

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.03.035

## 中枢性性早熟对儿童生长发育的影响及其危险因素分析\*

罗璇 胡蓉 曾仙 游瑶瑶 罗再春

(重庆医科大学附属永川医院儿科 重庆 402160)

**摘要 目的:**分析中枢性性早熟对儿童生长发育的影响及其危险因素。**方法:**选择我院自2020年1月至2023年1月收治的105例中枢性性早熟患儿作为观察组,另选同期的105例发育正常儿童作为对照组,比较两组生长发育指标、血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白3(IGF-BP3)表达水平,对入组者膳食模式、生活情况、家庭状况进行问卷调查,使用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析。**结果:**观察组身高、体重、身体质量指数、骨龄均大于对照组( $P<0.05$ );观察组血清 IGF-1、IGF-BP3 表达水平均高于对照组( $P<0.05$ );经单因素分析,午睡习惯、运动时间、亮灯睡觉、课业负担、经常使用塑料制品、成人洗漱护肤品、观看情感类电视、母亲学历、职业、初潮年龄,父母关系、陪伴、平衡膳食模式、高热量高脂膳食模式均与中枢性性早熟有关( $P<0.05$ );经多因素 Logistic 回归分析,平衡膳食模式、有午睡习惯、运动时间长均是中枢性性早熟的保护因素( $P<0.05$ ),高热量高脂膳食模式、母亲初潮年龄小、父母关系不和睦、父母陪伴少均是中枢性性早熟的危险因素( $P<0.05$ )。**结论:**中枢性性早熟可影响儿童的生长发育进度,与高热量高脂膳食模式、母亲初潮年龄、父母关系和陪伴密切相关,应改善家庭关系,帮助儿童养成平衡膳食、午睡和运动的良好习惯,有益于儿童正常的生长发育。

**关键词:**儿童;中枢性性早熟;生长发育;危险因素;保护因素

中图分类号:R722 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)03-582-05

## Influence of Central Precocious Puberty on Growth and Development of Children and Analysis of Risk Factors\*

LUO Xuan, HU Rong, ZENG Xian, YOU Yao-yao, LUO Zai-chun

(Department of Pediatrics, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 402160, China)

**ABSTRACT Objective:** To analyze the effects of central precocious puberty on the growth and development of children and its risk factors. **Methods:** 105 children with central precocious puberty admitted to our hospital from January 2020 to January 2023 were selected as the observation group, and 105 children with normal development in the same period were selected as the control group. Growth and development indicators, serum insulin-like growth factor (IGF-1) and insulin-like growth factor binding protein 3 (IGF-BP3) expression levels were compared between the two groups. The dietary pattern, living conditions and family status of the participants were investigated by questionnaire. Univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis were used. **Results:** The height, weight, body mass index and bone age of observation group were higher than those of control group ( $P<0.05$ ). The expression levels of serum IGF-1 and IGF-BP3 in observation group were higher than those in control group ( $P<0.05$ ). After univariate analysis, napping habits, exercise time, sleep with light on, schoolwork load, frequent use of plastic products, adult toiletries and skin care products, watching emotional TV, maternal education, occupation, age of menstruating, parental relationship, companionship, balanced diet pattern and high-calorie and high-fat diet pattern were all associated with central precocious puberty ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that balanced dietary pattern, napping habit, and long exercise time were all protective factors for central precocious puberty ( $P<0.05$ ), while high-calorie and high-fat dietary pattern, young age of mother at menarche, disharmonious relationship between parents, and little parental companionship were all risk factors for central precocious puberty ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Central precocious puberty can affect the growth and development progress of children and is closely related to high-calorie and high-fat dietary patterns, maternal age at menarche, parental relationship and companionship. Family relationships should be improved and children should be helped to develop good habits of balanced meals, naps and exercise that are beneficial to normal growth and development.

