

编者按：“生命早期因素与女生青春发动时相的关联分析”这篇文章发表在本刊本期第 153~158 页。该文被评为本期优秀论文。本刊邀请了复旦大学附属儿科医院罗飞宏教授为该文做了点评，供读者阅读参考。

关于“生命早期因素与女生青春发动时相的关联分析”一文的专家点评

青春发育是人生长的关键里程碑，其调控机制及影响因素复杂。下丘脑-垂体-性腺轴的激活是青春发育启动的基础，性腺轴启动确切机制尚不清楚，遗传、代谢、营养、激素、环境内分泌干扰物等多因素的综合作用在青春发育的启动中起关键作用^[1]。刘丽教授等撰写的“生命早期因素与女生青春发动时相的关联分析”一文分析了出生体重、出生方式、胎龄和母亲妊娠期代谢性疾病病史等生命早期因素与女生青春发动时相的关系，是国内学者在青春发育调控影响因素研究中的一个新探索。

该研究结果提示超重/肥胖是青春发育的促进因素。青春发动时相提前率为 16.82%，正常、超重、肥胖女生的发动时相提前率分别为 14.86%、29.94% 和 24.74%，总体发育提前，与国内的其他研究相比稍高^[2]，但均凸显肥胖对青春发育提前的促进作用，提示防治肥胖的重要性。

在生命早期因素中，高出生体重对女生青春发动时相提前起关键作用。该研究人群中 4.27%（65/1 524）的女生出生时为高出生体重，其青春发动时相提前率为 29.23%，而出生方式、胎龄和母亲妊娠期代谢性疾病病史等生命早期因素与女生青春发动时相的关系不显著。多因素回归分析显示，高出生体重与女生青春发动时相提前风险增高存在显著关联；体重指数在出生体重与女生青春发动时相的中介效应 *OR* 为 1.25（95%*CI*: 1.09~1.47），占高出生体重对青春发动时相提前总效应的 29.33%。研究结果再次表明个体体重与青春发育时间的关联性，即使是生命早期的出生体重也具有较为长久的影响。

体重作为人体营养状态的重要衡量因素，研究表明，除超重、肥胖导致的瘦素、脂联素等激素合成分泌增加，以及这些激素对下丘脑 Kisspeptin 等神经元的调控作用外，黑素皮质素受体-4、沉默信息调节因子 2 相关酶 1 等基因在营养感受和青春发育启动过程中起十分关键的作用^[3-4]。

刘丽教授团队这项研究对于性早熟发生的预防有积极的指导意义，孕产妇合理营养防止高出生体重和巨大儿对儿童早发育的发生有重要意义，防止儿童性早熟需要关口前移至孕产期。该文作为一项研究设计较为严密的流行病学研究，研究的科学性毋庸置疑，但人群研究也存在着操作可行性的问题，如该研究采用非年龄连续人群，未覆盖青春发育前后全年龄阶段人群，因此提前发育的发生率估算可能存在偏差；其次，性征评估仅采用乳房发育评估，实际上乳房发育不完全等同于真正的青春发育启动，如能结合内分泌激素测定和激发试验将会使研究结果更可靠。

[参 考 文 献]

- [1] Sørensen K, Mouritsen A, Aksglaede L, et al. Recent secular trends in pubertal timing: implications for evaluation and diagnosis of precocious puberty[J]. *Horm Res Paediatr*, 2012, 77(3): 137-145. PMID: 22508036. DOI: 10.1159/000336325.
- [2] Chen C, Zhang Y, Sun W, et al. Investigating the relationship between precocious puberty and obesity: a cross-sectional study in Shanghai, China[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(4): e014004. PMID: 28400459. PMCID: PMC5566589. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-014004.
- [3] Lam BYH, Williamson A, Finer S, et al. MC3R links nutritional state to childhood growth and the timing of puberty[J]. *Nature*, 2021, 599(7885): 436-441. PMID: 34732894. PMCID: PMC8819628. DOI: 10.1038/s41586-021-04088-9.
- [4] Vazquez MJ, Toro CA, Castellano JM, et al. SIRT1 mediates obesity- and nutrient-dependent perturbation of pubertal timing by epigenetically controlling Kiss1 expression[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 4194. PMID: 30305620. PMCID: PMC6179991. DOI: 10.1038/s41467-018-06459-9.

（点评人：罗飞宏）