

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.10.009

❖ 临床研究 ❖

# 青春期前单纯性肥胖儿童骨龄、血清胰岛素生长因子-1水平与 BMI 的关系

王婷, 潘嘉严, 夏维

(芜湖市第一人民医院儿科, 安徽 芜湖 241000)

**【摘要】目的:** 分析青春期前单纯性肥胖儿童骨龄、血清胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 水平与体质指数 (BMI) 的关系。**方法:** 60 例青春期前单纯性肥胖儿童设为肥胖组, 60 例青春期前体重正常儿童作为对照组, 检测两组的血清 IGF-1 水平, 评定骨龄、预测成年终身高及计算 BMI, 分析骨龄、血清 IGF-1 水平与 BMI 的关系。**结果:** 肥胖组儿童骨龄较实际年龄明显提前 ( $P < 0.05$ ), 肥胖组儿童现身高标准差分值 (SDS) 和预测成年终身高 SDS 均低于正常组儿童 ( $P < 0.05$ ), 肥胖组 IGF-1 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。Spearman 相关性分析显示, 肥胖儿童骨龄差值与 BMI SDS 呈正相关 ( $r = 0.451, P < 0.05$ ), 肥胖儿童预测成年终身高 SDS 与 IGF-1 SDS 呈正相关 ( $\beta = 0.281, P < 0.001$ ), 与骨龄差呈负相关 ( $\beta = -0.221, P < 0.05$ )。**结论:** 青春期前单纯性肥胖儿童的骨龄提前, 预测成年终身高受损, 血清 IGF-1 呈低表达, 积极控制肥胖儿童 BMI 水平, 可有效避免其成年终身高的受损。

**【关键词】** 单纯性肥胖; 青春期前; 儿童; 骨龄; 胰岛素样生长因子; BMI

**【中图分类号】** R723.14; R339.3+5 **【文献标志码】** A

## Relationship between bone age, serum insulin growth factor-1 level and BMI in simple obese children before puberty

WANG Ting, PAN Jia-yan, XIA Wei

(Department of Pediatrics, Wuhu NO. 1 People's Hospital, Wuhu 241000, Anhui, China)

**【Abstract】 Objective:** To analyze the relationship between bone age, serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and BMI in simple obese children before puberty. **Methods:** 60 prepubertal children with simple obesity were selected as the obesity group. Meanwhile, 60 children with normal weight were selected as the control group. Serum IGF-1 level was detected, adult height was predicted, BMI was calculated and bone age was assessed. The relationship between bone age, serum IGF-1 levels and BMI was analyzed. **Results:** The bone age of children in obesity group was significantly earlier than the actual age ( $P < 0.05$ ), the present height SDS and predicted adult height SDS of the obese group were lower than those of the normal group ( $P < 0.05$ ), the level of IGF-1 in obese group was lower than that in control group ( $P < 0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that the bone age difference of obese children was positively correlated with BMI SDS ( $r = 0.451, P < 0.05$ ), the prediction of adult high SDS in obese children was positively correlated with IGF-1 SDS ( $\beta = 0.281, P < 0.001$ ), and negatively correlated with bone age difference ( $\beta = -0.221, P < 0.05$ ). **Conclusion:** Prepubertal children with simple obesity have earlier bone age, predicted adult height will be impaired and the expression of IGF-1 in serum is low. Actively controlling the BMI level of obese children can effectively avoid the loss of their height at the end of the year.

**【Key words】** Simple obesity; Preadolescence; Children; Bone age; Insulin-like growth factor; BMI

单纯性肥胖是体内脂肪过度积聚的营养障碍性疾病<sup>[1]</sup>。近年来, 儿童单纯性肥胖的比例不断上升, 已成为全球性儿童健康问题<sup>[2]</sup>。随着我国社会经济的高速发展以及居民膳食结构的变化, 儿童群体肥胖发病率逐渐攀升<sup>[3]</sup>。肥胖具有从儿童期持续到成年的轨迹现象<sup>[4]</sup>, 易增加成人糖尿病、心血管疾病的发病风险率。目前, 国内外广泛采用同年