**Key words:** Children; Central precocious puberty; Growth and development; Risk factors; Protective factor

**Chinese Library Classification(CLC):** R722 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)03-582-05

\* 基金项目:重庆市卫生健康委员会妇幼保健科研培育专项项目(2021FY112)

作者简介:罗璇(1991-),女,硕士研究生,住院医师,研究方向:儿科,E-mail:luo511120524@163.com

(收稿日期:2023-07-06 接受日期:2023-07-31)

## 前言

性早熟是指儿童第二性征提早发育呈现,性器官提早成熟的内分泌疾病,发病率逐年上升<sup>[1]</sup>。中枢性性早熟是相对常见的性早熟之一,可能影响儿童的生长速率,若未能及时有效诊治,将导致其成年身高较低。关于中枢性性早熟的病因及发病机制均未十分清楚,尚缺乏特别有效的治疗手段,临床相当一部分患儿在出现明显的征象时就诊,错过最佳的诊治期。与此同时,中枢性性早熟可能缩短儿童的生长期,影响成年终身高,易因心理发育与性发育不同步,导致一系列社会心理问题,甚至还可能增大肿瘤风险<sup>[2,3]</sup>。由此可见,基于中枢性性早熟的流行特征,分析其影响因素,对于早发现、早诊断和早治疗均具有显著作用。现阶段,研究报道儿童的膳食模式、生活情况、家庭状况等多种因素与中枢性性早熟的发生具有相关性,但明确的作用机制仍然不明,未形成统一论<sup>[4,5]</sup>。鉴于国内关于儿童性早熟的流行病学调查报道鲜有报道,而本研究通过问卷调查方式,获取 105 例中枢性性早熟及同期的 105 例发育正常儿童的一般资料、生长发育指标、膳食模式、生活情况、家庭状况,以分析中枢性性早熟对儿童生长发育的影响及其危险因素,为临床及早诊治此病提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择我院自 2018 年 1 月至 2020 年 7 月收治的 105 例中枢性性早熟患儿作为观察组,其中男 82 例、女 23 例;年龄 5-9 岁,平均(7.56±1.08)岁。纳入标准:(1)符合中枢性性早熟的诊断标准,女童 8 岁、男童 9 岁以前出现第二性征;(2)年龄 5~10 岁;(3)垂体影像未见器质性病变;(4)初次就诊的新发病例。排除标准:(1)性腺肿瘤、肾上腺疾病等导致的外周性性早熟者;(2)合并严重的心、肝、肾等重要脏器功能不全、中枢神经系统畸形、肿瘤者;(3)患有脑性瘫痪、其他内分泌疾病者;(4)家长不配合问卷调查者。

另选同期的 105 例发育正常儿童作为对照组,其中男 80 例、女 25 例;年龄 5-9 岁,平均(7.62±1.05)岁。纳入标准:(1)年龄 5~10 岁;(2)发育正常;(3)体格检查未见第二性征;(4)无严重器质性病变。排除标准同观察组。两组一般资料比较无

差异( $P>0.05$ )。

### 1.2 检查方法

两组儿童在入组 2 d 内,经其父母知悉同意后采集清晨空腹静脉血 8 mL,放置在抗凝管中后离心处理,提取血清,用于血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白 3(IGF-BP3)表达水平的检测。使用酶联免疫吸附试验检测血清 IGF-1、IGF-BP3,检测试剂盒分别来源于广州奥瑞达生物科技有限公司、深圳市科润达生物工程有限公司。

### 1.3 问卷调查

采用课题组自行设计的问卷调查表,由经统一培训、考核合格的专科医师为调查员,在入组者家长知悉,并签署知情同意的情况下,在医院以面对面询问的形式完成问卷,调查内容包括生长发育指标(身高、体重、身体质量指数、骨龄)、膳食模式(平衡膳食模式、高热量高脂膳食模式、高蛋白膳食模式)、生活情况[每日睡眠时间(<9 h、≥9 h)、午睡习惯(有、无)、运动时间(<1 h、≥1 h)、亮灯睡觉(有、无)、课业负担(轻、重)、经常使用塑料制品(有、无)、成人洗漱护肤品(有、无)、观看情感类电视(有、无)]、家庭状况[父母婚姻(初婚、离异、再婚、其他)、父母兄弟姐妹有性早熟(是、否)、母亲学历(初中及以下、高中、中职、大专及以上)、职业(公职人员、国企员工、个体户、外出务工人员、其他)、初潮年龄(<13 岁、≥13 岁)、父母关系(和睦、不和睦)、陪伴(大多数、一般、很少)、抚养方式(单亲、双亲、其他)、人均年收入(<5 万、5~10 万、≥10 万)]。

