

## 儿童肥胖症中 IGF-1 和 IGFBP-3 的水平及诊断价值

罗丽丝<sup>1)</sup>, 杨清雄<sup>2)</sup>, 王燕<sup>3)</sup>, 刘四香<sup>1)</sup>, 许榛<sup>1)</sup>, 凌昱<sup>1)</sup>  
(1)昆明市儿童医院儿保科; 2)放射科; 3)检验科, 云南昆明 650034)

[摘要] 目的 探讨 IGF-1 和 IGFBP-3 在儿童肥胖症中的表达变化及诊断价值。方法 血液样本和对应的临床信息来源于 2023 年 12 月至 2024 年 3 月期间就诊于昆明市儿童医院的人群, 设置对照组(健康儿童;  $n = 115$ )和研究组(肥胖症儿童;  $n = 86$ )。采用 ELISA 法检测两组血清中 IGF-1 和 IGFBP-3 的水平。收集两组的临床资料, 分析 IGF-1 和 IGFBP-3 与临床资料的相关性及在儿童肥胖症中的诊断价值。结果 相较于对照组, 研究组中体重和 BMI 显著增加( $P < 0.001$ ), IGF-1 和 IGFBP-3 显著降低( $P < 0.05$ )。IGF-1 水平与总胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白 B 和胰岛素抵抗指数呈现负相关( $P < 0.05$ ), 与载脂蛋白 A 和空腹胰岛素呈现正相关( $P < 0.05$ ); IGFBP-3 表现出相反的模式( $P < 0.05$ )。ROC 诊断曲线显示, IGF-1 和 IGFBP-3 的曲线下面积为 0.598 和 0.665。结论 IGF-1 和 IGFBP-3 在儿童肥胖症中低表达, 并且与肥胖指标相关, 具有一定的诊断价值。

[关键词] 儿童肥胖症; 诊断; IGF-1; IGFBP-3

[中图分类号] R725 [文献标志码] A [文章编号] 2095 - 610X(2025)01 - 0123 - 06

## Levels of IGF-1 and IGFBP-3 in Childhood Obesity and Their Diagnostic Value

LUO Lisi<sup>1)</sup>, YANG Qingxiong<sup>2)</sup>, WANG Yan<sup>3)</sup>, LIU Sixiang<sup>1)</sup>, XU Zhen<sup>1)</sup>, LING Yu<sup>1)</sup>  
(1) Department of Child Healthcare; 2) Department of Radiology; 3) Department of Clinical Laboratory, Kunming Children's Hospital, Kunming Yunnan 650034, China)

[Abstract] Objective To explore the expression changes of IGF-1 and IGFBP-3 in childhood obesity and their diagnostic value. Methods Blood samples and corresponding clinical information were collected from patients attending Kunming Children's Hospital from December 2023 and March 2024, and were divided into a control group (healthy children;  $n = 115$ ) and a study group (obese children;  $n = 86$ ). Serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 in both groups were measured by using ELISA. Clinical data from both groups were analyzed to assess the correlation between IGF-1 and IGFBP-3 and clinical information, as well as their diagnostic value in childhood obesity. Results Compared to the control group, the study group exhibited a significant increase in weight and BMI ( $P < 0.001$ ) while IGF-1 and IGFBP-3 levels were significantly lower ( $P < 0.05$ ). IGF-1 levels exhibited a negative correlation with total cholesterol, triglycerides, apolipoprotein B, and insulin resistance index ( $P < 0.05$ ), and a positive correlation with apolipoprotein A and fasting insulin ( $P < 0.05$ ); IGFBP-3 displayed the opposite pattern ( $P < 0.05$ ). ROC diagnostic curves indicated that the area under the curve for IGF-1 and IGFBP-3 was 0.598 and 0.665, respectively. Conclusion IGF-1 and IGFBP-3 are expressed at low levels in childhood obesity and are associated with obesity indicators, demonstrating certain diagnostic value.