龄、性别等相关的体质指数 (body mass index, BMI) 百分位数诊断儿童肥胖。肥胖儿童常伴有骨龄提前<sup>[5]</sup>, 而骨龄是衡量儿童生长发育成熟的重要指标<sup>[6]</sup>, 骨龄的过快增长可能会影响成年终身高, 因此对肥胖儿童进行骨龄评估及成年身高预测有一定的必要性。肥胖患者生长激素 (growth hormone, GH) 水平低于正常个体<sup>[7]</sup>, 而胰岛素样生长因子 1

基金项目: 中央引导地方科技发展专项项目子课题(201907d07050010-1)

作者简介: 王婷(1985-), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: tomatobaby\_001@163.com

通讯作者: 潘嘉严。E-mail: 195305493@qq.com

(insulin like growth factor 1, IGF-1) 作为 GH 分泌的重要中间产物在生长发育过程中起着重要作用,但目前关于肥胖与 IGF-1 关系的研究仍存有较大争议。为排除进入青春期内分泌激素对骨龄发育的影响,本研究选取青春期前单纯性肥胖儿童为研究对象,探讨骨龄、血清 IGF-1 与 BMI 的关系,以期为临床早期干预与治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 2 月至 2021 年 4 月芜湖市第一人民医院收治的 60 例青春期前单纯性肥胖患儿作为观察组;同时选取同期在芜湖市第一人民医院儿童保健科进行体格检查的 60 名青春期前体重正常儿童作为对照组。观察组中,男性 41 例,女性 19 例;年龄( $9.36 \pm 1.88$ )岁;身高( $132.48 \pm 12.22$ )cm;体重( $41.12 \pm 11.82$ )kg。对照组中,男性 40 例,女性 20 例;年龄( $9.54 \pm 1.60$ )岁;身高( $138.23 \pm 9.0$ )cm;体重( $32.43 \pm 6.5$ )kg。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

纳入标准:(1)以 BMI 超过同种族、同年龄、同性别正常儿童 95% BMI 以上界定为肥胖<sup>[8]</sup>,BMI = 体质量(kg)/身高(m<sup>2</sup>);(2)年龄 6~12 岁;(3)青春发育 Tanner 分期均为 I 期;(4)家长签署研究知情同意书。排除标准:(1)内分泌疾病和遗传代谢疾病引起的肥胖;(2)合并哮喘、糖尿病及高血压者;(3)肝肾疾病;(4)精神异常及中枢神经系统疾病。本研究获得医学伦理委员会批准。

### 1.2 方法

1.2.1 血清 IGF-1 水平检测 采集清晨空腹静脉血 5 mL,3 000 rpm 离心 5 min,分离血清,-80 °C 冻存备用。采用德国西门子公司生产的 IMMULITE2000XPi 化学发光分析仪和西门子配套 IGF-1 测定试剂盒检测 IGF-1 水平,首先依据分析仪要求设置参数,稀释血清样本,然后加入 IGF-1 缓冲液,孵育 30 min,再清洗分离,定标数据读取 IGF-1 数值。为减少年龄、性别等混杂因素对测量结果的影响,将 IGF-1 测定值转换成标准差分值(standard deviation score, SDS)为参数分析值<sup>[9]</sup>[SDS = (现测值 - 同龄参照均值)/标准差]。

1.2.2 身高、体重测量及 BMI 计算 采用标准化测量工具及测量方法测量身高和体重,身高(height, Ht)精确度为 0.1 cm,体重精确度到 0.1 kg。由身高、体重测量值,计算 BMI,为避免年龄、性别等混杂因素,进一步将 Ht、BMI 数值转换成 Ht SDS 及 BMI SDS<sup>[8,10]</sup>。

1.2.3 骨龄判定 采用左手腕部 X 线片,投照后前

位,包括中指末端及尺桡骨远端干骺部位。采用 TW3 法评估骨龄<sup>[11]</sup>,由指定的两名有经验的儿童内分泌专科医师实行交叉、盲法读片及随机复读,取平均值。骨龄年龄差(bone age difference, BAD) = 骨龄(bone age, BA) - 年龄(calendar age, CA),  $-1 \leq \text{BAD} \leq +1$  岁为骨龄正常,  $\text{BAD} > +1$  岁为骨龄提前。

1.2.4 成年终身高预测 应用 2005 年中国儿童、青少年身高标准化生长曲线按正常生长轨迹预测成年身高[HtSDS(BA)轨迹延伸法]<sup>[10]</sup>。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS26.0 软件进行统计分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间均数比较运用 *t* 检验,相关性采用 Spearman 相关分析和多重线性回归分析,以 *r* 表示相关性。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组骨龄、现身高 SDS、预测成年终身高 SDS 比较