### 1.4 数据处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据处理,符合正态分布且方差齐性的计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间使用 t 检验;计数资料以率表示,组间使用  $\chi^2$  检验;使用单因素分析筛选出与中枢性性早熟相关的因素作为自变量,以儿童是否中枢性性早熟为因变量,通过多因素 Logistic 回归分析中枢性性早熟的危险因素;以  $P<0.05$  说明差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组生长发育指标比较

观察组身高、体重、身体质量指数、骨龄均大于对照组( $P<0.05$ );数据见表 1。

表 1 两组生长发育指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of growth and development indicators between the two groups( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	n	Stature (cm)	Weight (kg)	Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	Bone age (age)
Control group	105	131.52± 14.57	28.49± 9.13	16.59± 1.98	8.43± 1.12
Observation group	105	136.98± 18.46	34.12± 11.68	17.94± 2.47	9.99± 1.76
t		2.379	3.891	4.370	7.663
P		0.018	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.2 两组血清 IGF-1、IGF-BP3 表达水平比较

观察组血清 IGF-1、IGF-BP3 表达水平均高于对照组 ( $P<0.05$ );数据见表 2。

### 2.3 两组生活情况比较

经单因素分析,午睡习惯、运动时间、亮灯睡觉、课业负担、经常使用塑料制品、成人洗漱护肤品、观看情感类电视均与中枢性性早熟有关( $P<0.05$ );数据见表 3。

表 2 两组血清 IGF-1、IGF-BP3 表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of serum IGF-1 and IGF-BP3 expression levels between the two groups( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	n	IGF-1(ng/mL)	IGF-BP3( $\mu$ g/mL)
Control group	105	186.72 $\pm$ 13.09	4.56 $\pm$ 0.63
Observation group	105	356.53 $\pm$ 45.71	5.98 $\pm$ 1.12
t		36.596	11.323
P		<0.001	<0.001

表 3 两组生活情况比较[n(%)]

Table 3 Life situation comparison between the two groups [n (%)]

Factors		Control group (n=105)	Observation group (n=105)	$\chi^2$	P
Daily sleep time	<9 h	65 (61.90)	63 (60.00)	0.080	0.777
	$\geq$ 9 h	40 (38.10)	42 (40.00)		
Nap habits	Yes	57 (54.29)	35 (33.33)	9.363	0.002
	No	48 (45.71)	70 (66.67)		
Run duration	<1 h	70 (66.67)	85 (80.95)	5.543	0.019
	$\geq$ 1 h	35 (33.33)	20 (19.05)		
Lights up to sleep	Yes	14 (13.33)	26 (24.76)	4.447	0.035
	No	91 (86.67)	79 (80.24)		
Course load	Light	97 (92.38)	84 (80.00)	6.761	0.009
	Heavy	8 (7.62)	21 (20.00)		
Often use plastic products	Yes	26 (24.76)	63 (60.00)	26.696	<0.001
	No	79 (75.24)	42(40.00)		
Often use adult wash gargle to protect skin care products	Yes	8(7.62)	25(23.81)	10.390	0.001
	No	97(92.38)	80(76.19)		
Often watch emotional TV	Yes	60(57.14)	87(82.86)	16.531	0.000
	No	45(42.86)	18(17.14)		

### 2.4 两组家庭状况、膳食模式比较

经单因素分析,母亲学历、职业、初潮年龄,父母关系、陪伴、平衡膳食模式、高热量高脂膳食模式均与中枢性性早熟有关( $P<0.05$ );数据见表 4。

### 2.5 多因素 Logistic 回归分析

经多因素 Logistic 回归分析,平衡膳食模式、有午睡习惯、运动时间长均是中枢性性早熟的保护因素( $P<0.05$ ),高热量高脂膳食模式、母亲初潮年龄小、父母关系不和睦、父母陪伴少均是中枢性性早熟的危险因素( $P<0.05$ );数据见表 5。