[Key words] Childhood obesity; Diagnosis; IGF-1; IGFBP-3

[收稿日期] 2024 - 08 - 06

[基金项目] 昆明市卫生健康委员会卫生科研课题(2023-06-01-031)

[作者简介] 罗丽丝(1989~), 女, 云南昆明人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事儿童保健、营养及生长发育等临床研究工作。

[通信作者] 凌昱, E-mail: zj2008z@126.com

在过去的几十年中,儿童和青少年肥胖已成为全球性的健康问题。据世界卫生组织统计<sup>[1]</sup>,全球超重和肥胖儿童为 4 100 万,预计到 2025 年将增加到 7 000 万。由于肥胖始于儿童早期,从青春期一直到成年,肥胖的风险都会增加<sup>[2-3]</sup>。儿童肥胖及其合并症是许多慢性病的危险因素,包括高血压、2 型糖尿病、代谢综合征和心血管疾病<sup>[4-5]</sup>。众所周知,肥胖症是由多种影响因素介导的,包括教育水平、收入、生活方式、遗传易感性、表观遗传机制和躯体疾病(内分泌、脑、神经肌肉或药物诱发的疾病)等<sup>[6-7]</sup>。因此,寻找涉及儿童肥胖症发展的生物标志物有重要意义。

胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 调节与生长、发育和葡萄糖稳态相关的各种生理功能,并且与胰岛素原具有同源性<sup>[8]</sup>。IGF 结合蛋白 3 (IGF binding protein 3, IGFBP-3) 是 IGF-1 的主要转运蛋白,可以结合 IGF-1 从而延长 IGF-1 在循环中的半衰期<sup>[8]</sup>。有研究<sup>[9-11]</sup>表明,高水平的 IGF-1 和 IGFBP-3 通过调控正常和恶性细胞的生长和分化,参与肿瘤、心血管疾病和代谢相关疾病的发展。此外,有研究<sup>[12-13]</sup>发现,肥胖与机体的 IGF-1 和 IGFBP-3 水平有关,然而,IGF-1 和 IGFBP-3 与肥胖的相关性仍不明确且目前得到的结论并不一致。因此,本研究分析 IGF-1 和 IGFBP-3 与儿童肥胖症患者临床资料的相关性,并且识别其在儿童肥胖症中的诊断价值,为儿童肥胖症的诊断和治疗提供有效的生物标志物及依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 病历资料

**1.1.1 研究对象** 选取 2023 年 12 月至 2024 年 3 月就诊于昆明市儿童医院儿童保健科并且诊断为儿童肥胖症的儿童(6~18 岁)作为研究组,共 115 例。同时选取同期同年龄、同性别的健康儿童作为对照组,共 86 例。本研究经昆明市儿童医院伦理委员会批准通过(2023-03-260-K01)。

**1.1.2 纳入标准** 研究组肥胖儿童的纳入标准:(1)年龄对应的体质指数(body mass index, BMI)参考“学龄儿童青少年超重与肥胖筛查”中 6~18 岁学龄儿童筛查超重与肥胖的性别、年龄、BMI 参考界值点, BMI 大于或等于相应性别、年龄组“肥胖”界值点者为肥胖<sup>[14-15]</sup>;(2)年龄 6~18 岁;(3)所有研究对象或其监护人均签署知情同意书。对照组健康儿童的纳入标准:(1)年龄对应的 BMI

在同年龄同性别的第 P5-85 百分位之间<sup>[16-17]</sup>;(2)年龄 6~18 岁;(3)所有研究对象或其监护人均签署知情同意书。

**1.1.3 排除标准**<sup>[18-19]</sup> (1)存在血液系统疾病和感染性疾病;(2)因遗传代谢、中枢神经系统疾病、内分泌疾病、药物不良反应等引起的病理性或继发性肥胖;(3)有心、肺、肝、肾等重要脏器疾病;(4)研究对象和监护人不签署知情同意书。

**1.1.4 临床资料收集** 通过门诊病历信息系统,收集研究组和对照组儿童的临床资料,包括一般临床资料(性别、年龄和发育情况)、肥胖指标(体重和 BMI、总胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白 A、载脂蛋白 B、空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数)和生化指标(丙氨酸氨基转氨酶、天门冬氨酸氨基转氨酶、尿素、尿酸和肌酐)。对临床表现、性腺发育状态和下丘脑-垂体-性腺轴活性进行评估,以判断队列人群的发育情况<sup>[20-21]</sup>。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 血清收集** 研究组和对照组的儿童采样前需隔夜禁食,第二天早上 08:00-10:00 采集静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 30 min 分离血清,将血清保存于-80 °C 冰箱用于后续的 IGF-1 和 IGFBP-3 检测。