肥胖组儿童骨龄较实际年龄明显提前,正常组儿童骨龄与实际年龄相符,两组 BAD 值比较,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。肥胖组儿童现身高 SDS 和预测成年终身高 SDS 均明显低于正常组儿童,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。见表 1。

表 1 两组骨龄、现身高 SDS、预测成年终身高 SDS 比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | 骨龄差 BAD           | 现身高 SDS          | 预测成年终身高 SDS      |
|---------------|-------------------|------------------|------------------|
| 肥胖组( $n=60$ ) | $1.120 \pm 1.17$  | $-0.72 \pm 1.27$ | $-1.72 \pm 0.75$ |
| 对照组( $n=60$ ) | $-0.007 \pm 0.46$ | $0.09 \pm 0.63$  | $0.05 \pm 0.51$  |
| <i>t</i> 值    | 6.936             | -4.402           | -15.143          |
| <i>P</i> 值    | <0.001            | <0.001           | <0.001           |

### 2.2 肥胖儿童血清 IGF-1 水平变化及 BMI 比较

肥胖儿童 BMI SDS 高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),而 IGF-1 SDS 低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。见表 2。

表 2 两组 IGF-1SDS、BMI SDS 比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别            | IGF-1SDS         | BMI SDS         |
|---------------|------------------|-----------------|
| 肥胖组( $n=60$ ) | $-0.80 \pm 1.17$ | $3.36 \pm 1.56$ |
| 对照组( $n=60$ ) | $0.27 \pm 0.67$  | $0.21 \pm 0.76$ |
| <i>t</i> 值    | -6.175           | 14.054          |
| <i>P</i> 值    | <0.001           | <0.001          |

### 2.3 肥胖儿童骨龄、血清 IGF-1 水平与 BMI 的相关性分析

Spearman 相关性分析显示,肥胖儿童骨龄差值与 BMI SDS 呈正相关,IGF-1 SDS 与 BMI SDS 无线性相关( $P = 0.228$ )。见表 3 及图 1。

表 3 肥胖儿童骨龄、血清 IGF-1 水平与 BMI 的相关性分析

| 肥胖儿童    | BAD        |            | IGF-1SDS   |            |
|---------|------------|------------|------------|------------|
|         | <i>r</i> 值 | <i>P</i> 值 | <i>r</i> 值 | <i>P</i> 值 |
| BMI SDS | 0.451      | <0.001     | -0.158     | 0.228      |

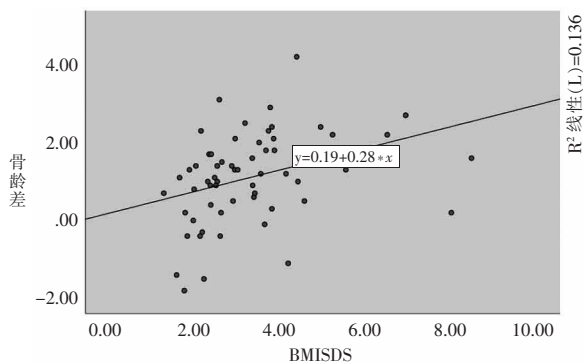


图 1 肥胖儿童骨龄与 BMI 相关性分析

## 2.4 肥胖儿童预测成年终身高与骨龄差、血清 IGF-1 水平及 BMI 的关系

以肥胖儿童预测成年终身高 SDS 为因变量,骨龄差、血清 IGF-1 SDS 及 BMISDS 作为自变量进行多重线性回归分析,结果显示肥胖儿童预测成年终身高 SDS 与 IGF-1 SDS ( $\beta = 0.281, P < 0.001$ ) 呈正相关,与骨龄差呈负相关 ( $\beta = -0.221, P = 0.007$ )。见表 4。

表 4 肥胖儿童预测成年终身高与骨龄差、血清 IGF-1 水平及 BMI 相关性分析

| 因素        | $\beta$ 值 | 95% CI          | P 值    |
|-----------|-----------|-----------------|--------|
| BAD       | -0.221    | -0.379 ~ -0.062 | 0.007  |
| IGF-1 SDS | 0.281     | 0.133 ~ 0.429   | <0.001 |
| BMI SDS   | 0.110     | -0.009 ~ 0.230  | 0.070  |