## 3 讨论

儿童中枢性性早熟的发病率不断攀升,是儿科最常见的内分泌疾病之一,尽管病因及发病机制均十分复杂,尚未清楚,但越来越多研究认为此病是遗传、饮食、环境等多因素共同作用的结果<sup>[6,7]</sup>。与此同时,中枢性性早熟可能对儿童体格发育和心理行为均造成负面影响,导致一系列心理和行为问题,已引起广泛关注。本研究对 105 例中枢性性早熟及同期的 105 例发育正常儿童进行调查研究,以明确中枢性性早熟的危险因素,为

有针对性地开展中枢性性早熟的防治提供依据。从本研究表 1 结果可知,性早熟患儿生长发育水平高于发育正常儿童,与既往研究结果相似<sup>[8]</sup>,提示性征发育可能影响体格发育进程。也有研究显示,女童初潮年龄、男童遗精的发生均与其体格发育水平相关<sup>[9,10]</sup>,亦佐证了本研究上述观点。由于本研究中观察组身高、体重、身体质量指数、骨龄均大于对照组;与此同时,观察组血清 IGF-1、IGF-BP3 表达水平平均高于对照组;提示当儿童表现为中枢性性早熟时,下丘脑-性腺轴提前启动激活,导致生长激素异常合成、分泌,使 IGF-1 及其主要结合蛋白 IGF-BP3 水平增加,最终影响患儿的生长发育<sup>[11,12]</sup>。因此,不难看出,中枢性性早熟可影响儿童的生长发育进度,有必要从膳食模式、生活情况、家庭状况进行统计学分析,以明确其诱发因素。

国内外研究均显示,饮食摄入与性发育进程密切相关,尤其是摄入较多的植物性蛋白和膳食纤维者,其青春发动年龄相对较晚<sup>[13-15]</sup>。本研究中对对照组和观察组膳食模式均以高蛋白膳食模式为主,提示大部分儿童有相对健康的饮食习惯,中枢性性早熟患儿较多存在高热量高脂膳食模式。多因素分析显示,高热量高脂膳食模式是中枢性性早熟的独立危险因素,平衡膳

表 4 两组家庭状况比较[n(%)]  
Table 4 Comparison of family status between the two groups [n (%)]

Factors		Control group (n=105)	Observation group (n=105)	$\chi^2$	<i>P</i>
Parents marriage	First marriage	100 (95.24)	97 (92.38)	1.246	0.742
	Dissociaton	2 (1.90)	2(1.90)		
	Remarry	1(0.95)	3(2.86)		
	Other	2(1.90)	3(2.86)		
Parent siblings have precocious puberty	Yes	5(4.76)	15(14.29)	5.526	0.019
	No	100(95.24)	90(85.71)		
Mother's degree Mother's career	Junior high school and below	26(24.76)	54(51.43)	16.430	0.000
	High school, secondary vocational	62(59.05)	37(35.24)		
	College degree or above	17(16.19)	14(13.33)		
	Public officials, state-owned enterprise employees	26(24.76)	18(17.14)		
	Individual household	38(36.19)	30(28.57)		
	Migrant workers	21(20.00)	42(40.00)		
	Other	20(19.05)	15(14.29)		
	<13 Years old	6(5.71)	25(23.81)		
	≥ 13 Years old	99(94.29)	80(66.19)		
	Parental relationship	Harmonious	95(90.48)		
Unharmonious		10(9.52)	29(27.62)		
Parents accompany	Mass	79(75.24)	63(60.00)	6.198	0.045
	Commonly	23(21.90)	34(32.38)		
	Seldom	3(2.86)	8(7.62)		
Raising way	Both parents	84(80.00)	82(78.10)	0.194	0.908
	Single parent	3(2.86)	4(3.81)		
	Other	18(17.14)	19(18.10)		
Per capita annual income	< Fifty thousand	20(19.05)	22(20.95)	3.000	0.223
	5~100 Thousand	37(35.24)	47(44.76)		
	≥ 100 thousand	48(45.71)	36(34.29)		
Dietary pattern	Balance dietary patterns	32(30.48)	19(18.10)	12.869	0.000
	High-fat dietary pattern	14(13.33)	35(33.33)		
	High-protein dietary pattern	59(56.19)	51(48.57)		