**1.2.2 血清 IGF-1 和 IGFBP-3 检测** Human IGF-1 (insulin-like growth factor 1) ELISA Kit(货号: E-EL-H0086) 和 Human IGFBP-3 (insulin-like growth factor binding protein 3) ELISA Kit(货号: E-EL-H0087) 购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司。在 96 孔板中设置空白组、校准组和样本组,分别加入等量(100  $\mu$ L)的双蒸馏水、校准品及待测样本。每孔中依次加入 100  $\mu$ L 生物素化抗体工作液和 100  $\mu$ L HRP 酶结合物工作液,在室温下分别孵育 1 h 和 30 min。随后,每孔依次加入 90  $\mu$ L 底物溶液和 50  $\mu$ L 终止液以终止反应。采用 Multiskan SkyHigh 全波长酶标仪测定波长 450 nm 处各孔的吸光度值。各孔的吸光度值依据标准曲线计算 IGF-1 和 IGFBP-3 的浓度。

### 1.3 统计学分析

应用 GraphPad Prism 8.0 软件进行统计学分析。计数资料表示为  $n(\%)$ , 采用  $\chi^2$  检验。计量资料中满足正态分布的数据用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用双尾  $t$ -student 检验;不满足正态分布的数据用四分位数间距(inter quartile range, IQR)表示,即中位值(第一四分位数~第三四分位数)表示,采用 Mann-Whitney U 检验。Spearman 分

析 IGF-1 和 IGFBP-3 水平与肥胖指标的相关性, 通过 R 软件的 ggplot2 [3.3.6] 对结果进行可视化。采用 R 软件的 pROC [1.18.0] 包进行受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 分析以识别 IGF-1 和 IGFBP-3 在儿童肥胖症中的诊断价值, 并通过 R 软件的 ggplot2 [3.3.6] 对结果进行可视化。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般临床资料和肥胖指标比较

一般临床资料比较: 对照组包含 43 例男孩和 43 例女孩, 其中 51 例未发育和 35 例已发育, 年龄的中位值为 9.8 岁; 研究组包含 73 例男孩和 42 例女孩, 其中 66 例未发育和 49 例已发育, 年龄的中位值为 10.3 岁。对照组和研究组儿童一般临床资料 (性别、年龄和发育情况) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

肥胖指标比较: 对照组儿童的体重和 BMI 中位值分别为 30.4 kg 和 16.1 kg/m<sup>2</sup>; 研究组儿童的体重和 BMI 中位值分别为 55 kg 和 24.5 kg/m<sup>2</sup>。Mann-Whitney U 检验结果表明, 研究组儿童的肥

胖指标 (体重和 BMI) 均显著高于对照组儿童 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组生化指标比较

对照组儿童血清丙氨酸氨基转氨酶、天门冬氨酸氨基转氨酶、肌酐、尿酸、尿素的含量中位值分别为 11.0 U/L、26.5 U/L、44.5 μmol/L、314.0 μmol/L 和 5.0 mmol/L; 研究组儿童血清丙氨酸氨基转氨酶、天门冬氨酸氨基转氨酶、肌酐、尿酸、尿素的含量中位值分别为 18.0 U/L、27.5 U/L、42 μmol/L、392 μmol/L 和 4.7 mmol/L。Mann-Whitney U 检验结果表明, 对照组和研究组儿童的丙氨酸氨基转氨酶、尿酸和尿素含量比较, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。天门冬氨酸氨基转氨酶和肌酐含量比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。研究组儿童的尿素含量显著低于对照组儿童 ( $P < 0.05$ ), 丙氨酸氨基转氨酶和尿酸含量显著高于对照组儿童 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组 IGF-1 和 IGFBP-3 水平比较