## 3 讨论

骨龄是指骨化中心的出现到骨骺和干骺端形状的改变和增大直至骨骺融合的过程,比身高和体重更能真实准确地反映体格发育的成熟程度,是评价儿童生长发育、诊断内分泌疾病和观察疗效的重要指标<sup>[12]</sup>。本研究提示青春期前肥胖组儿童的骨龄较其实际年龄有明显提前趋势 (> 1 岁),而对照组儿童的骨龄和实际年龄基本相符(偏差在  $\pm 1$  岁以内),进一步分析数据显示肥胖组儿童骨龄增快的幅度与 BMI SDS 呈正相关。这可能是因为肥胖的产生使得儿童体液成分发生变化,且内分泌系统产生的变化影响儿童的骨骼发育,肥胖儿童的代谢较正常儿童更加旺盛,成熟和发育加快,进而导致骨龄的增长加快。青春期前肥胖组儿童身高 SDS 低于正常对照组,且肥胖组儿童预测成年终身高 SDS 也低于正常组,提示青春期前儿童肥胖会导致骨龄提前,现身高和预测成年终身高受损,且 BMI 越高骨龄增快幅度越大。正是因为肥胖儿童的骨龄成熟期

提前,其生长激素分泌较正常儿童更加快,因而早期身高生长速度更快,但是这也会加速儿童骨骺的闭合速度,当骨骺完全闭合后则身高生长停止,因而成年终身高通常较矮。雌激素是骨骺融合的主要决定因素<sup>[12]</sup>,肥胖儿童体脂率较高,脂肪细胞可分泌少量雌激素,从而加快骨龄的增长。成年终身高可根据现身高和骨龄按正常生长轨迹作预测,肥胖导致骨龄的增长及部分儿童发育时间的提前,在不作任何干预的情况下,肥胖状态的持续将会导致肥胖儿童无法按正常轨迹生长,实际身高甚至会低于预测身高,且本研究提示肥胖儿童骨龄增快越多,预测成年终身高受损越明显,因此需对 BMI 进行早期干预和治疗,避免成年终身高的受损。

单纯性肥胖儿童常伴有垂体 GH-IGF-1 轴的异常<sup>[13]</sup>,且目前研究对肥胖与 IGF-1 之间的相关性存有争议。本研究对肥胖与 IGF-1 之间的关系进行评估,结果显示肥胖组 IGF-1 SDS 与正常对照组相比显著降低,与 Street 等<sup>[14]</sup> 研究结果一致,但进一步分析发现肥胖组儿童 IGF-1 SDS 与 BMI SDS 并无线性相关。GH 刺激肝脏分泌 IGF-1,肥胖儿童 BMI 升高,高脂肪酸及血糖水平升高会抑制 GH 分泌,继发胰岛素抵抗,从而抑制 IGF-1 分泌,这可能是单纯性肥胖儿童血清 IGF-1 呈低表达的原因之一<sup>[15]</sup>。同时,肥胖儿童还可能存在非 GH 依赖性生长代偿机制,IGF-1 水平与 BMI 之间的相关性并非单一的线性关系。肥胖儿童的 GH 分泌减少与先天性生长激素缺乏症不同,其 GH 减少可随体重减轻而逆转,本研究提示肥胖儿童体内 IGF-1 水平越低,预测成年终身高越矮。IGF-1 是来自于细胞及多个其他组织的促细胞生长多肽和促进人体生长发育的重要介质,肥胖儿童受到内分泌异常的影响,IGF-1 分泌也受到影响,骨骼纵向生长过程中的骨骼细胞分化产生异常,因而成年终身高通常较矮。IGF-1 可促进软骨细胞分裂增殖和软骨基质合成,生长发育期其水平降低可影响远期成年终身高,故对于单纯性肥胖儿童在青春期前给予积极有效的措施以降低 BMI,可使其体内 IGF-1 水平得到有效改善,从而有效避免成年终身高的受损。

综上所述,青春期前单纯性肥胖儿童的骨龄提前,预测成年终身高受损,血清 IGF-1 呈低表达,临床应对肥胖儿童进行骨龄评估及 IGF-1 水平的监测,积极制定有效措施降低 BMI 水平,以降低单纯性肥胖儿童的成年终身高受损的发生率。

(下转第 1318 页)