), 与国内外临床研究一致^[18,19]。比如瑞典的专家通过追踪 3000 例从出生到成年终身高发现, 在 2~8 岁之间, 每增加 1 个 BMI 值, 男孩和女孩同期身高增加 0.23cm、0.29cm, 这种增加除了和营养状态有关外, 也离不开 IGF-1 介导, 肥胖受试者在进入青春期后生长变慢可能与 GH/IGF-1 轴受损有关; 同时青春期提前 1 年, 8~18 岁男孩的身高增长减少了 1.25cm, 女孩减少 1.45cm^[19]。提示骨龄提前会影响最终身高。

综上所述, 肥胖可诱发性早熟, 肥胖和性早熟骨龄相对提前可影响最终身高。性早熟儿童在不同状态下 IGF-1、血脂是有差异的, 提示肥胖、性早熟儿童存在代谢紊乱。但是因为该研究样本量少, 未对肥胖及性早熟进行分级, 且在我国西部地区, 可能受地

域、种族、海拔的影响, 针对肥胖儿童体内 IGF-1 和血脂在性早熟中的作用机制仍需要进一步研究, 为以后肥胖、性早熟的临床干预的靶点治疗提供理论依据。

参考文献

- 1 梁雁, 杜敏联, 罗小平. 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
- 2 竺益. 肥胖儿童血糖、血脂代谢指标特征及与性早熟的相关性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(3): 619-621
- 3 董逸翔, 陈华, 矫金玲, 等. 高脂饮食对雌性大鼠性发育中枢相关基因 GnRH mRNA 及 GnRH-R mRNA 表达水平的影响 [J]. 现代实用医学, 2018, 30(3): 299-301
- 4 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, 47(7): 493-498
- 5 张绍岩. 中国人手腕部骨龄标准: 中华 05 及其应用 [J]. 北京: 科学出版社, 2015: 82-85
- 6 Ng M, Fleming T, Robinson M, *et al.* Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. Lancet, 2014, 384(9945): 766-781
- 7 王盼盼, 张梅, 李萍, 等. 生长激素缺乏症患儿 IGF-1 与体质量指数的相关研究 [J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(1): 15-18
- 8 黄纯, 谈驰, 王新, 等. 学龄前儿童单纯性肥胖神经行为与血清 IGF-1 GH 水平的关系 [J]. 河北医学, 2019, 25(2): 211-215
- 9 李长春, 郑永华, 沈红蕾, 等. 上海金山区儿童性早熟发病情况及影响因素研究 [J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(10): 1301-1307
- 10 王凌霄, 程若倩, 章森滢, 等. 女童全身体脂比率与性早熟的关系 [J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(7): 762-767
- 11 Kang MJ, Oh YJ, Shim YS, *et al.* The usefulness of circulating levels of leptin, kisspeptin, and neurokinin B in obese girls with precocious puberty [J]. Gynecol Endocrinol, 2018, 34(7): 627-630
- 12 李昕宇. 4-8 岁乳房早发育女童超声、维生素 A、D、E 及 IGF-1 的临床研究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2020
- 13 Escagedo PD, Deal CL, Dwyer AA, *et al.* Insulin-like growth factor 1, but not insulin-like growth factor-binding protein 3, predicts central precocious puberty in girls 6-8 years old: a retrospective study [J]. Horm Res Paediatr, 2021, 94(1-2): 44-51
- 14 O'Keeffe LM, Frysz M, Bell JA, *et al.* Puberty timing and adiposity change across childhood and adolescence: disentangling cause and consequence [J]. Hum Reprod, 2020, 35(12): 2784-2792
- 15 尹利军, 杨亚南, 林小晶, 等. 雄激素及其受体在有氧运动改善肥胖及肥胖相关疾病症状和血糖血脂中的作用 [J]. 中国运动医学杂志, 2020, 39(7): 552-561
- 16 Aguirre GA, De Ita JD, de la Garza RG, *et al.* Insulin-like growth factor-1 deficiency and metabolic syndrome [J]. J Trans Med, 2016, 14: 3
- 17 宋媛, 朱庆庆, 汪宪平, 等. 学龄前肥胖儿童血清 IGF-I、IGF-BP₃ 与其他激素相互关系的研究 [J]. 中国儿童保健杂志, 2008, 16(5): 527-529
- 18 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
- 19 He Q, Karlberg J. Bmi in childhood and its association with height gain, timing of puberty, and final height [J]. Pediatr Res, 2001, 49(2): 244-251

(收稿日期: 2022-03-19)

(修回日期: 2022-03-29)