对照组儿童血清中 IGF-1 含量的中位值为 48.5 ng/mL, IGFBP-3 的均值为 46.42 ng/mL; 研究组儿童血清中 IGF-1 含量的中位值为 39.2 ng/mL, IGFBP-3 的均值为 37.65 ng/mL。Mann-Whitney U

表 1 正常及肥胖儿童的一般临床资料和肥胖指标的比较 [IQR/n (%)]

Tab. 1 Comparison of general clinical data and obesity indicators in normal and obese children [IQR/n (%)]

项目	对照组 (n = 86)	研究组 (n = 115)	Z/U	P
性别				
男	43(50)	73(63)	1.914	0.056
女	43(50)	42(37)		
年龄(岁)	9.8(7.8 ~ 11.9)	10.3(8.6 ~ 11.6)	4.770	0.670
发育情况				
未发育	51(59)	66(57)	0.272	0.786
发育	35(41)	49(43)		
体重(kg)	30.4(24.9 ~ 42.2)	55.0(43.0 ~ 64.5)	1.103	< 0.001***
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	16.1(15.1 ~ 17.7)	24.5(22.6 ~ 28.4)	31	< 0.001***

\*\*\* $P < 0.001$ 。

表 2 正常及肥胖儿童的生化指标的比较 (IQR)

Tab. 2 Comparison of biochemical indicators in normal and obese children (IQR)

指标	对照组 (n = 86)	研究组 (n = 115)	U	P
丙氨酸氨基转氨酶(U/L)	11.0(8.0 ~ 13.25)	18.0(13.75 ~ 28.0)	1849	< 0.001***
天门冬氨酸氨基转氨酶(U/L)	26.5(23.8 ~ 30.0)	27.5(23.0 ~ 32.0)	4426	0.240
肌酐(μmol/L)	44.5(37.0 ~ 50.0)	42.0(38.0 ~ 48.0)	4599	0.397
尿酸(μmol/L)	314.0(273.8 ~ 359.3)	392.0(329.0 ~ 456.0)	2232	< 0.001***
尿素 (mmol/L)	5.0(4.4 ~ 6.1)	4.7(4.1 ~ 5.5)	4042	0.027*

\* $P < 0.05$ ; \*\*\* $P < 0.001$ 。

检验结果表明, 对照组儿童的血清 IGF-1 含量显著高于研究组儿童( $P < 0.05$ )。双尾  $t$ -student 检验

结果表明, 对照组儿童的血清 IGFBP-3 含量显著高于研究组儿童( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 正常及肥胖儿童的 IGF-1 和 IGFBP-3 水平的比较 [IQR/(\(\bar{x} \pm s\))]

Tab. 3 Comparison of IGF-1 and IGFBP-3 levels in normal and obese children [IQR/(\(\bar{x} \pm s\))]

指标	对照组( $n = 86$ )	研究组( $n = 115$ )	$U/t$	$P$
IGF-1(ng/mL)	48.5(24.84 ~ 92.3)	39.2(20.4 ~ 58.9)	3.973	0.017*
IGFBP-3(ng/mL)	46.42 ± 14.43	37.65 ± 17.23	3.820	< 0.001***

\* $P < 0.05$ ; \*\*\* $P < 0.001$ 。

### 2.4 肥胖儿童的 IGF-1 和 IGFBP-3 水平与肥胖指标的相关性

Spearman 相关性分析结果显示, 肥胖儿童血清 IGF-1 水平与总胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白 B 和胰岛素抵抗指数呈现显著的负相关, 与载脂蛋白 A 和空腹胰岛素呈现显著的正相关( $P < 0.05$ ); 肥胖儿童血清 IGFBP-3 水平与总胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白 B 和胰岛素抵抗指数呈现正相关( $P < 0.05$ ), 与载脂蛋白 A 和空腹胰岛素呈现负相关( $P < 0.05$ ), 见图 1。