表 5 多因素 Logistic 回归分析  
Table 5 Multivariate Logistic regression analysis

Factors	B	Standard error	Wald	<i>P</i>	OR	95.0%CI
Balance dietary patterns	1.964	0.712	5.442	0.027	0.142	0.031-0.742
Have a nap habit	1.152	0.369	9.182	0.018	2.524	1.554-5.960
Long exercise time	1.426	0.542	6.573	0.032	4.426	1.436-13.842
High-calorie, high-fat dietary pattern	1.801	0.716	5.125	0.021	6.091	1.258-27.582
Young age of mothers at menarche	1.736	0.854	4.224	0.034	6.142	1.139-34.528
Parental disharmony	1.142	0.312	14.572	0.000	3.125	1.523-5.817
Less parental companionship	0.669	0.254	9.375	0.003	1.897	1.342-3.124

食模式是中枢性性早熟的保护因素,与Chen<sup>[19]</sup>等研究表明相对平衡或高蛋白膳食,将有利于儿童正常生长发育的这一观点相吻合。出现上述结果的原因,考虑在于高热量高脂膳食模式可导致儿童体内脂肪堆积,激活激素内分泌系统,进而促使性腺发育。有证据显示,膳食结构可影响儿童体内性激素、性早熟特征。也有研究显示,高热量高脂饮食是中枢性性早熟的危险因素,原因在于摄入较多高热量食物和脂肪均可影响性激素代谢,进而影响生长发育<sup>[17,18]</sup>。当然,也有研究显示,平衡膳食模式和高热量高脂膳食模式并不必然影响中枢性性早熟的发生、发展<sup>[19,20]</sup>,与本研究结果不同,究其原因,考虑在于膳食模式对儿童生长发育的影响可能受生活情况、家庭状况等因素的影响。由于膳食模式是一个易于控制和改善的因素,有必要帮助学龄儿童养成平衡膳食习惯,避免高热量高脂饮食,有利于正常生长发育。

本研究显示,有午睡习惯、运动时间长均是中枢性性早熟的保护因素( $P<0.05$ ),这可能与有午睡习惯可延长睡眠总时间和运动时间长可减少肥胖有关。Schultz<sup>[21]</sup>等研究显示,性早熟组睡眠时间明显短于对照组,每日睡眠时间短于10h是中枢性性早熟的危险因素。潘长鹭<sup>[22]</sup>等研究指出,运动时间短的儿童身体质量指数相对较大,体内脂肪量较多,激活性激素的分泌和释放机制,导致性发育的年龄提前。结合以往研究<sup>[23,24]</sup>及笔者临床实验,推测无午睡习惯的儿童睡眠时间不够,加上运动时间较短,可能导致能量失衡、超重肥胖、性激素和生长激素分泌紊乱发生,影响体格发育。由此可见,儿童养成良好的作息习惯,保证足够运动时间,以促进健康成长。从本研究结果可知,母亲初潮年龄小、父母关系不和睦、父母陪伴少均是中枢性性早熟的危险因素( $P<0.05$ );提示中枢性性早熟与遗传因素有关,也受家庭环境影响。由此可见,通过改善家庭关系,关注母亲初潮年龄早的子女生长发育进程,监测性激素、骨龄、身高等指标,以调试生理和心理干预方案,预防性早熟发生<sup>[25,26]</sup>。基于本研究结果,可知学龄儿童长期暴露在不良家庭环境中,如父母关系不和睦、父母陪伴少,可能增大生理和心理压力,导致性激素分泌过多,继发性早熟,而避免接触危险因素,如改善父母关系,延长陪伴子女的时间,是减少中枢性性早熟的根本措施。

综上所述,中枢性性早熟可影响儿童的生长发育进度,与高热量高脂膳食模式、母亲初潮年龄、父母关系和陪伴密切相关,应改善家庭关系,帮助儿童养成平衡膳食、午睡和运动的良好习惯,有益于儿童正常的生长发育。本研究采取全面系统的调查分析,结果可靠性强,可为早期预防中枢性性早熟提供依据。当然,受限于回顾性调查,家长对问卷内容容易产生回忆偏差,且样本量不多,未分析不同性别的中枢性性早熟影响因素的差异性,有待日后改善研究设计,增加样本量,深入分析中枢性性早熟危险因素与预后的关系,为合理提高中枢性性早熟的预防和治疗措施提供高级别证据支持。