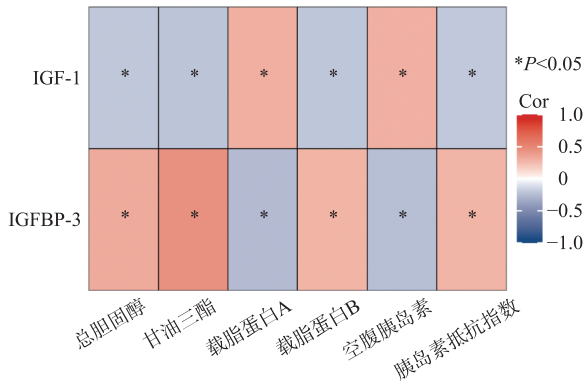


图 1 肥胖儿童的 IGF-1 和 IGFBP-3 水平与肥胖指标的相关性

Fig. 1 Correlation of IGF-1 and IGFBP-3 levels with obesity indicators in obese children

### 2.5 IGF-1 和 IGFBP-3 在肥胖儿童症中的诊断价值

ROC 诊断曲线显示, 在儿童肥胖症中, 血清 IGF-1 的 AUC 为 0.598 ( $CI: 0.517 \sim 0.680$ ), 血清 IGFBP-3 的 AUC 为 0.665 ( $CI: 0.589 \sim 0.741$ ), 见图 2。血清 IGF-1 的截断值、灵敏度、特异度、准确率为 63.4、0.8087、0.43023、0.64677; 血清 IGFBP-3 的截断值、灵敏度、特异度、准确率为 46.505、0.73913、0.59302、0.67662, 见表 4。表明血清 IGF-1 和 IGFBP-3 水平对儿童肥胖症的诊断具有一定的参考价值。

## 3 讨论

### 3.1 本研究队列的合理性和科学性

以往的研究<sup>[12, 22]</sup>表明, IGF-1 和 IGFBP-3 在不同性别、不同年龄和不同发育程度的儿童中具有明显差异( $P < 0.05$ )。而本研究选取的正常及

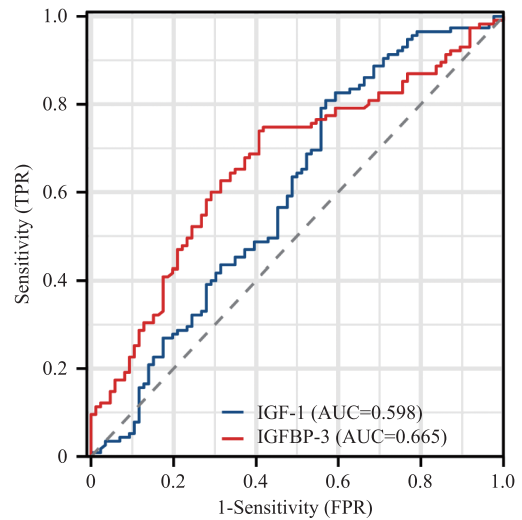


图 2 IGF-1 和 IGFBP-3 在儿童肥胖症中的诊断价值

Fig. 2 Diagnostic value of IGF-1 and IGFBP-3 in childhood obesity

表 4 IGF-1 和 IGFBP-3 相关 ROC 曲线的信息表

Tab. 4 The ROC curve information table for IGF-1 and IGFBP-3

项目	IGF-1	IGFBP-3
截断值	63.4	46.505
灵敏度	0.8087	0.73913
特异度	0.43023	0.59302
准确率	0.64677	0.67662
真阳个数	93	85
真阴个数	37	51
假阳个数	49	35
假阴个数	22	30
阳性预测值	0.65493	0.70833

肥胖儿童队列在性别、年龄和发育程度方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 这排除了性别、年龄和发育程度对正常及肥胖儿童血清 IGF-1 和 IGFBP-3 水平的影响。另外, 对照组和研究组儿童的体重和 BMI 具有明显的差异( $P < 0.05$ ), 这符合分组的特征。值得注意的是, 相较于对照组, 研究组儿童队列中尿素明显降低, 尿酸和丙氨酸氨基转氨酶明显增加, 并且天门冬氨酸氨基转氨酶和肌酐没有显著性变化。有研究<sup>[23]</sup>表明, 儿童肥胖症表现为尿酸升高, 并且与 BMI 呈正相关。此外, 丙氨酸氨基转氨酶明显增加表明儿童肥胖症患者出现肝损伤/脂肪肝, 并且此前的研究<sup>[24]</sup>也表明丙氨酸氨基转氨酶水平在儿童肥胖症患者增加, 与血糖和血脂的异常相关。这些发现与本研究的队列特征一致。肌酐没有明显变化说明本研究的肥胖儿童队列没有出现明显的肾功能损伤。另外, IGF-1 和 IGFBP-3 的水平同样与机体天门冬氨酸氨基转氨酶和肌酐的水平有关<sup>[25-26]</sup>。本研究同样排除了天门冬氨酸氨基转氨酶和肌酐的干扰。总之, 本研究的队列具有合理性和科学性, 排除了其他因素对 IGF-1 和 IGFBP-3 水平的影响。

### 3.2 IGF-1 和 IGFBP-3 的水平与儿童肥胖症患者的临床信息相关并且具有诊断价值

本研究发现, IGF-1 和 IGFBP-3 在肥胖儿童血清中的表达显著降低( $P < 0.05$ )。以往国内外研究<sup>[12-13, 27]</sup>发现, IGF-1 和 IGFBP-3 在肥胖儿童中的表达水平有的增加, 有的降低或者不变。笔者认为导致结果不一致的原因可能是由于研究的队列没有排除年龄、性别、肥胖程度、发育程度等因素的干扰所导致的。因此, 本研究能更加真实地反映肥胖儿童血清中 IGF-1 和 IGFBP-3 表达的变化。此外, 本研究证实, 在肥胖儿童中血清 IGF-1 与总胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白 B 和胰岛素抵抗指数呈现显著的负相关, 与载脂蛋白 A 和空腹胰岛素呈现显著的正相关; IGFBP-3 则表现出相反的模式。在葡萄糖和脂质代谢中, IGF-1 表现出降糖、降脂和缓解胰岛素抵抗的作用; IGFBP-3 作为 IGF-1 的结合蛋白, 表现出与 IGF-1 相反的作用<sup>[28-30]</sup>。因此, 本研究中 IGF-1 和 IGFBP-3 与葡萄糖和脂质代谢指标存在相关性是可以预见和合理的。此外, 本研究发现, IGF-1 和 IGFBP-3 在肥胖儿童 ROC 曲线的曲线下面积分别为 0.598 和 0.665, 均大于 0.5, 表明血清 IGF-1 和 IGFBP-3 水平对儿童肥胖症的诊断具有一定的参考价值。

综上所述, 本研究证实肥胖儿童血清中 IGFBP-3 和 IGF-1 显著下调, 并且 IGFBP-3 和 IGF-1 与肥胖儿童的葡萄糖和脂质代谢相关, 在肥胖儿童诊断中具有一定的参考意义。

### [参考文献]

- [1] World Health Organization. Report of the commission on ending childhood obesity [EB/OL]. (2016-1-21)[2024-8-6] <https://www.who.int/publications/i/item/9789241510066>.
- [2] The Lancet Diabetes Endocrinology. Childhood obesity: A growing pandemic [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(1): 1.
- [3] Marcus C, Danielsson P, Hagman E. Pediatric obesity—long-term consequences and effect of weight loss [J]. *J Intern Med*, 2022, 292(6): 870–891.
- [4] Chung S T, Krenek A, Magge S N. Childhood obesity and cardiovascular disease risk [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2023, 25(7): 405–415.
- [5] Salama M, Balagopal B, Fennoy I, et al. Childhood obesity, diabetes, and cardiovascular disease risk [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023, 108(12): 3051–3066.
- [6] Eo Y S, Kim M S. Risk factors for overweight and obesity in later school-aged children: Focus on lifestyle behaviours and psychosocial characteristics [J]. *Healthcare (Basel)*, 2024, 12(9): 912.
- [7] Son J E. Genetics, pharmacotherapy, and dietary interventions in childhood obesity [J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2024, 27: 12861.
- [8] Haj-Ahmad L M, Mahmoud M M, Sweis N W G, et al. Serum IGF-1 to IGFBP-3 molar ratio: A promising diagnostic tool for growth hormone deficiency in children [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023, 108(4): 986–994.
- [9] Martín A I, Priego T, Moreno-Ruperez Á, et al. IGF-1 and IGFBP-3 in inflammatory cachexia [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(17): 9469.
- [10] Rodríguez-Valentín R, Torres-Mejía G, Martínez-Matsushita L, et al. Energy homeostasis genes modify the association between serum concentrations of IGF-1 and IGFBP-3 and breast cancer risk [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 1837.
- [11] Fraenkel E, Lazurova I. IGF-1 and IGFBP3 as indirect markers of hepatic insulin resistance and their relation to