#### 参考文献(References)

- 马晓宇,倪继红,杨露露,等. GnRHa 治疗对特异性中枢性性早熟和快速进展型早发育儿童的远期影响 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 58-62.
- Almutlaq N, O'Neil J, Fuqua JS. Central precocious puberty in spina bifida children: Guidelines for the care of people with spina bifida[J]. J Pediatr Rehabil Med, 2020, 13(4): 557-563.
- 严雪梅, 诸宏伟, 丁周志. 80 例儿童中枢性性早熟特征及其相关危险因素分析[J]. 新疆医科大学学报, 2021, 44(10): 1176-1181.
- Naderi F, Soheilrad Z, Haghshenas Z. The Influence of Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Treatment on Thyroid Function Tests in Children with Central Idiopathic Precocious Puberty[J]. Med Arch, 2019, 73(2): 101-103.
- 袁静怡, 张功, 王亚, 等. 女童膳食模式与中枢性性早熟的关联[J]. 中国学校卫生, 2021, 42(5): 737-741.
- Chae HW, Na JH, Kwon A, et al. Central precocious puberty may be a manifestation of endocrine dysfunction in pediatric patients with mitochondrial disease[J]. Eur J Pediatr, 2021, 180(2): 425-432.
- Tao Y, Si C, Li H, et al. Effect of gonadotropin-releasing hormone analog on ovarian reserve in children with central precocious puberty [J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(1): 53-62.
- Chung LY, Nam HK, Rhie YJ, et al. Prevalence of idiopathic scoliosis in girls with central precocious puberty: effect of a gonadotropin-releasing hormone agonist [J]. Ann Pediatr Endocrinol Metab, 2020, 25(2): 92-96.
- 雷园婷, 马军, 胡佩瑾, 等. 2014 年中国西南地区 13 个少数民族学生首次遗精、月经初潮现况及其与营养状况关联的研究[J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53(5): 492-496.
- 方波, 刘琴, 杨博, 等. 男童青春期待格生长与性发育的关系[J]. 中国学校卫生, 2020, 41(6): 821-823+829.
- 胡妹雯, 李佳, 白改改. 中枢性性早熟女童指标检测及其危险因素分析[J]. 海南医学, 2020, 31(7): 885-889.
- Ouyang L, Yang F. Combined diagnostic value of insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor binding protein-3, and baseline luteinizing hormone levels for central precocious puberty in girls[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2022, 35(7): 874-879.
- 孟凡顺, 湛丁艳, 吴宇, 等. 深圳市学龄女童膳食模式和性早熟的相关性研究[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(5): 738-742.
- Shahatah MA, Jadkarim AM, Banjar RZ, et al. The relationship between body weight and dietary habits with respect to the timing of puberty among saudi children and adolescents[J]. Ann Afr Med, 2021, 20(3): 193-197.
- 陈莹, 全会标, 王斐. 中枢性性早熟的发病因素及相关治疗方法应用研究进展[J]. 山东医药, 2022, 62(36): 105-108.
- Chen T, Chen C, Wu H, et al. Overexpression of p53 accelerates puberty in high-fat diet-fed mice through Lin28/let-7 system [J]. Exp Biol Med (Maywood), 2021, 246(1): 66-71.
- Tang J, Xue P, Huang X, et al. Diet and Nutrients Intakes during Infancy and Childhood in Relation to Early Puberty: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Nutrients, 2022, 14(23): 5004.
- 袁静怡, 张功, 王亚, 等. 女童膳食模式与中枢性性早熟的关联[J]. 中国学校卫生, 2020, 42(5): 737-741.
- Loochi SA, Demol S, Nagelberg N, et al. Gonadotropin releasing hormone analogue therapy in girls with idiopathic precocious puberty/early-fast puberty: dynamics in adiposity indices, eating habits and quality of life[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2021, 34(3): 373-383.
- Calcaterra V, Verduci E, Magenes VC, et al. The Role of Pediatric Nutrition as a Modifiable Risk Factor for Precocious Puberty [J]. Life (Basel), 2021, 11(12): 1353.