- metabolic syndrome parameters in liver steatosis patients[J]. *Endocr Regul*, 2023, 57(1): 69–79.
- [12] Kempf E, Landgraf K, Vogel T, et al. Associations of GHR, IGF-1 and IGFBP-3 expression in adipose tissue cells with obesity-related alterations in corresponding circulating levels and adipose tissue function in children[J]. *Adipocyte*, 2022, 11(1): 630–642.
- [13] Haldrup D, Wei C, Holland-Fischer P, et al. Effects of lifestyle intervention on IGF-1, IGFBP-3, and insulin resistance in children with obesity with or without metabolic-associated fatty liver disease[J]. *Eur J Pediatr*, 2023, 182(2): 855–865.
- [14] 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, 中华医学会儿科学分会临床营养学组, 等. 中国儿童肥胖诊断评估与管理专家共识 [J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(6): 507–515.
- [15] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WST 586–2018 学龄儿童青少年超重与肥胖筛查 [S/OL]. [2018–02–23]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/pqt/201803/a7962d1ac01647b9837110bfd2d69b26.shtml>.
- [16] 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.
- [17] 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, 47(7): 493–498.
- [18] 常洪昆, 李琳, 席雅曼. 维生素 D 联合肠道生态制剂对儿童肥胖症代谢、肠道菌群平衡的影响 [J]. *医学理论与实践*, 2024, 37(20): 3516–3517+3595.
- [19] 唐雪骁, 袁昕, 欧阳冰, 等. 俞募穴速刺治疗儿童单纯性肥胖症的临床研究 [J]. *中医药学报*, 2024, 52(7): 42–46.
- [20] 李燕虹. 性早熟的规范诊断 [J]. *中华全科医师杂志*, 2023, 22(4): 361–366.
- [21] 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. 中枢性早熟诊断与治疗专家共识(2022) [J]. *中华儿科杂志*, 2023, 61(1): 16–22.
- [22] Y ü ksel B, Özbek M N, Mungan N, et al. Serum IGF-1 and IGFBP-3 levels in healthy children between 0 and 6 years of age[J]. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2011, 3(2): 84–88.
- [23] Jørgensen R M, Böttger B, Vestergaard E T, et al. Uric acid is elevated in children with obesity and decreases after weight loss[J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 814166.
- [24] Burgert T S, Taksali S E, Dziura J, et al. Alanine aminotransferase levels and fatty liver in childhood obesity: Associations with insulin resistance, adiponectin, and visceral fat[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(11): 4287–4294.
- [25] Ichikawa T, Nakao K, Hamasaki K, et al. Role of growth hormone, insulin-like growth factor 1 and insulin-like growth factor-binding protein 3 in development of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Hepatol Int*, 2007, 1(2): 287–294.
- [26] Liu G W, Zeng J E, Li L F. Correlation analysis of serum IGF-1 and IL-6 and urinary albumin/creatinine ratio in patients with type 2 diabetic kidney disease[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 1082492.
- [27] 熊锡, 廖八根. 单纯性肥胖学龄儿童纵向生长与血清 IGF-1/IGFBP3 变化 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2012, 20(6): 547–550.
- [28] Kim H S. Role of insulin-like growth factor binding protein-3 in glucose and lipid metabolism[J]. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 2013, 18(1): 9–12.
- [29] Werner H. The IGF1 Signaling pathway: From basic concepts to therapeutic opportunities[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(19): 14882.
- [30] Zhong W, Wang X, Wang Y, et al. Obesity and endocrine-related cancer: The important role of IGF-1[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1093257.