- periodontitis: association studies [J]. *Periodontol* 2000, 2020, 83(1): 40-45.
- [16] 朱博文, 陈立妹, 郭竹玲. NLRP3 炎性小体在牙周疾病中的研究进展[J]. *国际口腔医学杂志*, 2019, 46(4): 450-455.
- [17] Kim JK, Silwal P, Jo EK. Sirtuin 1 in Host Defense during Infection [J]. *Cells*, 2022, 11(18): 2921.
- [18] Kriaučiūnas A, Liutkevičienė R, Gedvilaitė G, et al. Value of Serum Sirtuin-1 (SIRT1) Levels and SIRT1 Gene Variants in Periodontitis Patients[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(5): 653.
- [19] 肖英, 黎学颖, 徐丹青, 等. 运动调节 Sirt1 蛋白表达改善 2 型糖尿病小鼠内皮祖细胞迁移能力[J]. *广西医科大学学报*, 2022, 39(10): 1550-1555.
- [20] Zheng Y, Dong C, Yang J, et al. Exosomal microRNA-155-5p from PDLSCs regulated Th17/Treg balance by targeting sirtuin-1 in chronic periodontitis[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(11): 20662-20674.
- [21] Qu L, Yu Y, Qiu L, et al. Sirtuin 1 regulates matrix metalloproteinase-13 expression induced by *Porphyromonas endodontalis* lipopolysaccharide via targeting nuclear factor- $\kappa$  B in osteoblasts[J]. *J Oral Microbiol*, 2017, 9(1): 1317578.
- [22] Yang SR, Hsu WH, Wu CY, et al. Accelerated, severe lupus nephritis benefits from treatment with honokiol by immunoregulation and differentially regulating NF- $\kappa$ B/NLRP3 inflammasome and sirtuin 1/autophagy axis[J]. *FASEB J*, 2020, 34(10): 13284-13299.
- [23] Bian C, Gao J, Wang Y, et al. Association of SIRT6 circulating levels with urinary and glycometabolic markers in pre-diabetes and diabetes [J]. *Acta Diabetol*, 2021, 58(11): 1551-1562.
- [24] Lee YL, Lin SK, Hou KL, et al. Sirtuin 6 attenuates periapical lesion propagation by modulating hypoxia-induced chemokine (C-C motif) ligand 2 production in osteoblasts[J]. *Int Endod J*, 2018, 51(Suppl 2): e74-e86.
- [25] Kong D, Mai Z, Chen Y, et al. ATL I, Acts as a SIRT6 Activator to Alleviate Hepatic Steatosis in Mice via Suppression of NLRP3 Inflammasome Formation[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, 15(12): 1526.
- [26] Jing S, Wang X, Zhang Z, et al. Hesperetin attenuates cognitive dysfunction via SIRT6/NLRP3 pathway in scopolamine-induced mice [J]. *Metab Brain Dis*, 2023, 38(7): 2443-2456.

---

(上接第 586 页)

- [21] Schultz L F, Kroll C, Constantino B, et al. Association of Maternal Depression and Anxiety Symptoms with Sleep Duration in Children at Preschool Age[J]. *Matern Child Health J*, 2020, 24(1): 62-72.
- [22] 潘长鹭, 栗达, 赵文利, 等. 饮食及运动综合干预对肥胖儿童人体成分变化的影响[J]. *中国医刊*, 2020, 55(5): 569-571.
- [23] 刘海莲. 女童性早熟的家庭社会行为因素 Logistic 回归分析与防控建议[J]. *中国性科学*, 2020, 29(1): 153-156.
- [24] Hornemann F, Le Duc D, Roth C, et al. Childhood Dystonia-Parkinsonism Following Infantile Spasms—Clinical Clue to Diagnosis in Early Beta-Propeller Protein-Associated Neurodegeneration[J]. *Neuropediatrics*, 2020, 51(1): 22-29.
- [25] You J, Cheng X, Li X, et al. Clinical risk score for central precocious puberty among girls with precocious pubertal development: a cross sectional study[J]. *BMC Endocr Disord*, 2021, 21(1): 75.
- [26] 薄婷婷, 杨萃, 王艳, 等. 天津市滨海新区 1260 名小学生性早熟流行病学调查及相关因素分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(9): 157-160.